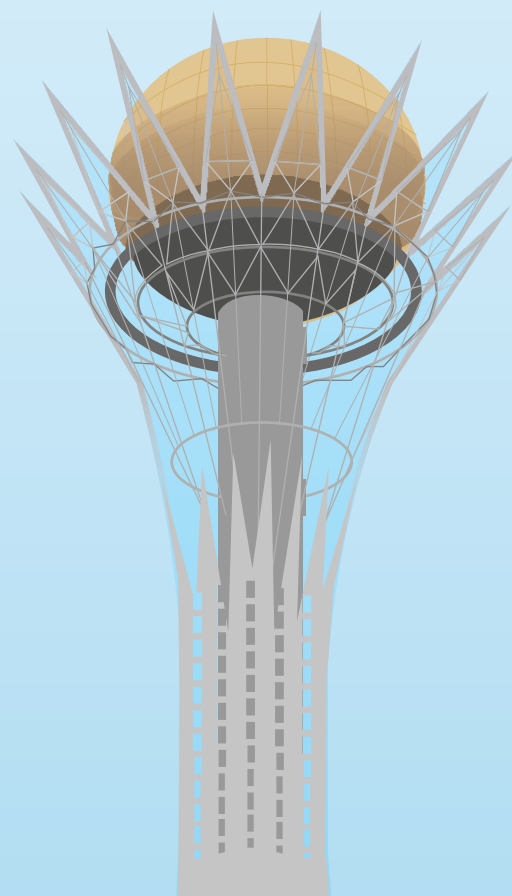


АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ



2/2020



Министерство здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан



**Астана
медициналық
журналы**

***Astana Medical
Journal***

2020 № 2 (104)

*Ежеквартальный
научно-практический журнал
Собственник:*

*НАО «Медицинский университет
Астана»*

*Журнал перерегистрирован
Министерством культуры и
информации Республики Казахстан
29.10.2012 г. Астана*

*Одобрено Комитетом по контролю в
сфере образования и науки МОН РК*

Регистрационный номер 13129 Ж

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Павалькис Дайнюс

зам.главного редактора

Даулетьярова М.А.

Жаксылыкова Г.А.
Абильмажинов М.Т.
Алдынгуров Д.К .
Батпенова Г.Р.
Балбунов У.Ш.
Бахтин М.М.
Карабекова Р.А.
Манекенова К.Б .
Моренко М.А.
Тулешова Г.Т.
Цой О.Г.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Шарманов Т.Ш. (Алматы)
Нургожин Т.С. (Алматы)
Батпенов Н.Д. (Астана)
Досмагамбетова Р.С. (Караганда)
Телеуов М.К. (Актобе)
Жунусов Е.Т. (Семей)
Рысбеков М.М. (Шымкент)
Rainer Rienmuller (Medical University
of Graz, Austria)
Comman I.E. (Rosewell Park Institute
of Cancer, Buffalo, USA)
Masaharu Hoshi (Hiroshima University, Japan)

АДРЕС РЕДАКЦИИ

010000 Нур-Султан
ул.Бейбитшилик 49А
53 корпус, 4 этаж, 412 каб.
НАО «Медицинский университет Астана»

тел.: 871728577896 внутр.459
87016166251
87024168595

e-mail: oleg_tsoy@rambler.ru
s.maira.e@yandex.ru

МАЗМҰНЫ

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР		ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ	
<i>Асқаров Б. Б., Изтаев Е. У.</i> Денсаулық сақтау саласында қылмыс құқықтықты гуманизациялау	11	<i>Асқаров Б.Б., Изтаев Е. У.</i> Гуманизация уголовного законодательства в сфере здравоохранения	
<i>Бейсембаев Д.Ж., Дубицкий А.А.</i> Денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік басқару объектісі ретінде (әлеуметтік-экономикалық функционалды бағдарлама)	16	<i>Бейсембаев Д.Ж., Дубицкий А.А.</i> Здравоохранение области как объект государственного управления (социально-экономические функции здравоохранения)	
<i>Кемельбеков К.С., Оспанова Е.Н., Махатова В.К., Қуандықов Е.К., Тәжиева А.Д., Есентаева Ж.М.</i> Қазақстандағы COVID-19 балалар арасындағы эпидемиологиялық сипаттамасы мен қауіп факторларының салыстырмалы ерекшеліктері	22	<i>Кемельбеков К.С., Оспанова Е.Н., Махатова В.К., Қуандықов Е.К., Тәжиева А.Д., Есентаева Ж.М.</i> Сравнительная эпидемиологическая характеристика COVID-19 и особенности факторов риска у детей в Казахстане	
МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ		ОБЗОРЫ	
<i>Ибраев С.А., Жарылқасын Ж.Ж., Жарылқасынова А.М.</i> Қазіргі кездегі тау-кен өнеркәсібі жұмыскерлері арасында сырқаттанушылықтың алдын алудағы кезеңді медициналық тексерулердің маңызы	29	<i>Ибраев С.А., Жарылқасын Ж.Ж., Жарылқасынова А.М.</i> Значение периодического медицинского осмотра в профилактике заболеваний у работников горно-добывающей промышленности	
<i>Молдалиев Ы.С., Рыскелдиева К.Ж., Курбаниязова С.А., Кушкарлова А.А., Романова С.Т.</i> Жасөспірім қыздар денсаулығының өзекті мәселелері	35	<i>Молдалиев Ы.С., Рыскелдиева К.Ж., Курбаниязова С.А., Кушкарлова А.А., Романова С.Т.</i> Актуальные проблемы здоровья девочек - подростков	
<i>Рысбекұлы Қ., Серикбаева Ә. Д., Айдін Али</i> Бие сүтінің биологиялық қасиетімен химиялық құрамына шолу	39	<i>Рысбекұлы Қ., Серикбаева А.Д., Айдін Али</i> Биологические свойства и химический состав кобыльего молока	
<i>Оразбаев Д.А.</i> Көп жарақаты бар науқастарда бауыры ақымдалған кезде көмек көрсетудің заманауи аспектілері	46	<i>Оразбаев Д.А.</i> Современные аспекты помощи при повреждении печени у больных политравмой	
<i>Сүлейменов Б.Ш., Рустемова Қ.Р.</i> Ересектер мен балалардағы радиалды сүйектің дистальды метаэпифизінің сынықтарын емдеудің аспектілері	53	<i>Сүлейменов Б.Ш., Рустемова К.Р.</i> Аспекты лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости у взрослых и детей	
<i>Шевелева Н.И., Покрашенко О.А., Домбаев А.А., Мұсаева А.Б., Хасен Ж.Қ., Нурғабдешова А.Р., Дубовихин А.А.</i> Тірек - қимыл аппараттарының ауруымен пациенттегі магнитотерапияның қосымшалары	63	<i>Шевелева Н.И., Покрашенко О.А., Домбаев А.А., Мұсаева А.Б., Хасен Ж.Қ., Нурғабдешова А.Р., Дубовихин А.А.</i> Применение магнитотерапии у пациентов с заболеванием опорно-двигательного аппарата	
<i>Шарапатов Е.А.</i> Обструктивті пиелонефриттің этиологиясы мен патогенезіндегі микробтық фактордың рөлі	68	<i>Шарапатов Е.А.</i> Роль микробного фактора в этиологии и патогенезе обструктивного пиелонефрита	
<i>Бақытжанұлы А.</i> Истмус тәуелді жүрекшелер діріл аритмиясы	74	<i>Бақытжанұлы А.</i> Истмус зависимое трепетание предсердий	
<i>Аргинава К.К., Досумбекова З.Н., Құлтаева А.К., Нәлішек Б.Ж., Утепова А.Я., Ашуурова С.И.</i> Стоматологиялық аурулардың негізгі мәселелерінің ағымдағы жағдайы	84	<i>Аргинава К.К., Досумбекова З.Н., Құлтаева А.К., Нәлішек Б.Ж., Утепова А.Я., Ашуурова С.И.</i> Современное состояние проблемы основных стоматологических заболеваний	
<i>Жаксебергенев Т.М., Есімбекова Е.И.</i> Қарт адамдардың артериалды гипертониясы кезіндегі вегетативті реттеу және орталық гемодинамиканың параметрлері.	88	<i>Жаксебергенев Т. М., Есімбекова Э.И.</i> Вегетативная регуляция и параметры центральной гемодинамики при артериальной гипертонии пожилых.	

МАЗМҰНЫ

Антигипертензивті терапияны таңдау сұрақтары		Вопросы подбора антигипертензивной терапии
<i>Тукинова А.Р., Шалгумбаева Г.М., Мұсабекова Ж.А.</i> Алғашқы медициналық-санитарлық көмек деңгейінде когнитивті бұзылыстарды ерте анықтау	97	<i>Тукинова А.Р., Шалгумбаева Г.М., Мусабекова Ж.А.</i> Раннее выявление когнитивных нарушений на уровне первичной медико-санитарной помощи
<i>Баймолданова Ә.Б., Әлімбаев Ә., Месова А.М., Әлібекова Б.А.</i> Бронхопульмональды дисплазиямен балаларды эпидемиология және когнитивтік даму	103	<i>Баймолданова А.Б., Алимбаева А.А., Месова А.М., Алибекова Б.А.</i> Эпидемиология и когнитивное развитие детей с бронхолегочной дисплазией
<i>Огизбаева А.В., Нурбеков А.А., Тургунов Е.М.</i> Жедел ішек өтімсіздігімен асқынған колоректалды қатерлі ісік	109	<i>Огизбаева А.В., Нурбеков А.А., Тургунов Е.М.</i> Колоректальный рак, осложненный острой кишечной непроходимостью
<i>Шаухат Д.М., Ибраева Л.К., Рыбалкина Д.Х., Бачева И.В.</i> Өкпе ауруларының патогенезіндегі пуриндердің рөлі	117	<i>Шаухат Д.М., Ибраева Л.К., Рыбалкина Д.Х., Бачева И.В.</i> Роль пуринов в патогенезе заболеваний легких
<i>Абишев Ж.Ж., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбекиев Д.Е., Русланова Б., Узбекиева С.Е., Апбасова М.М.</i> Шағын дозалы ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелеу әсерінен өкпеде туындайтын гистокұрылымдық өзгерістер	125	<i>Абишев Ж.Ж., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбекиев Д.Е., Русланова Б., Узбекиева С., Апбасова М.М.</i> Гистоструктурные изменения в легких при воздействии низкодозового внутреннего и внешнего излучения
<i>Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбекиева С.Е., Толегенов М.М., Каримов Э.Р.</i> Шағын дозалы иондаушы сәулелеудің липопероксидация жағдайына ықпалы	133	<i>Узбеков Д.Е., Ильдербаев О.З., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбекиева С.Е., Толегенов М.М., Каримов Э.Р.</i> Влияние низкодозового ионизирующего излучения на состояние липопероксидации
<i>Шабдарбаева Д.М., Чайжунусова Н.Ж., Узбекиев Д.Е., Әулейсова С.К., Русланова Б., Узбекиева С.Е., Апбасова М.М.</i> Радиация әсерінен бүйрек үсті без зақымданулары	141	<i>Shabdarbaeva D., Chaizhunusova N., Uzbekov D., Auleisova S., Ruslanova B., Uzbekova S., Apbasova M.</i> Radiation-induced adrenal gland injury
<i>Казкенова Д.Б., Әбілмәжінов М.Т., Рахимов С.Қ., Тұрғымбаев Т.Н.</i> «Mallet finger» типті зақымдануларды емдеудің өзекті аспектілері	150	<i>Казкенова Д.Б., Абилямжинов М.Т., Рахимов С.К., Турғымбаев Т.Н.</i> Актуальные аспекты лечения повреждений типа «Mallet finger»
<i>Естемірова Г.Ә., Есимситова З.Б., Ситпаева Г.</i> Онкологиялық аурулар кезінде дәрілік өсімдіктерді пайдалану тиімділігіне жалпы сипаттама	154	<i>Yestemirova G., Yessimsitova Z., Sitpayeva G.</i> General characteristics of the effectiveness of the use of medicinal plants for cancer
<i>Сырайыл С., Кемелбек М., Ыдырыс Ә., Xiaofeng Ma, Жеңіс Ж.</i> Оңтүстік Шығыс Қазақстан <i>Artemisia</i> туысына жататын өсімдік түрлерінің биологиялық, фитохимиялық ерекшеліктері мен емдік мақсатта қолданылуы	162	<i>Сырайыл С., Кемелбек М., Ыдырыс А., Xiaofeng Ma, Женіс Ж.</i> Биологические, фитохимические особенности и лечебное использование видов растений, относящихся к роду <i>Artemisia</i> Южно-Восточного Казахстана
<i>Альмисаев К.А., Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Куанышева А.Г., Шабдарбаева Д.М., Узбекиева С.Е., Узбекиев Д.Е.</i> Омыртканың дегенерациялық-дистрофиялық үдерістері	172	<i>Альмисаев К.А., Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Куанышева А.Г., Шабдарбаева Д.М., Узбекиева С.Е., Узбекиев Д.Е.</i> Дегенеративно-дистрофические процессы позвоночника

МАЗМҰНЫ

<i>Жаманқұлов А.А., Моренко М.А., Розенсон Р.И., Ахметова У.А.</i> Балалардағы қайталанатын респираторлық инфекциялар кезіндегі симптомдар мен клиникалық көріністердің ұзақтығы	180	<i>Жаманқұлов А.А., Моренко М.А., Розенсон Р.И., Ахметова У.А.</i> Длительность симптомов и клинических проявлений при рецидивирующих респираторных инфекциях у детей
<i>Кульжанова Д.С., Жиенгалиева А.Н., Төлебаев Д.К., Аккожина А.М.</i> Төтенше жағдайларда зардап шеккендерге алғашқы көмек көрсету тәсілдеріне студенттерді оқыту әдістемесі	184	<i>Кульжанова Д.С., Жиенгалиева А.Н., Тулебаев Д.К., Аккожина А.М.</i> Методология обучения студентов способам первой помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях
<i>Укбаева Т.Д., Тогызбаева Г.И., Боранбаева А.</i> Гормондар рецепциясының ерекшеліктері	192	<i>Укбаева Т.Д., Тогызбаева Г.И., Боранбаева А.</i> Особенности гормональной рецепции
<i>Ихамбаева А.Н., Макалкина Л.Г., Алдиярова Н.Т., Моренко М.А., Молдағали А.М., Сағадатова Т.Қ.</i> Балалардағы ауруханадан тыс пневмонияны емдеуде бактерияға қарсы препараттарды қолданудың клинико-фармакологиялық жолдары	196	<i>Ихамбаева А.Н., Макалкина Л.Г., Алдиярова Н.Т., Моренко М.А., Молдағали А.М., Сағадатова Т.К.</i> Клинико-фармакологические подходы к применению антибактериальных препаратов для лечения внебольничной пневмонии у детей
<i>Көшкінбаева А.Р., Омарқұлов Б.К., Абеуова Б.А.</i> Бірінші функцияларға зияндықты қазіргі биомармалар	203	<i>Көшкінбаева А.Р., Омарқұлов Б., Абеуова Б.</i> Современные биомаркеры повреждения почечных функций
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ		ГИГИЕНА И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ВОПРОСЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ
<i>Карабалин С.К., Кусайынова Э.И., Текманова А.К., Сейдуанова Л.Б., Сұлтан Ұ., Бабаназаров А., Раишканов О.</i> Минералды тыңайтқыштар зауытында жұмыс істейтін жұмысшылардың липоперекістік гомеостаздың жай-күйі	211	<i>Карабалин С.К., Кусайынова В.И., Текманова А.К., Сейдуанова Л.Б., Сұлтан Ұ., Бабаназаров А., Раишканов О.</i> Состояние липоперекисного гомеостаза у рабочих завода минеральных удобрений
<i>Кудабаева Х.И., Базарғалиев Е.Ш., Дандағариева Ж.С., Зеленцова С.Ф.</i> Батыс Қазақстанның мұнай және газ өндірісі маңында тұратын ересек тұрғындардың қалқанша безінің жағдайы	215	<i>Кудабаева Х.И., Базарғалиев Е.Ш., Дандағариева Ж.С., Зеленцова С.Ф.</i> Тиреоидный статус взрослого населения, проживающего вблизи добычи нефти и газа западного Казахстана
<i>Қадырғұлова А.М.</i> Ақтөбе тұрғындарының қатерлі ісік ауруына қоршаған орта жағдайының әсері	222	<i>Қадырғұлова А.М.</i> Влияние состояния окружающей среды на онкологическую заболеваемость населения города Актөбе
<i>Ктабалиева А.Т.</i> Мұнай-газ маңында орналасқан елді мекендердегі балалардың денсаулығын бағалау	226	<i>Ктабалиева А.Т.</i> Оценка здоровья детей населенных пунктов, расположенных вблизи промышленности нефтегазового месторождения
<i>Гирицан Д.Ш.</i> Солтүстік Қазақстан облысы балалар мен жасөспірімдер арасында тіс жегі көрсеткіштерінің эпидемиологиялық талдауы	234	<i>Гирицан Д. Ш.</i> Эпидемиологический анализ показателей кариеса в Северо-Казахстанской области среди детей и подростков
<i>Шаханова А.Т., Аукенов Н.Е., Нұртазина А.У., Шаханов Т.Е., Масабаева М.Р., Апсалықов Б.А., Қожажметова Д.Қ.</i> Қазақтарда аполипопротеин в деңгейінің, май мен көмірсу алмасуларының жиілігі мен өзгерістер сипатын бағалау	238	<i>Шаханова А.Т., Аукенов Н.Е., Нуртазина А.У., Шаханов Т.Е., Масабаева М.Р., Апсаликов Б.А., Кожажметова Д.К.</i> Оценка частоты и характер изменений уровня аполипопротеина в, липидного и углеводного обменов у лиц казахской национальности

МАЗМҰНЫ

<p><i>Берікұлы Д., Булегенов Т.А., Брузати Л.Д., Омаров Н.Б.</i> Қазақстанның әртүрлі аймақтарындағы акушер-гинекологтар арасында эмоциялық тежелуі және оның ауырлығын бағалау</p>	245	<p><i>Берикулы Д., Булегенов Т.А., Брузати Л.Д., Омаров Н.Б.</i> Оценка наличия и выраженности синдрома эмоционального выгорания у акушеров-гинекологов в различных регионах Казахстана</p>
<p><i>Қосмұратова Р.Н., Құдабаева Х.И., Базарғалиев Е.Ш., Үсенова М.Б., Макенова Қ.Ж.</i> Батыс Қазақстанның ересек тұрғындарындағы артық салмақпен семіздіктің жиілігі</p>	250	<p><i>Космуратова Р.Н., Кудабаетова Х.И., Базарғалиев Е.Ш., Үсенова М.Б., Макенова Қ.Ж.</i> Частота избыточной массы тела и ожирения у взрослого населения западного Казахстана</p>
<p>Шакенов Е.Р., Әділғожин М.С., Байжуманова М.Б., Түсіпбекова Ж.Б., Батырханова Ж.Қ., Чункаева Д.Д. Семей қаласындағы туберкулездің негізгі эпидемиологиялық көрсеткіштерінің динамикасы</p>	256	<p>Шакенов Е.Р., Адильгожин М.С., Байжуманова М.Б., Тусупбекова Ж.Б., Батырханова Ж.Қ., Чункаева Д.Д. Динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в городе Семей</p>
<p><i>Булешов М.А., Жақсылық А., Булешова А.М., Алипбекова С.Н., Абдрахманова З.Б.</i> Созылмалы гастрит және асқазанның ойық жарасы ауруларының тәуекел себептері мен жекелей және популяциялық профилактикалар арасындағы байланысты бағалау</p>	262	<p><i>Булешов М.А., Жақсылық А., Булешова А.М., Алипбекова С.Н., Абдрахманова З.Б.</i> Оценка факторов риска и антириска в интегрированной профилактике хронического гастрита и язвенной болезни желудка</p>
<p><i>Шарапатов А.А., Абдрахманова М.Г.</i> Вегетативтік дисфункция синдромы бар сарбаздарда вегетативтік реттелудің ерекшеліктері</p>	267	<p><i>Шарапатов А.А., Абдрахманова М.Г.</i> Особенности вегетативной регуляции у солдат с синдромом вегетативной дисфункции</p>
<p><i>Махамбетчин Е.Ж., Серғалиев Т.С., Джакетаева Ш.Д., Абласанов А.А., Сыздықов М.М., Магзумова Р.З., Шынтаева Н.У.</i> Артериялық гипертензиямен ауыратын пациенттердің медициналық көмектің қолжетімділігі мен сапасы туралы пікірлерін талдау</p>	270	<p><i>Махамбетчин Е.Ж., Серғалиев Т.С., Джакетаева Ш.Д., Абласанов А.А., Сыздықов М.М., Магзумова Р.З., Шынтаева Н.У.</i> Анализ пациентов, страдающих артериальной гипертензией, по поводу доступа и качества медицинской помощи</p>
<p><i>Джакетаева Ш.Д., Бялова А.К., Каршалова Г.В., Аубакирова Д.С., Туреханова А.А., Махамбетчин Е.Ж., Серғалиев Т.С., Магзумова Р.З.</i> Артериялық гипертензиясы бар еңбекке қабілетті жастағы науқастардың медико-әлеуметтік ерекшеліктері</p>	273	<p><i>Джакетаева Ш.Д., Бялова А.К., Каршалова Г.В., Аубакирова Д.С., Туреханова А.А., Махамбетчин Е.Ж., Серғалиев Т.С., Магзумова Р.З.</i> Медико-социальные особенности лабораторных агентов артериальной гипертензии</p>
<p><i>Батырова Ғ.А., Умарова Г.А., Уразова А.Қ., Салмағамбетова Г.С., Кононец В.И., Нұрғалиева К.А., Әлиева Т.Ж., Сатыбаева А.Т.</i> Ақтөбе облысында сүт безі обырының таралу ерекшеліктері</p>	277	<p><i>Батырова Г.А., Умарова Г.А., Уразова А.Қ., Салмағамбетова Г.С., Кононец В.И., Нұрғалиева К.А., Әлиева Т.Ж., Сатыбаева А.</i> Особенности распространенности рака молочной железы в Актюбинской области</p>
<p><i>Баубеков М.Б., Кәрібжанов Б.Б.</i> Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институтында стратегиялық жоспарлауды енгізу</p>	280	<p><i>Баубеков М.Б., Кәрібжанов Б.Б.</i> Внедрение стратегического планирования в научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии</p>
<p><i>Өтемұратов Ә.М., Дубицкий А.А.</i> Сапаны басқару жүйесін ұйымдастыру ірі көп салалы аурухана</p>	284	<p><i>Утемуратов А.М., Дубицкий А.А.</i> Организация системы управления качеством в крупной многопрофильной</p>

МАЗМҰНЫ

		больнице
<i>Ермахан А.М., Жапаркулова К.А.</i> Тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын дәрілік препараттар бойынша маркетингтік шолу жасау	288	<i>Ермахан А.М., Жапаркулова К.А.</i> Маркетинговый обзор лекарственных препаратов, применяемых при лечении заболеваний горла
КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА		КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
<i>Аймағамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Ақпаров Т.Л., Еноуенов М.Ә., Ақжігітова Г.О., Қалыбеков А.</i> Шоледохолитиясымен байланыстырылған галстот ауруын хирургиялық емдеу	294	<i>Аймағамбетов М.Ж., Омаров Н.Б., Ақпаров Т.Л., Әуенов М.Ә., Ақжигитова Г.О., Қалибеков А.Ж.</i> Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедо-холитиазом
<i>Манарбеков Е.М., Ван О.Т., Абишева А.С., Манарбекова Т.М., Уразалина Ж.М., Дюсупова Б.Б., Мұқашева М.М.</i> Түпнұсқалық әдісті қолдану арқылы тізе үсті сүйегі сынықтары бар науқастарды емдеудің экономикалық аспектілері	298	<i>Манарбеков Е.М., Ван О.Т., Абишева А.С., Манарбекова Т.М., Уразалина Ж.М., Дюсупова Б.Б., Мукашева М.М.</i> Экономические аспекты лечения пациентов с переломами надколенника с использованием оригинальной методики
<i>Рахимов С.К., Омаров Т.М., Смайлова Г.К., Әбдыкаримов Е.О., Зиябаева Б.М.</i> Протез аймағындағы жамбас буынының сынуы кезіндегі остеогистогенез және жұмсақ тіндердің реактивтік өзгерістері	303	<i>Рахимов С.К., Омаров Т.М., Смайлова Г.К., Абдыкаримов Е.О., Зиябаева Б.М.</i> Остеогистогенез и реактивные изменения мягких тканей при перипротезных переломах тазобедренного сустава
<i>Оразалина С.Ж., Ахыт Б.А., Тулепбергенов Ф.К., Алимбаева С.Х.</i> Жүрек-қан тамырлары төменгі қауіптегі адамдарда артериальды қабырғаның субклиникалық зақымдануын диагностикалық аспаптық әдістерді қолдану арқылы анықтау	309	<i>Уразалина С.Ж., Ахыт Б.А., Тулепбергенов Г.К., Алимбаева С.Х.</i> Выявление субклинического поражения артериальной стенки у лиц с низким сердечно-сосудистым риском с применением инструментальных методов диагностики
<i>Шакеева А., Лозова В., Рустемова К., Кузьмин В.</i> Окклюзияны диагностикалау мен емдеудің минималды инвазивті әдісі жас балалардағы постemorрагиялық гидроцефалия	316	<i>Шакеева А., Лозовой В., Рустемова К., Кузьмин В.</i> Малоинвазивный метод диагностики и лечения окклюзионной постгеморрагической гидроцефалии у детей раннего возраста
<i>Бакытова Б.Н., Алибекова Б.А.</i> Нәрестелердегі ауырсыну синдромы және оны басу жолдары	323	<i>Бакытова Б.Н., Алибекова Б.А.</i> Методы управления болевым синдромом в педиатрии
<i>Айтмағамбетова М.Ә., Смагулова Г.А., Кохрейдзе И., Бекмұхамбетұлы Е.Ж., Жұмашев А.В., Кереев Н.М., Туляев А.Б.</i> Сүт безі қатерлі ісігінің молекулярлық классификациясы: ретроспективті когортты зерттеу	326	<i>Айтмағамбетова М.А., Смагулова Г.А., Кохрейдзе И., Бекмұхамбетов Е.Ж., Жумашева А.В., Кереева Н.М., Туляева А.Б.</i> Молекулярная классификация рака молочной железы: ретроспективное когортное исследование
<i>Сейсебаева Р.Ж., Сайранқызы С., Болат А.Н.</i> Нәрестелердегі бронхөкпе дисплазиясының антенатальды және интранатальды кезеңінің ерекшеліктері	333	<i>Сейсебаева Р.Ж., Сайранқызы С., Болат А.Н.</i> Особенности антенатального и интранатального периода бронхо-легочной дисплазии у новорожденных
<i>Еслямғалиева Ә.М. Калиева Д.С., Сарсенбаева Ф.С., Хусаинова М. Б.</i> Емдеу динамикасында созылмалы катаральды гингивиті бар балалардағы жергілікті ауызша иммунитет	337	<i>Еслямғалиева А.М., Калиева Д.С., Сарсенбаева Ф.С., Хусаинова М. Б.</i> Местный иммунитет полости рта у подростков с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения
<i>Ермекова М.А., Алияқпаров М. Т., Шакеев К.Т.</i> Өткір панкреатит диагностикасындағы компьютерлік томографияның мүмкіндіктері	340	<i>Ермекова М.А., Алияқпаров М.Т., Шакеев К.Т.</i> Возможности компьютерной томографии в диагностике острого панкреатита и его

МАЗМҰНЫ

және оның асқынулары		осложнений
<i>Досмамбетова Ж.Қ., Попова М.Р., Перадзе М.Н., Төлегенова Ә.Е., Иманмадиева И.М.</i> Жатыр денесі эндометриодты обырының ісікішілік морфологиялық гетерогенділігі	345	<i>Досмамбетова Ж.Қ., Попова М.Р., Перадзе М.Н., Төлегенова А.Е., Иманмадиева И.М.</i> Внутрипухоловая морфологическая гетерогенность эндометриодного рака тела матки
<i>Копбаева М.Т., Искалиева В.Б.</i> Гипертрофиялық гингивитті емлеуге арналған пародонтальды гельді қолдануды клиникалық негіздеу	350	<i>Копбаева М.Т., Искалиева В.Б.</i> Клиническое обоснование применения пародонтального геля для лечения гипертрофического гингивита
<i>Қосумов А.Қ., Қасенова А.М., Қайсарбекова А.О., Сүтпиев А.Т.</i> Қазақстан Республикасы егде жастағы адамдардың когнитивті бұзылыстарын бағалау	352	<i>Косумов А.К., Касенова А.М., Кайсарбекова А.О., Сүтпиев А.Т.</i> Оценка когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста в Республике Казахстан
ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ		ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
<i>Ізтілеуов А.А., Аманжолқызы А., Астраханов А.Р., Тәжігулова А.Т.</i> Артериалдық нұсқаулықты басқарудың гендерлік мәлімдемелері	359	<i>Изтелеуов А.А., Аманжолқызы А., Астраханов А.Р., Тажигулова А.Т.</i> Гендерные особенности оценки показателей артериальной ригидности
<i>Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбеков Д.Е., Русланова Б., Қайырханова Ю.О., Апбасова М.М., Узбекова С.Е., Апбасова С.А., Бауржан А., Амантаева Г.К., Әбішев Ж.Ж., Жүнісов Е.Т.</i> Нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішегіндегі P53 нәруызының деңгейі	363	<i>Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбеков Д.Е., Русланова Б., Кайрханова Ы.О., Апбасова М.М., Узбекова С.Е., Апбасова С.А., Бауржан А., Амантаева Г.К., Абишев Ж.Ж., Жунусов Е.Т.</i> Количественное содержание P53 белка в тонкой кишке крыс, подвергавшихся воздействию нейтронно-активированного диоксида марганца
<i>Апбасова М.М., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбеков Д.Е., Алиев О.С., Ержанов Д.Е., Сагидуллаева Т.Ж., Қорғанбаева Г.А. Надирбаева М.Б., Узбекова С.Е., Тукинова Г.Я., Сарсембаева Д.Ж.</i> Егеуқұйрықтар үлгісі жүзінде ⁵⁶ Mn пен ⁶⁰ Co әсерінен туындаған бүйректегі гистокұрылымдық өзгерістердің салыстырмалы сипаттамасы	371	<i>Apbasova M., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D, Uzbekov D., Aliyev O., Yerzhanov D., Sagidullayeva T., Korganbaeva G., Nadirbaev M., Uzbekova S., Tuginova G., Sarsembaeva D.</i> Comparison of histomorphologic changes in ⁵⁶ Mn- and ⁶⁰ Co-induced renal injury using a rat model
<i>Қамшыбек А.С., Кемелхан Қ.Е., Естемірова Г.Ә., Есимшитова З.Б., Базарбаева Ж.М., Аблайханова Н.Т., Тлеубекқызы П., Манкибаева С.А.</i> .Тетрахлормеан интоксикация кезінде жануарлар организміндегі морфофункционалдық өзгерістер	380	<i>Камшыбек А., Кемелхан К., Естемірова Г.Ә., Есимшитова З.Б., Базарбаева Ж.М., Аблайханова Н.Т., Тлеубекқызы П., Манкибаева С.А.</i> Морфофункциональные изменения в организме животных при интоксикации тетрахлорметаном
<i>Манекенова Қ.Б., Уызбаева И.К., Ақполатова Г.М., Таржанова Д.Ш., Мұқанов Қ.Н.</i> Calligonum өсімдігінен алынған жаңа G10 субстанциясының жіті уыттылығын зерттеу кезінде егеуқұйрықтардың ішкі органдарының морфологиялық өзгерістері	386	<i>Манекенова К.Б., Уызбаева И.К., Ақполатова Г.М., Таржанова Д.Ш., Муканов К.Н.</i> Морфологические изменения внутренних органов крыс при исследовании острой токсичности новой субстанции G10 из растения Calligonum
<i>Қазбекова А.Т.</i> Алкалоидтар және флавоноидтардың антирадикалдық және антиоксиданттық белсенділігін салыстырмалы зерттеу	391	<i>Казбекова А.Т.</i> Сравнительное изучение антиоксидантной и антирадикальной активности алкалоидов и флавоноидов

МАЗМҰНЫ

Қожақ Қ., Мамурова А.Т., Байсейтов Н.К., Анарбек А.А., Биеш Г.С. <i>Glycyrrhiza Glabra L.</i> және <i>Glycyrrhiza Uralensis Fisch.</i> Перспективті дәрілік өсімдігі таксономиясы, қауымдастық құрамы, экология және таралуына талдау жасау	396	Қожақ Қ., Мамурова А.Т., Байсейтов Н.К., Анарбек А.А., Биеш Г.С. Анализ таксономии, биологии, экологии распространения перспективного лекарственного растения <i>Glycyrrhiza Glabra L. и Glycyrrhiza Uralensis Fisch</i>	
Биеш Г.С., Мамурова А.Т., Байсейтов Н.К., Қожақ Қ. Көкбастау ауылдық округының геоботаникалық ерттеу, дәрілік, малазықтық, улы өсімдіктерін анықтау	401	Биеш Г.С., Мамурова А.Т., Байсейтов Н.К., Қожақ Қ. Исследовать геоботаническое состояние кокбастауского сельского округа, определить лекарственные, кормовые и ядовитые Растения	
Даулет К., Ахтаева Н.З., Усен К., Мамурова А.Т. «Родниковое» кен орнындағы өсімдіктер жабынындағы дәрілік өсімдіктерді зерттеу	406	Даулет К., Ахтаева Н.З., Усен К., Мамурова А.Т. Изучение лекарственных растений в растительном покрове месторождения «Родниковое»	
Дузелова З., Ахтаева Н.З., Мамурова А.Т., Киекбаева Л.Н., Шилов С. <i>ONOSMA GMELINII</i> LDB. Дәрілік өсімдігінің биологиялық ерекшеліктері және дәрілік өсімдік шикізатының диагностикалық белгілері	409	Дузелова З., Ахтаева Н.З., Мамурова А.Т., Киекбаева Л.Н., Шилов С. Биологические особенности лекарственного растения <i>ONOSMA GMELINII</i> LDB. и диагностические признаки лекарственного растительного сырья	
ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ		СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Ткачев В.А., Хусаинова Г.С., Сүлейменова Ш.Б., Құрманова Г.Б., Нұркенова Г.К., Рахымбекова Г.К. ӨОА орташа дәрежедегі ауырлықтағы наукастарды емдеу терапиясында теотропия бромид дәрісін қолдану	416	Ткачев В.А., Хусаинова Г.С., Сүлейменова Ш.Б., Курманова Г.Б., Нуркенова Г.К., Рахимбекова Г.К. Применение препарата тиотропия бромида в терапии больного ХОБЛ среднетяжелого течения	
Ермеков Ж.М., Красноярова В.В., Наширова М.С., Ермеков Т.Ж. Неврологиялық тәжірибеде ревматоидты генезді краниовертебральді аймақтың зақымдануы	418	Ермеков Ж.М., Красноярова В.В., Наширова М.С., Ермеков Т.Ж. Поражение краниовертебральной области ревматоидного генеза в неврологической практике	
Смағұлова З., Құлжанова Ш.А., Ширишкбаева Г.Е., Атыгаева С.К., Конкаева М.Е., Бейсенбиева Н.Е., Төребаева Г.О., Естай Ж.Б., Күмісбекова А. Тілме кезіндегі коморбидтілік	423	Смағұлова З.К., Кулжанова Ш.А., Ширишкбаева Г.Е., Атыгаева С.К., Конкаева М.Е., Бейсенбиева Н.Е., Туребаева Г.О., Естай Ж.Б., Кумисбекова А. Коморбидность при роже	
Нұрболат Гүлім, Смағұлова З.К., Құлжанова Ш.А., Атыгаева С.К., Ширишкбаева Г.Е., Конкаева М.Е., Туребаева Г.О., Бейсенбиева Н.Е., Орынбекулы А. Дәрігер-инфекционист тәжірибесіндегі ересек наукас терісінің герпестік зақымдалуы	426	Нұрболат Гүлім, Смағұлова З.К., Кулжанова Ш.А., Ширишкбаева Г.Е., Атыгаева С.К., Конкаева М.Е., Бейсенбиева Н.Е., Туребаева Г.О., Орынбекулы А. Герпетическое поражение кожи у взрослого в практике врача-инфекциониста	
Нұранова Г.А., Абдрахманов Қ.Б., Тогызбаева Г.И., Аманди Н.Б., Қасымханова А.А. Балалардағы муковисцидоз. Клиникалық жағдай	430	Nuranova G., Abdrakhmanov K., Togizbayeva G., Amandyk N., Kasymkhanova A. Cystic fibrosis of children. Clinical case	
Туребаева Г.О., Смағұлова З.К., Құлжанова Ш.А., Конкаева М.Е., Бейсенбиева Н.Е., Сейітқазы А.О., Сүйеубаева М., Маханбетқалиева С. Ересек емделушідегі атипиялық түрдегі қызылшаның басталуы	432	Туребаева Г.О., Смағұлова З.К., Кулжанова Ш.А., Конкаева М.Е., Бейсенбиева Н.Е., Сейітқазы А.О., Суйеубаева М., Маханбетқалиева С. Нетипичное начало кори у взрослого пациента	

МАЗМҰНЫ

<i>Жетпісбаев Б.Б., Сәтбаева Э.Б., Рыскельдиев Н.А., Мәнекенова К.Б., Аширов Н.Н., Горшкова Е.С.</i> Ольфакторлық нейробластома клиникалық жағдайының морфологиялық сипаттамасы	435	<i>Жетпісбаев Б.Б., Сәтбаева Э.Б., Рыскельдиев Н.А., Мәнекенова К.Б., Аширов Н.Н., Горшкова Е.С.</i> Клинический случай ольфакторной нейробластомы - морфологическая характеристика
ӨНЕРТАБЫСТАР		ИЗОБРЕТЕНИЕ
<i>Набиев Е.Н., Абдуразаков У.А., Байзаков А.Р.</i> Тізе буынының менискілері зақымданған пациенттерді емдеу	440	<i>Набиев Е.Н., Абдуразаков У.А., Байзаков А.Р.</i> Лечение пациентов с повреждениями менисков коленного сустава
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ		ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ
<i>Қабдуалиева Н.Б., Тәжібаева Д.С., Айтбаева Ж.Б., Ниязбекова Қ.Қ., Тохаева М.Б.</i> Толық емес жүйе шарттары мен көп сатылы жағдаяттық тапсырмалар технологиясын қолдану тәжірибесі	446	<i>Қабдуалиева Н.Б., Тәжібаева Д.С., Айтбаева Ж.Б., Ниязбекова К.К., Тохаева М.Б.</i> Опыт использования технологии многоэтапных ситуационных задач с неполной системой условий
<i>Сарсенбаева Ф., Еслямғалиева А.М., Калиева Д.С., Хусаинова М. Б.</i> Медициналық университет оқытушылар-ының эмоционалды күйзелісінің психологиялық аспектілері	451	<i>Сарсенбаева Ф.С., Еслямғалиева А.М., Калиева Д.С., Хусаинова М.Б.</i> Психологические аспекты эмоционального выгорания преподавателей медицинского вуза
<i>Жазықбаева Л.К., Қожахметова Д.К., Петрова Ю.В., Орынбасарова Б.А., Советова К.</i> КеАҚ «СМУ» студенттерінің білімдерінің өміршеңдігі	456	<i>Жазықбаева Л.К., Қожахметова Д.К., Петрова Ю.В., Орынбасарова Б., Советова К.</i> Выживаемость знаний студентов нао «медицинский университет Семей»
<i>Әлмағамбетов Қ.Х.</i> Электив «қабыну биохимиясы - цитокиндерден метаболиттік синдромге дейін»	459	<i>Алмағамбетов К.Х.</i> Электив «биохимия воспаления - от цитокинов до метаболического синдрома»
<i>Мусина А.А., Сулейменова Р.К., Ерденева Г.К., Абильдаева А.К., Амирсеитова Ф.Т.</i> Қашықтықтан білім беру технологияларының практикалық пайдалануының ерекшеліктері	463	<i>Мусина А.А., Сулейменова Р.К., Ерденева Г.К., Абильдаева А.К., Амирсеитова Ф.Т.</i> Особенности практического использования дистанционных образовательных технологий
<i>Ибраева Г.С., Зияева Г.К., Ибраева С.С.</i> Мектеп бағдарламасында биология пәнінен «Адам анатомиясы мен физиологиясы» курсының оқытуда логикалық есептерді қолданудың тиімділігі	468	<i>Ибраева Г.С., Зияева Г.К., Ибраева С.С.</i> Эффективность использования школьной программы по биологии в логических задач при изучении курса "Анатомия и физиология человека»
<i>Жұмамбаева Р.М., Қарқабаетова А.Д., Жұмамбаева С.М., Жұмажанов Е.Т., Мұхамедиева А.Қ., Жұмамбаева С.М.</i> Командасы оқыту (ТВЛ) пайдалана отырып, білім беру технологиясы іс-шараға негізделген оқыту (СВЛ) енгізу	473	<i>Жұмамбаева Р.М., Қарқабаетова А.Д., Жұмамбаева С.М., Жұмажанов Е.Т., Мухамедиева А.К., Жұмамбаева С.М.</i> Внедрение образовательной технологии случай-ориентированное обучение (СВЛ) с использованием элементов командного обучения (ТБЛ)
ЮБИЛЕЙ		МЕРЕЙТОЙ
<i>Алмағамбетов К.Х.</i>	477	<i>Алмағамбетов К.Х.</i>

Поступила в редакцию 18.05.2020 г.

МРНТИ 76.10.80

ГУМАНИЗАЦИЯ УГОЛОВНОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Б.Б. Асқаров, Е.У. Изтаев

НАО «Медицинский Университет Астана», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

В статье рассмотрена история становления медицинского права, проведенный анализ действующего национального законодательства, а также практика некоторых зарубежных стран, дали обоснования для вынесены ряда предложений по совершенствованию правовой защищенности медицинских работников.

Ключевые слова: декриминализация, медицинская медиация, медицинский риск, право на риск, халатность.

HUMANIZATION OF CRIMINAL LEGISLATION IN THE FIELD OF HEALTH

B. Askarov, E. Iztayev

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article examines the history of the formation of medical law, the analysis of current national legislation, as well as the practice of some foreign countries, provided justification for a number of proposals to improve the legal protection of medical workers.

Keywords: decriminalization, medical mediation, medical risk, right to risk, negligence.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНДА ҚЫЛЫМЫС ҚҰҚЫҚТЫҚТЫ ГУМАНИЗАЦИЯЛАУ

Б. Б. Асқаров, Е.У. Изтаев

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада медициналық құқықтың қалыптасу тарихы, қолданыстағы ұлттық заңнамаға жүргізілген талдау, сондай-ақ кейбір шет елдердің тәжірибесі қарастырылды, медициналық қызметкерлердің құқықтық қорғалуын жетілдіру бойынша бірқатар ұсыныстар енгізілді.

Түйін сөздер: декриминализация, медициналық медиация, медициналық тәуекел, тәуекелге құқық, салақтық.

Согласно Концепции правовой политики, на 2010-2020 годы (далее-Концепция) важная часть в дальнейшем развитии уголовного права – это найти пути как сократить области применения уголовной репрессии, как расширить условия, чтобы освободить от уголовного наказания, от уголовной ответственности.

Тем самым законодательная деятельность и уголовная политика государства направлена на декриминализацию уголовных правонарушений не представляющих большой опасности для общества и человека.

Концепция внесла в отечественное процессуальное законодательство и правоприменительную практику элементы восстановительного правосудия, одним из видов которого является медиация.

Медиация, по сути, представляет собой посреднические услуги в разрешении разного рода споров и противостояний, а также примирении сторон.

Использование посредников для разрешения споров отмечается с древних времён, историки отмечают подобные случаи ещё в торговле [финикийцев](#) и [Вавилоне](#). В [Древней Греции](#) существовала практика использования посредников (proxenetas), [римское право](#), начиная с кодекса [Юстиниана](#) (530—533 н. э.), признавало посредничество.

Институт медиации присутствовал, испокон веков, в обычном праве Казахстане. Можно провести аналогию между медиацией и судом биев, которые разрешали споры в казахской

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

степи многие века посредством примирения сторон и освобождения от ответственности (гражданской, уголовной), и возмещения причиненного вреда путем компенсаций ущерба (куна), возникшего в результате причинения вреда.

В настоящее время, имея в наличии концептуальные направления гуманизации, назрела необходимость привести в соответствие уголовное законодательство и в сфере здравоохранения.

И следует начать ее со статьи 317 Уголовного кодекса, главенствующей в главе 12, содержащая признаки преступлений, совершаемые медицинскими работниками по неосторожности, при этом последствиями являются причинение здоровью пациента вреда средней тяжести, тяжкого вреда, или повлекшие смерть одного, двух и более лиц.

По статистике, уголовные дела в отношении наших коллег в основном возбуждается по этой статье. Насколько она репрессивна, Вы знаете из сообщений СМИ и судебной практики привлечения к уголовной ответственности.

Указанную статью следует исключить из разряда уголовных правонарушений и перевести в плоскость гражданской ответственности через гражданские институты восстановительного правосудия, основанных на примирении сторон и возмещении причиненного вреда.

В сущности, деятельность врачей и медицинских работников не представляют общественной опасности для общества, и в этом нет каких-либо спорных вопросов, как бы его не крутил кто-либо, кроме несения жизни и здоровья, как наивысшего блага для человека.

Уголовное законодательство указывает на наступление ответственности лишь при наличии определенных обстоятельств.

В теории уголовного права, под обстоятельствами, исключающими преступность действий или бездействий медицинского работника, принято понимать такие, при которых его действия, хотя и причиняют вред интересам больного, но совершаются с полезной целью для него или общественно полезной целью и не являются преступлениями в силу отсутствия общественной опасности, противоправности или вины.

Так, в действующем уголовном законодательстве такими обстоятельствами являются «крайняя необходимость» (статья 34) и «обоснованный риск» (статья 36), т.к. медицинская деятельность часто осуществляется в условиях крайней необходимости и обоснованного риска.

Обратим внимание и на нормы Гражданского законодательства, по смыслу статьи 920 Гражданского кодекса вред, причиненный в состоянии крайней необходимости, влечет гражданскую ответственность, а не уголовную, т.к. действия проводились для устранения опасности, непосредственно угрожавшей пациенту с его согласия, и не могла быть устранена иными средствами, и при этом не было допущено превышение пределов крайней необходимости.

Медицинское вмешательство, направленное на предотвращение наличной и действительной угрозы охраняемому законом праву на жизнь и здоровье, причиняя фактически меньший вред здоровью больного, полностью соответствует предусмотренным условиям крайней необходимости, что и исключает считать такое вмешательство преступлением.

Существующее законодательство в области здравоохранения не раскрывает понятия медицинского риска, условий его обоснованности. Это создает реальные проблемы в оценке действий медицинских работников в рискованных ситуациях.

В связи с этим возникают трудности как у медицинских работников, так и в правоприменительной практике.

Относительно действий, предпринимаемых в условиях риска, закон предъявляет одно требование - принятие медицинским работником достаточных мер для предотвращения вреда интересам больного. В таких случаях, причинение вреда пациенту не может быть преступлением.

Любое медицинское вмешательство, будучи направленным на охрану жизни или здоровья больного, так или иначе, связано с риском для последнего. Наиболее ярко это выражено в хирургической практике. Кроме того, процесс развития науки сопровождается внедрением в

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

медицинскую практику новых методов диагностики и лечения, что также часто сопровождается определенным риском для больных. Вопрос о правомерности и обоснованности подобных рискованных действий, как правило, возникает при неблагоприятном исходе оказания медицинской помощи, что часто требует надлежащей оценки действий медицинского персонала.

Проблема обстоятельств, исключających общественную опасность и противоправность деяний в сфере здравоохранения, недостаточно исследована в уголовном законодательстве, не только в Казахстане, но и в странах СНГ.

В теории уголовного права под обстоятельствами, исключającими преступность деяния, принято понимать такие обстоятельства, при которых действия лица, хотя и причиняют вред интересам личности, общества или государства, но совершаются с общественно полезной целью и не являются преступлениями в силу отсутствия общественной опасности, противоправности или вины. Действующее уголовное законодательство предусматривает следующие обстоятельства, исключające преступность деяния:

1. Необходимая оборона (ст. 32 УК).
2. Причинение вреда при задержании лица, совершившего преступление (ст.33 УК).
3. Крайняя необходимость (ст. 34 УК).
4. Обоснованный риск (ст. 36 УК).
5. Физическое или психическое принуждение (ст. 37 УК).
6. Исполнение приказа или распоряжения (ст. 38 УК).

Обстоятельствами, исключającими преступность деяния в сфере здравоохранения, являются «крайняя необходимость» и «обоснованный риск», т.к. медицинская деятельность часто осуществляется в условиях крайней необходимости и обоснованного риска.

Превышением пределов крайней необходимости признается причинение вреда, явно не соответствующего характеру и степени угрожавшей опасности и обстоятельствам, при которых опасность устранялась, когда указанным интересам был причинен вред, равный или более значительный, чем предотвращенный.

К примеру, при инвазивных медицинских вмешательствах, особенно хирургических операциях, фактически неизбежно имеет место нарушение анатомической целостности органов и тканей или их физиологических функций, т.е. налицо причинение телесных повреждений. Вместе с тем такое вмешательство, будучи выполненным, по неотложным показаниям, т.е. для предотвращения реальной угрозы для жизни больного, и технически правильно, т.е. в соответствии с предусмотренной оперативной технологией, не только не является противоправным, но признается общественно полезным и целесообразным. Последнее является настолько очевидным, что на практике даже не возникает вопросов относительно правомерности причинения телесных повреждений при таких вмешательствах. Аналогичная ситуация может встречаться и при консервативном лечении некоторыми лекарственными средствами, при которых неизбежны неблагоприятные побочные эффекты.

Будучи направленным на предотвращение наличной и действительной угрозы охраняемому законом праву на жизнь и здоровье, такое вмешательство причиняя фактически меньший вред здоровью больного, полностью соответствует предусмотренным ст. 34 УК условиям крайней необходимости, что и исключает преступность такого деяния. В качестве примеров крайней необходимости в медицинской практике упоминается случай краниотомии (нарушения целостности черепа) на еще живом плоде с целью спасения жизни матери, а также пересадку органа от одного человека (донора) другому (реципиенту) как единственное средство спасения жизни или восстановления здоровья последнего. Однако крайняя необходимость может иметь место лишь в неотложных случаях, когда угроза жизни реальна, налична и действительна, которыми не исчерпывается медицинская практика.

Существующее законодательство в области здравоохранения не раскрывает понятия медицинского риска, условий его обоснованности. Это создает реальные проблемы в оценке действий медицинских работников в допускаяемых ими рискованных ситуациях.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Любое оперативное вмешательство сопровождается риском осложнений, в том числе и фатальных.

В связи с этим возникают трудности как у медицинских работников, так и в правоприменительной практике.

Согласно статье 36 УК, не является уголовным правонарушением причинение вреда охраняемым настоящим Кодексом интересам при обоснованном риске для достижения общественно полезной цели.

Риск признается обоснованным, если указанная цель не могла быть достигнута не связанными с риском действиями (бездействием) и лицо, допустившее риск, предприняло достаточные меры для предотвращения вреда охраняемым настоящим Кодексом интересам.

Риск не признается обоснованным, если он заведомо был сопряжен с угрозой жизни или здоровью людей, или иных тяжких последствий.

Таким образом, условия правомерности причинения вреда при обоснованном риске можно разделить на две группы:

1) условия, характеризующие риск как ситуацию, дающую право на рискованные действия;

2) условия, характеризующие действия, предпринимаемые при наличии риска.

В отношении самого риска закон указывает три условия: а) цель риска - общественно полезная; б) эта цель не может быть достигнута иными, не связанными с риском действиями (бездействием); в) оправданный риск исключается, если он заведомо был сопряжен с угрозой для жизни многих людей. Относительно действий, предпринимаемых в условиях риска, закон предъявляет одно требование - принятие лицом достаточных мер для предотвращения вреда охраняемым законом интересам.

Таким образом, не является преступлением причинение вреда, охраняемым уголовным законом интересам, при обоснованном риске для достижения общественно полезной цели.

Анализ нормативно-правовой базы, касающейся определения факта медицинской ошибки, методов регулирования компенсации при наступлении вреда в странах развитого Запада, Российской Федерации и Республике Казахстан, показал необходимость в соответствующей защите прав медицинских работников. Система здравоохранения в рассматриваемом вопросе нуждается в дальнейшем совершенствовании, особенно в части критериев установления факта медицинских ошибок, механизмов досудебного решения конфликтов через специализированные авторитетные врачебные комиссии-жюри, состоящая из врачей профессионалов и экспертов, а не прокуроров и следователей, досудебного разрешения как на местном региональном уровне, так и на республиканском, а также установлению системы возмещения ущерба через специальные фонды медицинских учреждений.

К примеру, в Министерстве здравоохранения Республики Казахстан утвержден состав членов Объединенная комиссия по качеству медицинских услуг и состав Комитетов Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг.

Комиссия является постоянно действующим консультативно-совещательным органом при Министерстве и создана для выработки рекомендаций по совершенствованию клинических протоколов, оценке медицинских технологий, медицинского образования, лекарственного обеспечения, системы контроля качества и доступности услуг в области здравоохранения. Комиссия состоит из представителей Министерства, Национальной палаты предпринимателей РК «Атамекен» и неправительственных организаций.

Предлагаем, в Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг образовать Комитет-жюри по расследованию фактов медицинских нарушений (медицинские ошибки и инциденты) придав ему статус высшей врачебной комиссии, который дает окончательную оценку действиям/бездействиям медицинских работников, рекомендации о соответствии их занимаемой должности, по аналогии с Судебным Жюри при Высшем Судебном Совете Республики Казахстан, и возмещению ущерба.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Для покрытия расходов лечебные учреждения должны иметь социальное страхование от неблагоприятных исходов. Не врач индивидуально, а именно организация несет ответственность за деятельность своих врачей и всей системы. Исходя из этого, они должны застраховать свою гражданскую ответственность в соответствии с положениями законодательства об обязательном страховании гражданской ответственности пациентов за ущерб здоровью.

К примеру, в США для получения возмещения ущерба от врача, пострадавший пациент должен доказать наличие следующих 4-х признаков факта халатности врача:

- врач имел официальную обязанность соблюдать осторожность в отношении пациента;
- врач не исполнил эту обязанность, действуя в нарушение профессионального стандарта в отношении диагностики и лечения больного, установленного для данного случая (проявив, тем самым, профессиональную халатность);
- здоровью пациента действительно был нанесен вред;
- Нанесенный здоровью пациента вред является прямым следствием неисполнения врачом своих обязанностей (халатность).

Обязанность доказать наличие всех четырех перечисленных выше признаков лежит на пациенте. Для того, чтобы выиграть процесс, пациент должен представить суду «веские доказательства» (критерий доказанности-стандарт качества доказательной базы, применяющийся в большинстве гражданских дел. Этот стандарт ниже, чем применяющийся при рассмотрении уголовных дел) по каждому из четырех пунктов. Дело не может быть решено в пользу пациента-истца, если он не смог привести веских доказательств по какому-либо из четырех пунктов. Для получения финансового возмещения ущерба, истец должен также доказательно обосновать свою оценку размера ущерба в денежном выражении.

Подобные общие принципы применяются при подаче судебного иска и против других профессиональных работников системы здравоохранения. Они же используются в отношении больниц и иных организаций здравоохранения. Последние несут ответственность за небрежность и халатность своих работников и врачей. Таким образом, если врач, являющийся штатным работником больницы, проявляет халатность, юридическую ответственность за это может нести и больница. Кроме того, организации несут ответственность за ненадлежащее исполнение собственных обязанностей. Эти обязанности включают обеспечение безопасности помещений и оборудования, применяемого при оказании помощи пациентам, надлежащее ведение медицинской документации, проверка наличия соответствующей лицензии и аттестации у врачей, работающих на базе организации, а также за общее обеспечение качества медицинской помощи, оказываемой организацией.

При рассмотрении споров касательно качества оказанной медицинской помощи, Комитет – жюри должен рассматривать вопрос, действовал ли врач с максимальными усилиями при оказании медицинской помощи, что привело к причинению вреда пациенту. Этот принцип подразумевает, что при оценке степени ответственности врача и лечебного учреждения, необходимо выяснить, действовал ли врач в соответствии с законодательством о здравоохранении, оценивать знание медицины и других наук, применяемых в медицинской практике, общепризнанные правила практики лечения, в соответствии со стандартами профессиональной этики и критериями разумности и добросовестности.

Необходимо отметить, что врачебные ошибки не менее важны и нежелательны, как и судебные. Однако, к уголовной ответственности судьи не привлекаются. Законодатель же регламентировал порядок возмещения ущерба пострадавшему за незаконное осуждение через государственный бюджет страны.

Таким образом, вышеуказанное требует внесения дополнения в рассматриваемый проект Кодекса «О здоровье народа и системе здравоохранения» нормами о неблагоприятном исходе лечения без вины врача и лечебного учреждения, а также правовом статусе медицинских работников (врача), гарантии неприкосновенности, что будет соответствовать принципам предоставления медицинской помощи в любой национальной системе здравоохранения,

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

приняты на 17-ой Всемирной Медицинской Ассамблее (Нью-Йорк, США, октябрь 1963г.) и 35-ой Всемирной Медицинской Ассамблеей (Венеция, Италия, октябрь 1983г.) и разработать закон «О защите прав пациентов и компенсаций за ущерб здоровью», в котором определить уполномоченный орган и установить процедуру рассмотрения жалоб пациента и возмещения ущерба.

Автор для корреспонденции: Аскараров Бахытжан Бекзатханович – руководитель администрации ректора НАО «МУА»; E-mail: bb_askarov@mail.ru

Поступила в редакцию 08.04.2020 г.

МРНТИ 76.12.74+76.74.21

УДК 614.2.22.07

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ ОБЛАСТИ КАК ОБЪЕКТ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ (СОЦИАЛЬНО- ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ)

Д. Ж. Бейсембаев¹, А.А. Дубицкий²

¹Управление здравоохранения СКО, Петропавловск, Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье рассмотрен состав функций здравоохранения и их содержательная характеристика, позволяющая определить его место и роль в социально-экономической системе субъекта Республики Казахстан. Множественность этих функций детерминирует повышенную сложность названной отрасли, которая требует адекватных (по уровню разнообразия) форм и инструментов государственного управления процессами ее функционирования и развития. Состав и содержание функций здравоохранения как подсистемы социальной сферы области.

Ключевые слова: здравоохранение, управление здравоохранением.

HEALTH OF THE REGION AS AN OBJECT OF PUBLIC ADMINISTRATION (SOCIO-ECONOMIC FUNCTIONS OF HEALTH CARE)

D. Beysembayev¹, A. Dubitskiy²

¹Health Department North Kazakhstan region, Petropavlosk city, Kazakhstan

²NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article considers the composition of health care functions and their content, which allows to clearly define its place and role in the social and economic system of the subject of the Republic of Kazakhstan. The multiplicity of these functions determines the increased complexity of the industry, which requires adequate forms and tools of state management of its fictionalization and development. Composition and content of health care functions as a subsystem of the social sphere of the region.

Keywords: health care, health management.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНДАҒЫ МЕМЛЕКЕТТІК БАСҚАРУ ОБЪЕКТІСІ РЕТІНДЕ (ӘЛЕУМЕТТІК-ЭКОНОМИКАЛЫҚ ФУНКЦИЯЛАРДЫ БАҒДАРЛАМАЛАР)

Д. Ж. Бейсембаев¹, А.А. Дубицкий²

¹Солтүстік Қазақстан облысы денсаулық сақтау басқармасы

²"Астана Медицина Университеті" КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Денсаулық сақтау және олардың сипаттамасы оның рөлі мен орны Қазақстан Республикасы субъектісінің функцияларын нақты белгілеуге мүмкіндік беретін пайыздық құрамы қаралатын бапта ұстаушы әлеуметтік-экономикалық жүйесі. Аталған саланың аса көп болуы, ол осы функцияларды детерминирует күрделілігі оның функциони рования және даму процестерін басқару мен құралдарын барабар (әртүрлілікті деңгейі бойынша)

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

нысандарын мемлекеттік талап етеді. Денсаулық сақтау жүйесінің құрамы мен мазмұны функцияларын әлеуметтік сала ретінде тағайындады.

Түйін сөздер: денсаулық сақтау, денсаулық сақтауды басқару.

Совершенствование государственного управления здравоохранением на региональном уровне связано, прежде всего, с формированием теоретических представлений о необходимом и достаточном составе реализуемых им функций. Их выявление необходимо для определения роли названной отрасли в социально-экономической системе субъекта РК (области), эффектов, которые намерено получить государство, оказывая разнообразное по формам и методам воздействие на процессы рыночной адаптации здравоохранения [1-3].

В качестве исходной методологической посылки следует, на наш взгляд, рассматривать положение о том, что в составе и содержании функций, реализуемых здравоохранением, отражается единство общего, присущего социальной сфере в целом, и особенного как проявления своеобразия условий и результатов деятельности определенной отрасли.

Установление функций социальной сферы предполагает четкое определение ее границ и структуры. Следует заметить, что в современной социально-экономической литературе такая задача не получила однозначного решения [4-6].

В ряде случаев эта сфера трактуется как совокупность всех услуг и работ, осуществляемых объектами социальной инфраструктуры [7,8].

Иногда предлагается более широкий взгляд на социальную сферу, которая рассматривается как территориально-отраслевой комплекс, складывающийся из социальной инфраструктуры и сферы социального обслуживания [9-11].

Некоторые авторы используют понятия «социальная сфера» и «социальная инфраструктура» как синонимы [12-15].

Социальная сфера определяется как совокупность подотраслей, видов деятельности, предприятий и организаций, не участвующих в создании материальных благ, но удовлетворяющих разнообразные потребности социума и индивида как на коммерческой, так и на некоммерческой основе [16-19]. Социальная сфера охватывает непроизводственную сферу, социальную инфраструктуру, жилищные, поселенческие и градообразующие комплексы [20,21]. В состав социальной сферы, наряду с образованием и здравоохранением, включает и жилищно-коммунальное хозяйство [8,22].

Самая широкая трактовка социальной сферы предложена другим автором [23], который определяет ее как совокупность отраслей, предприятий, организаций, непосредственным образом связанных и определяющих образ и уровень жизни людей, их благосостояние, потребление.

К этой сфере он относит образование, культуру, здравоохранение, социальное обеспечение, физическую культуру, общественное питание, коммунальное обслуживание, пассажирский транспорт, связь.

Как видим, четкой фиксации предметно-объектной области названной сферы пока нет. В большинстве случаев предложенные определения не несут конкретной содержательной нагрузки, поскольку реализуют малопродуктивный подход, при котором вместо раскрытия исследуемого понятия оно заменяется другим, также не имеющим однозначной интерпретации.

Попытки конкретизации представлений о социальной сфере связаны с установлением ее принципиальных отличий. К их числу исследователи, как правило, относят следующие:

- ориентация деятельности отраслей названной сферы на конечное решение социальных проблем;

- нацеленность отраслей социальной сферы на предоставление услуг, а не на производство товаров.

В ином варианте социальная сфера выделяется как объект реализации социальной политики. Анализ существующих трактовок социальной сферы позволяет выделить два разных подхода к ее идентификации. Наиболее распространенным является «структурный», в соответствии с которым социальная сфера определяется как совокупность определенных элементов социально-экономической системы общества: отраслей, комплексов, организаций.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Другой подход - назовем его «функциональным» - делает акцент на определенные виды деятельности, создающие и обеспечивающие общие условия для пространственной и временной организации жизнедеятельности населения в контексте его социально-экономических, демографических и культурных особенностей.

Рассматривая приведенные позиции, обратим внимание на ряд принципиальных моментов.

1. Рассмотрение социальной сферы в качестве объекта социальной политики вряд ли позволяет ее четко идентифицировать, поскольку названная политика реализуется во всех структурных элементах общественной системы, отражая характер социального государства. Точно так же не продуктивны попытки выделения этой сферы по критерию ориентации на решение социальных проблем, так как это свойственно и другим компонентам общественной системы.

2. Сложившееся отождествление понятий «социальная сфера» и «социальная инфраструктура», на наш взгляд, уязвимо для критики. Даже с точки зрения смысловой нагрузки, очевидно, что использование термина «инфраструктура» изначально предполагает выделение определенного сектора социально-экономической системы общества, играющего обслуживающую роль по отношению к той его подсистеме, которая определяется как основная.

В известной степени такая трактовка социальной инфраструктуры близка понятию «непроизводственной сферы», достаточно длительное время разрабатываемому в экономической теории социализма. Как отмечали авторы последнего советского фундаментального издания по проблемам развития экономики и общества, взаимосвязь материального производства и непроизводственной сферы сводится, прежде всего, к превалированию первого. Главная функция непроизводственной сферы - в создании необходимых условий для нормального протекания всех процессов материального производства [21].

Потребность в преодолении сложившегося представления о непроизводственной сфере как о чем-то подчиненном, вспомогательном реализовалась в вытеснении этого понятия из научного оборота и замене его категорией «социальная сфера».

По нашему мнению, роль социальной сферы намного значительней, чем кадровое и иное обеспечение экономической сферы, поскольку она непосредственным образом удовлетворяет потребности членов общества в важнейших социальных благах (образование, охрана здоровья населения и др.). Заметим к тому же, что ее деятельность ориентирована на удовлетворение потребностей людей, не только занятых в общественном производстве. Потребителями ее услуг выступают и другие категории населения (нетрудоспособные, безработные).

3. Различение понятий «социальная сфера» и «социальная инфраструктура» не означает отрицания связи между ними. На наш взгляд, в социальной сфере оправданно выделение своеобразного «ядра», обеспечивающего удовлетворение потребностей членов общества в развитии (интеллектуальном, духовном, физическом). Оправданно отнесение к нему таких отраслей, как образование, культура, искусство, физическая культура.

Вместе с тем, в ее состав входит «блок», создающий условия для поддержания нормальной жизнедеятельности человека, имеющей различные формы проявления. Именно он представляет социальную инфраструктуру. К ней следует отнести здравоохранение и социальное обеспечение.

Анализ публикаций позволяет зафиксировать определенный состав функций социальной сферы. Так, роль отраслей социальной сферы связывается с реализацией ею следующих основных функций:

- производство услуг в целях непосредственного удовлетворения насущных потребностей населения;
- обеспечение нормальных условий жизнедеятельности;
- оказание социально значимых услуг на рыночной основе (наличие спроса и предложения, стоимостного учета и пр.);
- участие в воспроизводстве трудового потенциала общества: всестороннее развитие личности.

Полагаем, что приведенная позиция не отличается четкостью.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Во-первых, авторы используют разные критерии для установления искомых функций. Выделение первой, второй и четвертой функций связывается им с достижением определенных целей (например, всестороннего развития личности). Третья функция задается иным критерием: способом предоставления услуг (на рыночной основе).

Во-вторых, им не удается избежать дублирования функций. Очевидно, что «производство услуг в целях непосредственного удовлетворения насущных потребностей населения» имеет широкий контекст, обеспечивая, в том числе, нормальные условия жизнедеятельности, воспроизводство трудового потенциала общества. Безусловно, значимым аспектом в характеристике предназначения социальной сферы является фиксация ее эффектов. Полагаем, однако, что исходным является все же определение функций, осуществление которых позволяет получать разнообразные результаты (эффекты).

Вместе с тем, необходимо и выявление функций, специфических для здравоохранения. В официальных документах, регулирующих процессы реформирования и развития названной отрасли, в научной литературе в явной или неявной форме отражены взгляды на своеобразие роли здравоохранения.

Так, в Концепции развития здравоохранения и медицинской науки в Республике Казахстан в качестве искомых функций определены сохранение и улучшение здоровья людей, а также сокращение прямых и косвенных потерь общества за счет снижения заболеваемости и смертности населения.

Анализируя приведенный тезис, сделаем одно уточнение. Безусловно, здравоохранение ориентировано на сохранение здоровья людей. Однако следует учитывать, что и другие отрасли народного хозяйства призваны участвовать в осуществлении такой функции. Закономерно поэтому включение в Трудовой кодекс РК специального раздела, посвященного охране труда как системе сохранения жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности, включающей в себя, в том числе, санитарно-гигиенические, лечебно-профилактические, реабилитационные мероприятия.

Обратимся к выводам, сделанными вышеперечисленными исследователями. Так, по мнению Н.С. Волкова, предназначение здравоохранения - охрана, укрепление и улучшение здоровья населения.

Для А.В. Тихомирова в составе целевой функции этой отрасли необходимо выделять: улучшение состояния здоровья населения; развитие здорового образа жизни граждан; предотвращение тех болезней или травм, которые могут быть предотвращены при современном состоянии знаний.

Л.Г. Ленская, рассматривая здоровье (общественное и частное) в качестве цели и результата деятельности здравоохранения, акцентируют внимание на системе его действий, обеспечивающих охрану здоровья, предупреждение и лечение болезней, сохранение и укрепление физического и психического здоровья каждого человека.

Как видим, существуют различные трактовки состава и содержания функций, значимых для социальной сферы и ее структурного элемента - здравоохранения.

На наш взгляд, имеются достаточные основания для их уточнения и дополнения, поскольку системной оценки роли названной отрасли они не дают.

Для решения этой задачи необходимо, по нашему мнению, исходить из следующих положений.

1. Здравоохранение - подсистема социально-экономической системы страны и региона. Следовательно, его функционирование и развитие призвано обеспечить жизнедеятельность системы более высокого уровня.

Вместе с тем, здравоохранение представляет собой особую подсистему, характеризующуюся определенными условиями функционирования, совокупностью элементов и связями между ними. Эта специфика объективно проявляется в составе его функций, их содержании.

2. Здравоохранение находится в процессе рыночной трансформации, что неизбежно отражается в корректировке его функций. Необходимо также учитывать стратегические

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

векторы развития экономики, которые определяют изменения в составе и содержании функций названной отрасли. Иными словами, разработка системной версии искомых функций предполагает учет не только традиционного предназначения здравоохранения, но и появления новых составляющих его социально-экономической роли.

По нашему мнению, может быть предложен следующий вариант необходимого и достаточного состава функций, реализуемых системой здравоохранения.

1. Воспроизводственная.

2. Удовлетворения спроса населения на медицинские услуги.

3. Регулирующая.

4. Обеспечения национальной безопасности.

5. Снижения асимметрии в возможностях разных категорий населения удовлетворять потребности в медицинских услугах.

6. Ресурсная.

7. Коммуникативная.

8. Хозяйственная.

9. Креативная.

10. Инновационная.

Рассмотрим содержание названных функций.

1. Воспроизводственная функция. Здравоохранение производит определенные виды благ. Последние могут быть классифицированы по разным основаниям (по характеру предоставления, содержанию и пр.).

Так, например, следует различать: блага, заказчик которых отделен от непосредственного потребителя (бесплатные медицинские услуги) и финансируемые домохозяйствами (платная медицинская помощь); блага, способные давать экономический эффект (услуги, связанные с профилактикой заболеваний, снижающей риск потери временной нетрудоспособности и др.) и социальный эффект (формирование здорового образа жизни).

2. Удовлетворение спроса населения на медицинские услуги. Безусловно, в идеальном варианте осуществление этой функции призвано обеспечить достижение жителями страны, отдельного региона оптимального по объему и структуре потребления названных услуг, предоставляемых учреждениями здравоохранения с использованием современных методов профилактики, диагностики и лечения. Однако в нынешних условиях это нереально, если учесть, с одной стороны, ограниченные возможности государственного финансирования названной отрасли, наличие рынка медицинских услуг, реагирующего только на платежеспособный спрос населения, с другой, - существующий в настоящее время определенный слой бедности.

В современных условиях наиболее значимы акценты, во-первых, на доступность качественных медицинских услуг, предоставляемых в рамках минимального социального стандарта любому жителю страны, во-вторых, на достижение устойчивого обеспечения населения региона высококачественными медицинскими услугами в достаточном количестве и необходимой структуре по приемлемым для основной массы домохозяйств ценам.

3. Регулирующая функция. Здравоохранение производит услуги определенного объема, структуры, качества и, поставляя их на рынок, участвует в регулировании параметров совокупного предложения.

Для осуществления своей деятельности, расширения ее масштабов и повышения качества ему необходимы инвестиционные, кадровые, информационные и иные виды ресурсов, получаемые, в том числе, на рынке. Приобретая их, здравоохранение участвует в регулировании параметров совокупного спроса.

4. Обеспечение национальной безопасности. Здоровье нации является необходимым условием устойчивого воспроизводства населения. Предоставление каждому человеку гарантированного права на здоровье на протяжении всей жизни - ключевой императив жизнедеятельности социального государства.

5. Снижение асимметрии в возможностях разных категорий населения удовлетворять потребности в медицинских услугах. Актуализация значения этой функции обусловлена, во-

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

первых, наличием заметного слоя лиц (значительного числа работников бюджетной сферы, пенсионеров, безработных и др.), имеющих достаточно ограниченный платежеспособный спрос или в принципе не способных получить платную медицинскую помощь, как более качественную; во-вторых, существенной дифференциацией возможностей доступности и качества бесплатных медицинских услуг, потребляемых городскими и сельскими жителями.

6. Ресурсная. Ее суть - в восстановлении, поддержании и повышении работоспособности работников. В характеристике этой функции важное значение имеет сокращение сроков восстановления утраченного здоровья населения, снижение потерь, обусловленных болезнями, которые несут организации, а также экономия средств, обусловленная их предотвращением.

7. Коммуникативная. Система здравоохранения призвана обеспечить информирование населения по широкому спектру значимых для него вопросов (появление новых лекарственных препаратов, новых методов профилактики, диагностики и лечения болезней и др.), передачу новым поколениям медицинских работников традиций, знаний и навыков их продуктивного применения.

8. Хозяйственная. Субъекты хозяйствования в системе здравоохранения относятся как к предпринимательскому, так и к некоммерческому секторам. В обоих случаях необходимым условием их жизнедеятельности является возмещение затрат и формирование фонда накопления.

Важную роль призвано сыграть финансирование из бюджетов разных уровней, обеспечивающее решение комплекса социально значимых задач, в том числе: внедрение новых технологий, развитие материально-технической базы, повышение уровня доходов медицинских работников.

9. Креативная функция. Здравоохранение располагает сетью научно-исследовательских организаций, высших учебных заведений, клиник и других специализированных медицинских учреждений, обеспечивающих проведение фундаментальных исследований и прикладных разработок, связанных с разработкой новых лекарственных препаратов, методов профилактики, диагностики и лечения болезней.

10. Инновационная функция. Она связана с креативной, обеспечивая внедрение новшеств в процессы производства медицинских услуг. Ее реализация - сложный процесс взаимодействия науки и практики, в результате которой научное открытие доводится до процессов производства, находит отражение в предоставлении медицинских услуг иной структуры и повышенного качества (например, появление новых лекарственных препаратов, методов лечения и др.).

Обоснованный нами состав функций здравоохранения и их содержательная характеристика позволяют четко определить его место и роль в социально-экономической системе субъекта РК.

Множественность этих функций детерминирует повышенную сложность названной отрасли, которая требует адекватных (по уровню разнообразия) форм и инструментов государственного управления процессами ее функционирования и развития. Состав и содержание функций здравоохранения как подсистемы социальной сферы региона.

Список литературы:

1. Bultman J. *Health Insurance in the Netherlands: 20 years of reform to create a mandatory private insurance for acute care*// World Bank seminar in Warsaw. - 2015. - December 5.
2. Busse R. *Health Care Systems in Transition: Germany*// Copenhagen: European Observatory on Health Care Systems, 2015.
3. Department of Health. *The health of the nation: a strategy for health in England*. - London. HMSO, 2012.
4. Антропов В. *Здравоохранение в Германии: исцеление для всех*// Современная Европа. - 2016. - № 3. - С. 124-135.
5. Беневоленская З.Э. *О многообразии и особенностях правовых форм управления объектами здравоохранения на реформе управления здравоохранением*// Социальное и пенсионное право. - 2016. - № 2. - С. 15-17.
6. Волков А.М. *Швеция: социально-экономическая модель*// Справочник. - М.: Мысль, 2001. - 1888 с.
7. Волкова Н.С. *Модернизация здравоохранения и совершенствование статуса его учреждений*// Журнал российского права. - 2016. - № 4. - С. 5-7.
8. Гранберг А.Г. *Основы региональной экономики*. - М.: ГУ ВШЭ, 2018. - 492 с.
9. Грищенко Р.В., Слостных Е.И. *О реформировании системы здравоохранения во Франции*// Здравоохранение. - 2015. - № 9. - С. 39-43.
10. Доровских В.А., Фигурнов В.А. *Реформы здравоохранения: проблемы периферии*// Здравоохранение в РФ. - 2016. - № 3. - С. 55-56.
11. Корвякова О.А. *Великобритания модернизирует здравоохранение*// Медицинский вестник. - 2016. - № 6. - С. 19.

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

12. Реформирование здравоохранения за рубежом / В.З. Кучеренко, В.Ю. Семенов, В.В. Гришин, Л.Е. Сырцова - М., 2018. - 125 с.
13. Лаврова Ю.А. Обязательное медицинское страхование: опыт ФРГ// Финансы. - 2003. - № 8. - С. 47-49.
14. Ленская Л.Г., Панфилова Е.В., Малаховская М.В. Целеполагание как фактор повышения эффективности менеджмента здравоохранения// Здравоохранение в РФ. - 2005. - № 5. - С. 35-38.
15. Манулик А.В. Опыт реформ здравоохранения// <http://www.minzdrav.by>.
16. Мезенцев Е.В. Оптимизация системы управления здравоохранением на региональном уровне. - Воронеж: Воронежский государственный университет, 2013. - 157 с.
17. Родионов А., Галанц В. Социальная сфера: новый взгляд на проблемы развития// Человек и труд. - 2008. - № 1. - С. 23-27.
18. США: государство-человек-экономика (региональные аспекты). - М.: «Анkil, 2001. - 224 с.
19. Тихомиров А.В. Организация здравоохранения: реформа идеологии// Менеджер здравоохранения. - 2005. - № 8. - С. 15-18.
20. Тишук Е. Проблемы здравоохранения в Европе// Современная Европа. - 2005. - № 3. - С. 76-87.
21. Тоценко Ж.Т. Социальная инфраструктура: сущность и пути развития. - М.: Мысль, 2000. - 275 с.
22. Шамхалов Ф. Теория государственного управления. - М.: ЗАО «Издательство Экономика», 2012. - 638 с.
23. Юркин Г. Медицинское страхование в Голландии// Страхование медицина. - 2011. - № 1. - С. 30-32.
24. Maxwell R.J. Rationing health care// British Medical Journal. - 2002. - Vol. 51, no. 4. - P. 765-769.
25. Meyer J. Strategies for lowering health care costs //Health System Review. FAHS Review. - 2011. - No 2. - P. 16.
26. Ginsburg P. Expenditure limits and cost containment// Inquiry. Blue Cross & Blue Shield Association. - 2013. - V. 30. - P. 392.
27. Reinhardt U. Reorganizing the financial flows in American health care// Health Affairs. Project HOPE. - 2013. - V. 12. - P. 175.
28. Rogal D.L., Gauthier A.K., Barrand N.L. Managing the health care system under a global expenditure limit: a workshop summary// Rogal, Inquiry. Blue Cross & Blue Shield Association. - 2013. - Fall. V. 30. - P. 318-327.

Поступила в редакцию 05.05.2020 г.

МРНТИ 76.33.43+76.29.50

УДК 614.4-44-46(1)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА COVID-19 И ОСОБЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА У ДЕТЕЙ В КАЗАХСТАНЕ

К.С. Кемельбеков¹, Э.Н. Оспанова², В.К. Махатова¹, Е.К. Куандыков¹, А.Д. Тажиева¹, Ж.М. Есентаева²

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

²Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.Ясави, Туркестан, Казахстан

В статье представлен особенности эпидемиология клиническая картина нового вируса - COVID-2019 в Казахстане, особенности динамики среди детского населения. По состоянию на 15 апреля 2020 года, насчитывается 1 295 случаев заболевания COVID-19. Всего инфекция подтверждена у 80 детей. Среди них один новорожденный, двое детей до года и это позволило ограничить распространение этого серьезного заболевания при сотрудничестве всех граждан в отношении мер сдерживания и индивидуальной защиты.

Цель работы: оценить распространенность, клинко-эпидемиологические особенности и факторы риска COVID-19 у детей разного возраста. Дизайн исследования соответствовал обсервационному аналитическому.

Вывод: статистические данные показали: в КНР на конец января зарегистрировано зараженные дети составили очень незначительную (примерно 0,18%) долю всего населения. Но в Казахстане, по сравнению с КНР, относительное количество зараженных коронавирусом детей более, чем в 2,8 раза выше. Поэтому, именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни.

Ключевые слова: COVID-2019, дети, эпидемиология, факторы риска.

COMPARATIVE EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND FEATURES OF RISK FACTORS IN CHILDREN COVID-19 IN KAZAKHSTAN

K. Kemelbekov¹, E. Ospanova², V. Makhatova¹, E. Kuandykov¹, A. Tazhiyeva¹, Zh. Esentayeva²

¹South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

²International Kazakh-Turkish University named after A. Yasavi, Turkestan, Kazakhstan

Coronavirus COVID-2019 (SARS-CoV-2) - like SARS-CoV, is a member of the Beta-CoV coronavirus group. The length of the RNA sequence of the new coronavirus is about 30,000 nucleotides. Genetically, the virus is 80% similar to SARS, but it is unique. 2019-nCoV, SARS-CoV-2 or new coronavirus - a new strain of coronavirus that officially began on December 12, 2019. The new coronavirus is a single-stranded RNA-containing virus that causes respiratory diseases in humans.

The name SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) appeared in the coronavirus in early March.

The article presents features of epidemiology and clinical picture of a new virus - COVID-2019 in Kazakhstan, features of dynamics among the child population. As of April 15, 2020, there are 1,295 cases of COVID-19. In total, the infection was confirmed in 80 children. Among them, one newborn, two children under one year old and this has allowed to limit the spread of this serious disease with the cooperation of all citizens in terms of containment and individual protection measures.

Keywords: COVID-2019, children, epidemiology, risk factors.

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ COVID-19 БАЛАЛАР АРАСЫНДАҒЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ МЕН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Кемельбеков К.С.¹, Оспанова Е.Н.², Махатова В.К.¹, Қуандықов Е.К.¹, Тәжиева А.Д.¹,
Есентаева Ж.М.²

¹Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік медицина академия, Шымкент, Қазақстан

²Х.А. Ясави атындағы Халақаралық Қазақ-Түрік Университеті, Шымкент қ., Қазақстан

Коронавирус COVID-2019 (SARS-CoV-2) - SARS-CoV сияқты, Beta-CoV коронавирустар тобының мүшесі болып табылады. РНК ұзындығы-жаңа коронавирус реттілігі шамамен 30 000 нуклеотид. Генетикалық вирус 80% SARS ұқсас, бірақ бірегей. 2019-nCoV, SARS-CoV-2 немесе жаңа коронавирус - ресми түрде 2017 жылдың 12 желтоқсанында басталған коронавирустың жаңа штаммы. Жаңа коронавирус адамдарда тыныс алу жолдарының ауруларын тудыратын бір тізбекті РНК-вирус болып табылады. Атауы SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) пайда болған машина жасау зауыты жобасына қатысты наурыз айының басында.

Мақалада эпидемиология Қазақстанда жаңа вирустың COVID - 2019 клиникалық көрінісі, балалар арасындағы динамиканың ерекшеліктері көрсетілген. 2020 жылғы 15 сәуірдегі жағдай бойынша COVID-19 ауруының 1295 жағдайы тіркелген. Барлық инфекция 80 балада расталды. Олардың ішінде бір жаңа туған сәби, бір жасқа дейінгі екі бала және бұл барлық азаматтардың ұстап тұру және жеке қорғау шараларына қатысты ынтымақтастығында осы ауыр аурудың таралуын шектеуге мүмкіндік берді.

Түйін сөздер: COVID-2019, балалар, эпидемиологиясы, қауіп-қатер факторлары.

Введение

Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных [1]. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) [2]. В настоящее время известно о циркуляции среди населения четырех коронавирусов (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней тяжести [3].

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В конце 2002 года появился коронавирус (SARS-CoV), возбудитель атипичной пневмонии, который вызывал ТОРС у людей. Данный вирус относится к роду Betacoronavirus. Природным резервуаром SARS-CoV служат летучие мыши, промежуточные хозяева – верблюды и гималайские циветты. Всего за период эпидемии в 37 странах по миру зарегистрировано более 8000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 года новых случаев атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрировано [4].

В 2012 году мир столкнулся с новым коронавирусом MERS (MERSCoV), возбудителем ближневосточного респираторного синдрома, также принадлежащему к роду Betacoronavirus. Основным природным резервуаром коронавирусов MERS-CoV являются верблюды. С 2012 года зарегистрировано 2 494 случая коронавирусной инфекции, вызванной вирусом MERS-

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

CoV, из которых 858 закончились летальным исходом. Все случаи заболевания географически ассоциированы с Аравийским полуостровом (82% случаев зарегистрированы в Саудовской Аравии). В настоящий момент MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать новые случаи заболевания.

Новый коронавирус, новая коронавирусная инфекция 2019-nCoV (временное название, присвоенное Всемирной организацией здравоохранения 12 января 2020 года) представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству Coronaviridae, относится к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV)].

Коронавирус 2019-nCoV предположительно является рекомбинантным вирусом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Генетическая последовательность 2019-nCoV сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 70%.

Научный медийный проект DFTB – dontforgetthebubbles.com провел широкий анализ научных статей, которые так или иначе касались педиатрических аспектов инфекции, вызываемой SARS-CoV-2 или COVID-19. Итак, что известно на 27 марта 2020 года. Дети болеют COVID-19, как и взрослые, и мальчики болеют несколько чаще. Обычно заболевание у детей протекает бессимптомно или с минимальными симптомами – субклиническое течение. Там же, где симптомы проявляются, у 6 из 10 повысится температура, у 4 из 10 будут боли в горле, примерно у каждого десятого можно ожидать и/или ринорею (насморк, заложенность носа), расстройства стула, рвоту. Повышенная температура и прочие симптомы довольно быстро проходят. Дети температурят чаще 2-4 дня, хотя в отдельных случаях это может быть неделя и более.

Тяжелое течение наблюдается у 2-3 детей из 100 – Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) охарактеризовала это как «очень небольшую долю». Тяжелое течение может потребовать подачи кислорода, или применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), или применения ЭКМО (экстракорпоральная мембранная оксигенация), а также прочих достаточно интенсивных лечебных мероприятий. То небольшое число случаев, что описано, позволяет сказать, что риски тяжелого течения имеются у детей, которые страдают теми или иными острыми или хроническими заболеваниями.

Лабораторные данные показали, что у детей COVID-19 протекает не так, как у взрослых, проявления неярко, смазанные: понижения уровня лимфоцитов встречается редко, часто наблюдается нормальный уровень, а в отдельных случаях и немного повышенный; воспалительные маркеры, такие как С-реактивный белок и прокальцитонин, повышаются часто, но незначительно; довольно часто отмечается легкое повышение печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ).

С момента начала эпидемии нового коронавируса в КНР и по состоянию на 30.01.2020 г. в 31 провинции страны заболело 15 238 человек, диагноз подтвержден у 9 692 пациентов (в том числе, у 1 527 больных заболевание протекало тяжело, 213 умерло) [5]. При этом среди детей от рождения до 17 лет включительно было зарегистрировано 28 (0,18%) случаев новой инфекции (1,2). Безусловно, эпидемия в Китае поразила значительное большее число людей (по состоянию на конец марта в КНР зарегистрировано более 81 500 подтвержденных случаев, 3300 летальных исходов, в мире 583 000 и 383 000 смертельных исходов), но эти первые данные важны с точки зрения соотношения заболевшие/подтвержденные диагнозы/тяжелое течение/смертельные исходы и, конечно, взрослые/дети [6] .

Первые случаи коронавирусной инфекции COVID-19 были зарегистрированы на территории Казахстана 13 марта 2020 года. У двоих граждан Казахстана (мужчина 1974 года рождения и женщина 1984 года рождения), прилетевших из [Германии](#) в Алматы, были выявлены положительные результаты на коронавирусную инфекцию. Пациенты были госпитализированы в инфекционный стационар. Первый зараженный коронавирусом казахстанец прибыл в Казахстан из Германии 10 марта, второй — на частном самолёте 12 марта [\[1,7\]](#). В тот же день сообщили о третьем и четвёртом случаях. 12 марта пассажирка прилетела в [Нур-Султан](#) на рейсе из [Москвы](#).

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Так как по прибытию было установлено, что она прибыла из [Милана](#), то она сразу была помещена на карантин. В рамках обследования на карантине, были получены положительные результаты теста на COVID-19. Четвёртый заразившийся 1976 года рождения прибыл в Алматы самолётом из Германии, помещён для лечения в стационар [5,8].

20 марта впервые коронавирус обнаружен в [Караганде](#). Это двое пассажиров (1971 и 1972 года рождения) рейса [Минск](#) — Нур-Султан, который посадили не в столице, а в Караганде [3,7]. 21 марта впервые вирус был обнаружен в [Карасайском районе Алматинской области](#) [2,7]. 22 марта впервые был обнаружен случай заражения в [Актюбинской области](#) [8]. 24 марта впервые случаи зарегистрированы в Шымкенте (мужчина 1996 года рождения, прибывший 20 марта из Нур-Султана на междугороднем автобусе), Жамбылской (мужчина 1979 года, прибывший из Киргизии) и Северо-Казахстанской (женщина 1993 года, прибывшая из России) областях [9].

26 марта двоих пациентов выписали в Нур-Султане и Алматы, в тот же день была подтверждена первая смерть от коронавируса в Нур-Султане — 64-летней жительницы села [Косшы Акмолинской области](#). 27 марта зарегистрированы первые случаи заражения в Атырауской, Павлодарской и Мангистауской областях, 28 марта — в Восточно-Казахстанской и Кызылординской областях, 29 марта — в Западно-Казахстанской области, 31 марта — в Туркестанской области, 3 апреля — в Костанайской области. По официальной статистике, на 22:25 (UTC+6) 15 апреля в Казахстане зарегистрировано 1295 случаев заражения, из них 80 дети (6,2±0,01%), 240 (18,5±0,04%) пациентов выздоровели, 16 (1,2±0,07%) пациентов погибли [10].

Еще одним критически важным аспектом является правильное диагностирование, лечение и профилактика коронавирусной инфекции именно у детей с целью исключения гипер- и гиподиагностики, неоправданно избыточной или недостаточной терапии, а также для снижения заболеваемости. Ситуация с «детской эпидемией коронавируса» в КНР повторяется и в других странах, например, в Италии на сегодняшний день известно о трех сотнях заболевших детей, болезнь у которых в подавляющем большинстве случаев протекала легко, умерших нет (*таблица*).

Таблица - Некоторые данные заболеваемости детей COVID-19 по странам на 31.03.2020 (ИПА, неопубликованные данные).

Страна	Число больных детей с COVID-19
Индия	0 (только взрослые)
Турция	0 (только взрослые)
Румыния	Несколько случаев, смертей нет
Судан	0 (только взрослые)
Албания	Несколько случаев, смертей нет
Гана	0 (только взрослые)
Берег Слоновой кости	0 (только взрослые)
Нигер	0 (только взрослые)
Сербия	2 новорожденных
Малайзия	40 детей с положительными тестами на коронавирус, нетяжелые (среди взрослых - заболевших 1796 и 21 летальный исход)
Ливан	1 ребенок 2 лет, состояние нетяжелое
Уганда	1 младенец
Шри Ланка	7 детей (6 вернулись из Италии, 1 ребенок из семьи, где есть заболевшие), в стране 102 случая у взрослых
Нигерия	1 младенец 1,5 мес., прилетевший из США
Эквадор	Первый летальный исход 7-мес ребенка
Марокко	4-летний мальчик (в настоящее время в отделении интенсивной терапии с респираторной поддержкой)
США	2 детей в отделении интенсивной терапии (1 на СРА, другой – интубирован), отец первого ребенка также находится на ИВЛ

В возрастной группе от рождения до 9 лет фатальных случаев пока не зарегистрировано вообще. В Испании (анализ 221 случая в возрасте от 10 до 19 лет) умер один ребенок. Корея вообще не сообщает о смертности в возрасте до 30 лет. Китай – в первой неделе февраля умер мальчик 14

лет в провинции Хубей. Из Китая поступили пока самые обширные данные, проведен анализ данных 2143 клинических случаев в Китае, из которых в 731 случае инфекция лабораторно подтверждена. Описаны случаи родов на фоне COVID-19. Более 50 женщин родили детей на фоне COVID19, в отдельных случаях у новорожденных обнаруживался вирус, но в подавляющем большинстве случаев вертикальной передачи от матери к ребенку не было [5].

Есть ограниченные данные, которые позволяют полагать, что на фоне COVID-19 несколько возрастает риск преждевременных родов. Впрочем, в таких случаях у новорожденных вирус не обнаруживался, причина и сама связь с COVID-19 преждевременных родов пока не ясна. Роль детей в распространении инфекции не ясна, но, по всей видимости, она невелика. Следует учитывать, что дети могут быть носителями вируса, не имея никаких проявлений инфекции, или же эти проявления могут быть минимальными. Помните об этом, постарайтесь устранить контакты детей с людьми старшего поколения. Если же таковые контакты неизбежны, то важно обеспечить повышенный уровень соблюдения личной гигиены, использовать маски. Возможность фекально-оральной передачи SARS-CoV-2 не установлена, но на данный момент она не исключается экспертами – вирус обнаруживали в кале детей в течение недель после исчезновения симптомов COVID-19 [2].

Относительно небольшое число случаев COVID-19, вызванных инфекцией SARS-CoV-2, было зарегистрировано у детей по сравнению с общим числом случаев в общей популяции. По состоянию на февраль. 20, 2020, 2,4% из 75 465 случаев (подтвержденных и подозреваемых) в Китае произошли среди лиц моложе 19 лет. Анализ, проведенный в одном крупном городе на юге Китая, свидетельствует о том, что среди всех случаев заболевания доля детей в возрасте до 15 лет, возможно, увеличилась с 2% до 13% с начала и до конца вспышки.

Из числа случаев, зарегистрированных на сегодняшний день в Китае, большинство детей имели контакт с членами домашних хозяйств с подтвержденным COVID-19. В одном случае трехмесячный ребенок посетил медицинское учреждение до того, как был подтвержден COVID-19, и считался первым случаем в семейном кластере—источник инфекции (здравоохранение или сообщество) не был определен. По крайней мере один ребенок, у которого в основном были желудочно-кишечные симптомы, обратился за помощью в несколько амбулаторных медицинских центров, прежде чем стать подтвержденным случаем [2].

Во время предыдущих вспышек, вызванных соответствующими зоонозными бета-коронавирусами, тяжелым острым респираторным синдромом (торс) и ближневосточным респираторным синдромом (БВРС), большинство подтвержденных случаев заболевания произошло среди взрослых. Во время эпидемии торс в 2002-2003 годах менее 5% случаев были диагностированы у пациентов моложе 18 лет. Считается, что большинство случаев торс у пациентов моложе 18 лет произошло в результате передачи инфекции от домашних хозяйств, хотя некоторые случаи были приобретены в стационаре. Считается также, что большинство случаев БВРС-КоВ у детей связано с передачей инфекции из домашних хозяйств. Дети могут играть определенную роль в распространении торс-ков-2 в общине. В одном отчете, обследовавшем 10 инфицированных детей в Китае, рибонуклеиновая кислота (РНК) SARS-CoV-2 была обнаружена в респираторных образцах до 22 дней после начала симптомов и в стуле до 30 дней после начала симптомов. В отчете о случае 6-месячного ребенка описывается обнаружение РНК SARS-CoV-2 в крови, стуле и нескольких образцах мазков из носоглотки, хотя единственным документированным проявлением заболевания у ребенка была зафиксированная температура 38,5° С (101,3° F). Вирусная культура не была выполнена на образцах в этих отчетах; таким образом, неясно, является ли стойкое или бессимптомное обнаружение РНК потенциально трансмиссивным вирусом. В настоящее время неизвестно, связаны ли различия в сообщаемой частоте подтвержденного COVID-19 среди детей и взрослых в Китае с различиями в экспозиции (например, дети менее склонны заботиться о больных контактах), тяжести заболевания, тестировании или эпиднадзоре (например, симптомы при представлении отличаются от определений случая для эпиднадзора или диагноза).

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

В мире опубликованы единичные статьи, касающиеся случаев COVID-19 в детской популяции, все они описывают в основном пациентов из Китая, поэтому в данном обзор чаще других тоже будут упоминаться пациенты именно в нашей страны (Казахстане). Согласно последним эпидемиологическим данным, инкубационный период, который может длиться от 1 до 14 суток, у детей составляет 5-7 дней. Все заболевшие в КНР (младшему из которых было 1,5 мес.) имели тесные контакты или были из очага, в том числе семейного. У небольшой части пациентов наблюдалась лихорадка, непродуктивный кашель и признаки «общей интоксикации», у других пациентов клиническая картина была асимптоматична. Очень незначительное число заболевших детей имели проявления со стороны верхних дыхательных путей (заложенность носа, ринорею) или со стороны ЖКТ (тошноту, рвоту, боли или неприятные ощущения в животе, диарею). Единичные пациенты зарегистрированы с симптомами поражения нижних дыхательных путей (бронхитами, при этом не было ни одного случая вирусной пневмонии) [3].

В целом коронавирусная инфекция протекала у детей легко, выздоровление наступало в течение 1-2 недель. Примечателен тот факт, что до конца февраля 2020 г. ни у одного новорожденного от матерей с установленной COVID-19 инфекцией не было положительного результата на возбудитель (это опровергает теорию о трансплацентарной передаче SARS CoV-2), также не было зарегистрировано ни одного случая болезни среди новорожденных. Позже появились публикации о положительном тесте на РНК возбудителя у новорожденного через 36 часов после родов. Но сами авторы статьи не склонны рассматривать этот факт, как свидетельство внутриутробного заражения (слишком отсрочено по времени, да и ткани плаценты и пуповины РНК вируса не содержали...). Та же интерпретация и у авторов, описавших 10 других новорожденных с позитивными тестами на SARS CoV-2 и у авторов газетной заметки.

Безусловно, клиническая картина новой инфекции в детской популяции должна внимательно мониторироваться с возможностью быстрого реагирования на новые факты. Примечательно, что в предыдущие эпидемии коронавирусной инфекции (SARS и MERS) летальные исходы в детской популяции наблюдались, при этом уровень смертности заболевших был значительно выше нынешней эпидемии (примерно 30% для MERS и 8,5% для SARS в сравнении с 2,5-4,5% для COVID-19 в текущий момент).

Осложнения COVID-19, по-видимому, более мягкие среди детей по сравнению со взрослыми, основанными на ограниченных сообщениях из Китая. Тяжелые осложнения (например, острый респираторный дистресс-синдром, септический шок) были зарегистрированы в одном случае у 13-месячного ребенка с подтвержденным COVID-19. Другие сообщения описывают легкое течение заболевания, в том числе у младенцев. По состоянию на 20 февраля 2020 года, только одна из 2114 смертей среди 55 924 подтвержденных случаев COVID-19 в Китае произошла среди детей в возрасте до 20 лет. Никаких других подробностей об этом пациенте предоставлено не было.

Рентгенограммы грудной клетки детей с COVID-19 показывают пятнистые инфильтраты, соответствующие вирусной пневмонии, а КТ грудной клетки показали узловые помутнения молотого стекла.

Преобладающие признаки и симптомы COVID-19, зарегистрированные на сегодняшний день среди всех пациентов, сходны с другими вирусными респираторными инфекциями. К ним относятся лихорадка, кашель и затрудненное дыхание. Желудочно-кишечные симптомы, включая боль в животе, диарею, тошноту и рвоту, были зарегистрированы у меньшинства взрослых пациентов [5].

В отчете о девяти госпитализированных младенцах в Китае с подтвержденным COVID-19, только половина представлена лихорадкой. По крайней мере один ребенок на сегодняшний день имел в основном желудочно-кишечные симптомы рвоты, диареи и анорексии при первоначальном представлении. К настоящему времени было получено несколько сообщений о детях с бессимптомной инфекцией SARS-CoV-2. Данные по педиатрическим случаям ОРВИ и SARS также показывают более мягкие симптомы среди детей по сравнению со взрослыми, а подростки с ОРВИ имели более тяжелые симптомы по сравнению с младшими

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

детьми. Совместное обнаружение других респираторных патогенов (грипп, респираторно-синцитиальный вирус, *Mycoplasma pneumoniae*) было описано у детей с COVID-19. Признаки и симптомы COVID-19 у детей могут быть аналогичны таковым при распространенных вирусных респираторных инфекциях или других детских заболеваниях. Это важно для педиатрических поставщиков, чтобы иметь соответствующее подозрение на COVID-19, но также продолжать рассматривать и тестировать для других диагнозов, таких как грипп.

Во время вспышки атипичной пневмонии в 2003-2004 годах пациенты моложе 12 лет страдали более легкими и более короткими заболеваниями, чем взрослые, и не было зарегистрировано ни одного случая смерти. Смерть была редкой среди детей с SARS. Одна детская смерть от SARS была зарегистрирована у ребенка с муковисцидозом, у которого были взяты респираторные образцы, также положительные на грипп А (H1N1)pdm09 и синегнойную палочку с множественной лекарственной устойчивостью.

Хотя симптомы и течение болезни для COVID-19 могут быть более слабы в детях чем взрослые, неизвестно если дети с основными медицинскими условиями на увеличенном риске строгого заболевания.

Заключение

Пандемия COVID-19 распространилась очень быстро. Это заняло всего 30 дней, чтобы расширить от Хубэй до остальной части материкового Китая.

Таким образом, в КНР на конец января зарегистрировано зараженные дети составили очень незначительную часть заболевших (примерно 0,18%), заболевшие имели легкие симптомы, чаще являлись бессимптомными носителями. Но в Казахстане, по статистическим данным, относительное число зараженных коронавирусом дети выше более, чем в 2,8 раза. Поэтому именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни.

Список литературы

1. World Health Organization and United Nations Children's Fund, 'Joint Monitoring Programme', WHO and UNICEF, Geneva and New York (NY), <https://washdata.org/>, accessed 21 March 2020.

2. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, 'COVID-19 Educational Disruption and Response', UNESCO, Paris, 2019, <https://en.unesco.org/themes/education-emergencies/coronavirus-school-closures>, accessed 21 March 2020.

3. World Health Organization, '2019 Novel Coronavirus (2019 nCoV): Strategic preparedness and response plan', WHO, Geneva, 3 February 2020, <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/srp-04022020.pdf>, accessed 21 March 2020.

4. The Inter-Agency Standing Committee Global Humanitarian Response Plan covers countries with humanitarian response plans, refugee response plans and joint humanitarian response plans, and represents US\$405 million of this overall UNICEF humanitarian appeal for children.

5. Совместная миссия всемирной организации здравоохранения и Китайской Народной Республики. Доклад совместной миссии воз и Китая по коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). Доступно по адресу: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> *значок pdf* *внешний значок*; доступно 6 марта 2020 года.

6. Xia W., et al., Клинические и КТ особенности в педиатрических пациентах с инфекцией COVID-19: различные пункты от взрослых. *Детская Пульмонология*. 2020;16.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.24718> *внешний значок*.

7. В Казахстане зафиксированы первые два случая коронавируса. *Sputniknews.kz* (13 марта 2020). Дата обращения 15 марта 2020.

8. У двух казахстанцев выявили коронавирус. *Tengri News* (13 марта 2020). Дата обращения 15 марта 2020.

9. Третий случай коронавируса зарегистрирован в Казахстане. *Tengri News* (13 марта 2020). Дата обращения 15 марта 2020.

10. Об эпидемиологической ситуации по коронавирусу на 23:20 час. 24 марта 2020 г. в Казахстане. *Казинформ* (24 марта 2020). Дата обращения 24 марта 2020.

Корреспондент автор: Кемельбеков Канатжан Сауханбекович 87085334300 kanat-270184@mail.ru

Редактор алған 19.02.2020 г.

ҒТАМБ 76.75.75

ӘӨЖ 613.62-084

ҚАЗІРГІ КЕЗДЕГІ ТАУ-КЕН ӨНЕРКӘСІБІ ЖҰМЫСКЕРЛЕРІ АРАСЫНДА СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҚТЫҢ АЛДЫН АЛУДАҒЫ КЕЗЕҢДІ МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕКСЕРУЛЕРДІҢ МАҢЫЗЫ

С.А. Ибраев, Ж.Ж. Жарылқасын, А.М. Жарылқасынова

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Қазақстан Республикасында кен өндірістерінде кәсіби аурулардың дамуына себеп болатын жұмыс орындарының санитарлық-гигиеналық нормативтерге сай келмеуі әлі де сақталады. Жұмыскерлердің жалпы және кәсіптік ауруларының алдын алудағы бірден бір превентивті шара міндетті кезеңдік медициналық тексерулер болып табылады.

Мақалада тау-кен өнеркәсібі жұмыскерлеріне кезеңдік медициналық тексеру жүргізудің сапасы мен тиімділігі туралы отандық және шет елдік әдебиеттерге талдау жүргізілген.

Түйінді сөздер: кезеңдік медициналық тексерулер, жалпы және кәсіптік аурулар, хризотил-асбест, тау-кен өнеркәсібі.

THE IMPORTANCE OF PERIODIC MEDICAL EXAMINATIONS IN THE PREVENTION OF DISEASES IN THE MINING INDUSTRY

S. Ibrayev, Zh. Zharylkassyn, A. Zharylkassynova

NcJSC "Karaganda Medical University", Karaganda, Kazakhstan

In our country, there is still a lack of compliance of workplaces with sanitary and hygienic standards that contribute to the development of occupational diseases in mining industries. One of the preventive measures to prevent general and occupational diseases of mining workers is mandatory periodic medical examinations.

The article analyzes domestic and foreign literature on the quality and effectiveness of periodic medical examinations of employees.

Keywords: periodic medical examinations, general and occupational diseases, chrysotile-asbestos, mining industry.

ЗНАЧЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ГОРНО-ДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

С.А. Ибраев, Ж.Ж. Жарылқасын, А.М. Жарылқасынова

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

В нашей стране сохраняется несоответствие рабочих мест санитарно-гигиеническим нормативам, способствующим развитию профессиональных заболеваний в горных производствах. Одной из превентивных мер по профилактике общих и профессиональных заболеваний работников горнодобывающей промышленности являются обязательные периодические медицинские осмотры.

В статье проведен анализ отечественной и зарубежной литературы о качестве и эффективности проведения периодических медицинских осмотров работников горнодобывающей промышленности.

Ключевые слова: периодические медицинские осмотры, общие и профессиональные заболевания, хризотил-асбест, горно-добывающая промышленность.

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2020 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасының мақсатында «Мемлекетіміздің әлеуметтік әл-ауқаты мен экономикалық өркендеуінің негізі ретінде азаматтардың денсаулығын сақтаудың тиімді және орнықты жүйесін дамытуды қамтамасыз ету» қарастырылған.

Жұмысшы қауымның денсаулығы қоғамның әл-ауқаты мен тұрақтылығының стратегиялық әлеуеті болып табылады, себебі Қазақстан Республикасында көптеген өнеркәсіптік кәсіпорындарда кәсіби аурулардың дамуына себеп болатын, жұмыс орындарының санитарлық-гигиеналық нормативтерге сай келмеуі әлі де сақталады [1].

Соңғы уақыттарда Қазақстанда зиянды және қауіпті еңбек жағдайларында жұмыс жасайтындар саны өсуде. Статистика комитетінің мәліметтері бойынша санитарлық-

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

гигиеналық талаптарға (нормаларға) сай емес еңбек жағдайында 368,8 мың адам, олардың үлесі жалпы еңбек етушілер санының 22,0%-ын құрайды. Олардың ішінде шу мен дірілдің жоғары деңгейінде еңбек ететіндер саны 158,7 мың адам (43,0%), шектеліп-рұқсат етілген концентрациядан жоғары газдалған және шаңданған жұмыс аймағында - 125,1 мың адам (33,9%) және жағымсыз температура әсерінде - 60,8 мың адам (16,5%) жұмыс жасайды [2].

Н.Ә. Назарбаев «Қазақстанның әлеуметтік модернизациясы: жаппай еңбек қоғамына жиырма қадам» мақаласында «Бүгінгі күнде өндірістегі еңбек қауіпсіздігін бақылау мен қамтамасыз етуді күшейту қажет... Өйткені жазатайым оқиғалар, қауіпсіздікті бұзу, тәртіптің болмауы салдарынан еңбекке қабілетті жастағы адамдар зардап шегуде... сондықтан мұнда тәртіп орнату қажет», – деп ерекше атап көрсеткен [3].

Тау-кен өнеркәсібі жұмыскерлерінің еңбек қызметінің ерекшелігі шу, діріл, жоғары шаңдану, қолайсыз микроклиматтық жағдайлар сияқты кәсіби факторлардың әсерімен байланысты. Олар ауру тудыруға қабілетті, еңбекке жарамсыздыққа, мүгедектікке әкеледі, ал бірқатар жағдайларда тікелей өміріне қауіп те төндіреді. Соның ішінде хризотил-асбест өндірісінде ерекше жағдайларымен байланысты қолайсыз өндірістік факторлар кешенінің әсері әртүрлі генездегі кәсіптік аурулардың дамуын тудыруы мүмкін [4].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) сарапшыларының пікірінше, "жұмыс пен денсаулық, жұмыс пен аурулар өзара байланысты. Кәсіптік аурулар денсаулық пен жұмыстың өзара байланысы спектрінің бір полюсінде болады... Еңбек жағдайлары, оның сипатты ерекшеліктері басқа қауіп факторларымен қатар гипертензия, тірек-қимыл аппаратының бұзылуы, созылмалы спецификалық емес респираторлық аурулар, асқазан мен ұлтабардың ойық жара аурулары сияқты күрделі көп факторлы этиологиясы бар аурулардың дамуына ықпал етуі мүмкін; кең таралған кезде оларды жұмыспен байланысты деп қарастыруға болады» [5].

Тау-кен жұмыскерлерінде кәсіптік аурулардың алдын алу жөніндегі іс-шаралар жүйесі жұмыс орындарындағы өндірістік ортаның қолайсыз факторларын гигиеналық нормативтерге дейін азайтуға бағытталған технологиялық және ұйымдастырушылық, инженерлік-техникалық, емдеу-алдын алу және әлеуметтік шараларды қамтуы тиіс [6].

Зиянды еңбек жағдайлары жұмыскерлердің денсаулығына едәуір нұқсан келтіріп қана қоймайды, сонымен қатар еңбекке қабілетті жастағы адамдардың жалпы сырқаттанушылық, мүгедектік дейгейлерін және өлім көрсеткіштерін де жоғарылатады. Профилактикалық шаралар халықтың денсаулығын сақтауға және жақсартуға, және де денсаулық сақтау саласының қаражаттық және материалдық ресурстарын үнемдеуге ықпал етеді, соның бірі кезеңдік медициналық тексерулер болып табылады [7].

Халықаралық еңбек бюросының мәліметтеріне сүйенсек, жыл сайын әлемде 160 млн-нан астам кәсіби аурулар және өндірісте 270 млн-ға жуық жазатайым оқиғалар тіркеледі екен. Соның нәтижесінде жыл сайын әлемде шамамен 2 млн адам өледі. Қазақстан да өндірісте туындайтын жазатайым оқиғалар мен кәсіптік аурулардың пайда болуының жалпы әлемдік заңдылықтарынан ерекшеленбейді [8]. Қазақстан Республикасы Еңбек және халықты әлеуметтік қорғау министрлігінің мәліметтері бойынша соңғы жеті жылда өндірісте жыл сайын 3 мыңнан астам жазатайым оқиғалар орын алып, 300-ден астам адам қайтыс болады... Республика бойынша еңбек қызметі процесінде жазатайым оқиға нәтижесінде тіркелген барлық зардап шеккендердің 30-дан 50% - ға дейіні тау-кен өндіру өнеркәсібінің үлесіне келеді [9].

Қазіргі уақытта елімізде жұмыскерлердің денсаулығын сақтауға бағытталған жалғыз привентивті шара – кезеңдік медициналық тексерулер болып табылады. Жұмыскерлердің денсаулық жағдайларының бұзылыстарын ерте анықтап, оларды диспансерлеу және қатерлі топ жұмыскерлерін мерзімінде емдеу, зиянды және қауіпті еңбек жағдайларында жұмысын жалғастыруға болмайтын кәсіби аурулардың бастапқы белгілерін мерзімінде анықтау, жазатайым жағдайлардың алдын алу кезеңдік медициналық тексерулердің басты мақсаты болып табылады [10,11].

Жұмыскерлер ауруларының профилактикасы – приоритеттік міндет. Кәсіптік аурулардың алдын алудағы және жалпы сырқаттануларды ескертудегі жұмысқа тұрар алдындағы алдын ала

медициналық тексерулердің және кезеңдік медициналық тексерулердің маңызы зор [12]. Олар міндетті болып саналады және жұмыс берушілердің есебінен жүргізіледі [13].

Халықаралық еңбек ұйымының (ХЕҰ) №162 Конвенциясына сай (6-бап) жұмыс беруші еңбек ететіндерге кәсіпорындарда зиянды факторлардың алдына алу және бақылау, оның ішінде, хризотил-асбестпен жұмыс жасау кезінде туындайтын зиянды факторлардан қорғау бойынша іс-шараларының жүргізілуіне жауапкершілікпен қарауы тиіс [14].

Ресей авторларының тереңдетілген медициналық тексерулерінің нәтижелері бойынша тау-кен байыту комбинатының жұмыскерлерінің 15–21% ғана сау деп танылды, созылмалы аурулары бар адамдар 79-85%, яғни іс жүзінде әрбір жұмыскердің денсаулық жағдайында ауытқулары бар. Сонымен қатар емдеу-сауықтыру және оналту іс-шараларын қажет етеді [15]. Ал органдар мен жүйелердің ауруларын салыстыратын болсақ, сырқаттанушылық құрылымында бірінші орында тірек-қимыл аппаратының аурулары тұр (28,9 %). Одан кейінгі орындарды тыныс алу жүйесінің (13—15 %), қан айналым жүйесінің (13—14 %), құлақ-мұрын (10 %), жүйке жүйесінің (9-10 %), ас қорыту органдарының аурулары (9—10 %) алады. Кен байыту комбинатының жұмыскерлері арасында вертеброгендік аурулардың таралуының жоғары деңгейі анықталды. Вертеброгендік патологиялардың дамуына өндірістік жағдайлармен қоса әлеуметтік-гигиеналық факторлар да әсер етеді [16].

Жалпы денсаулық жағдайын тексерудің тиімсіздігі туралы пікірлерге қарамастан, Жапонияда, бірқатар басқа елдердегідей, жұмыс берушілер үшін өз қызметкерлеріне міндетті түрде медициналық тексеру жүргізу туралы талап бар. Осындай тексеру жүргізу кезінде санитарлық ағарту және насихаттауды қамтитын түрлі іс-шаралар өткізу ұсынылады. Негізгі мақсаттарға қол жеткізу үшін ең қажетті болып әрбір қызметкер бойынша құжаттама жүргізген жөн деп саналады. Бұндай бағдарламалардың тиімділігін бағалау үшін ұзақ уақыт және міндетті түрде кері байланыс қажет болады, өйткені кейбір қызметкерлер қандай да бір аурудың фактісін жасырады немесе керісінше, өзіне ауруды қосып айтады [17].

Заң бойынша барлық жұмыскерлер медициналық тексеруден өтеді. Олардың жасына, жынысына және қызмет түріне қарамастан бірдей құралдар қолданылады. Жұмыс берушілердің КМТ өткізуге қатысты заңды міндеттемелері бар (мысалы, жұмысшыларға қамқорлық жасау, тиісті еңбек жағдайларын жасау және қолдау, физиологиялық және психологиялық күзіреттілік) [18,19].

Өндіріс индустриясы – Қазақстанның әл-ауқатының негізі болып саналады. Сондықтан еңбек ететін тұрғындардың денсаулығын сақтау мәселесі бірінші орында тұрады.

Жылдан жылға зиянды және қауіпті еңбек жағдайларында жұмыс істейтін жұмыскерлерді алдын ала және кезеңдік медициналық тексерулердің тиімділігі мен нәтижелілігіне әсер ететін кемшіліктер анықталу үстінде. Оларға медициналық комиссияның құрамында профпатологтардың және салалық мамандардың болмауы, профпатологиялық Орталықтардың болмауы, функционалдық және лабораторлық зерттеулердің қажетті спектрінің болмауы және т.б. жатқызамыз. Кәсіптік ауруларды жеткіліксіз толық және уақтылы анықтамау күрделі жағдайлар санының өсуіне әкеп соғады, еңбек ресурстарының сапасын, еңбек өнімділігін нашарлатады [20].

Жұмыс істейтін халықтың денсаулығын сипаттайтын көрсеткіштер – өндірістік кәсіпорындардың гигиеналық және әлеуметтік-экономикалық әл-ауқатының маңызды көрсеткіштері. Дәстүрлі түрде халық денсаулығының жай-күйін бағалау тек аумақтық, өңірлік және аудандық деңгейде ғана емес, сондай-ақ жеке алынған мекемелер мен кәсіпорындар бойынша, олардың жыныстық көрсеткіші, жас топтары бойынша сырқаттанушылық процестерін сипаттайтын негізгі көрсеткіштерді талдауды көздейді [21]. Бұл көрсеткіштерге өндірістік сипаттағы теріс әсерді қоса алғанда, қоршаған ортаның әртүрлі факторлары елеулі әсер етуі мүмкін [22].

Еңбек етушілерге жүргізілетін алдын ала медициналық тексерулер сапасын бағалау бойынша алғашқы медициналық-санитарлық көмектің (АМСК) қызметіне мониторингтің мақсатты индикаторы – бірінші рет анықталғандар ішінде кәсіптік аурулардың асқынған формаларының меншікті салмағының төмендеуі – медициналық қызметтердің тиісті деңгейде сақталмағандығы туралы куәландырады. Кәсіптік аурулардың асқынған түрлерінің меншікті салмағы 49%-дан 43,5%-ға дейінгі аралықта әлі де жоғары деңгейде қалып отыр [23]. Осы орайда, кезеңдік медициналық тексерулердің маңыздылығы – әртүрлі кәсіп иелерінің арасында

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

денсаулық көрсеткіштерін анықтайтын және кәсіптік ауруларды ерте диагностикалауда аса маңызды ақпарат көзі болуы.

Денсаулықты сақтау және нығайту, қызметкердің әл-ауқаты кәсіби ауруларды ғана емес, денсаулықтың кез келген бұзылуын анықтауды және алдын алуды көздейді. Әлемнің көптеген елдерінде жұмыс істейтін халықтың денсаулығын сақтау саласындағы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы стратегиясының басты бағыты өндірістің зиянды жағдайларында жұмыс істеу ұзақтығын сақтауға бағытталған іс-шаралар кешенін біріктіру мен еңбектің оңтайлы жағдайларын қамтамасыз ету болып табылады[24]. Өйткені ДДҰ-ның деректеріне сәйкес жұмысшылар ауруларының 25% - ға жуығы жұмыспен байланысты болуы мүмкін. Бұл әсіресе жаңа қатерлердің пайда болуына, еңбекті ұйымдастырудың жаңа технологиялары мен түрлерін енгізумен байланысты ерекше маңызды болады.

Кезеңдік медициналық тексерулер барысында алынатын мәліметтерді жинақтау және талдау өндіріс орындарында сырқаттанушылық түрін, өндірістік зиянды факторлармен байланысын анықтауға септігін тигізеді. ҚР «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Кодексіне, «Міндетті медициналық тексерулерді өткізу қағидаларын бекіту туралы» ҚР № 128 бұйрығына сәйкес міндетті медициналық тексерулердің толық қамтылуын және уақытылы жүргізілуін бақылауды халықтың санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығы саласындағы мемлекеттік органдар жүзеге асырады. Алайда, міндетті медициналық тексерулердің сапасы мен тиімділігін бағалау қазіргі кезде ол емдеу мекемелерін тексеруге шағымданған жағдайда ғана мүмкін болады. ММТ-дің нәтижелері бойынша кәсіби ауруларды анықтау коэффициентін есептегенде 2013-2017 жж аралығында Батыс Қазақстан және Маңғыстау облыстарында медициналық тексерудің нөлдік нәтижелілігі анықталды. Жыл сайынғы КМТ нәтижелері бойынша созылмалы аурулары бар жұмыскерлер жылдан жылға қайталанып анықтала береді. Бұл медициналық тексеру жүргізудің сапасы мен тиімділігінің жоқтығын көрсетеді [25].

Ресей ғалымдарының зерттеулеріне сүйенсек, КМТ нәтижесінде кәсіптік ауруларға күдіктілердің төмен анықталу себебі КМТ-ді функционалдық және лабораторлық зерттеу спектрі жеткіліксіз салалық емес медициналық мекемелердің жүргізуі деп есептейді. Сонымен қатар комиссия құрамында сала мамандарының және профпатологтардың болмауы да себеп болады. Көптеген авторлардың пайымдауынша кезеңдік медициналық тексерулер кезінде жұмыскерлердің қамтылуы 80% - 100% -ды құрайды, бірақ ерте сатыдағы кәсіптік аурулардың белгілерін анықтау төмен болып қала береді [26,27]. И.В. Бойко: «науқастардың көпшілігі өзінің еңбек қызметінің соңына қарай (әдетте пенсияға шығар алданда) кәсіптік ауруын диагностикалау үшін терапевтке ұзақ уақыт бойы созылмалы шаңды бронхиті бар науқастар жүгінеді. Кәсіптік аурудың айқын көріністері жұмысты жалғастыруға мүмкіндік бергенге дейін науқастар диссимуляция тактикасын ұстанады. Бірақ еңбек қызметін тоқтататын уақыт келгенде кәсіби ауруға тән шағымдарды табандылықпен көрсетіп, кәсіптік аурудың диагнозын ресми анықтау үшін Кәсіптік патология орталығына жіберуді сұрайды. Бұл ретте түсінікті себептер бойынша аггравация тактикасына көшу жиі болады» – дейді [28].

Беларусьте асбест-цементті бұйымдар цехының қызметкерлерін КМТ-дің нәтижелеріне талдау жасалған. Мұнда алғаш рет анықталған жалпы сырқаттанушылық, кәсіби ауруларға күдіктілер, сондай-ақ қосымша зерттеуді, емдеу-сауықтыру іс-шараларын және кәсіптік ауруларға байланысты емес жұмысқа тиімді орналастыруды қажет ететін қызметкерлер туралы ақпараттарды талдау қамтылды... Шу деңгейінің рұқсат етілген деңгейінен артық жағдайда жұмыс жасайтын және шулы қондырғылармен жұмыс жасайтын кәсіптерде туындайтын сырқаттанулары бар жұмыскерлердің 70 %-ы кәсіптік тексеруге жіберілген. Алайда, кәсіптік ауруларға күдік анықталған жоқ [29].

Кәсіптік ауру белгілерін ерте сатыда анықтаудың төмендігі алаңдаушылық тудырады, олардың едәуір бөлігі медициналық тексерулерде емес, қызметкердің өзі медициналық мекемеге жүгінген кезде диагностикаланады... Жүргізілген медициналық тексерулерді талдау нәтижесі кәсіптік ауруларға күдіктілерді анықтау КМТ профпатологтар қатысқан кезде жоғары

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

екендігі анықталды. Бұл ретте жалпы буындағы медициналық ұйымдардың көпшілігінде кәсіптік ауруларды ерте сатысында анықтауға және қызметкерлерді кәсіптік патология орталығына жіберуге мүдделілігі жоқтығын көрсетеді [30].

Еңбек жағдайлары айтарлықтай қауіпсіз мемлекеттердерде, мысалы Финляндияда жылына 2 млн жұмыскерге 5 мыңнан, ал Францияда 40 мыңнан астам кәсіптік ауру тіркеледі [31].

Заманауи жағдайларда КМТ ролі артуда. Дегенмен, бұл тексеру түрі жұмыс орнын аттестациялау тәрізді жұмыс берушінің қаражатына жүргізілетіндіктен жұмыс берушілер кәсіби аурулардың анықталуына мүдделі емес [32]. КМТ жүргізу үшін емдеу-профилактикалық мекемесін таңдау кезінде алдын ала және кезеңдік медициналық тексеру жүргізуге лицензиясының болуы, емдеу-профилактикалық мекемесінің жеткілікті зертханалық-диагностикалық базасының болуы, оның білікті кадрлармен қамтамасыздандырылғандығы сияқты талаптарға сай болуын қадағалаған жөн [33].

Қазақстанда міндетті медициналық тексерулерді кез-келген меншік түріндегі емдеу мекемелері көбінесе тендерлік негізде, жұмыс берушінің талап ететін шарттарына сәйкес жүргізеді... Бұл да өз кезегінде КМТ нәтижесіне әсерін тигізеді. Медициналық тексерулер нәтижелері бойынша ҚР денсаулық сақтау министрлігінің еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар ұлттық орталығында жыл сайын 30-40 жұмыскер реабилитациялық шаралардан өтеді [34].

Ал, Ресей Федерациясында зиянды және қауіпті жағдайларда жұмыс істейтін жұмыскерлер кәсіптік патология орталықтарында 5 жылда 1 рет тереңдетілген медициналық тексеруден өтеді. ММТ сапасы көптеген факторлармен, оның ішінде медициналық сараптама жүргізетін мамандардың дайындық деңгейімен, медициналық мекемелердің материалдық-техникалық жабдықталуымен және тағы басқалармен анықталатыны белгілі [36].

Кезеңдік медициналық тексерулер нәтижелері елдің экономикалық белсенді халқының денсаулық жағдайын көрсетеді, жалпы кәсіптік аурулардың уақтылы диагностикасына, асқынулардың алдын алуына ықпал етеді.

Медициналық тексерулердің ұйымдастырылуы мен өткізілу сапасына дәрігерлердің кәсіби патология бойынша дайындығы тығыз байланысты. Медициналық жоғары оқу орындарында кәсіптік патологиялық дайындық сатысының жетілмегендігіне, осы пәнге бөлінетін сағаттар санын көбейту қажеттілігіне назар аудармауға болмайды.

Алдын ала және кезеңдік медициналық тексерулер жүргізуге рұқсаты бар әрбір медициналық мекемелер штатында міндетті түрде кәсіби патолог мамандар болуы тиіс. Осы орайда, медициналық комиссия құрамында қызмет көрсететін невролог, хирург, отоларинголаринголог, офтальмолог, дерматовенеролог, психиатр, стоматолог, инфекционист тәрізді профильдік мамандардың дипломнан кейінгі кәсіптік патология бойынша білімін жетілдіру мәселесін шешу керек [37]. Мемлекеттің экономикалық өрлеуі еңбекке қабілетті тұрғындарымен тығыз байланысты. Жұмыс жасаушы халықтың денсаулығын сақтау мәселелерін шешу денсаулықты сақтау мен нығайтудың мемлекеттік саясатының басым бағыттарының ішінде ерекше орын алуы тиіс.

Сонымен, шет ел, ТМД және өз еліміздің ғалымдарының талдау жасалынған мәселелер төңірегінде жүргізген ғылыми зерттеулеріне шолу жасау, тау-кен өнеркәсібі жұмыскерлерінің, соның ішінде хризотил-асбест өндірісінде міндетті алдын ала және кезеңдік медициналық тексерулердің жалпы және кәсіби сырқаттанушылықтың алдын алудағы жұмыскерлер денсаулығы үшін маңызды іс-шара екендігін, сондай-ақ қазіргі уақытта аса өзекті мәселе екендігін айқындайды.

Әдебиеттер

1. Қарабалин С., Темірлан А. Қазақстандағы жұмысшы қауымның денсаулығын қорғау қызметін ұйымдастырудың өзекті мәселелері / С. Қарабалин, // Вестник КазНМУ – 2018. – № 2. – С. 446-4
2. [Электронный ресурс]: [Комютема по статистике](https://www.zakon.kz/4853581-chislennost-rabotnikov-zanjatykh-vo.html), 13 апреля 2017 г.// <https://www.zakon.kz/4853581-chislennost-rabotnikov-zanjatykh-vo.html>.
3. Назарбаев Н.А. Социальная модернизация Казахстана: двадцать шагов к Обществу Всеобщего Труда // Мысль. — 2012. — № 8. — С. 2-18.
4. Хризотил-асбест өндірісінде жұмысшылардың денсаулығы мен еңбек жағдайына гигиеналық баға беру / У. Шайхаттарова, Л.К. Назарова, Р.А. Баялиева, Ж.Р. и др. // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 4. – С. 241-244.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҮ

5. Методология выявления и профилактики заболеваний, связанных с работой / Н.Ф. Измеров, Э.И. Денисов, Л.В. Прокопенко и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 9. – С. 1-7.
6. Бухтияров И.В., Чеботарёв А.Г. Гигиенические проблемы улучшения условий труда на горнодобывающих предприятиях [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Журнал «Горная промышленность». – 2018. – № 5 (141).
7. Балунев В.Д., Колесникова В.А., Еселевич С.А. Профессиональная заболеваемость в системе здравоохранения Ленинградской области в 2012-2016 гг. // Научный альманах. – 2017. – № 11-2 (37). – С. 139 – 144.
8. Бектемиров А.К. Проблема выявляемости профессиональных заболеваний у работающего населения // Охрана труда и окружающей среды. – 2014. – № 4 (100). – С. 74 – 78.
9. Научно-методологические подходы к оценке управления здоровьем работающего населения Казахстана / И.А. Аманжол, А.А. Исмаилова, А.У. Аманбекова и др. // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 7. – С. 1-5.
10. Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», С. 155.
11. Миндетті медициналық қарап тексеруді өткізу қағидаларын бекіту туралы Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрінің м.а. 2015 жылғы 24 ақпандағы № 128 бұйрығы. [Электрондық ресурс] <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500010634>.
12. Барановская Т.В., Першай Л.К. Роль обязательных медицинских осмотров в повышении эффективности охраны здоровья работающих // Здоровье и окружающая среда. – 2017. – № 27. - С.106-108.
13. Ретнев В.М., Гребеньков С.В. Возможность улучшения проведения профилактических медицинских осмотров // Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. - № 4. – С. 47-49.
14. О ратификации Конвенции об охране труда при использовании асбеста (Конвенция 162) Закон Республики Казахстан от 17 января 2011 года № 388-IV / <http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z1100000388>.
15. Гигиеническая оценка условий труда и состояние здоровья работников горно-обогатительных комбинатов / Е.А. Преображенская, А.В. Сухова, Л.А. Зорькина, М.В. Бондарева. // Гигиена и санитария. – 2016. – № 95(11). – С. 1065 – 1070.
16. Сухова А.В., Кирьяков В.А. Профессиональная обусловленность вертеброгенных заболеваний у рабочих горно-обогатительных комбинатов // Здоровье населения и среда обитания. - 2011. – № 12 (225) – С. 22 – 24.
17. Колпакова Т. В., Утюганова В. В. Использование услуг врачей в охране труда как путь снижения травматизма и профессиональных заболеваний Омский государственный технический университет, г. Омск, Россия // V Международная научно-практическая конференция «Безопасность городской среды» 21–23 ноября 2017 года, г. Омск, Россия. – С. 345 – 347.
18. Ito N. Needs survey on the priority given to periodical medical examination items among occupational physicians in Japan.// Ito N., Nagata T., Tatemichi M., Takebayashi T., Mori K.J. // Occup Health. – 2018. – Nov 27; 60 (6). - P. 502-514.
19. Sommer I., Titscher V., Gartlehner G. [Participants' expectations and experiences with periodic health examinations in Austria - a qualitative study.](#) r I, // BMC Health Serv Res. - 2018 Oct 30. – V. 18 (1). – P. 823.
20. Балунев В.Д., Колесникова В.А., Еселевич С.А. Профессиональная заболеваемость в системе здравоохранения Ленинградской области в 2012-2016 гг. // Научный альманах. – 2017. – № 11-2 (37). – С. 139 – 144.
21. Юдина Т.В., Сааркоппель Л.М., Крючкова Е.Н. Интегральный подход к оценке состояния здоровья работников вредных производств // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – № 2. – С. 101–105.
22. Шевелева Т.Е., Ломовцев А.Э. Исследование состояния здоровья населения, работающего на производстве резинотехнических изделий (по результатам периодических медицинских осмотров) // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. – 2016. – № 4. – С. 229-240.
23. Сраубаев Е. Н., Жумабекова Б. К., Аманбекова А. У. Актуальные проблемы гигиены труда и охраны здоровья работающего населения Республики Казахстан // Медицина и экология. – 2011. – № 4. – С. 51 -54.
24. Улучшение качества периодических медицинских осмотров работающего населения и экспертиза профессиональной пригодности / Л.А. Стрижаков, С.А. Бабанов, Д.С. Будаиш, А.Г. Байкова // Наука и инновации в медицине. – 2018. – № 2 (10). – С. 30-36.
25. Шаймбетов Ж.М. Оценка качества и эффективности обязательных медицинских осмотров в Западно-Казахстанском регионе // Медицинский журнал Западного Казахстана. – 2018. – № 60 (4). – С. 47-52.
26. Хоружая О.Г., Горблянский Ю.Ю., Пиктушанская Т.Е. Критерии оценки качества медицинских осмотров // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 11. – С. 33-37.
27. Профессиональные заболевания, актуальные вопросы профилактики и медицинской реабилитации / Т.Ю. Быковская, Т.Е. Пиктушанская, И. Пиктушанская, и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5 (87). – С. 123-126.
28. Бойко И.В. Работа терапевта с больными при выявлении признаков профессиональных заболеваний // Терапевт. - 2011. – № 7. – С. 12–16.
29. Оценка состояния здоровья работников, имеющих профессиональный контакт с асбестом, по результатам периодических медицинских осмотров / Е. А. Иванович, Г. Е. Косяченко, А. В. Гиндюк, Г. И. Тишкевич. // Здоровье и окружающая среда. - 2017. – № 27. – С. 117-122.
30. Условия труда и профессиональная заболеваемость в республике Башкортостан / Э.Т. Валеева, А.Б. Бакиров, Р.Р. Галимова, В.Т. Ахметшина // Медицина труда и экология человека. - 2018. – № 4. – С. 57-62.
31. Профессиональная заболеваемость в Казахстане / Г.М. Джакунбекова соавторы // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – № 8. – С. 5-8.
32. Топалов К.П., Щегольская О.В. Проблемы здоровья работающего населения в Хабаровском крае: состояние и тенденции // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2016. – № 4. – С. 5-15.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

33. Оценка качества медицинских осмотров работников нефтегазовой промышленности в медицинских учреждениях /М.Ю. Калинина, Г.Н. Лагутина, В.Л. Спиридонов, О.С. Копылова//Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 5. – С. 9-14.

34. Основные итоги научных исследований асбестобусловленных заболеваний в Республике Казахстан / А. Аманбекова., К.Сакиев, Л.Ибраева, М. Отарбаева// Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – № 8. – С. 13-17.

35. Мамырбаев А.А., Каститис Шмигелкас, Умарова Г.А. Анализ деятельности амбулаторно-поликлинических организаций в современных условиях // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 1. – С. 515-519.

36. Симонова Н.И., Кондрова Н.С. Качество и эффективность медицинской помощи, оказываемой работникам, занятым в условиях труда не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 6. – С.1-7.

37. Ретнев В.М., Гребеньков С.В. Возможности улучшения проведения профилактических медицинских осмотров // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2013. – № 4. – С. 47-49.

Хат жазуға арналған автор: aidlozh@mail.ru Жарылкасынова Айгуль Маратжановна.

Редактор алған 24.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.33.31

ӘӨЖ 618.3-008.6

ЖАСӨСПІРІМ ҚЫЗДАР ДЕНСАУЛЫҒЫНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Ы.С. Молдалиев, К.Ж. Рыскелдиева, С.А. Курбаниязова, А.А. Кушкарлова, С.Т. Романова

Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қаласы, ҚР

Жасөспірім жастағы қыз балалардың репродуктивті денсаулық мәселесі педагогиканың, физиологияның, қоғамдық денсаулық сақтау саласының басты назарында болды. Бұл жаста қыз балалардың физикалық, психикалық дамуы және жыныстық жетілуі аяқталып, репродуктивті қабілет қалыптасады. Сондықтан жасөспірім қыздардың репродуктивті денсаулығы қазіргі акушерияда маңызды орынға ие.

Әдебиетке шолу жасау қазіргі жасөспірім қыздардың денсаулығы қоғамдық өмірдің өзекті мәселелерінің бірі болып табылатынын көрсетті және жасөспірімдердің репродуктивті денсаулығын ерте диагностикалау, дамушы патологияны емдеу және алдын алу шараларын оңтайландыруды талап етеді.

Кілт сөздер: жасөспірім қыздар, репродуктивті денсаулық, соматикалық патологиялар, гинекологиялық аурулар.

CURRENT ISSUES OF ADOLESCENT GIRLS' HEALTH

Y. Moldaliev, K. Ryskeldieva, S. Kurbaniyazova, A. Kushkarova, S. Romanova

Hoja Ahmet Yassawi International Kazakh-Turish University, Turkestan city, Kazakhstan

Adolescent girls' reproductive health issue was the main focus in pedagogy, physiology and public health. At this age, girls' physical, mental development and sexual maturity are completed, and reproductive abilities are formed. That is why, the reproductive health of adolescent girls plays an important role in modern obstetrics.

Literature review has shown - the health of today's adolescent girls is one of the most pressing issues in public life and requires early diagnosis of adolescent reproductive health, optimization of treatment and prevention of developing pathologies.

Keywords: adolescent girls, reproductive health, somatic pathologies, gynecological diseases.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК - ПОДРОСТКОВ

Ы.С. Молдалиев, К.Ж. Рыскелдиева, С.А. Курбаниязова, А.А. Кушкарлова, С.Т. Романова

Романова

Международный Казахско-Турецкий Университет имени К.А. Ясави, Туркестан, РК

Репродуктивное здоровье девочек-подростков было в центре внимания педагогики, физиологии и общественного здравоохранения. В этом возрасте физическое, умственное развитие и половая зрелость девочек завершаются, и формируются репродуктивные способности. Следовательно, репродуктивное здоровье девочек-подростков играет важную роль в современном акушерстве.

Обзор литературы показал, что здоровье современных девочек-подростков является одной из наиболее актуальных проблем общественной жизни и требует ранней диагностики репродуктивного здоровья подростков, оптимизации лечения и профилактики развивающихся патологий.

Ключевые слова: девочки-подростки, репродуктивное здоровье, соматические патологии, гинекологические заболевания.

Кіріспе

Қазіргі жіктеме бойынша жасөспірім 10-19 жас арасындағы жыныстық және репродуктивті денсаулығы қалыптасатын қоғамның жас бөлігі.

Ағзаның жыныстық жетілу кезеңі ретінде пубертат кезең әйелдің бүкіл репродуктивті жүйесінің қалыптасуында маңызды орын алады және оның жұмыс істеуі көп жағдайда дамудың үйлесімділігіне және жыныстық жетілу кезеңіндегі қыздарда уақытылы дамуына байланысты болады. Пубертатты кезең ағымының ерекшеліктері әйелдің өмір бойы репродуктивті денсаулық жағдайына, оның фертильділігіне, сондай-ақ елдегі демографиялық жағдайға әсер етеді [1,2].

Көптеген авторлардың пікірінше балалардың денсаулық жағдайының нашарлауы мен жыныстық жүйеге патология туындау қаупі көп жағдайда қыздардың жыныстық жетілуі мен олардың физикалық дамуына, баланың жынысына және жасына кері әсер ететін жағымсыз үрдістерге байланысты болады [3-7]. Жыныстық жүйеге кері әсер ететін факторларды ерте анықтау яғни қыздардың репродуктивті жүйесінің бұзылуын алдын алу және оларды уақытылы түзету жасөспірімдердің денсаулығын сақтаудағы негізгі көрсеткіші болып табылады [8,9].

Жасөспірімдердің репродуктивті денсаулығының қалыптасуы халықтың демографиялық көрсеткішінің маңызды ресурсы болып табылады [10]. Репродуктивті денсаулықты қалыптастырудың маңызды көрсеткіші оның соматикалық, физикалық, психикалық денсаулықпен өзара байланысы, қауіп-қатер факторлары және оның бұзылыстарының алдын алу, жыныстық мінез-құлқ және қоғаммен қарым-қатынас туралы ақпараттану болып табылады [11-14].

Сонымен қатар, соңғы жылдардағы зерттеулер қазіргі ұрпақтың денсаулығы келешек ұрпақтың денсаулығына елеулі түрде жол беретіндігін көрсетті. Қазір әрбір үшінші бала денсаулығы қалыпты жағдайынан ауытқумен туылып, жасөспірімдерде аурушандықтың өсуі жыл сайын 7% жоғарыны құрады [15, 16].

Ресей ғалымдарының берген мәліметі бойынша соңғы 5 жылда балалар арасында гинекологиялық және андрологиялық аурулардың үлесі 50% жеткен [17,18]. Жасөспірім жастардың жартысынан көбінде созылмалы аурулар анықталып, ол келешекте репродуктивті қызмет мүмкіндіктерін шектеуге алып келуі мүмкін.

Соңғы 10 жылда қоршаған ортаның ластануына байланысты жасөспірімдер арасында жекелеген нозологиялық аурулардың таралуы артқан. Мұндай жағымсыз экологиялық аймақта эндокрин жүйесі, несеп-жыныс және қан жүйесі, ас қорыту жүйелерінің аурулары көптеп кездесті. Соның ішінде жиі кездесетін тыныс алу жүйесінің аурулары мен аллергиялық аурулардың таралуы 28,1% - 45,2% жетті [19].

2000-2014ж зерттеулерде 15-17 жас аралығындағы жасөспірімдердің дамуы мен денсаулығының бұзылуы — 47%-ға өсті. Соңғы 2-3 жылда жасөспірімдердегі аурушандылықтың ішінде созылмалы патологиялар қарқынды өсіп, оның құрылымдағы үлесі қазіргі уақытта 30% жоғары болды [20, 21]

Ресейде соңғы 10 жылда 10-14 жасқа дейінгі қыз балалар арасында-етеккір бұзылуының жиілігі— 41,8% кездесті. Ал, 15-17 жастағы жасөспірім қыздар арасында репродуктивті жүйе ағзаларының қабыну ауруларының таралуы 38,7%-ға ұлғайды және етеккір бұзылулары 24,8%-ға артты [22].

Тәжікстан Республикасында 15-19 жас арасындағы жасөспірімдердің науқастануы 19,1% құрады. Ресми статистикалық дерек бойынша жасөспірім жастарда тыныс алу мүшелерінің аурулары-79,5%, ас қорыту жүйесі аурулары-31,5%, қан және қан жасау ағзалары-20,1%, эндокриндік жүйе аурулары мен есту жүйесінің аурулары-14,3%, тері аурулары -14%, несеп жүйесі аурулары-10,8%, көз және олардың қосалқы аппаратының аурулары-10,7%, нерв жүйесінің аурулары- 8%, зат алмасуының бұзылуы-6,6%, қан айналымы жүйесінің аурулары-1,5% кездесті [23].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Америка, Испания ғалымдарының мақаласында, жасөспірімдердің репродуктивті денсаулығына теріс әсер етуші факторлар жұқпалы аурулардан бастап жарақаттану, зорлық-зомбылық және инфекциялық емес аурулардың жоғары деңгейде кездесуі (психикалық бұзылуларды қоса алғанда) жатады. Уақыт өте келе жасөспірімдердің денсаулығында анемияның таралуы әл-ауқаты төмен көптеген ауыртпалығы бар елдерде жоғары болып, жасөспірім қыздарда анемия 40% кездескен [24].

Артық салмақ пен абдоминальды май етеккір циклінің бұзылуына, эндометри дисфункциясына, жүктілікті көтере алмаушылыққа, сондай-ақ жүктілік пен перинаталды кезең асқынуларына әкелетін негізгі факторлардың бірі болып табылады. Дене салмағының артуы мен семіздік барлық контингенттерде байқалды, бірақ ол тағам аурулары жоғары елдерде тұратын жасөспірім қыздар арасында жиі кездесті [25].

Бүкіл әлем обыр мәселесіне назар аударды. Жасөспірімдер арасында репродуктивті жүйе обырының таралуы жалпы үлкен болмаса да, 15-19 жас аралығындағы жасөспірім қыздар арасында аналық без және сүт безі обырының үлесі 1994 жылдан бастап 2017 жылға дейінгі кезеңде ұлғайды. Бүкіл әлемде аналық без обыры 08%-дан 11%-ға жоғарыласа, Шығыс Жерорта теңізі аймағында өмір сүретін жасөспірімдер арасында аналық без обыры 11%-дан 25% дейін өсті [26].

Репродуктивті денсаулық ең маңызды адам денсаулығының компоненттері. Жасөспірім қыздардың репродуктивті денсаулығы көптеген факторларға төзімсіз, оның ішінде-ағзаның созылмалы аурулары, венерологиялық аурулар, әсіресе АИТВ және гепатит [25], кіші жамбас мүшелерінің қабыну аурулары, бедеулік, жатырдан тыс жүктілік [26,27], жүктіліктің асқынулары, қауіпті түсік тасау, қауіпті босану. Ана және перинатальды өлімнің болуы [28,29].

Хламидиозды қоспағанда, барлық ЖЖБИ-ның жаһандық таралуы жыл өткен сайын жасөспірімдер арасында өсті. Мысалы, гениталды герпестің бүкіл әлемде таралуы соңғы 25 жылда 4,0%-дан 4,3%-ға артса, ол 15-19 жас арасындағы жасөспірімдерде аурушандықтың ұлғаюына алып келеді [31,32]. Гениталды герпеспен гонореяның ең жоғары таралуы Африкада одан кейін Америкада байқалады [32,33].

1994 жылдан бастап 2017 жылға дейін 10-19 жасқа дейінгі жасөспірімдер арасында ЖЖБИ-дан өлім саны 773 000 жетті. АИТВ-нан туындаған өлім-жітім мен мүгедектік Африканың Сахарадан оңтүстігіне қарай жиі кездесті [34,35].

Бүкіл әлемде АИТВ-мен өмір сүретін 10-19 жас жасөспірімдерде өткен 25 жыл ішінде 920 000-нан 1,6 миллионға дейін артты, бұл инфекцияның қарқынды таралуына қарамастан, АИТВ-мен ұзақ өмір сүруге мүмкіндік беретін емдеудің жаңа қол жетімділігінде көрсетеді [35-37].

Үндістан ауруханаларында жүргізілген ретроспективті зерттеулерде бастапқы аменорея, қалқанша без аурулары, генитальды аномалиялар, аналық без ісіктері, етеккір циклінің бұзылуы, генитальды инфекциялар жасөспірім қыздар арасында жиі кездесті [38].

Қазақстанда соңғы он жылда қыз балалар мен жасөспірім қыз балалардың репродуктивті денсаулығын қорғау маңызды мәселелердің бірі болып отыр. Әлеуметтік жағдайлар, экологияның қолайсыз жағдайлары, урбанизация, жиі антибиотиктерді қолдану қыз балалардың репродуктивті жүйесінің қалыптасуына теріс әсер етуде және оның сыртқы ортаның инфекциялық факторларына төзімділігін және жыныс жолдарының жергілікті иммунитетінің жағдайына теріс әсер етуде [39,40].

Қазақстанның бірқатар облыстарында, зерттеушілердің деректері бойынша, балалар арасындағы эндемиялық зоб жиілігі орта есеппен 73,3% -ды құрайды. Бұл ретте гипотиреоз жиілігі 12,6% -дан 57,5% -ға дейін жетеді, әсіресе биогеохимиялық провинциялар аймақтарында.

Қыз балалардың репродуктивті денсаулық жағдайының интегралды көрсеткіші етеккір қызметі болып табылады. Анықталған гинекологиялық бұзылулар құрылымында дисменорея 41,4%, ювенильді қан кету 6,9%, гениталидің қабыну процесі 3,5% құрайды [41].

Қорытынды

Жасөспірімдердің денсаулығын зерттеудің өзектілігі кез-келген елдің болашақ дамуы үшін маңызды. Жасөспірімдік жастағы балалардың аурушандығын төмендетуге бағытталған ұйымдастыру және емдеу-алдын алу іс-шараларының кешенді жүйесін әзірлеу үшін

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

жасөспірімдік аурушаңдыққа шолу жүргізілді және жасөспірім жастағы аурулардың дамуына ықпал ететін факторлар анықталды.

Қолданылған әдебиеттер

1. Проблемы репродуктивного здоровья среди молодежи и подростков/ А. А. Абилхас, Н. М. Апен, А. Г. Шамсутдинова и др.// *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2016. – № 8-4. – С. 519 – 521.
2. Репродуктивное здоровье девочек-подростков/А. Б. Кузгibeкова, Б. Ж. Култанов, А. С. Кусаинова и др.// *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2012. – № 7. – С. 15 – 16.
3. Социокультурные и психодинамические аспекты нарушений формирования образа тела и становления репродуктивной системы у девочек-подростков/В. А. Азарков, С. А. Брофман, Л. М. Кудяева и др.// *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. – 2012. – № 4. – С. 70 – 80.
4. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях/А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина и др.// *Вестник Российской Академии медицинских наук*. – 2012. – № 12. – С. 36 – 40.
5. Жуковец И. В., Быстрицкая Т. С. Особенности формирования репродуктивной системы у девочек с дисфункцией гипоталамуса// *Доктор. Ру* – 2012. – № 1 (69). – С. 52 – 55.
6. Кох Л. И., Бурцева Г.А. Факторы риска формирования репродуктивного здоровья у девушек-подростков // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2016. – № 1 (64). – С. 41 – 44.
7. Update on pubertal development among primary school students in Shanghai[Text] / Y. Chen, Y. T. Zhang, C. Chen et al. // *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. – 2016. – № 50 (11). – P. 971 – 975.
8. Гречко Е. Ю. Прогнозирование, профилактика и оптимизация терапии нарушений менструального цикла у девочек-подростков: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01. – Ростов на Дону, 2010. – 44 с.
9. Лебедева М. Г. Медико-социальные и социально-географические особенности формирования репродуктивного здоровья девушек-подростков Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.01. – М., 2010. – 23 с.
10. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы. Предложения по сохранению репродуктивного потенциала/Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др.//*Репродуктивное здоровье детей и подростков*. - 2016. - № 2. - С. 13–14.
11. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья детей и подростков/Уварова Е.В., Тарусин Д.И., Кучма В.Р. и др.// *Вопр. школьной и университетской медицины и здоровья*. - 2018. - № 2. - С. 45-62.
12. Оценка информированности старшеклассников о рисках репродуктивного здоровья/Уточкин Ю.А., Высотин С.А., Сайфитова А.Т. и др. // *Междунар. студенческий научн. вестн.* - 2019. - № 1. - С. 12.
13. Семченко Л.Н., Герасимова О.Ю. Репродуктивное поведение девочек подросткового возраста и ведущие факторы риска, формирующие их репродуктивное здоровье // *Непрерывное медицинское образование и наука*. - 2017. - Т. 12, № 2. - С. 34–35.
14. Особенности заболеваемости и физического развития подростков 15–17 лет с различными темпами полового созревания/Воробьева Е.А., Кочерова О.Ю., Пыхтина Л.А. и др.//*Вестн. новых медицинских технологий*. - 2007. - Т. 14, № 2. - С. 54–56.
15. Самигулина, А. Э. Репродуктивное здоровье девочек–подростков и совершенствование гинекологической службы в Кыргызской Республике. – Бишкек, 2012. – 109 с.
16. Kaplowitz P. Pubertal development in girls: secular trends// *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 18. – P. 487 – 491.
17. Globalnaya strategiya sektora zdravookhraneniya po infektsiyam, peredavaemym polovym putem 2016–2021 na puti k likvidatsii IPPP [Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016-2021 towards the elimination of STIs]. - VOZ, 2016. - 64 p.
18. Globalnoe issledovanie zdorovya shkolnikov, Tadjhikistan 2006 [A global study of the health of pupils, Tajikistan 2006]. - Dushanbe, Tadjhikistan, 2006. – 34 p.
19. Павлова А.Н., Макарова В.И. Состояние здоровья подростков, проживающих в экологически неблагоприятном районе//*ISSN 2409-563x. medicus*. - 2015. - № 3 (3). *Centers for Disease Control and Prevention. STDs in Adolescents and Young Adults*. 2017.
20. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы/Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г. и др.//*Рос. педиатр. журн.* – 2013. - № 5. – С. 4–14.
21. Яковлева Т.В., Иванова А.А., Альбицкий В.Ю. Механизмы формирования единой профилактической среды в Российской Федерации//*Рос. педиатр. журн.* – 2015. – Т. 18 (3). – С. 28–30.
22. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Нежелательная беременность и вынужденные аборт: современные методы прерывания беременности//*Акушерство и гинекология: Клинические рекомендации*. - М., 2014. – С. 607–627.
23. Умаров Т.А., Бандаев И.С. Актуальные проблемы здоровья подростков// *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана* – 2019. - Том IX, № 2.
24. Progress in adolescent health and wellbeing: Tracking 12 headline indicators for 195 countries and territories, 1990e2016./Azzopardi P.S., Hearps S.J.C., Francis K.L. et al.//*Lancet*. - 2019. – V. 393. – P. 1101e18.
25. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD database. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. Accessed January 17, 2019.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

26. Mengjia Liang, Sandile Simelane, *The State of Adolescent Sexual and Reproductive Health Journal of Adolescent Health*. – 2019. – Т. 65. - S3eS15.
27. Weiss H.A., Ferrand R.A. *Improving adolescent health: An evidence-based call to action.*//*Lancet*. – 2019. – V. 393. – P. 1073e5.
28. Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually transmitted diseases*. Washington: Centers for Disease Control and Prevention. 2014. <http://www.cdc.gov/std/STDFact-Chlamydia.htm>. Accessed 19 Jan 2020.
29. *Review of the evidence for the UK national guidelines on safer sex advice*. 2012./ Flowers P., Barber T., BSocStud H.W. et al. - Accessed 19 Jan 2020.
30. *Estimating abortion incidence among adolescents and differences in postabortion care by age: a cross-sectional study of postabortion care patients in Uganda.*/ Sully E.A., Atuyambe L., Bukonya J. et al.//*Contraception*. -2018. – V. 98 (6). – P. 510–516.
31. Moni S.A., Nair M.K., Devi R.S. *Pregnancy among unmarried adolescents and young adults.*// *J Obstetrics Gynecol India*. – 2013. – V. 63 (1). – P. 49–54.
32. *United Nations Population Fund. Universal access to reproductive health: Progress and challenges*. - New York: UNFPA, 2016.
33. *Using geospatial modelling to estimate the prevalence of adolescent first births in Nepal.*/ Neal S., Ruktanonchai C.W., Chandra-Mouli V. et al.//*BMJ Glob Health*. – 2019. – V. 4. - e000763.
34. *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD database*. Avail-able at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. Accessed January 17, 2019.
35. *Trends in adolescent first births in five countries in Latin America and the Caribbean: Disaggregated data from demographic and health surveys.*/Neal S., Harvey C., Chandra-Mouli V. et al.// *Reprod Health*. – 2018. – V. 15. – P. 146.
36. *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). UNAIDS AIDSinfo estimates*. Available at: <http://aidsinfo.unaids.org/>. - Accessed June 18, 2019.
37. Chandra-Mouli V., Patel S.V. *Mapping the knowledge and understanding of menarche, menstrual hygiene and menstrual health among adolescent girls in low- and middle-income countries.*//*Reprod Health*. – 2017. – 14 p.
38. *Reproductive health of adolescent girls in an urban population of Meerut, Uttar Pradesh.*/Kajal Jain S.K. Garg, J.V. Singh, M. Bhatnagar et al.//*Health and Population: Perspectives and Issues*. – 2009. - Vol. 32 (4). – P. 204-209
39. Камалова Е.В., Гаркова Л.А., Габитова Н.А. *Комплексная оценка состояния репродуктивного здоровья девочек-подростков, проживающих в крупном промышленном и образовательном центре.*//*Репродуктивное здоровье детей и подростков*. - 2010. - № 1. - С. 23-27.
40. Кулакова В.И., Уваров Е.В. *Современные лечебно-диагностические технологии в акушерстве и гинекологии.*//*Репродуктивное здоровье детей и подростков*. - 2005. - № 1. - С. 11-15.
41. *Репродуктивное здоровье девочек-подростков г. Актау.*/Кульниязова Г.М., Досимов А.Ж., Жумалиева Г.С. и др.// *Марат Оспанов атындағы БҚММУ конференция сериясы, 2017. - I том. – С. 365-371.*
- Хат жазуға:** Рыскелдиева Кенжегул Жанысбаевна PhD докторант – Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Медицина факультеті, E-mail: janikai_83@mail.ru Телефон: 8-775-853-12-72, 8777-388-89-68.

Редактор алған 28.04.2020 ж.

ҒТАМР 62.09.39

ӘОЖ 631.1: 637.1: 631.115.1

БИЕ СҮТІНІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТЫМЕН ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫНА ШОЛУ

Қ. Рысбекұлы¹, Ә. Д.Серикбаева², Али Айдин³

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Қазақ ұлттық аграрлық университеті, Алматы қ., Қазақстан

³Стамбул университеті, Стамбул қ., Түркия

Бие сүті Қазақ халқының ежелден бері тұтынып келе жатқан дәстүрлі сусыны болып табылады. Бие сүтінің құрамында азықтану үрдісі кезінде табиғи шөптерден алынған толық витаминдер, белоктық компоненттер, макро- және микро элементтер, эссенциалды май және амин қышқылдарна бай болғандықтан, халық медицинасында жоғары дәрежеде бағаланып, денсаулықты жақсартуға үлкен үлесін тигізеді. Осы негізде, бие сүтінен ферменттелген жаңа өнімдер өндірудің ғылыми негіздемелерін анықтап, инновациялық технологияларды қолдану арқылы еліміздің экономикасына өз үлесін қосып, халық арасында кең таралуына жол ашатыны сөзсіз. Бие сүті және өнімдері ретінде бие сүтінің тағамдық қор қатарында алатын орны, құрамдас бөліктерін анықтау әдісін

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

үйрене отырып, оның құрамы мен қасиеттері бойынша салыстыру жұмыстарын жүргізу өте маңызды ғылыми зерттеу жұмыстары болып табылады.

Тірек сөздер: қымыз, бие сүті, жаңа технология, ферменттеу үрдісі, ферменттелген өнімдер.

BIOLOGICAL PROPERTIES AND CHEMICAL COMPOSITION OF MARE'S MILK

K. Rysbekuly¹, A. Serikbayeva², Ali Aydin³

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

²Kazakh National Agrarian University, Almaty city, Kazakhstan

³[Istanbul University, Istanbul city, Turkey](#)

Mare's milk has long been a traditional drink of the Kazakh people. This type of milk is rich in vitamins, protein components, macro- and microelements, essential oils and amino acids obtained from natural herbs during feeding, and is highly valued in folk medicine and contributes to better health. Based on this, this product will undoubtedly determine the scientific basis for the production of new products fermented from mare's milk, contribute to the country's economy through the use of innovative technologies and pave the way for their wide distribution among the population. Determining the value of mare's milk and products from it on the food market, a very important research work is to conduct comparative work to determine the composition, components and properties of mare's milk.

Key words: koumiss, mare's milk, new technologies, fermentation process, dairy products.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА

Рысбекулы К.¹, Серикбаева А. Д.², Али Айдин³

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный аграрный университет, Алматы, Казахстан

³Стамбульский университет, Стамбул, Турция

Кобылье молоко давно является традиционным напитком казахского народа. Данный вид молока богат витаминами, белковыми компонентами, макро- и микроэлементами, эфирными маслами и аминокислотами, полученными из натуральных трав в процессе кормления, и высоко ценится в народной медицине и способствует укреплению здоровья. Исходя из этого, данный продукт, несомненно, определит научную основу для производства новых продуктов, сброженных из кобылье молоко, внесет вклад в экономику страны за счет использования инновационных технологий и проложит путь для их широкого распространения среди населения. Определение значения кобылье молоко и продуктов из нее на пищевом рынке, очень важной научно-исследовательской работой является проведение сравнительной работы по определению состава, компонентов и свойств кобылье молоко.

Ключевые слова: кумыс, кобылье молоко, новые технологии, процесс брожения, кисломолочные продукты.

Кіріспе

Қазіргі таңда әлемде табиғи сусындарға деген қызығушылықтың артуы – әлем ғалымдарының табиғи түрде жасалынатын жануырлардың сүттеріне деген зерттеулерін арттырды. Үй жануарларының сүттерінен жасалынатын сусынның құндылығы – оның құрамындағы дәрумендерімен тікелей байланысты болып келеді [1]. Себебі, Табиғи түрде ол дәрумендер өсімдіктерден алына отырып, жануардың денесінде метаболизмге ұшырап, ол тікелей сүттің құрамына түседі. Осы сүтпен тұтынған адам дайын минералдармен қоректенеді, ол өз кезегінде, денсаулығына пайдасын тигізеді. Бүгінде табиғи сусындардың ішінен сиыр, түйе, жылқы сүттері кеңінен өндіріске шығып, қарқынды түрде тұтынылады. Арине, әрбір сүт өнімдерінен химиялық құрамы мен берер пайдасы әр түрлі болып келеді. Мысалы, сиыр сүті көбіне сусын ретінде қолданылса, жылқы мен түйе сүті емдік мақсатта, рак пен жүрек-қан тамырлары ауруларына қарсы қолданылады [2,3]. Солардың ішінде, жылқы өнімдері қазақ халқында кең тұтынылып, оның сүтінің берер нәрі мен сусындық қабілеті жоғары баға тапқан. Себебі, жылқы сүтіндегі ең бағалы зат – белок. Бие сүтінде ол 1,8-2,2 проценттей болады. Белок казеин, альбумин және глобулин сияқты негізгі үш түрге бөлінеді. Олардың әрқайсысы одан әрі бірнеше фракцияларға тарамдалады. Бие сүтінде 40 % еритін белоктар (альбуминдер, глобулиндер, амин қышқылдар) бар. Бие сүтінің құрамында жоғары мөлшерде А, В, Е, Г, Р және әсіресе С (70-120 мг) витаминдерінің болуы оның негізгі ерекшелігі болып табылады. Сонымен қатар, көміртектер сүтте негізінен лактозаның дисахариді немесе сүт қанты түрінде кездеседі. Бие сүтінде шамамен 1,2-2,3 процент май бар. Сиыр сүтінде небары 4,7 процент. Лактоза организмге жақсы қортылып сіңіріледі. Бие сүтінің шамамен

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

1,2-2,3 процент май бар. Бұл сиырдағы май мөлшерінн 2 еседей кем. Бие сүтіндегі май түйіршіктерінің мөлшері сиырдыкіне қарағанда аз келеді, сол себепті май тез гидролизденіп, ағзаға жақсы сіңеді. Сүт майының йод саны бие сүтінде 80-108 аралығында болады, ал сиыр сүтінде тек 25-40 болады [3-5].

Осы тұрғыда біздің жұмысымыз бие сүтінің қазіргі таңдағы жағдайына баға беріп, қолдану аясын шолу болып табылды.

Негізгі бөлім

Бие сүтінің қолданылу тарихы

Қазіргі кезде әлемдік нарықта бие сүтінен тек тағамдық сусындар ғана емес, фармацевтикалық препараттар мен тағамдық қоспалар, косметикалық құралдары алынып отыр.

1858 жылы Самара қаласының маңында В.Толстикова ұйымдастыруымен ауру адамдарды бие сүтімен емдейтін ең алғашқы курорт ашылған. В.И. Даив қымызбен емдеу әдісін уағыздап, 1843 жылдары Орынбор қаласында әскери қызметте жүргенінде-ақ қымыздың шөл қандыраар сусын екенін, қырқұлақ ауруының алдын алуға болатындығын дәлелдеген. Н.В. Постниковтың қымыздың салмақ қосуына ықпал ететінін өзінің ғылыми зерттеуінде жариялады [6].

Ежелгі ақын бір дастанында Алтын орда дәуіріндегі қазақтардың «Жайлауларда құрметті қонақтарды бие сүтінен жасалған сусынмен сыйлаған» деп жазады [7].

1837 -1840 жылы Орынборда профессор И.Ф. Бламберг «Земли киргиз –кайсаков» дейтін кітабында «Қырғыздар мен Қазақтар қымызды көп ішеді, бұл сусын шөлді қандырыады» деп жазады (СПБ.,1848).

Ағылшын дәрігері Д. Каррик зерттеу деректерінде қымыздың шипалық қасиеті барлығын айтады (СПБ.,1903).

XX ғасырдың орта шешінде поляктың қазақ жерінде болған Б. Залесский «Қазақ сахарасына саяхат» атты кітабында да қазақ қымызының құдіреті туралы айтады.

Елімізде профессор М.Р. Түсіпбеков Бие сүті мен мұнай өнімдерінің пайдасын салыстыра зерттеген қымызға жұмсалған 1 доллар - 25 доллар, ал мұнайға жұмсалған 1 доллар 7 доллар пайда әкелетінін нақты мысалдармен келтірді. Қазір елімізде қымыз бен шұбат өндіруге арнайы заң қабыдананып, жүзеге асатын болса, оның ел экономикасын күшейтуге де, халқымыздың денсаулығын жақсартуға да зор ықпалы тигізіеді [8].

А. Жұмаеваның органикалық бие сүті мен қымызды батыс қазақстан облысының табиғи жайылымдар жағдайында өндіру диссертациясында бие сүтінің амин қышқылдық құрамы зерттеуінде алмастырылмайтын амин қышқылдары : метионин - 6,48 мг/кг, лизин - 1,27 мг/кг, валин - 13,10 мг/кг, лейцин - 59,24 мг/кг, изолейцин - 10,61 мг/кг, треонин - 1,07 мг/кг, фенилаланин - 12,42 мг/кг, триптофан - 0,001 мг/кг, ал алмастырылатын амин қышқылдары аланин - 21,40 мг/кг, глицин (гликокол) - 2,99 мг/кг, серин - 6,68 мг/кг, пролин - 27,96 мг/кг, аспарагин - 0,001 мг/кг, аспарагин қышқылы - 1,92 мг/кг, глутаминқышқылы - 64,72 мг/кг, глутамин - 0,001 мг/кг, гистидин - 4,08 мг/кг, тирозин - 2,30 мг/кг, цистин (цистеин) - 0,001 мг/кг, аргинин - 33,83 мг/кг болатындығын жазды [9].

Бие сүтінің сүт майларындағы жеке май қышқылдарының мөлшері қатты өзгереді. Қанықпаған май қышқылдарында қос байланыстардың болуы изомер формаларының көп мөлшері, олар бір-біріне ауыса алады, сондай-ақ ауа оттегімен жеңіл тотығуы және реакцияларға қабілетті болады. Бие сүтінің майы полиқанықпаған май қышқылдарына бай, сондықтан ішекке оңай сіңеді. Оның құрамына линолен, линолель, арахидон сияқты алмастырылмайтын қанықпаған май қышқылдарының көп мөлшері кіреді, олар туберкулез бактерияларының дамуын тежейді және бактерицидтік қасиеттері бар. Ауыр металдардың құрамы жайылым-су-сүт арқылы түпкілікті өнім мен тұтынушының үстеліне түсуі мүмкін [10].

Моңғолия биотехнология мамандары соңғы жылдары зерттелген деректерінде сүт қышқылды бактериялар мен ашытқылардың әртүрлісі дәстүрлі ашыған сүт өнімдерін алды. Айраг-Моңғолияның дәстүрлі ферменттелген сүті, ол әдетте шикі бие сүтінен өндіріледі. Олар дәстүрлі моңғол ферменттелген "Айраг" (ферменттелген бие сүті) және "Тараг" (сиырлардың, ешкілердің немесе түйелердің ферменттелген сүті) сүттеріндегі микробтық әртүрлілікті зерттеудің культуралдық және молекулалық-биологиялық әдістерін қолданды. РНК немесе

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Гендердің функционалдық секвенденуі арқылы 22 "Айрағ" үлгісінен және 31 "Тарағ" үлгісінен бөлінген сүт қышқылды бактериялардың 367 штаммын (LAB) және 152 ашытқы штаммын сәйкестендіргендігін жазады. Айрағадағы Лабтың жалпы концентрациясы ($107,78 \pm 0,50$ у.е.мл-1; \pm SD орташа мәні) Тарағқа қарағанда ($108,35 \pm 0,62$ у. е. мл-1) анық төмен болғандығын, ал Айрағадағы ашытқының жалпы концентрациясы ($107,41 \pm 0,61$ у. е.мл-1) Тарағқа қарағанда ($105,86 \pm 1,29$ у.е. мл-1) анық жоғары екенін айтады. Сүт өндірілген жануарлар түрлерінің арасындағы айырмашылықтар дәстүрлі ферменттелген сүттің микробтық құрамының әртүрлілігіне әсер ететін аса маңызды факторлар болып табылатынын дәлелдейді [11].

Ресейде алғаш рет бие сүтінен әзірленген йогурт өндіріске шығарылды. Йогурт өндіру тәсілі № 2350088 RU, A23C9/123 патенті алынған. Патентте йогурттар мен сүт өнімдері үшін шикізат ретінде бие сүті пайдаланылады. Бие сүтін өндірістің технологиялық негіздерін құрғақ заттың салмақтық үлесі жоғары қышқыл сүт өнімдерін (йогурт) дайындаған [12].

Қытай Халық республикасындағы биотехнология мамандарының "Синьцзян қымызынан бөлінген *Lactobacillus crustorum* MN047 шығаратын жаңа бактериоцинді тазалау және сипаттамасы" атты мақаласында қымызынан бөліп алған *Lactobacillus crustorum* mn047 (BMA) бактериоцинінің көптеген дәрілік тұрақтылығы бар бактерияларға қарсы белсенділігі бар екендігін, және де тамақ өнеркәсібінде антибиотиктерге тұрақты бактериялардың өсіп келе жатқан микробқа қарсы препараттардың көмегімен бақылағанда тағамдық патогендерге қатысты жан-жақты тежеуші әсерге ие болтындығын жазды [13].

Бие сүтінің маңызы

Қазіргі кезде жылқыларды әртүрлі мақсаттарда пайдаланады: жұмыстарда, спортта, ет пен сүт алу үшін, биологиялық өнеркәсіпте донор ретінде [14].

Ауыл шаруашылығы өндірісін механикаландырудың ғылыми-техникалық прогресі мен жоғары деңгейі объективті өзгерістер туғызды, Қазақстанда жылқы шаруашылығын дамытудың жағдайы мен бағыттарында, соңғы жылдары елімізде қымыз өндірісін жандандыруға деген қызығушылық артып келеді [15].

Қымыз барлық жерде өндірілетін азық - түлік ретінде халық арасында үлкен сұранысқа ие. Еліміздің шығыс өңірлерінде кең табиғи жайылымдарды пайдалануға негізделген сүтті жылқы шаруашылығы технологиясы ғасырлар бойы қалыптасқан. Қазіргі уақытта бұрын қалыптасқан табынды сүтті жылқы шаруашылығының технологиясы өнім өндірісін жан-жақты арттырудың қойылған қажеттілікті қанағаттандыра алмайды. Бұл технологияны үнемі жетілдіру қажет. Өндірістің нақты міндеттері бие сүтін және қымыз өндіру технологиясының қарқынды әдістерін қолдану қажеттігіне негізделеді [16].

Балалар тамағын өндіру үшін жоғары сапалы бие сүтін – шикізатты алу, сақтау және оны өңдеу орынданына жеткізу, сондай-ақ одан классикалық қымыз өндіру мақсатында дәстүрлі технологияның ғылыми негіздемесін дәлелдеу қажет [17].

Бие сүтінің химиялық құрамы

Сүт – судан және еріген құрғақ заттардан тұратын биологиялық сұйық. Бие сүтінің физикалық ерекшеліктері органолептикалық көрсеткіштері, тығыздығы, тұтқырлығы, майлылығы жатады. Сүттің сапасы түсі, иісі, консистенциясы, дәмі жағынан бағаланады. Бие сүті ақ түсі табиғи биологиялық сұйықтық. Сүттегі биоактивті заттардың құрамына алмастырылмайтын аминқышқылдары, казеин және пептидтер, лактоальбуминдер, иммуноглобулиндер, нуклеозидтер, нуклеотидтер, қанықпаған және эсенциалды линол, линолен қышқылдары, сфингомиелиндер, май еритін витаминдер мен макро- және микроэлементтер кіреді [18].

Бие сүті ана сүтіне ұқсайды және бағалы емдік қасиеттерге ие. Осы себепті адамдар жылқы сүтінің химиялық құрамы басқа жануарлар сүтінің құрамынан қалай айырмашылығы бар екендігін көбірек қызықтырады. Бұл қызығушылық дүние жүзі бойынша бие сүтін сататын жаңа фермалардың санына әсер етеді, өйткені сүтқоректілердің көптеген сүт түрлері арасында бие сүті қоректік құнды жоғары бағаланады. Бие сүті жоғары сіңімді, қажетті қоректік заттар мен сарысулық ақуызға бай болып саналады. Лактация кезеңінде сүтқоректілер сүтінің құрамы

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

макро-және микроэлементтерде, сондай-ақ нәрестелер үшін мінсіз тағам болып табылатын ақуыздар, липидтер мен сахаридтер саны мен сапасында тез өзгерістерге ұшырайды [19,20].

Ферменттелген бие сүтін жасау мақсаты пробиотикалық бактериялардың аралас дақылдарын пайдалану, яғни *Lactobacillus acidophilus* (А), *Bifidobacterium longum* (В) және *Lactobacillus casei* (С). АВ және ВС екі пробиотикалық бактериялардың культурасы, сондай-ақ АВС пробиотикалық бактериялардың үш культурасы әзірленді. Аралас дақылдар (АВ, ВС және АВС) бір культурасы дайындалды, содан кейін аралас культурада 10% v/v пайдаланылатын бие сүтінде ретінде өсірілді және 39°C кезінде 9 сағат бойы инкубацияланды. РН, бактериялардың қышқылдығы мен санын инкубациялық кезеңнің әрбір 3 сағ сайын талдады, ал органикалық қышқылдар мен сенсорлық тесттер инкубацияның 9 сағ бойы жүргізілді [21].

Нәтижелері ВС және АВС пробиотикалық бактериялардың аралас мәдениетінің өсуі рН ең жақсы мәні болды екенін көрсетті, ол шамамен 3 АВ салыстырғанда инкубациялық уақыт 3-6 сағат және 6-9 сағат инкубациялық уақыт (АВ және ВС) арасында күрт артты, сүт қышқылының ұлғаюымен бірге сірке қышқылы 1750 мг/л-ден 1500 мг/л-ге дейін азайды. Екі немесе үш пробиотикалық бактерияларды (*L. acidophilus*, *B. longum* және *L. casei*) пайдаланатын аралас дақылдар бие сүтінде өсе алады деген қорытынды жасалды. Бие сүтінде лактоза концентрациясы ана сүтінің концентрациясына ұқсас. Бие сүтінің линол және линолен қышқылдарының концентрациясы жоғары. С витаминінің концентрациясы өте жоғары. Осы ерекшеліктеріне негізделгенде бие сүті әдетте сиырға қарағанда (Malacarne, 2002) адамның тамақтануына қолайлы болып саналады [22].

Бие сүті жаңа туған нәрестелер үшін таптырмайтын толыққанды тағам және барлық жастағы адамдар үшін жоғары құнды азықтық сусын болып табылады. Ақуыздардың ыдырауы нәтижесінде түзілетін сүттің аминқышқылдары организм жасушаларын, ферменттерді, қорғаныс денелерін, гормондарды жақсартады. Бие сүтінің ақуыздарының маңызды қасиеттерінің бірі- олар ас қорыту жолының протеолитикалық ферменттерімен оңай қорытылады, жақсы ериді.

Бие сүтінен сүт сусындарын жасау үшін *Lactobacillus casei* LCY, *Streptococcus thermophilus* МК10 және *Bifidobacterium animalis* Bi30 пайдалана отырып сүт қышқылды ашыту әдісі қолданылады.

Бие сүтінде, сиыр сүтімен салыстырғанда көп мөлшерде қант галактоза, аминоканттар болады.

Көптеген тағамдық белоктарда физиологиялық белсенді пептидтер бар, олардың амин қышқылдық тізбектерінде шифрланған. Бұл биобелсенді пептидтер деп аталады. Сүт ақуыздары физиологиялық функциялардың кең спектрі бар пептидтердің негізгі көзі болып саналады. Фосфопептидтер казеин гидролизаттарында табылған алғашқы биологиялық белсенді пептидтері. Кейіннен көптеген биологиялық белсенді пептидтер, мысалы антигипертензивті, антимикробтық, иммуномодуляциялық, антиоксиданттық, антитромботикалық және антиульцерогенді белсенділік сияқты әртүрлі биологиялық белсенділіктері бар, сүт ақуыздарынан бөлініп сипатталған [23].

Соңғы үш онжылдықта сүттен алынған биологиялық белсенді пептидтердің, негізінен бие сүтінің ақуыздарының және бие сүтінен алынған өнімдердің зерттеулері жандандырылды. Биоактивті пептидтер туралы ізденстер олардың пайда болуын, құрылымы мен функцияларын анықтаудан оларды жаңа азық-түліктерде қолдана бастады. Денсаулықты жақсартуға ықпал ететін өнімдердің жаңа түрі "функционалдық азық-түлік" ретінде әзірленуде. Бұл өнімдерде биологиялық белсенді пептидтер өндірістік процестердің параметрлерін өзгерту жолымен қосылады немесе байытылады.

Қазіргі уақытта нарықта биологиялық белсенді пептидтермен байытылған коммерциялық өнімдер шығарылуда.

Бие сүті Моңғолияда және Орталық Азия елдерінің кейбірінде ерекше қоректік және емдік қасиеттерге ие болып саналды. Қазіргі уақытта бие сүті және қымыз (ферменттелген бие сүті) Еуропа елдерінде танымал бола бастады [24].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Бие сүті мен біз үнемі қолданатын сиыр сүтінің ақуыздары арасындағы сапалық және сандық айырмашылықтарына зерттеулер жүргізгенде бие сүтінің құрамында жалпы ақуыз, казеин (ақуыздардың жалпы санының 55%-ы) және β -LG сиыр сүтіне қарағанда іріткі, α -LA, Ig және лизоцимдер болатынын, бие сүтінің ақуыздары асқазан-ішек ферменттерімен тез сіңеді. Сонымен қатар, бие сүтінде B-LG екі изоформасы құрамында 162 және 163 амин қышқылы бар. Олардың әрқайсысында екі дисульфид тобы болады. Бие және сиыр сүті ақуыздарының құрамындағы биологиялық белсенді пептидтер бірдей болмайды. Дәстүрлі ашытылған бие сүті, қымыз IC50 $52,5 \pm 2,9$ мг/мл ингибациялаушы АПФ белсенділігін көрсетеді [25].

Бие сүтінің болашағы

Болашақта биоактивті пептидтер тағамдық ақуыздардың қоректік және сауықтыру қасиеттерін анықтаудағы маңызды ретінде бие сүтінің ақуыздары биологиялық белсенді пептидтерді кеңінен зерттеуді қажет етеді.

Практикалық тұрғыдан алғанда, майсыз сүт жаңа биологиялық белсенді пептидтерді өндіру үшін, денсаулық үшін ингредиенттер ретінде пайдаланылуы мүмкін, сондай-ақ ерекше емдік және емдік қасиеттері бар жаңа функционалдық азық-түлік өнімдері мен нутрицевтиктерді әзірлеу үшін қайнар көзі бола алады. Майсыз сүтті арнайы микроорганизмдермен ферменттеу жаңа функционалдық сүт өнімдерін әзірлеуге әкелуі мүмкін.

Қымыз – елімізде кең тараған және бие сүтінен өндірілетін дәстүрлі қышқыл сүт өнімі. Оның өндірісі мен тұтынуы Шығыс Еуропа мен Орталық Азия елдерінде ұзақ тарихы бар. Қымыз екі негізгі ферментация арқылы дайындалынады : сүт қышқылды ашыту және спиртті ашыту. Қымыз өндіруде ашыту белгілі бір температура тотығу реакциясы арқылы іске асырлатын негізгі фактор. Ашыту температурасы жаз мезгілдерінде 25-тен 26°C-ға дейін, ал қыс мезгілдерінде 28-тен 30°C-ға дейін болады. Бие сүтінің құрамы ана сүтінің құрамына ұқсас. Оның ақуызының амин қышқылдық құрамы сиыр немесе ешкі сүтіне қарағанда адам сүтіне жақын. Сонымен қатар, бие сүтінің азотқа өте бай . Оның қоректік құндылығы мен жеңіл сіңімділігі байланысты, бие сүт және оның ферменттелген өнімдері (мысалы, қымыз және ірімшік) Еуразияда кеңінен қоланыла бастады [26].

Қазақ өмір салты негізінен көшпенді болып табылады және қазақтар тарихи тәжірибе арқылы қымыздың көптеген емдік қасиеттерін білген. Қымыз ағзаның ас қорыту жолдарын, зат алмасуын, қан айналымы мен жүйке жүйесін, бүйрек қызметін, эндокринді бездерді және иммундық жүйені жақсарта алады. Сондай-ақ, өкпе туберкулезін, тыныс алу органдарының қабынуларын емдеуде аса тиімді.

Ресей, Моңғолия және Қытайдың Ішкі Моңғолия негізінен ангиокардиопатия және өкпе туберкулезі сияқты созылмалы ауруларды емдеу үшін "Қымызбен емделетін демалыс орны" ашылуда [27].

Қорытынды

Қазақстанда жылқы шаруашылығы маңызды роль атқарады. Республикамызда жылқы етін өндіру мөлшері де жыл өткен сайын өсіп келеді. Алдағы уақытты да етті жылқы шаруашылығын өркендете түсіге Қазақстанның мүмкіндігі мол. Қымыз өндіру жөнінде де Қазақстан Одақ бойынша жетекші орындардың біріне ие. Еліміз бойынша өндірілетін қымыздық 85 проценті біздің республиканың үлесіне тиеді. Сонымен қатар, химиялық қасиеттері жоғары, пайдасы мол қымыз өндіру технологиясын жасау – ғалымдарымыздың алдына қойған басты міндет болып тұр. Сондықтан, еліміздегі қымыз өндірісін дамытудың маңызы зор болып табылады.

Пайдаланылған әдебиеттер

1. *Protein and fat composition of mare's milk: some nutritional remarks with reference to human and cow's milk / Malacarne, M., F. Martuzzi, A. Summer et al. // Int. Dairy J. - 2002. – P. 869-877.*
2. *Distinctive proteolytic activity of cell envelope proteinase of Lactobacillus helveticus isolated from airag, a traditional Mongolian fermented mare's milk / Mari Miyamoto, Hiroshi M. Ueno, Masayuki Watanabe et al. // International Journal of Food Microbiology. - 2015. - P. 65-71.*
3. *Purification and characterization of a novel bacteriocin produced by Lactobacillus crustorum MN047 isolated from koumiss from Xinjiang, China / Lanhua Yi, Ying Dang, Jingli Wu et al. // Novel bacteriocin produced by lactobacillus crustorum // Journal of Dairy Science. - No 9. – P. 7002-7015.*

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

4. Кәрімбеков Ж., Төреханов А., Дәменов Ш. *Ірі қара шаруашылығы, сүт пен ет өндіру технологиясы: оқулық.* – Алматы, 2005. - 18-29 б.
5. Канарейкина С.Г. *Полезный продукт из кобыльего молока//Материалы международной научно-практической конференции.* – Троицк, 2012. - С. 42-47.
6. Павлова А. И. *Молочная продуктивность кобыл ОПХ «Покровское»// Достижение науки в производстве: Сб. науч. тр. – Якутск, 2000. — С. 109-111.*
7. Павлова А.И. *Качество молока кобыл ОПХ «Покровское» и Якутского кумыса//Достижение науки в производстве: Сб. науч. тр. – Якутск, 2000. — С. 111-113.*
8. Нұрманалы Д. *Бие сүтінің маңызы және химиялық құрамы//Таза табиғи орта –Қазақстан - 2050 стратегиясын іске асырудың негізі, 2017. - 7-12 с.*
9. Жұмаева А. *органикалық бие сүті мен қымызды батыс қазақстан облысының табиғи жайылымдар жағдайында өндіру.* – Алматы, 2019. - 65-82 б.
10. Joanna Fotschki, Anna Szyc and Barbara Wróblewska *Immunoreactivity of lactic acid-treated mare's milk after simulated digestion//Journal of Dairy Research.* - 2015. – V. 82. – P. 78–85.
11. Барақбаев Б. *Сүт және сүт тағамдары.* - Алматы: Қайнар, 2006. – 23 б.
12. *Distinctive proteolytic activity of cell envelope proteinase of Lactobacillus helveticus isolated from airag, a traditional Mongolian fermented mare's milk / Mari Miyamoto, Hiroshi M. Ueno, Masayuki Watanabe et al. // International Journal of Food Microbiology.* - 2015. – P. 65-71.
13. Канарейкин В.И., Канарейкина С.Г. *Разработка йогурта из кобыльего молока для работников с вредными условиями труда// Электронный научный журнал «Нефтегазовое дело». - 2015. - № 6. - С. 467-480.*
14. *Purification and characterization of a novel bacteriocin produced by Lactobacillus crustorum MN047 isolated from koumiss from Xinjiang, China / Lanhua Yi, Ying Dang, Jingli Wu et al. //Novel bacteriocin produced by lactobacillus crustorum // Journal of Dairy Science.* – 2016. - Vol. 99, No 9. – P. 7002-7015.
15. Крूसь Г.Н. *Технология молокаи молочных продуктов /Под ред. А.Г. Храмова З.В., Волокитина. - СПб.: Колос Сб 2006. – 455 с.*
16. Жұмаева А. *органикалық бие сүті мен қымызды батыс қазақстан облысының табиғи жайылымдар жағдайында өндіру: Дисс. – Алматы, 2019. -Б. 65-82.*
17. M. H. Abd El-Salam & S. El-Shibiny *Bioactive Peptides of Buffalo, Camel, Goat, Sheep, Mare, and Yak Milks and Milk Products// Food Reviews International.* – 2012. – P. 2-5.
18. Faye B., Konuspayeva G. *The sustainability challenge to the dairy sector // The growing importance of non-cattle milk products worldwide. Keynote presentation, IDF International Symposium on Sheep's, Goat's and Other Non-Cow Milk, Athens. – Greece, 2011. – P. 75-78.*
19. Al Haj O.A.; Al Kanhal H.A. *Compositional, technological and nutritional aspects of dromedary camel milk// Int. Dairy J. – 2010. - P. 811–821.*
20. El-Agamy E.I., Park, Y.W. *Bioactive components in camel milk. In Bioactive Components in Milk and Dairy Products// Wiley-Blackwell: Ames. IA. – 2009. – P. 159–194.*
21. Павлова А. И. *Молочная продуктивность кобыл ОПХ «Покровское»// Достижение науки в производстве: Сб. науч. тр. – Якутск, 2000. — С. 109-111.*
22. Malacarne M., Martuzzi F., Mariani *Development of Fermented Mare's Milk Using Mixed Probiotic Cultures / T. W. Murti, E. Robiyati, H. L. Jundi, et al. // Media Peternakan: April. - 2016. - P. 9-11.*
23. *Protein and fat composition of mare's milk: some nutritional remarks with reference to human and cow's milk// Int. Dairy J. - 2002. – P. 869-877.*
24. *Structural and functional analysis of the S-layer protein crystallisation domain of Lactobacillus acidophilus ATCC 4356: evidence for protein–protein interaction of two subdomains / Smit E., Jager D., Martinez B. et al. // J. Mol. Biol. – 2002. – V. 324. - P. 953–964.*
25. *Microbiota of 'airag', 'tarag' and other kinds of fermented dairy products from nomad in Mongolia / Uchida K., Hirata M., Motoshima H. et al.// Anim. Sci. J. - 2007. – V. 78. – P. 650–658.*
26. Rodrigues D., Pereira C. I., Gomes A. M. *The potential effect of FOS and inulin upon probiotic bacterium performance in curdled milk matrices// LWT-Food Sci. Technol. – 2011. – V. 44. - P. 100–108.*
27. Watabe J., Ikeda N., Mizutani J. *Comparison of microbiological and chemical characteristics among types of traditionally fermented milk in Inner Mongolia in China and Calpis sour milk (Sannyuu)// Milk Sci 47 (in Japanese with English abstract). - 1998. – P. 1–8.*

Корректонденттік автор - Рысбекұлы Қастер, докторант, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, E-mail: risbek.kaster@mail.ru

Поступила в редакцию 05.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.41

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПОМОЩИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ПОЛИТРАВМОЙ

Д.А. Оразбаев^{1,2}

¹НАО «Медицинский институт Астана», Нур-Султан, Казахстан

²РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Республика Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

Проведен анализ известных работ по поводу остановки кровотечения из ран печени у больных с политравмой. Дана характеристика двум современным гемостатическим материалам, которые в последние годы широко внедряются в практику хирургами

Ключевые слова: травма печени, гемостатический материал, гемостаз.

CURRENT ASPECTS OF TREATMENT FOR LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

D. Orazbayev^{1,2}

¹NcJSC "Astana Medical University ", Nur-Sultan city, Kazakhstan

²RSE on the REM "Scientific-Research Institute of Traumatology and Orthopedics" Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, Kazakhstan

An analysis of the known work on stopping bleeding from liver wounds in patients with polytrauma was carried out. The characteristic is given to two modern hemostatic materials, which in recent years are widely introduced into practice by surgeons.

Key words: liver injury, hemostatic material, hemostasis.

КӨП ЖАРАҚАТЫ БАР НАУҚАСТАРДА БАУЫРЫ АҚЫМДАЛҒАН КЕЗДЕ КӨМЕК КӨРСЕТУДІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ

Д.А. Оразбаев^{1,2}

¹Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²Республикасының «Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Көп жарақаты бар науқастарда бауыр жарақаттарынан қан кетуді тоқтату туралы белгілі жұмыстарға талдау жасалды. Соңғы жылдары хирургтармен тәжірибеге кең енгізілетін екі заманауи қан тоқтататын материалға сипаттама берілді.

Негізгі сөздер: бауыр жарақаты, қан тоқтататын материал, гемостаз.

Во всем мире в настоящее время с каждым годом возрастает травматизм, в том числе и политравма. А диагностика повреждений органов живота у больных с политравмой, является одной из актуальных проблем urgentной хирургии. А частота врачебных ошибок значительна и варьирует от 7 до 25% [1]. Среди повреждений органов живота при политравме, повреждение печени по частоте стоит на 2-ом месте после повреждения селезенки (примерно 15-20%), а по летальности – на 1-ом месте [2,3]. Следует отметить, что в современное время около 60-70% всех повреждений в результате несчастных случаях, кататравм, дорожно-транспортных авариях приходится на политравму. В настоящее время в дискуссиях по хирургии повреждений используется чаще термин «политравма», под которым понимают тяжелую либо крайне тяжелую сочетанную или множественную травму, сопровождающуюся острым нарушением жизненно важных функции и требующую реанимационных и хирургических коррекции интенсивной терапии в специализированных многопрофильных травматологических центрах [4]. Поэтому понятно, что из представленного определения, причины, которые вызывают большую сложность и актуальность в медицинской помощи, с повреждениями печени у больных с политравмой. Повреждение печени чаще бывает у мужчин трудоспособного возраста

[5]. Типичный механизм повреждения печени – ее сдавление между ребрами и позвоночником или задней брюшной стенкой. Резкое торможение туловища чаще приводит к возникновению сил сдвига в области связочного аппарата печени, а внезапное повышения давления в системе нижней полой вены или воротной вены за счет передачи давления на внутриорганные вены – к «внутрипеченочному взрыву». Быстрое повышения давления в правой плевральной полости может приводить к повреждению диафрагмальной поверхности печени. Поскольку элементы портальной триады находится в плотной фиброзной капсуле, предотвращающей их повреждение, разрывы печени чаще всего располагаются параллельно портальным щелям или непосредственно в них. Печеночные вены и их притоки не имеют фиброзной капсулы, поэтому повреждаются чаще [6]. Почти в 85% наблюдений повреждения печени располагаются в более массивной правой доле, обычно в 5,7, и 8 сегментах. В связи с этим в нашей стране и в дальнем и ближнем зарубежье имеет место концепция «золотого часа», в соответствии с которой в течении часа после тяжелой жизнеугрожающих травм, должны быть восстановлены все жизненно важные функции – иначе в органах и тканях развиваются необратимые изменения ведущие к летальному исходу в ближайшее время или позднее, через серию тяжелых осложнений. Помимо жестких временных рамок в оказании адекватной помощи, политравма требует привлечения многих смежных специалистов, желателен узкого профиля [7,8]. Хирург, работающий в отделение политравмы обязан знать точность, возможности и ограничения любого метода диагностики, назначать их строго по показаниям. Многие авторы [6], разделяют пострадавших пациентов с травмой печени при политравме на 3 группы: а) К экстренной лапаротомии; б) те, которые нуждаются в дополнительном исследовании; в) и нуждающиеся в дальнейшем активном наблюдении без дополнительных обследований. Те потерпевшие с политравмой, у которых при поступлении нестабильная гемодинамика, госпитализируют в реанимационное отделение, их экстренно осматривают хирург, травматолог, нейрохирург, терапевт, окулист, уролог и если это женщина, то подключают гинеколога. При этом проводятся одновременно с реанимационными мероприятиями и прикроватные диагностические методы в максимально короткий срок (УЗИ, МРТ, рентген, КТ). Ультразвуковые и рентгенологические исследования удовлетворяют выше названные критерии [9]. Они не требуют транспортировки и перекладывания и занимают мало времени. Рентгенография груди выполняют всем потерпевшим с политравмой, так как при политравме повреждается костный каркас и кости черепа. Обязательно проводится другие исследования с учетом клинической картины и типичного спектра повреждений-автотравма, кататравма [10]. Первичное УЗИ проводят по программе FAST-, в котором существует две расшифровки этой аббревиатуры: торакоабдоминальная сонография [11]. Обязательно должны при политравме с повреждением печени, осмотр обеих полостей, который позволяет заподозрить гемоторакс, травму диафрагмы, легкого, селезенки, печени. А хирургам, нужно тщательно изучить эхосимиотику органов брюшной полости и забрюшинного пространства, необходимо ознакомиться со специальными работами [12]. Внедрению лапароцентеза и в том числе перитониального лаважа в 60 годы, способствовало существенному улучшению диагностики внутрибрюшного кровотечения и соответственно лечения [13]. УЗИ и КТ постепенно вытесняют из хирургической практики лапароцентез, но по литературным данным он еще используется [14]. Мы очень часто при нестабильных ситуациях в реанимационном отделении пользуемся услугами лапароцентеза, которые нам приносят положительные результаты с хорошими исходами, до настоящего времени. Результат лапароцентеза считается положительным при получении 10 мл. крови и более, а также желчи, мочи, экссудата с хлопьями фибрина, кишечного содержимого. Если из брюшной полости получено менее 10 мл. отделяемого, выполняют установку «шарящего катетра» т.е., диагностический перитониальный лаваж, для чего в брюшную полость устанавливают дренаж, по которому вводят от 400 до 1 литра изотонического раствора хлорида натрия. Эвакуированную самотеком из брюшной полости жидкость отправляют на микроскопическое исследование. Результат считается положительным, если содержимое эритроцитов в ней более 100 000 на 1 мм³, лейкоцитов более

500 на 1 мм³, а также имеются бактерии или пищевые волокна [14]. Уменьшение пограничных значений эритроцитов и лейкоцитов приводит к увеличению чувствительности и соответствующему уменьшению специфичности теста. Пострадавшим с стабильной гемодинамикой и косвенными признаками травмы печени и паринхиматозных органов грудной и брюшной полости показано выполнение КТ. С 90-х годов прошлого века КТ считается «золотым стандартом» диагностики при абдоминальной травме, (конечно, и в травматологии и ортопедии) обладающий почти 100% точностью и позволяет определить степень повреждения паринхиматозных органов и продолжающееся кровотечение [15]. Часто визуализация ухудшается при наличии у потерпевших наличии металлических имплантатов и аппаратов наружной фиксации, К недостаткам КТ, если можно так выразится заключается в необходимости транспортировки и перекладывания потерпевшего с политравмой на предмет повреждения паринхиматозных органов, что противопоказано при нестабильной гемодинамике и без предварительной иммобилизации переломов. Всем больным с стабильными гемодинамическими показателями с травмой печени показана консервативная терапия на фоне повреждения черепа и опорнодвигательной системы(кости) [16]. Дополненная эндоваскулярной эмболизацией, она оказывается успешной в 50-94% наблюдений. Они же отмечают, что чем тяжелее травма печени, тем больше риск неудачи консервативной терапии, тем более у больных с политравмой, у которых имеют место травмы переломы костей и ЗЧМТ. А появление или рецидива служат показанием к экстренной лапаротомии. А переход от оперативного лечения повреждения печени у больных с политравмой, на основе лапароцентеза, к избирательной и консервативной тактике основанных на данных КТ, способствует уменьшению летальности с 29,3 до 3,4% [17]. При наличии до 500мл жидкости по данным УЗИ, показана – видеолапараскопия, [17,18]. Другими показаниями к лапароскопии, не имеющего прямого отношения к повреждению печени, является подозрения на разрыв полых органов и поджелудочной железы, то есть мы говорим о травматическом панкреатите. Но нужно помнить, что противопоказаниями к лапароскопии служат, это нарушение гемодинамических показателей, перитонит, спайки брюшной полости [18]. Необходимо помнить, что преимущества лапароскопии в возможности осуществить остановку кровотечения (однако это удается только при разрывах, расположенной на передней и частично на диафрагмальной поверхностях и сопровождающиеся не интенсивными сангвисом) и выполнить дренирование брюшной полости у больных с политравмой. В остальных случаях лапароскопия дает только косвенные сведения об остановившемся или продолжавшемся кровотечении и не может использоваться для его устранения. Ангиография при травме печени у больных с политравмой позволяет установить источник кровотечения и выполнить эндоваскулярный гемостаз [19]. По данным других авторов [16], частота использования ангиографии для диагностики травмы печени у больных с политравмой уменьшилось с 3,3% в период с 1996 по 2002 г. до 0,8% в период с 203 до 2010 г., при этом частота эндоваскулярной остановки кровотечения увеличилась с 25% до 100%. Можно акцентировать что показаниями к эндоваскулярной эмболизации являются прежде всего, это: а) компьютерно-томографические признаки продолжающегося кровотечения; б) сохраняющиеся гипотония после томпанады или пакетирования печени; с) посттравматические ложные аневризмы печеночной артерии и ее ветвей, а типичными осложнениями эндоваскулярной эмболизации являются рецидив кровотечения, абцесс печени или некроз, билиарные свищи, абдоминальные гнойно-септические осложнения [21]. Конечно, за последние двадцатилетие произошел существенный прогресс в способах медицинской помощи, лечения повреждения печени, связанный с внедрением высокоинформативных методов диагностики. В конце прошлого века Е. Моог [22], была предложена классификация повреждений печени, одобренная в последующем Американской ассоциацией хирургов-травматологов и получившая в настоящее время наиболее распространение. И после его пересмотра шкала была дополнена соответствующими баллами количественной оценки шкалы AIS. В его основе лежат глубина раневого дефекта и объем гематомы: 1 - степень-подкапсульная стабильная гематома, занимающая не менее 10%

поверхности и рана глубиной не менее 1 см. без кровотечения - 2 балла, по шкале AIS; 2 – степень - гематома подкапсульная стабильная, занимающая 10-50% поверхности, либо центральная, стабильная менее 2 см. в диаметре и рана глубиной менее 3 см., длиной менее 10 см., кровотечение - 2 балла по шкале AIS; 3-я степень - гематома подкапсульная стабильная более 50% поверхности; либо подкапсульная нестабильная любого диаметра; либо подкапсульная с разрывом и кровотечением; либо центральная стабильная более 2 см. в диаметре; либо центральная нестабильная любого размера и рана глубиной более 3 см. - 3 балла, по шкале AIS; 4-я степень - центральная гематома с разрывом и кровотечением и разрушение паренхимы на 25-50% доли или от 1 до 3 сегментов – 4 балла, по шкале AIS; 5-я степень - разрушение доли печени более чем на 50% или более 3 сегментов и внутрипеченочное сосудистое повреждение – 5 баллов, по шкале AIS; 6-я степень - сосудистые повреждения с отрывом печени - 6 баллов по шкале AIS [23]. Повреждение печени у больных с политравмой относится к наиболее опасным среди повреждений органов брюшной полости и грудной клетки, так как характеризуется трудностью диагностики, тяжелыми осложнениями, тяжестью течения, высокой летальностью среди поврежденных других органов [23]. А частота кровотечения при политравме, как правило более выражены и труднее поддаются гемостатическим мероприятиям [24]. Выбор оптимального метода остановки кровотечения при травматических повреждениях печени (селезенки) до настоящего времени остается проблематичным, к тому же оправданным является стремление хирурга к органосохраняющим операциям. [25]. Высокий процент обусловлен особенностями самой печени: Большая масса и объём, плотная фиксация, выраженный связочный аппарат, несоответствие прочности связок и паренхимы делают его высоко уязвимым, как для прямых повреждений, так и травм по механизму инерции [26]. Разрывы печени при политравме всегда сопровождаются массивной кровопотерей с тяжелыми повреждениями, технически сложностями в достижении гемостаза, в лечении которых должны применяться особый подход, с индивидуальной тактикой. В настоящее время в данных ситуациях хирурги(травматологи), чаще всего используют тактику многоэтапного хирургического лечения (“damage control surgery”), которая обосновывает устранение жизнеугрожающих последствий травм (остановка кровотечений) и быстрое завершение хирургической коррекций, с целью стабилизации жизненно важных функций организма пострадавшего путем интенсивной терапии. А отсутствие общепринятых устоявшихся критериев для выделения потерпевших, нуждающихся в применении тактики “damage control surgery” и четких алгоритмов действий приводит к сохранению крайне высокой летальности у данной категории даже в специализированных стационарах [4,8,27]. Характеризуя общее состояние проблемы специализированной хирургической тактики при политравме с повреждением печени, можно говорить о многопричинности: а) это проблемы медикотактического характера, касающиеся тяжелой сочетанной травме вообще; б) трудности диагностики самих травм повреждении печени, особенно при сочетании повреждений с травмой других частей тела; в) травма печени требует от хирурга определенных профессиональных навыков, особенно при повреждениях крупных сосудистых образований и желчных протоков, когда существуют технические сложности в достижении гемостаза. Конечно, за последние десятилетия произошел существенный прогресс в способах лечения повреждений печени, связанный с внедрением высокоинформативных методов диагностики. Использование ультразвукового сканирования, КТ, лапароскопии и лапароцентеза, ангиографии позволили не только достоверно определить объем и характер повреждения органов, но и осуществить динамическое наблюдение, оценить темпы нарастания гематомы, устойчивость гемостаза [28,29]. Одним из спорных вопросов при повреждении печени у больных с политравмой остается определение рациональной хирургической тактики. Было предложено множество способов гемостаза кровотечений, однако, ни один из них до сих пор не является универсальным. За последние 15 лет появились работы, описывающие использование лапароскопии в диагностике повреждении брюшной полости у больных с политравмой [30]. Но в последнее время отдельные исследователи отмечают снижение

ценности лапараскопии так как не позволяют у крайне тяжелых больных с политравмой оценить глубину и объем поражений [31]. Так как в основном такие больным показано неотложные оперативные вмешательства, и они находятся в тяжелом состоянии, имеют тяжелые повреждение печени (3-5 степени) и травмы других органов, поэтому выполнение лапараскопии таким больным в настоящее время является неоправданным [32]. При повреждениях 1-2 степени остановка кровотечения обычно является не трудным. Применяется ушивание раны печени, аппликация гемостатическим материалом, методами коагуляции, тампонадами из салфеток [33]. По статистике перечисленные способы остановки кровотечения из ран печени используются в 90,0% случаев, при открытых повреждениях печени [34]. При повреждении печени 3-5 степени для точного определения локализации и объема повреждении в 1908 году [35], впервые использовал метод пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки. Который, по его мнению, дает хороший обзор для уточнения локализации, глубины и объема повреждении ткани печени, его сосудов и внутрпеченочных вен [36]. Хирургические коррекции гемостаза при обширных повреждениях печени (3-5 степени), включают гепаторрафию, гепатотомию, печеночной раны, внутрпеченочную баллонную окклюзию, легирование печеночных артерии, околопеченочную тампонаду, первичную хирургическую обработку. В разные годы предпочтение отдавалось тем или иным методам [37]. Многие годы чаще всего в качестве основного приема выполнялась простое ушивание - сближение краев раны с наложением швов. Каждая используемая методика назывались именами авторов которые впервые использовали ее. То есть орган прошивался на все толщ области повреждения раны печени. Надо отметить что наложение швов на печень имеет свои сложности из-за прорезывания последних, и из-за сильных пережатия узлов могут возникнуть осложнения в виде различной степени ишемии и т.д. В качестве альтернативы данной методике, то есть гепатораффии стали применять гепатотомию. Данная методика отмечена многими авторами, как дающая меньше осложнений по сравнению с гепатораффией [38], хотя может привести к усилению кровотечения из-за дополнительных разрезов. С появлением катетров Фогарти, и других подобных, стало возможным, при мелких и узких ранении ткани печени, использования их для временного гемостаза. Таким образом, лечение повреждении печени, используются много методик, но все они рассматриваются в отрыве от существующих современных концепций лечения больных политравмой. При политравме, быстрое и адекватное достижение гемостаза является первостепенной задачей в вопросе жизни пациента. Существует также методика околопеченочная томпанада. При котором, паренхима печени сжимается сначала руками, а затем последовательно тампонируется. Она имеет свои нюансы, сдавление должно быть в передне-заднем направлении. То, есть это достигается тампонированием гепаторенального пространства и конечно мобилизацией правой треугольной связки. В годы ВОВ (Великая Отечественная Война) тампонада печени при изолированных повреждениях печени использовалась в 8,7% случаев, хотя раненные с явлениями шока поступали в 62,8% случаев, при шоке первой степени - 11,5%, второй - в 34,6% и в третьей – 53,9%. Оно имело и отрицательные стороны. По мнению хирургов, это длительное заживление ран, возможность вторичного кровотечения, обширные спайки, вероятность развития некроза, и конечно образование свищей [39]. Во время вьетнамской войны – чаще использовалась резекция печени и прошивание сосудов, а в Афганистане чаще прибегали к ушиванию и тампонаде сальником [40]. Каждая из выше сказанных манипуляции имеет свои риски. Сильное сдавление может вызвать компартмент – синдром и соответственно усилению полиорганной недостаточности, а недостаточная тампонада может стать причиной рецидива кровотечения и отсюда –релаппаратомия. За последние годы двадцатого века появилось метод остановки кровотечения, путем эмболизацей сосудов. Конечно преимуществом ангиографического метода является возможность быстрой трансформации диагностической процедуры в лечебную [41]. Но применение только эндоваскулярного метода дает желаемый эффект только при малых повреждениях печени и стабильном состоянии больного с политравмой и изолированным повреждении печени [42]. Лечебный подход при повреждении

печени у больных с политравмой должен рассматриваться в контексте с тактикой. При этом должны учитываться не только тип повреждения печени, но и характер сопутствующих повреждений, тяжесть больного. На современном этапе стандартом оказания больным с повреждением печени у больных с политравмой является конечно концепция многоэтапной хирургической тактики как “damage control surgery”. В основе которого лежит патогенетические аспекты острого периода травматической болезни, когда у пострадавшего с тяжелыми повреждениями развивается, «смертельная триада» [4,6,43]. Современная трактовка “damage control surgery” разделяет лечение с повреждением печени у больных с политравмой на несколько этапов. На первом этапе осуществляется хирургическая коррекция в минимальном объеме для сохранения и поддержания жизненно важных функций [36]. На данном этапе манипуляция должна быть сведена к минимуму, к ревизии органов, остановка кровотечения их ран печени, с использованием методов гемостаза, предотвращению контаминации полостей, устранению жизнеугрожающих последствий травм и т.д. [36]. На втором этапе проводится мероприятие по интенсивной терапии, то есть восполняется объема циркулирующей крови, профилактика коагулопатии, и борьба с металболическими расстройствами. Одновременно проводятся лечебно-диагностические действия [41]. Третий этап начинается с выполнением отсроченных оперативных вмешательств в полном объеме (травматологические операции). Определение объема операции, в зависимости от тяжести, с выделением доминирующей травмы и внешних условий является одним из основополагающих принципов тактики при повреждении печени у больных с политравмой. Таким образом, основные направления тактики “damage control surgery” были известны давно, однако концепция в развитии многоэтапных методов, позволили использовать стандартизированные подходы к оценке тяжести повреждений печени у больных с политравмой, позволили четко определять показания и объем хирургической коррекции [36]. Применение при тампонаде печени местных гемостатических препаратов таких коллагена, «Тахокомб», желатина «сургифоама», повышает эффективность гемостаза, но они предназначены для остановки капиллярных или паринхиматозных кровотечений. При повреждении крупных сосудов, конечно нужно лигировать как можно быстрее. Каждый год появляются новые гемостатические препараты как «хитозан», «гемостоп» «коалин» и другие. Все они в последнее время применяются в брюшной и грудной хирургии и при травме [44]. Таким образом, резюмируя данные выше перечисленной литературы, можно прийти к заключению. Повреждение печени у больных с политравмой является актуальной не только медицинской, но и социальной проблемой, поскольку несет за собой большое количество летальных исходов, среди которых большинство больных, молодых, работоспособного возраста. И, здесь опасность представляет повреждения 3-4 степени, которые сочетаются с повреждениями с других органов и опорно-двигательного аппарата потерпевшего. У больных с политравмой с повреждением печени они протекают очень тяжело. В настоящее время лечение тяжелых повреждений, а именно травмы печени, у больных с политравмой, является принцип многоэтапной тактики “damage control surgery”. И основным методом остановки кровотечений из поврежденной ткани печени на настоящее время признана тугая тампонада, которая позволяет добиться быстрого временного гемостаза. Повышение эффективности данного метода возможно, за счет использования инновационных методов гемостатических препаратов, то есть их комбинации - для успешной остановки интенсивных кровотечений. В последнее 20- летие широкое повсеместное использование у нас в Казахстане получило применение Тахакома. Он обладает следующими свойствами: при контакте Тахакома с кровоточащей поверхностью, биологическими жидкостями (лимфой, ликвором, желчью, соком поджелудочной железы, мочой, желудочным соком и другими, находящимися на ее поверхности - высококонцентрированным фибриногеном, тромбином) аprotин растворяются. Мы знаем, что тромбин переводит фибриноген в фибриномономер, который полимеризуется в растворимый фибрин-полимер. Далее образуется фибриновый сгусток, склеивающий раневую поверхность и эластичную коллагеновую пластинку. Концентрация тромбина и фибриногена в Тахокомбе подобраны так, чтобы образование фибринового клея

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

могло идти и при наличии у больного дефицита факторов свертывания крови и/или медикаментозной гипергепариномии и/или тромбоцитопении и тромбоцитопатии. Следующий гемостатик, который получил в последнее 5-6 лет широкое применение, - препарат, разработанный НПО «Танаис Фарма» РФ. Стерильный флакон с препаратом вскрывают непосредственно перед применением. Очень легко наносится на любую поверхность, заполняет все отлогие и углубленные места, не прилипает к перчаткам, его использование полностью исключает потребность в донорской крови, создает прочную адгезию и обеспечивает быстрый и стойкий гемостаз.

Список литература

1. Оценка тяжести состояния и травмы у пострадавших, оперированных с сочетанной и изолированной травмой живота, повреждением селезенки/ Исаев А.Ф., Алимов А.Н., Сафронов Э.П. и др.//Материалы 1-го Конгресса московских хирургов. - М, 2005. - С. 178-180.
2. Selective Nonoperative Management of abdominal injuries in Politrauma Patients: a protocol only for Experienced Trauma Centers./ Gaspar B., Negoii I., Paun S. et al.//Madico(buchar). – 2014. – V. 9 (2). – P. 168-172.
3. Гуманенко Е.К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении политравм / Е.К. Гуманенко // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени: Тез. докл. всерос. науч. конф. – СПб., 2006. - С. 2-12.
4. Патогенетические особенности первого периода травматической болезни. Травматический шок-частное проявление острого периода/Е.К. Гуманенко, Н.С. Немченко, А.В. Гончаров, Э.В. Паиковский // Вестник хирургии. - 2004. - Т. 163, № 1. - С. 4-14.
5. Mehta N., Babu S., Venigoral K. An experience with blunt abdominal trauma; evaluation, management and outcome.//Clin. Pract. – 2014. – 4 (2). – P. 599.
6. Шапкин В.С., Гриненко Ж.А. Закрытые и открытые повреждения печени. - М.: Медицина, 197. – 182 с.
7. Диагностика и малоинвазивное хирургическое лечение последствий травматических повреждений печени/Тюрюмина Е.Э., Шантуров В.А., Чиждова Е.А. и др. // Медицинская визуализация. - 2007. - № 4. - С. 46-55.
8. Патогенетические особенности первого периода травматической болезни. Травматический шок-частное проявление острого периода/ Е.К. Гуманенко, Н.С. Немченко, А.В. Гончаров, Э.В. Паиковский // Вестник хирургии. - 2004. - Т. 163, № 1. - С. 4-14.
9. Sato M., Yoshii H. Reevaluation of ultrasonography for solid-organ injury in blunt abdominal trauma.//J Ultrasound Med. – 2004. – V. 23 (12). - P. 1583-1596.
10. Evaluating blunt abdominal trauma: role for ultrasonography./ Lentz K.A., Vc Kenney M.G., Nunes D.B.Jr, Matin L.//J Ultrasound Med. – 1996. – V. 15 (6). – P. 447-451.
11. Current Role of Emergency US in Patients with Major Trauma./ Korner M., Krotz M.M., Degenhart C. et al.//Radiographics. – 2008. – V. 28 (1). - P. 225-242.
12. Diagnostic peritoneal lavage./ Root N.D., Hauser C.W., McKinley C.R. et al. //Surgery. -1965. –V. 57. – P. 633-637.
13. Comparison of diagnostic peritoneal lavage and focused assessment by sonography in trauma as an adjunct to primary survey in torso Trauma: a prospective randomized clinical trial./ Kumar S., Kumar A., Joshi M.K., Rathi V.// Ulus Trauma Acil Cerrahi Deg. – 2014. – V. 20 (2). –P. 101-106.
14. Becker C.D., Mentha G., Terier F. Blunt abdominal trauma in adults: role of CT in the diagnosis and management of visceral injuries. Part-1:liver and spleen.// Eur Radiol. – 1998. – V. 4. – P. 553-562.
15. Western trauma critical decisions in trauma: operative management of adult hepatic trauma./Kozar K.A., Moore F.A., Moore E.E. et al.//J Trauma. -2009. – V. 67 (6). – P. 1144-1149.
16. Non operative management of isolated liver trauma. hepatobiliary Pancreat./ Li M., Yu W.K., Wang X.B. et al.//Dis.Int. – 2014. – V. 13 (5). – P. 545-550.
17. Возможности видеоланоскопической диагностики и лечения изолированных и сочетанных повреждений печени /Назаров Ф.Н., Назаров Х.Н., Пиров Х.А., Еров У.У.//Научно-практический журнал ТИППМК. – 2014. - № 2. - С. 47-59.
18. Angiointervention: an interdependent predictor of survival in highgrade blunt liver injuries./Sivricoz E.,Teixeira P.G., Resnick S. et al.//Am J Surg. – 2015. – V. 209 (4). – P. 742-746.
19. Utilisation of angiography and embolization for abdominopelvic trauma:14 Years' experience at a level I trauma center./ Roudsari B.S., Psoter K.J., Radia S.A. et al.//Am J Roentgenol. - 2014. – V. 202 (6). – P. 580-585.
20. Conservative management of major liver necrosis after angioembolization in a patient with blunt trauma. Электронный ресурс./ Abdelrahman H., Ajaj A., Atigue S. et al.//Case Rep. Surg. – 2013. - ID 954050.URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/954050>.
21. Moore E.E. Staged physiologic restoration and Damage control surgery/ E.E. Moore, J. Burch, R. Franciose et al.// World j.Surg. - 1998. - Vol. 22. -#12. - P. 1184-1191.
22. Knudson M.M., Lim R.C., Olcott E.W. Morbidity and mortality following major penetrating liver injuries//Arch.Surg – 1994. – Vol. 129. – 256 p.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

23. Минимальные инвазивные вмешательства в лечении посттравматических очаговых образований печени/Е.С. Владимирова, Э.Я. Дубров, Н.Р. Черная, Т.Г. Бармина//Анналы хирургической патологии. - 2012. - Том.17, - № 1. - С. 60-65.
24. Чирков Р.Н., Васютков В.Я., Шабанов Ю.А. Диагностика и хирургическое лечение повреждении печени// Хирургия. - 2006. - № 4. - С. 42-45.
25. Blunt trauma to the liver. Analysis of management and mortality in 323 consecutive patients/E.F. Cox, L. Flankbaum, A.H. Dauterive, R.L. Paulson // - Ann. Surg. - 1988. - Vol. 207. V. 11. - P. 126-134.
26. Брюсов П.Г. Многоэтапная хирургическая тактика («damage control surgery») при лечении пострадавших при политравме// Воен.-мед. журн. - 2008. - № 4. - С. 19-24.
27. Авдосьев Ю.В., Сухопара Ю.Н., Маркевич В.Ю. Ангиографические технологии в диагностике и лечении травматических повреждений печени//Аналы хирургической гепатологии. - 2007. - Т. 12, № 3. - С. 245-246.
28. Бояринцев, В.В. Анализ возможностей применения эндовидеохирургии при ранениях и травмах//Эндовидеохирургия сегодня. - 1999. - № 3. - С. 15-16.
29. Розанов В.Е., Ефименко Н.А., Пальчиков А.А. Роль современных технологий гемостаза при травме печени//Анналы хирургической гепатологии. - 2003. - Т.8, № 2. - С. 155.
30. Management of grade III-IV blunt liver traumas: a comparative, observational study./ Bonariol L., Massani M., Caratozolo T. et al.//Minerva Chir. - 2015. - V. 70 (1). - P. 7-15.
31. Быков И.Ю., Ефименко Н.А., Гуманенко Е.К. Военно-полевая хирургия: Национальное руководство. - М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2009. - 816 с.
32. Комбинированный способ гемостаза при травме паранхиматозных органов /С.Ф. Багненко, В.А. Попов, М.Н. Бояркин, А.Е. Чикин // Анналы хир. гепатол. - 2007. - Т. 12, № 3. - С. 247-247.
33. Массивные кровотечения при травме и обширных резекциях печени / В.А. Журавлев, В.А. Бахтин, В.М. Русинов, В.А. Янченко //Анналы хир. гепатол. - 2007. - Т. 12, № 3. - С. 245-246.
34. Abdalla E.K., Noun R., Belghiti J. Hepatic vascular occlusion: which technigue?// Surg. Clin. N. Am. - 2004. - Vol. 84. - P. 563-585.
35. Harper H.C., Maui K.L. Transcatheter arterial embolization in blunt hepatic trauma// South Med.J. - 2000. - Vol. 93 (7). - P. 663-665.
36. Reevaluating the management and outcomes of severe blunt liver injury / T.M. Duane, J.J. Como, G.V. Bochicchio et al.//J.Trauma. - 2004. - Vol. 57. - P. 494-500.
37. Воронцов И.М., Сурвилло О.Н. Проникающее ранение живота. Ранения паранхиматозных органов//Опыт советской медицины в Великой отечественной войне 1941-1945 г.г. - 1949. - Т. 12. - С. 233-302.
38. Ерохин И.А., Алисов П.Г. Хирургическая тактика при огнестрельных и взрывных ранениях живота в условиях современной локальной войны// Матер. втор. конгр. ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова. - СПб, 1998. - С. 213-214.
39. Pilcher D. Penetrating injuries of the liver in Vietnam//Ann.Surg. - 1969. - Vol. 170. - P. 793-797.
40. Carillo E.H., Platz A., Viller F.B. Non-orerative management of blunt hepatic trauma//Br.J.Surg. -1998. - Vol. 85, #40. - P. 461-468.
41. Damage control: sequece Review/ M.B. Shapiro, D.H. Jenkins, C.W. Schwab et al.// J.Trauma. - 2000. - Vol. 49. - P. 969-978.
42. Germanos S., Gourgiotis S., Villias C. Damage control surgery in the abdomen: An approach for the management of severe injured patients// Int. J. Surg. - 2007. -№ 5. - 13 p.
43. Hemorrhage control in the battlefield: role of new hemostatic agents/H.B. Alam, D. Burris, J. DaCorta et al. // Mil.Med. - 2005. - Vol. 170. - P. 63-69.

Поступила в редакцию 07.04.2020 г.

МРНТИ 76.29.41

УДК 616.717.56-001.56-08-053.2/9

АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

Б. Ш. Сулейменов, К.Р. Рустемова

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Статья посвящена вопросам изучения повреждений дистального метаэпифиза лучевой кости, как наиболее часто встречающейся патологии в повседневной практике детского и взрослого врача травматолога ортопеда. Рассмотрены вопросы механизма повреждений, современной классификации переломов, тактики лечения и развития возможных осложнений в РК.

Ключевые слова: перелом, метаэпифиз лучевой кости. ДЛЛС –дистальный лучелоктевой сустав.

ASPECTS OF THE TREATMENT OF FRACTURES OF THE DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE RADIAL BONE IN ADULTS AND CHILDREN

B. Suleimenov, K. Rustemova

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article is devoted to the study of defective metaepiphysis of radius, as the most common pathology of an orthopedic traumatologist. Tactics of treatment and development of complications in the Republic of Kazakhstan.

Key words: : fracture, metaepiphysis of the radius, DLLS - distal radiocarpal joint.

ЕРЕСЕКТЕР МЕН БАЛАЛАРДАҒЫ РАДИАЛДЫ СҮЙЕКТІҢ ДИСТАЛЬДЫ МЕТАЭФИЗИНІҢ СЫНЫҚТАРЫН ЕМДЕУДІҢ АСПЕКТІЛЕРІ

Б.Ш. Сүлейменов, Қ.Р. Рүстемова

«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақала ортопедиялық травматологтың кең таралған патологиясы ретінде радиалды сүйектің ақаулы метаэфизін зерттеуге арналған. Қазақстан Республикасындағы асқинуларды емдеу және дамыту тактикасы.

Түйінді сөздер: сынық, радиалды сүйектің метаэфизі, ДРШБ - дистальды радиолшынтақ буы.

Проблема лечения переломов лучевой кости в дистальном отделе является актуальной из-за высокой частоты встречающейся патологии. Переломы лучевой кости в типичном месте сопровождаются неблагоприятными последствиями не только вследствие самой травмы, но и из-за достаточно длительной иммобилизации верхней конечности. Всё это приводит к инвалидности, социально-экономическим потерям, увеличению количества дней нетрудоспособности. Ограничениям. функции самообслуживания, потере связи организма с внешней средой, нетрудоспособностью в быту, снижению качества жизни. Переломы костей предплечья составляют от 8 -17 % всех переломов, занимая ведущее место в общей структуре травм конечностей [1,2]. По статистическим данным, переломы лучевой кости составляют от 20 до 33% от всех видов скелетной травмы, занимая ведущее место в общей структуре травматизма. При этом отмечается высокий процент неудовлетворительных результатов лечения, который составляет по данным различных авторов, от 10-90% среди переломов костей предплечья. Внутрисуставные переломы этой локализации, по данным разных авторов, встречаются в 25,2 - 41,2% случаев. Инвалидность при переломах дистального метаэпифиза лучевой кости составляет до 3,5%, а в 15 - 20% случаев она обусловлена несвоевременным и некачественным лечением [3,4]. Причины неудовлетворительного лечения во многом зависят от видов перелома (оскольчатый перелом, внутрисуставной перелом и оскольчатый внутрисуставной перелом по классификации «АО –ASIF»). Отмеченные виды переломов составляют 40 до 60 лет, и 43,8% составляют лица старше 60 лет. Большая частота и более сложный 25-45% от общей совокупности переломов дистального метаэпифиза лучевой кости [5,6]. Наиболее частое осложнение этого вида перелома - неправильное сращение, которое составляет до 23,6% при консервативном лечении и от 4 до 10,6% -при оперативном в зависимости от вида вмешательства [7,8]. Частота переломов лучевой кости резко возрастает в осенний и зимний период, особенно в дни гололедицы в метаэпифизарном отделе на расстоянии 1- 4 см. от суставной щели. Переломы эти наиболее часто наблюдаются у детей и женщин среднего и пожилого возраста. С возрастом человек теряет костную массу, что приводит к развитию остеопороза и увеличению хрупкости кости. К остеопорозу наиболее подверженными являются следующие кости скелета: лучевая кость; плечевая и бедренная кость, позвоночный столб.

Данные литературы свидетельствуют, что до 51,7% травм происходит в возрасте от характера переломов в пожилом возрасте, безусловно, связаны с возрастными обменными изменениями в костной ткани [9,10]. Трудность лечения внутрисуставных переломов дистального эпиметафиза лучевой кости вызвана, как правило, высокоэнергетическим многооскольчатым характером повреждения, высокой частотой повреждения связочных структур. Основное требование при

лечении таких переломов – анатомическая репозиция, восстановление суставной поверхности, длины лучевой кости, стабильная фиксация отломков. Во время проведения репозиции большую трудность представляет контроль положения отломков, особенно медиальных фрагментов, образующих дистальный лучелоктевой сустав как описано Scheck. Все авторы рассматривают реконструкцию анатомической целостности дистального эпиметафиза лучевой кости как залог хорошего функционального результата и предотвращения посттравматического артроза. Следует признать, что до настоящего времени не сформировался так называемый «золотой стандарт» лечения переломов дистальных метаэпифизов костей предплечья (ДМЭЖП), в отличие от многих других локализаций переломов [11].

Разнообразие повреждений дистального отдела предплечья обуславливает сложность и наличие ряда нерешенных вопросов в лечении этой, казалось бы, достаточно изученной патологии. Особенно часто неблагоприятные исходы имеют место при раздробленных многооскольчатых переломах. [12,13]. Шотландский хирург А. Colles в 1814 г. выделил особую группу переломов лучевой кости в дистальном её отделе. В литературе нередко этот перелом именуется «переломом луча в типичном месте» (fracture radii in loco typico) или "классическим". Еще в 1814 году до начала эры гипсовой техники, рентгеновского исследования и остеосинтеза, А. Colles писал, что технически закрытая ручная репозиция «перелома луча в типичном месте» не составляет никакого затруднения, однако при прекращении действия корректирующей силы деформация возвращается [14]. Большой интерес к этому перелому вызван не только его частотой, но и высоким процентом неудовлетворительных результатов, что в значительной мере является следствием продолжительной иммобилизации, как основы консервативного лечения, являющегося и по настоящее время общепринятым методом для этой патологии [14-16].

Подавляющее большинство больных проходит лечение от начала до конца в поликлинике и лишь незначительное количество их госпитализируется в стационар. Как правило, закрытая репозиция при переломе лучевой кости в типичном месте не представляет трудностей и завершается наложением гипсовой повязки в локтевом отведении и ладонном сгибании кисти. Контрольные рентгенограммы, сделанные сразу после репозиции и спустя 8 -10 дней, не дают повода для беспокойства.

При консервативных методах лечения переломов лучевой кости в типичном месте нередко возникают значительные технические трудности в репозиции и особенно в удерживании отломков в правильном состоянии, так как в дальнейшем под влиянием постепенно увеличивающейся эластичной тяги мышц, происходит оседание размятой губчатой ткани дистального фрагмента, и вторичное укорочение лучевой кости.

Анализ отдаленных результатов показывает, что от 5,7% до 59% случаев возникают вторичные смещения отломков в гипсовой повязке, существенно ухудшающие функцию кисти и приводящие к косметическому дефекту. На сегодняшний день погрешности в лечении переломов дистального метаэпифиза лучевой кости выявляется менее, чем в трети случаев. Инвалидность у этих больных составляет 3,3% от всех больных, получивших инвалидность в связи с переломами костей, причём в 15-20% случаев инвалидность обусловлена несвоевременным и некачественным лечением [9].

Обследование пациентов с травмой следует начинать с изучения истории повреждения или заболевания. Конечно, одни и те же повреждения могут происходить в результате различных травм, и наоборот. Однако есть некоторые типичные механизмы. Например, переразгибание запястья с локтевым его отклонением часть приводят к вывихам сухожилия локтевого разгибателя запястья. Гиперпронация и разгибание запястья – механизм разрыва трехгранно –полулунной связки. Повторяющаяся пронация и супинация с нагрузкой могут привести к хондромалиции головки локтевой кости, а при «длинной» локтевой кости – к развитию синдрома «ульнокарпального импиджмента», т.е. повторяющегося соударения локтевой и трёхгранной костей.

При обследовании пациента с болями в локтевой части запястья врач должен придерживаться определённого алгоритма, чтобы не упустить что –нибудь важное для постановки диагноза. Пациент сидит напротив обследующего с согнутыми локтевыми

суставами и пальцами, направленными к потолку. Такое положение предплечья позволяет осматривать тыльную и ладонную поверхности запястья как в пронации, так и в супинации. Когда тыльную поверхность осматривают и пальпируют в положении пронации, а ладонную – в супинации, нетрудно пропустить, например, подвывих сухожилия локтевого разгибателя запястья, который происходит в супинации. Сначала определяют амплитуду пассивных движений. Если ротация предплечья вызывает боль, то, вероятно, имеет место патология дистального лучелоктевого сустава (далее ДЛЛС). Безболезненные движения предплечья скорее свидетельствуют об ульнакарпальном или карпальном происхождении болей. Далее пациента просят активно пронировать и супинировать предплечье, при этом врач оценивает состояние сухожилия локтевого разгибателя запястья, дистального конца локтевой кости и локтевой части запястья для выявления их подвывихов и смещений. Для определения точек наибольшей болезненности при пальпации нужно отдельно обследовать каждую кость или связочный комплекс. Затем, произведя пальпацию в положении максимальной пронации и максимальной супинации, обращают внимание на болезненность, крепитацию, щелчки в локтевой половине запястья. Пациента просят активно воспроизвести то движение или положение, которое сопровождается описываемыми им симптомами, после чего врачу следует попытаться повторить их на руке пациента.

А.И. Ашкенази, R.L. Linscheid, справедливо указывая на неправильность термина «подвывих головки локтевой кости», так как на самом деле лучевая кость вместе с кистью смещается относительно локтевой, предлагают не отказываться от него. Если подвывихи локтевой кости к тылу отмечаются значительно чаще, чем в ладонную сторону, то её вывихи в ладонную сторону встречаются в 2-3 раза чаще полных смещений к тылу [17]. Смещение локтевой кости к тылу наиболее очевидно в положении пронации предплечья, супинация в острых случаях невозможна, а в хронических болезненна и сопровождается щелчком. Обычно при одновременном давлении на гороховидную кость к тылу и на локтевую ладонно удаётся устранить подвывих, но он рецидивирует при следующей попытке пронировать предплечье.

При ладонном вывихе или подвывихе головки локтевой кости лучевая кость находится в положении супинации, предплечье сужено во фронтальной и расширено в сагиттальной проекции. Очень часто присутствуют симптомы компрессии локтевого нерва. Клиническая картина повреждения диска треугольного комплекса почти не имеет патогномоничных симптомов. Боль в области ТФХК при приведении запястья, когда диск сдавливается между трёхгранной и локтевыми костями, может возникать не только вследствие его разрыва, но и из-за трёхгранно-полулуночной нестабильности и из-за «ульнокарпального импинджмента». Для диагностики повреждения диска ТФХК предложен «пресс – тест»: пациент сидит на стуле, опираясь ладонной поверхностью локтевой стороны запястья на край стула, и пытается с помощью рук приподняться над сиденьем. Появление болей в области ТФХК говорит о повреждении диска [17-19].

Диагноз вывиха сухожилия локтевого разгибателя запястья ставится, если в положении полной супинации при локтевой девиации кисти сухожилие, зачастую с треском, «перескакивает» через шиловидный отросток локтевой кости и канавка его опустевшего фиброно – костного канала в области головки локтевой кости становится доступна пальпации.

Рентгенологическое обследование ДЛЛС является обязательным для установления диагноза. Снимки выполняются в прямой, боковой и косой проекциях при нейтральной ротации предплечья.

Компьютерная томография ДЛЛС, позволяя поучить поперечный срез предплечья, дает возможность обнаружить незначительные подвывихи, переломы сигмовидной вырезки, невидимые на обычных снимках. Достоинством компьютерной томографии является также возможность обследования конечности, находящейся в гипсовой повязке. Томограмма обычно выполняется в строго поперечной проекции на уровне бугорка Lister.

Следующим диагностическим методом – не по значимости, а по традиционной очередности применения – является артрография. Обычная методика – контрастное исследование лучезапястного

сустава. Под рентгенологическим контролем в промежутке между третьим и четвёртым тыльными запястными каналами в сустав вводят 2-3 мл. контрастного вещества. Самый важный момент обследования – первые секунды проникновения контрастного вещества в полость сустава. Желательно вести в это время видеозапись. Внимание акцентируется на возможном проникновении контрастного вещества между костями запястья и в полость ДЛЛС. После этого иглу удаляют, просят пациента подвигать кистью и затем обследование повторяют, так как при перфорации диска и связок клапанного типа контрастное вещество проникает из одной полости в другую по изменении давления в суставных плоскостях.

Артроскопическое обследование непосредственно ДЛЛС является технически более сложной процедурой из-за размеров и формы сустава. Однако при наличии необходимого оборудования и мастерства он доступен для исследования- оценки состояния хряща на обеих суставных поверхностях и выявления свободных тел [20]. Безусловно, артроскопия позволяет точно установить наличие и степень повреждения внутрисуставных образований. Однако её выполнение во всех случаях переломов дистального конца лучевой кости невозможно в связи с дороговизной и сложностью. Постановка диагноза карпальной нестабильности на основании клинических данных крайне затруднена из-за манифестирующих проявлений перелома лучевой кости: отёка, деформации и резкой локальной болезненности в нижней трети предплечья и кистевого сустава. Единственно общедоступным методом диагностики является рентгенологическое обследование [14].

Переломы Бартона являются внутрисуставными краевыми переломами дистального отдела лучевой кости у тыльного или ладонного края. При этом виде переломов имеется склонность к смещению в ладонную или тыльную сторону и в проксимальном направлении под давлением со стороны запястья и кисти. Это в свою очередь приводит к подвывиху в лучезапястном суставе.

Консервативное лечение этих переломов трудно, особенно при волярном типе, и результаты неудовлетворительны. Оптимальным вариантом является фиксация поддерживающей ладонной пластиной [21].

Нередко в механизме переломов лучевой кости в типичном месте имеется и элемент компрессии, выраженный то в большей, то в меньшей степени, в зависимости от того, под каким углом находилась ось предплечья по отношению к плоскости опоры во время падения: чем меньше этот угол, тем меньше выражено сжатие. Следовательно, если ось предплечья будет находиться под прямым углом к плоскости опоры, то при переломе лучевой кости в типичном месте будут превалировать элементы компрессии. При таком механизме, как правило, возникает вколоченный перелом за счёт вклинения проксимального фрагмента в спонгиозную костную ткань дистального или многооскольчатые, Т – и V- образные переломы дистального эпиметафиза.

Смещение головки локтевой кости часто сопутствует перелому лучевой кости в типичном месте. При этом головка в результате укорочения лучевой кости смещается чаще к тылу и дистально. В отечественной литературе авторы ограничиваются, как правило, указаниями на разгибательный или сгибательный механизм травмы, а для классификации используются наиболее широко известные антонимы.

Классификация переломов дистального отдела лучевой кости.

Существуют несколько классификации переломов дистального отдела лучевой кости. В 1967 году G. Frykman [22] предложил классификацию, в которой учитывалось вовлечение в патологический процесс радиокарпального и радиоульнарного суставов, а также наличие или отсутствие перелома шиловидного отростка локтевой кости.

Классификация Frykman переломов дистального метаэпифиза лучевой кости:

Тип I: Внесуставные.

Тип II: Тип I с переломом шиловидного отростка локтевой кости

Тип III: Вовлечён лучезапястный сустав.

Тип IV: Тип III с переломом шиловидного отростка локтевой кости.

Тип V: Вовлечён дистальный лучелоктевой сустав.

Тип VI: тип V с переломом шиловидного отростка локтевой кости.

Тип VII: Вовлечён лучезапястный и лучелоктевой суставы.

Тип VIII: Тип VII с переломом шиловидного отростка локтевой кости.

В 1999 году D.L. Fernandes предлагает классификацию переломов ДМЭЛК по механизму травмы на 5 типов [23].

Классификация Fernandez - Jupiter

Тип I: метафизарный сгибательный перелом (переломы Colles и Smith).

Тип II: Срезанный перелом суставной поверхности (перелом Бартона).

Тип III: компрессионный перелом суставной поверхности.

Тип IV: Отрывной перелом, связанный с повреждением связок

Качество репозиции может быть оценено по следующим показателям: Дистальная лучевая инклинация (угол наклона дистальной суставной поверхности лучевой кости во фронтальной плоскости): измеряется на рентгенограмме в переднезадней проекции. Это угол между продольной осью лучевой кости и линией, проведенной через локтевой сустав и верхушку шиловидного отростка лучевой кости. В норме угол составляет в среднем 22°

Угол наклона дистальной суставной поверхности лучевой кости в сагитальной плоскости: тот угол измеряется на боковых рентгенограммах между продольной осью лучевой кости и линией, проведенной через тыльный и ладонный края суставной поверхности. В норме угол составляет 11° .

Высота лучевой кости: укорочение лучевой кости происходит в результате раздробленности или импакции при переломе. Высота лучевой кости измеряется на рентгенограммах в прямой проекции и представляет собой расстояние между верхушкой шиловидного отростка лучевой кости и суставной поверхностью локтевой кости. В норме она составляет 11 мм.

Локтевая вариантность: вертикальное расстояние между дистальной суставной поверхностью лучевой и локтевой костей измеряется по рентгенограмме, центрированной на запястье, выполненной в среднем положении между пронацией и супинацией, при согнутом под 90° локтевом суставе и отведённом до 90° плече.

Правило одиннадцати:

22° лучевой инклинации;

11° угла наклона суставной поверхности лучевой кости;

11 мм. высота.

Встречается очень часто и обычно является результатом низкоэнергетической травмы. Вследствие толщины и защитной функции надкостницы выраженное смещение не свойственно. Переломы могут быть:

- без смещения;

- со смещением;

- перелом по типу «зелёной ветки» (также называемым компрессионным веретенообразным переломом);

- со смещением как у взрослых.

У детей и подростков перелом выражен в виде эпифизиолиза дистальной части лучевой кости. В случаях эпифизиолиза без смещения (при компрессии без аксиальных отклонений действующей силы) приходится сталкиваться с некоторыми диагностическими и рентгенологическими трудностями. Преимущественное значение имеют анамнестические данные (механизм повреждения), так же, как и результаты клинического обследования (отёк, болезненность при пальпации, боль при движении и т.д.). Мы считаем себя обязанными объяснить родителям, что имеется опасность более раннего закрытия дистальной зоны роста лучевой кости со всеми вытекающими отсюда последствиями, когда может наступить деформация кисти, напоминающую таковую при болезни Madelung. Это состояние некоторыми авторами обозначается как pseudo Madelung. Однако чаще всего (80% случаев) диагноз ставится значительно легче, так как смещение отломков явно очерчивается и эпифизиолиз сопровождается метафизарным костным клином. Необходимо подчеркнуть, что деформация и укорочение при эпифизиолизе дистальной части лучевой кости обратно пропорциональны возрасту ребёнка, получившего травму. Это значит, что эпифизиолиз дистальной части лучевой

кости у детей в возрасте 10 -14 лет сопровождается значительно меньшей деформацией, чем если эпифизиолиз, наступивший в более раннем возрасте ребёнка [24].

Диагностика.

Выполняются стандартные переднезадняя и боковая проекции. Для детализации внутрисуставного повреждения выполняется компьютерная томография

Традиционная рентгенография позволяет только заподозрить повреждения связочных структур при выявлении изменений положения и формы костей, костных краевых дефектов и эрозии. Результаты рентгенографии не позволяют выявлять прямые признаки повреждений вне- и внутрисуставных мягкотканых структур суставов, диагностировать карпальную нестабильность на её начальных стадиях [25]. Методика «стресс – рентгенографии» с максимальной нагрузкой на кистевой сустав применяется с целью выявления косвенных признаков повреждений связочных структур и начальных стадии карпальной нестабильности. При сомнительных результатах стандартной и стресс – рентгенографии рекомендуют использовать рентгентелевизионное просвечивание при проведении функциональных проб кистевого сустава. От пациента требуют выполнении движений, приводящих к нестабильности [25]. Эта методика позволяет в реальном масштабе исследовать подвижность костей кисти во время активных или пассивных движений выявить их смещения. При просвечивании относительно выявляется нестабильность дистального ряда костей запястья, чем нестабильность проксимального ряда. Этот метод даёт возможность с достаточной степенью точности выявлять нестабильность в следующих сочленениях: ладьевидно – полулунном, головчато – полулунном, трёхгранно-головчатом, луче –локтевом, полулунно – трёхгранном. К недостаткам методики относятся относительно низкая разрешающая способность, невозможность визуализации повреждённых мягкотканых структур и высокая лучевая нагрузка.

Таким образом, непосредственная оценка повреждений внутрисуставных мягкотканых анатомических образований выходит за пределы чувствительности рентгеновского метода и возможна лишь с применением специальных методик, основанных на введении в полость сустава контрастных веществ. Наиболее информативной рентгенологической методикой оценки состояния внутрисуставных структур считается контрастная рентгеновская артрография кистевого сустава, подразумевающая выполнение трёхкомпонентного исследования с введением контрастного препарата в лучезапястный, среднезапястный и дистальный лучелоктевой суставы. Артрография позволяет точно визуализировать одно – или двухнаправленные затёки контрастного препарата через зоны дефектов связок. Её результаты дают возможность установить степень смещения костей и выявить нарушения целостности суставной сумки, определить дефекты межкостных связок, перфорации суставного диска, входящего в состав трёхгранного фиброзно – хрящевого комплекса, истончения и дефекты суставного хряща. Таким образом, преимущества традиционной рентгенографии заключается в её доступности, технической простоте и возможности визуализации костной ткани. Рентгенография остаётся первичным методом лучевой диагностики при травме области лучезапястного сустава. Она проводится с целью выявления и характеристики переломов костей, нарушений правильных соотношений костей в суставах. Вместе с тем рентгенография обладает низкой чувствительностью к патологическим изменениям мягкотканых вне – и внутрисуставных структур, оценка состояния которых возможна только по косвенным признакам, не имеющим решающего диагностического значения. Результаты компьютерной томографии (КТ) также дают возможность только косвенно судить о состоянии связок. Основным КТ-признаком повреждения связок считается наличие краевых костных дефектов или мелких фрагментов при отрывах связок в месте их прикрепления (отрывной перелом) [21]. Есть мнение, что КТ должна выполняться при планировании лечения карпальной нестабильности в сомнительных случаях, чтобы подтвердить или исключить раннее развитие остеоартроза кистевого сустава. В связи с почти одинаковой рентгеновской плотностью мягкотканых структур и низкой степенью контрастности изображений мягких тканей при КТ

невозможно получить достаточную информацию о наличии повреждений фиброзно-хрящевых структур, сухожилий, мышц, связок и капсулы сустава, оценить степень их поражения. КТ-артрография с введением контрастного препарата в лучезапястный, дистальный лучелоктевой и среднезапястный суставы (как вариант, постартрографическая КТ) с возможностью последующих реконструкций в сагиттальной и фронтальной плоскостях позволяет визуализировать дефекты суставной капсулы и связочных структур, истончение и дефекты суставного хряща, выявлять синовит, ганглиозные синовиальные кисты и в тоже время повреждения костных структур. Считается, что она достаточно эффективна в выявлении повреждений ладьевидно-полулунной и полулунно-трехгранной связок, дает возможность более точно определять локализацию участков разрывов или перфораций по сравнению с традиционной артрографией. Проводились исследования, которые показали, что при традиционной артрографии чувствительность и специфичность для выявления повреждений ладьевидно-полулунной и полулунно-трехгранной связок составили 85% и 100%, 80% и 100% соответственно, в то время как при КТ - артрографии чувствительность и специфичность составили 100% и 100%, 80% и 100% соответственно. При этом точная локализация повреждений была возможна только при КТ-артрографии схожи. Последняя отражает участок разрыва или перфорации связки с большей точностью по сравнению с обычной артрографией, которая демонстрирует их только косвенно. Включая в себя все преимущества традиционной артрографии и КТ, КТ - артрография также сохраняет и их отрицательные свойства. Она сопряжена с возможным развитием различного рода осложнений, связанных с пункцией суставов и введением, агрессивного по отношению к синовиальной оболочке контрастного вещества. Ввиду этого, КТ-артрография – это довольно трудоемкий метод исследования, так как требует на фоне рутинных КТ - исследований создания стерильных интраоперационных условий с целью предупреждения инфекционных осложнений. Постартрографическая КТ (выполняется после традиционной артрографии) несет дополнительную лучевую нагрузку. Кроме того, так же, как и результаты КТ, данные КТ - артрографии не дают полноценной информации о состоянии мягкотканых структур: позволяют только косвенно судить о повреждении связок. Таким образом, инвазивность и чрезмерность лучевой нагрузки заставляют применять КТ - артрографию исключительно по строгим показаниям.

Главное преимущество КТ – возможность детального изучения переломов суставной поверхности эпифиза лучевой кости. СКТ позволяет точно оценить площадь поражения суставной поверхности лучевой кости, количество отломков, диастаз между ними, положение мелких отломков. В случае разрушения 1/3 и более суставной поверхности лучевой кости и смещения отломков более чем на 2мм показана открытая репозиция с фиксацией фрагмента без попыток закрытого вправления. Как только травматологом принято решение о необходимости выполнения открытой репозиции, СКТ помогает выбрать хирургический доступ, с учетом особенностей локализации смещения отломков суставной поверхности лучевой кости. В случаях, когда смещение и раздробление локализуется преимущественно кзади, рекомендуется использовать задний (тыльный) доступ. Если наибольшее смещение и ангуляция наблюдаются у ладонных фрагментов, самым подходящим является ладонный доступ. Кроме того, СКТ позволяет диагностировать переломы без смещения отломков и дополнительные линии перелома и отломки, не выявленные при рентгенографии. С помощью СКТ можно визуализировать переход линии перехода перелома на шиловидный отросток лучевой кости, не всегда определяемый на рентгенограммах.

Использование мультипланарной реконструкции изображений(MPR) позволяет наглядно продемонстрировать степень повреждения суставных поверхностей лучезапястного сустава. По MPR также судят о взаимоотношении отломков, степени подвывиха, в некоторых случаях предположительно устанавливают механизм травмы. 3D реконструкции дают объемное представление о взаимоотношении отломков и степени подвывиха в кистевом суставе. После остеосинтеза (даже несмотря на наличие линейных артефактов от металлических фиксирующих конструкций) рекомендуется проводить повторно СКТ для оценки: устранения патологического диастаза между отломками; точности репозиции отломков; степени консолидации отломков.

Использование высокоразрешающих УЗ-аппаратов с высокочастотными датчиками повышает диагностическую точность ультразвукового метода в выявлении повреждений мягкотканых структур суставов. По результатам ряда исследований, визуализация связок кистевого сустава была доступна в следующих диапазонах: от 0% - для луче-ладьевидно-полулунной связки, до 61% и 62% - для тыльного компонента полулунно-трехгранной связки и луче-ладьевидно-головчатой связки соответственно и свыше 93% и 97% - для тыльной порции луче-полулунно-трехгранной связки и тыльного компонента ладьевидно-полулунной связки соответственно. С целью повышения точности диагностики и последние годы разработаны новые методики МРТ с использованием парамагнитных контрастных веществ. В зависимости от способа введения вещества выделяют методики прямой и непрямой МР- артрографии.

Лечение.

Лечение переломов костей предплечья является ответственной и сложной задачей и строится на принципах травматологии, один из которых – неотложный характер специализированного обследования и лечения больных. Существуют два основных метода лечения: консервативный и оперативный

Лечение заключается в закрытой репозиции отломков, причём переломы с изолированным угловым смещением фрагментов репозируют обычно под местной анестезией (1% - ный раствор новокаина 5-10,0 в гематому места перелома); при полном, чаще поперечном смещении отломков показан наркоз. Положение предплечья во время репозиции находится в зависимости от уровня перелома лучевой кости. Переломы в проксимальной части необходимо репозировать и иммобилизовать при супинированном положении, в средней трети - в положении среднем между супинацией и пронацией положения, в дистальной трети – в положении почти полной пронации. Это вызывается необходимостью учёта влияния мышц супинаторов и пронаторов на отломки лучевой кости. Методика репозиции и иммобилизации переломов диафиза лучевой кости с изолированным угловым смещением такая же, как описанная при «складчатых» переломах дистального метафиза кости. Срок иммобилизации конечности в зависимости от возраста больного длится от 25-35 дней. Применяется обычный комплекс физиотерапии и ЛФК [26].

По настоящее время основным методом лечения является консервативный, который, как правило, даёт положительные результаты при свежих, стабильных, переломах. Лечение проводится по принципу иммобилизации поврежденного сегмента с прерогативой восстановления анатомической целостности лучевой кости [3,27].

Консервативный метод лечения заключается в закрытой репозиции костных фрагментов с последующим наложением гипсовой повязки. Репозицию производят в основном вручную, и состоит из следующих этапов: 1 – обезболивание; 2 - собственно репозиция; 3 – наложение гипсовой повязки и удерживание фрагментов до затвердевания гипса. Наиболее удобной и менее травматичной является репозиция, осуществляемая тремя лицами. Эта манипуляция считается наиболее щадящей.

Особые трудности в лечении в связи с остеопорозом и ломкостью костей представляют пожилые люди [28]. При грубых манипуляциях и расклинивании вколоченного перелома происходит дополнительное разрушение и без того размятой, порозной, хрупкой, атрофичной кости. Процессы регенерации после этого, как правило, сопровождаются увеличением деформации и значительным нарушением функции лучезапястного сустава. Особые трудности в лечении в связи с остеопорозом и ломкостью костей представляют пожилые люди [8]. При грубых манипуляциях и расклинивании вколоченного перелома происходит дополнительное разрушение и без того размятой, порозной, хрупкой, атрофичной кости. Процессы регенерации после этого, как правило, сопровождаются увеличением деформации и значительным нарушением функции лучезапястного сустава.

В последнее время для лечения внутрисуставных переломов всё шире используются оперативные закрытые и открытые способы лечения, основными показаниями к которым являются рентгенологические критерии:

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- смещение отломков, формирующих суставную поверхность лучевой кости со «ступенькой» более 2 мм.;
- относительное укорочение лучевой кости более 5 мм.;
- изменение угла наклона суставной поверхности лучевой кости, а также уменьшение радиоульнарного угла на 10°.

Прямыми показаниями к использованию при репозиции аппаратов являются сложные, раздробленные переломы, при которых часто наблюдается смещение отломков непосредственно после ручной репозиции, и устранение смещения при застарелых переломах [29,30].

Показаниями к оперативному лечению являются свежие нестабильные переломы (угол между линией излома и продольной осью лучевой кости составляет более 45°, оскольчатые, раздробленные и внутрисуставные переломы), а также свежие переломы со значительным смещением отломков, после безуспешных попыток закрытой репозиции, застарелые неправильно срастающиеся или несросшиеся переломы [31,32].

Список литературы

1. Андреева Т.М., Огрызко Е.В., Попова М. М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолога – ортопедической помощи населению России в 2012 году. - М., 2015. – 131 с.
2. Абильмажинов М.Т. Переломы дистального отдела лучевой кости: Учебное пос. – Астана, 2007. – 80 с.
3. Амруш М.М. Лечение переломов дистального метаэпифиза лучевой кости у пожилых и престарелых больных //Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: Тезисы докладов конференции с международным участием. – М., 2006. – С. 41 -43.
4. Сравнительный анализ способов лечения больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости/Хоминец В.В., Ткаченко М.В., Сырцов В.В., Иванов В.С. // Травматология и ортопедия России. - 2017. -№ 2 (76). - С. 5 -15.
5. Батпенев Н.Д., Аубакиров Е.С. Остеосинтез переломов дистального метаэпифиза лучевой кости блокируемыми пластинами//Травматология және ортопедия. - 2011. - № 1. –С. 3 -5.
6. Исходы лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости (перелом лучевой кости в типичном месте)/ Зуби Ю.Х., Абуджазар У.М., Килыбаев А.К. и др.//Вестник Каз НМУ. - 2015. - № 4. - С. 153 -156.
7. Голубев И.О. Повреждения и заболевания дистального лучелоктевого сустава. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приоров. – 1998. - № 3. - С. 63-67.
8. Naase S.C., Chung K. Management of malunions of the distal radius// Hand Clin. – 2012. – V. 28 (2). – P. 207 -216.
9. Оперативное лечение внутрисуставных переломов дистального метаэпифиза лучевой кости методом накостного остеосинтеза АО //ASIF/ Вольков П.Г., Волна А.А., Ардашев И.П. и др. //Человек и его здоровье: Материалы Российского национального конгресса. - СПб., 2002. - С. 91.
10. Хирургическое лечение неправильно сросшихся переломов дистального метаэпифиза лучевой кости/ Голубев И.О., Крупаткин А.И., Максимов А.А. и др.//Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2013. - № 3. – С. 51 -58.
11. Горелов И.В. Оперативное лечение переломов дистального эпиметафиза лучевой кости у пациентов пожилого и старческого возраста: Автореф.... канд. мед. наук. – Москва, 2016. – 24 с.
12. Семёнкин О.М., Измалков С.Н. Влияние типа перелома дистального метаэпифиза лучевой кости на исходы оперативного лечения// Материалы VI съезда общества кистевых хирургов (2 -3 июня 2016 г.,г.Нижегород). - С. 97-98.
13. Handoll H.H. Closed reduction methods for treating distal radius fractures in adults// Cochran Red. - 2003. – № 1. –Art.CD003763.
14. Хирургия кисти –специализированное Оксфордское руководство по хирургии/ Уорик Д., Р. Данн, Э. Меликян, Д. Ведер. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 704 с.
15. The treatment of displaced intra-articular distal radius fractures in elderly patients/ Bart I.C., Stengel D., Bruckner T., Gebhard F. //Dtsch Arztebl. Jnt. -2014. – V. 111 (46). – P. 779-787.
16. Hugh K., Hunerbein M., Meeder P.J. External fixation of intra-articular fractures of distal radius in young and old adults// Arch. Orthop. Trauma Surg. – 1996. – V. 115, № 1. - P. 38-42.
17. Effects of distal radius bone graft harvest on the axial compressive strength of the radius /L.T. Horne [et al.]//J. Hand Surg. - 2010. - Vol/35 –A, Issue2. –P. 262 -266.
18. Сравнительный анализ способов лечения больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости/ Хоминец В.В., Ткаченко М.В., Сырцов В.В., Иванов В.С.// Травматология и ортопедия России. -2017. - № 2 (76). - С. 5 -15.
19. Palmer A.K. The triangular fibrocartilage complex of the wrist: anatomy and function// J.Hand Surg. – 1981. –Vol. 6 –A, № 2. –P. 153 - 162.
20. A randomized, comparison of volar plate and external fixation for intra-articular distal radius fractures/ Roh Y.H., Lee B.K., Baek J.R. et al.//J. Hand Surg. Am. – 2015. – V. 40 (1). – P. 34-41.

21. *Operative Hand Surgery/ Poehling G.G., Sieger D.B., Komar L.A., Chabon S.J./Ed. D.P. Green. – 3 –d –Ne4w York, 1993. – P. 189 -214.*
22. Голубев И.О., Шершинева О.Г. Диагностика острой карпальной нестабильности при переломах лучевой кости в «типичном месте»//Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 1998. - № 4. - С. 20 -23.
23. Томас П. Рюди, Ричард Э. Бакли, Кристофер Г. Моран АО Принципы лечения переломов, том 2 - Частная травматология, 2015. - С. 653-667.
24. Frykman G. Fractures of the distal radii//Acta Orthop. Scand. – 1967. – V. 108 (Supl). – P. 151 – 153.
25. Орнштейн Э.Г. Переломы и вывихи костей предплечья. – Кишинёв. 1979. - С. 23 -26.
26. Никитин Г.Д. Переломы дистального конца костей предплечья. – СПб., 2005. – Т. 2. - С. 303 - 311.
27. Томас П. Рюди, Ричард Э. Бакли, Кристофер Г. Моран АО – Принципы лечения переломов, том 2 - Частная травматология, 2015. - С. 667-671.
28. Ормантаев К.С., Марков Р.Ф. Детская травматология. - Алма-Ата, 1978. - 261с.
29. Диагностика и лечение остеопороза у пациентов старших возрастных групп после низкотравматического перелома лучевой кости/ Евстигнеева Л.П., Кузнецова Е.В., Низамутдинова Р.М. и др. //Остеопороз и остеопатии. - 2016. - № 2. - С. 22.
30. Drienhofer K.E. Orthopaedic surgeon and fractures / J. Bone Joint Surg. -2004. – V. 86, № 7. – P. 958 -961.
31. Оперативное лечение неправильно сросшихся переломов дистального метаэпифиза лучевой кости/ Истомин М.В., Басов А.В., Иванов А.В., Ардашев И.П. // Материалы VI съезда общества кистевых хирургов (2 - 3 июня 2016 г., Нижний Новгород). - С. 61-62.
32. Бойрабаев С., Усенова Ж., Семёнкин О.М. Хирургическое лечение больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости //Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2010. - № 4. – С. 84 -89.
- Автор для корреспонденции:** Рустемова Кульсара Рустембековна – профессор кафедры хирургических болезней № 2; rustemovak@mail.ru

Поступила в редакцию 21.04.2020 г.

МРНТИ 76.29.40+76.29.60

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Н.И. Шевелева, О.А. Покрашенко, А.А. Домбаев, А.Б. Мусаева, Ж.К. Хасен, А.Р. Нургабдешова, А.А. Дубовихин
НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

В последние десятилетия во всем мире интенсивно разрабатывается перспективное направление в медицине – магнитотерапия (МТ), основанная на использовании с лечебно-профилактическими и реабилитационными целями магнитных полей различных параметров. Однако эффекты применения магнитных полей до сих пор остаются предметом обсуждений и споров.

Ключевые слова: магнитотерапия, методы физиотерапии, опорно-двигательный аппарат.

THE APPLICATION OF MAGNETOTHERAPY TO A PATIENT WITH MUSCULOSCELETAL DISORDER

N. Sheveleva, O. Pokrashenko, A. Dombayev, A. Mussayeva, Z. Khassen, A. Nurgabdesheva, A. Dubovihin
NcJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda city, Republic of Kazakhstan

In recent decades, a promising direction in medicine called magnetotherapy (MT) is being intensively developed around the world. However, being based on the usage of magnetic fields of various parameters with therapeutic, prophylactic and rehabilitation purposes, the effects of magnetic fields application are still the subject of discussions and debates among medical scientists.

Keywords: magnetotherapy, physiotherapy methods, musculoskeletal system.

ТИРЕК – ҚИМЫЛ АППАРАТТАРЫНЫҢ АУРУЫМЕН ПАЦИЕНТТЕГІ МАГНИТОТЕРАПИЯНЫҢ ҚОСЫМШАЛАРЫ

Шевелева Н.И., Покрашенко О.А., Домбаев А.А., Мұсаева А.Б., Хасен Ж.К., Нургабдешова А.Р., Дубовихин А.А.

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Караганда қ., Қазақстан Республикасы

Соңғы он жылдықтарда бүкіл әлемде медицинада перспективалық бағыт қарқынды дамыды - магнитотерапия (МТ) әр түрлі магнит өрістерін терапевтік, профилактикалық және оңалту мақсаттарымен пайдалануға негізделген, бірақ магнит өрістерін қолданудың әсері әлі де талқылау мен пікірталас тақырыбы болып келеді.

Кілт сөздер: магнитотерапия, физиотерапия әдістері.

Актуальность

В последние десятилетия во всем мире интенсивно разрабатывается перспективное направление в медицине – магнитотерапия, основанная на использовании с лечебно-профилактическими и реабилитационными целями магнитных полей различных параметров [1,2]. Использование терапии магнитным полем (МП) связано с интенсивным развитием знаний о влиянии этого поля на живой организм на уровне клеток и тканей [3]. Опубликовано большое количество работ по применению магнита в терапевтической практике [1-36]. Однако, несмотря на многочисленные сообщения, показывающие влияние магнитного поля при различных заболеваниях, эффективность магнитотерапии явно не подтверждена.

Цель

Обзор данных литературы о доказанных на сегодняшний день эффективных методиках лечения магнитотерапии при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы

Нами были изучены данные литературных источников в отечественных и зарубежных изданиях, уточнены аспекты, требующие научного анализа. Были использованы систематические обзоры и оригинальные статьи из следующих баз данных: The Cochrane Library, PubMed и Medline. Учтен опыт разработки клинических рекомендаций отечественных и зарубежных коллег (Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины, 2003; Council of 9 Europe, 2001; GIN, 2003; WHO, 2003), а также международные критерии их оценки (AGREE, 2001).

Результаты

Магнитное поле вызывает движение ионов внутри клетки, что приводит к гиперполяризации клеточной мембраны. Это влияет на ускорение обмена веществ, особенно стимулируя энергетические процессы и увеличивая использование кислорода клеткой [4,5]. Такие изменения стимулируют процессы пролиферации или апоптоза [6]. МП оказывает благотворное влияние на регенеративные механизмы, происходящие в ткани, стимулирует гуморальную и иммунную активность во всем организме [7], усиливает гормональные и ферментативные реакции. Магнитные поля также действуют на кости и соединительную ткань. Электрические токи, индуцируемые в тканях, могут влиять на пьезоэлектрические свойства материалов, вызывая механическую деформацию, которая стимулирует образование костной мозоли в случае обструкции при заживлении кости [8]. Применение МП в терапевтических целях основано на исследованиях, которые подтвердили противовоспалительное, противоотечное, сосудорасширяющее и ангиогенное действие [9,10].

В лечебной практике (физиотерапии) применяются постоянные, переменные, импульсные, вращающиеся, пульсирующие, бегущие магнитные поля. Постоянным магнитным полем (ПМП) является поле, индукция которого не изменяется во времени. В каждой точке пространства вектор МП остается постоянным по значению и направлению. ПМП образуется либо постоянным магнитом, либо постоянным электрическим током, протекающим по какому-либо проводнику. Переменное магнитное поле (ПеМП) образуется с помощью индукторов при питании их переменными, чаще всего синусоидальными, токами. В ПеМП в каждой точке пространства изменяются как значение, так и направление вектора магнитной индукции в соответствии с законом изменения тока. Пульсирующее магнитное поле (ПуМП) - разновидность ПеМП, у которого вектор магнитной индукции изменяется по уровню, но не изменяется по направлению. Такое поле образуется в индукторе при питании его

пульсирующим током. Вращающееся магнитное поле (ВрМП) характеризуется тем, что вектор магнитной индукции перемещается в пространстве. Создается ВрМП с помощью трех или многофазных преобразователей. При этом индукторы должны располагаться либо по окружности, либо по образующей цилиндра.

В настоящее время с лечебно-профилактическими целями весьма успешно используется также метод высокоинтенсивной импульсной магнитотерапии (ВИМТ). В основе терапевтических эффектов ВИМТ лежит способность электрических токов, индуцированных в тканях ИМП высокой интенсивности (800-1500 мТл) вызывать сокращение скелетных мышц, гладких мышц сосудов и внутренних органов. Помимо миостимулирующего действия, доказано обезболивающее, противовоспалительное и трофостимулирующее действие ВИМТ [11].

Эффективное применение магнитотерапии требует применения рекомендуемых параметров поля и соблюдения руководящих принципов методологии лечения [12]. Для магнитотерапевтических процедур требуются разные типы генераторов поля, интенсивность и ход поля, а также разные способы применения [13,14]. Эти значения подбираются индивидуально в зависимости от общего состояния пациента и стадии заболевания [15].

Так же при лечении пациентов с заболеваниями костно-суставной системы успешно используют магнитные поля низкой частоты [16].

Согласно данным И.П. Основиной с соавт. [17], в ходе проведения рандомизированного плацебо-контролируемого исследования было исследовано у 65 пациентов с гонартрозом 2-3 степени, которые были разделены на 3 группы. 1-я группа, включающая 25 пациентов, получала магнитофоретический гель диклофенака с использованием передвижного МФ (интенсивность 20 МТл; частота 6,25 Гц; экспозиция. 20 мин, 12 сеансов); 2-я группа, состоящая из 20 пациентов, использовала плацебо- магнитотерапию диклофенаком без МФ; 3-я группа, состоящая из 20 пациентов, получала низкочастотную импульсную магнитотерапию с МФ без топической терапии диклофенаком. Анализ по критерию ОМЕРАКТА-ОАРСИ показал высокую частоту (67,8%) ответа на магнитофоретические SIS с использованием препаратов диклофенака.

Положительный эффект применения магнитотерапии при остеоартрозе отметили Sasha Li et al. и соавторы [18], где из 636 участников 327 из которых получали лечение магнитным полем, отметили снижение болевого синдрома на 15%, что также было отмечено и данными исследования E. Kanat et al. [19].

Ü. Dündar et al. [20] выявили наличие корреляции YKL-40 и ультразвуковыми изменениями у пациентов с ДООА на фоне магнитотерапии. В результате, у пациентов, которые проходили лечение МП, уменьшался выпот в суставе. Однако изменение уровня YKL-40 не коррелировало с изменением показателей VAS.

В двух РКИ высокого качества установлена эффективность ВИМТ в реабилитации пациентов после переломов длинных трубчатых костей [21]. В то же время, у пациентов с переломами ладьевидной кости не было выявлено статистически значимой разницы в выраженности лечебного эффекта у пациентов, получавших ИМТ и «плацебо» [22].

Систематический обзор, в котором проанализированы результаты 4-х РКИ (125 субъектов с медленно срастающимися или несрастающимися переломами трубчатых костей), свидетельствует о положительных результатах применения ИМТ с целью ускорения остеорегенерации в 3-х РКИ, в одном случае не было представлено убедительных доказательств эффективности МТ [23].

Об эффективности МТ в лечении ОА свидетельствуют также данные мета-анализа 9 РКИ, включающего 483 пациента с остеоартритом коленного сустава, выявлены благоприятные эффекты импульсной магнитотерапии на клинические проявления остеоартроза (ВРС 0,4; 95% ДИ 0,05 до 0,8; $p=0,029$) и уровень бытовой активности таких пациентов (ВРС 0,8; 95% ДИ 0,2 до 1,4; $p=0,014$). Статистически значимых различий в эффективности в зависимости от протоколов МТ не было выявлено [24]. В двух систематических обзорах приводятся убедительные доказательства обезболивающего действия ИМП, что уменьшает локомоторную дисфункцию у пациентов с ОА [25]. К аналогичным выводам приводят результаты РКИ,

доказавших значимые преимущества в группе пациентов ОА, получавших ИМТ по сравнению с группой «плацебо» [26].

В иностранных источниках есть ссылки на два РКИ, целью которых было изучение эффективности МТ при остеохондрозе шейного отдела позвоночника [27]. Приведенные в них доказательства свидетельствуют о значимом положительном влиянии ИМТ на болевой синдром и мышечный спазм. В ходе РКИ (45 пациентов с болями в шейном отделе позвоночника) ИМТ применялась на фоне комплексного лечения, авторы приходят к выводу о незначительном вкладе МТ в общую эффективность лечения [28]. Также немногочисленны РКИ, посвященные выявлению эффективности МТ при посттравматическом тендините [29], хроническом эпикондилите [30], темпоромандибулярном синдроме [31], остеопорозе [32,33]. Так, в исследовании Elsisi HFEM, Mousa GSM, ELdesoky MTM были проанализированы результаты 30 женщин в возрасте 60-70 лет, которых разделили на две группы поровну. Сеанс магнитотерапии проводился три раза в неделю (всего 12 недель). Оценивалась минеральная плотность костей до и после лечения. В результате, было высказано предположение о положительном эффекте магнита на минеральную плотность ткани ($p < 0,05$) [34].

В РКИ высокого качества было доказано достоверное улучшение метаболизма костной ткани (по уровню биохимических маркеров) и функции суставов под влиянием МТ (величина магнитной индукции - 4 мТл, частота - 30 Гц, экспозиция 60 мин) у пациентов с остеопорозом на фоне гемофилии А [35]. Следует отметить, что в отечественной физиотерапии гемофилия является абсолютным противопоказанием для назначений любого физического воздействия, в том числе и МТ.

Исследования N.V. Aleksandrova, A.V. Aleksandrov [36] также показали положительный результат применения магнитотерапии у пациентов с ДОО. Из 83 пациентов, которые были разделены на основную группу (50 человек) на фоне применения магнитотерапии, и контрольную (33). В основной группе анальгетический эффект в конце лечения был более выраженным, чем в контрольной группе ($p = 0,009$). В конце периода наблюдения через (10-12 месяцев) большинство пациентов основной группы (46%) смогли значительно снизить частоту приема НПВП, а 10% полностью отказались от них, а во второй группе наоборот, чаще стремились к увеличению дозы НПВП.

Однако в исследовании Y. Turan et al. [37] были проанализированы результаты 66 пациентов с анкилозирующим спондилитом, 35 из которых получали магнитотерапию в течение 20 минут, 31 плацебо-магнитотерапия, продолжительностью 15 дней. Все пациенты получали физиотерапевтические процедуры, выполняли определенные общефизические, специальные и дыхательные упражнения. В результате, исход оказался на исходном уровне, 1-м или 3-м месяце ($p > 0,05$) в обеих группах, что говорит о необходимости дальнейших исследований.

Заключение

Таким образом, существуют довольно веские доказательства (IIA) эффективности применения МТ у пациентов с заболеваниями суставов на основании выявленного уменьшения болевого синдрома, увеличения бытовой активности, улучшения психоэмоционального состояния и, в целом, повышения качества жизни. В большинстве клинических испытаний не выявлено каких-либо нежелательных результатов или побочных эффектов.

Данные исследования позволяют говорить о необходимости внедрения магнитотерапии в практику лечения больных с заболеванием опорно-двигательного аппарата.

Список литературы

1. Пономаренко Г.Н. *Общая физиотерапия//Магнитное поле.* – Москва, 2011. - С. 56-62.
2. Герасименко М.Ю. *Применение магнитотерапии в лечебно- профилактических и реабилитационных программах: Клинические рекомендации.* – М., 2015. – 47 с.
3. Johnson M.T., Waite L.R., Nindl G. *Noninvasive treatment of inflammation using electromagnetic fields: current and emerging therapeutic potential.*// Biomed Sci Instrum. – 2004. – V. 40. – P. 469–474. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)].
4. *Możliwości wykorzystania zmiennego pola magnetycznego w leczeniu schorzeń i urazów narządu ruchu.*/Skalska-Izdebska R., Zwolińska J., Weres A. et al.// Zamojskie Studia i Materiały. – 200. – V. 8. – P. 167–173. [[Google Scholar](#)].
5. *Posłuszny M. Magnetoterapia w leczeniu osób starszych.*//Prakt Fizjoter Rehabil. – 2015. – V. 67. – P. 59–62. [[Google Scholar](#)].

6. *The role of physiological elements in future therapies of rheumatoid arthritis. III. The role of the electromagnetic field in regulation of redox potential and life cycle of inflammatory cells./Gajewski M., Rzedkiewicz P., Maśliński S. et al.// Reumatologia. – 2015. – V. 53. – P. 219–224. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].*
7. *Możliwości wykorzystania zmiennego pola magnetycznego w leczeniu schorzeń i urazów narządu ruchu./Skalska-Izdebska R., Zwolińska J., Weres A. et al.//Zamojskie Studia i Materiały. – 2006. – V. 8. – P. 167–173. [Google Scholar].*
8. *Posłuszny M. Magnetoterapia – terapia naturalna wspomóżona osiągnięciami technologii. Wprowadzenie do magnetoterapii. Artykuł sponsorowany.//Prakt Fizjoter Rehabil. – 2015. – V. 62. – P. 17–20. [Google Scholar].*
9. *Low frequency pulsed electromagnetic field- a viable alternative therapy for arthritis./Genesan K., Gengadharan A.C., Balachandran C. et al.// Indian J Exp Biol. – 2009. – V. 12. –P. 939–948. [PubMed] [Google Scholar].*
10. *Рыбаков Ю.Л., Гукасов В.М., Козлов Ю.П.Влияние общего воздействия слабого низкочастотного вихревого магнитного поля на систему естественной противоопухолевой резистентности организма.// Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2019. - N 6. - С. 44-50.*
11. *Луферова Н.Б. Импульсная магнитотерапия в комплексном лечении больных с синдромом раздраженного кишечника: Автореф. дис. ... кан. мед. наук.14.03.11.- М., 2012.*
12. *Pomiar parametrów pola elektromagnetycznego niskiej częstotliwości stosowanego w fizykoterapii./Żurawski P., Naskręcki R., Michalak M. et al.// Fizjoter Pol. – 2007. – V. 7. – P. 45–51. [Google Scholar].*
13. *Pomiar parametrów zmiennego pola magnetycznego niskiej częstotliwości generowanego przez wybrany aparat do magnetoterapii./Kubisz L., Werner H., Świdziński T. et al.// Now Lek. – 2010. – V. 79. – P. 199–203. [Google Scholar].*
14. *Richmond S.J. Magnet therapy for the relief of pain and inflammation in rheumatoid arthritis (CAMBRA): A randomised placebo-controlled crossover trial.// Trials. – 200. - V. - 9: - P. 3. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].*
15. *Samborski W. Niefarmakologiczne metody leczenia bólu w reumatologii. //Przew Lek. – 2007. – V. 3. – P. 55–59. [Google Scholar].*
16. *The effect of selected physical procedures on mobility in women with rheumatoid arthritis./ Leśniewicz J., Pieszyński I., Zboralski K. et al.// Pol Merkuriusz Lek. – 2014. – V. 37. – P. 335–337. [PubMed] [Google Scholar].*
17. *Evaluation of the efficiency of magnetophoresis transdermal diclofenac delivery in patients with knee osteoarthritis./Osnovina I.P., Alekseeva N.V., Ivanov A.V., Sekirin A.B./Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. – 2019. – V. 96 (5). – P. 36-43. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31626158 doi: 0.17116/kurort20199605136.*
18. *Shasha Li, Bo Yu, Dong Zhou et al. Electromagnetic fields for treating osteoarthritis, 2013. doi.org/10.1002/14651858.CD003523.pub2.*
19. *Kanat E., Alp A., Yurtkuran M. Magnetotherapy in hand osteoarthritis: a pilot trial.. Physical Therapy and Rehabilitation Department, Rentup Hospital, // Bursa, Turke, 2013. DOI:10.1016/j.ctim.2013.08.004.*
20. *Assessment of pulsed electromagnetic field therapy with Serum YKL-40 and ultrasonography in patients with knee osteoarthritis.//International journal of rheumatic diseases. – 2016. – V. 19 (3). – P. 287-293.*
21. *Sharrard W.J. A double-blind trial of pulsed electromagnetic fields for delayed union of tibial fractures Journal of Bone and Joint Surgery// British Volume. - 1990 May. – V. 72-B (3). – P. 347-355.*
22. *The clinical and radiological outcome of pulsed electromagnetic field treatment for acute scaphoid fractures: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre trial Journal of Bone and Joint Surgery/ Hannemann P.F., Gottgens K.W., van Wely B.J. et al.// British Volume. - 2012 Oct. – V. 94-B (10). –P. 1403-1408 clinical trial.*
23. *Electromagnetic field stimulation for treating delayed union or non-union of long bone fractures in adults (Cochrane review) [with consumer summary]/ Griffin X.L., Costa M.L., Parsons N., Smith N.// Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2011; Issue 4 systematic review.*
24. *van Nguyen J., Marks R. Pulsed electromagnetic fields for treating osteo arthritis [with consumer summary]//Physiotherapy. - 2002 Au. – V. 88 (8). – P. 458-470 systematic review.*
25. *Electromagnetic fields for treating osteoarthritis. Li S., Yu B., Zhou D. et al.// Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2013. - Issue 12. Art. No.: CD003523. DOI: 10.1002/14651858.CD003523.pub2.*
26. *Treatment of knee osteoarthritis with pulsed electromagnetic fields: a randomized, double-blind, placebo-controlled study/Thamsborg G, Florescu A., Oturai P. et al.//Osteoarthritis and Cartilage. - 2005 Jul. – V. 13 (7). – P. 575-581 clinical trial.*
27. *Sutbeyaz S.T., Sezer N., Koseoglu B.F. The effect of pulsed electromagnetic fields in the treatment of cervical osteoarthritis: a randomized, double-blind, sham-controlled trial//Rheumatology International. - 2006 clinical trial Feb. – V. 26 (4). – P. 320-324.*
28. *Neck balance system in the treatment of chronic mechanical neck pain: a prospective randomized controlled study/ Giombini A., di Cesare A., Quaranta F. et l.//European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. – 2013 Jun. – V. 49 (3). –P. 283-290 clinical trial.*
29. *Pulsed electromagnetic field therapy of persistent rotator cuff tendinitis. A double-blind controlled assessment/Binder A., Parr G., Hazleman B., Fitton-Jackson S.//Lancet. - 1984 Mar 31. – V. 323 (8379). – P. 695-698.*
30. *Devereaux M.D., Hazleman B.L., Thomas P.P. Chronic lateral humeral epicondylitis -- a double-blind controlled assessment of pulsed electromagnetic field therapy// Clinical and Experimental Rheumatology. - 1985 OctDec. – V. 3 (4). – P. 333-336.*
31. *A multicenter clinical trial on the use of pulsed electromagnetic fields in the treatment of temporomandibular disorders [with consumer summary]/Peroz I., Chun Y-H., Karageorgi G. et al.//The Journal of Prosthetic Dentistry. - 2004 Feb. – V. 91 (2). – P. 180-187 clinical trial.*

32. *Electromagnetic field versus circuit weight training on bone mineral density in elderly women// Clinical interventions in aging.- 2015. – V. 10. – P. 539-548 | added to CENTRAL: 30 June 2015 | 2015 Issue 6 Elsi HFEM, Mousa GSM, ELdesoky MTM <https://doi.org/10.2147/CIA.S78485>.*

33. *Electromagnetic field versus circuit weight training on bone mineral density in elderly women//Clinical interventions in aging. – 2015. – V. 10. – P. 539-548 | added to CENTRAL: 30 June 2015 | 2015 Issue 6 Elsi HFEM, Mousa GSM, ELdesoky MTM [doi: 10.2147/CIA.S78485](https://doi.org/10.2147/CIA.S78485).*

34. *Effects of short-term resistance training and pulsed electromagnetic fields on bone metabolism and joint function in severe haemophilia A patients with osteoporosis: a randomized controlled trial [with consumer summary]/Parhampour B., Torkaman G., Hoorfar H. et al.//Clinical Rehabilitation. - 2014 May. – V. 28 (5). – P. 440-450.*

35. *Aleksandrova N.V., Aleksandrov A.V. The long-term results of assessment of low frequency magnetotherapy method for medical rehabilitation of patients with osteoarthritis.// Osteoporosis international. – 2018. – V. 29 (1)/ Parhampour B., Torkaman G., Hoorfar H. et al.//Cochrane Central Register of Controlled Trials S455-| added to CENTRAL: 31 October 2018 | 2018 Issue 10 doi.org/10.1007/s00198-018-4465-1.*

36. *Is magnetotherapy applied to bilateral hips effective in ankylosing spondylitis patients? A randomized, double-blind, controlled study/ Parhampour B., Torkaman G., Hoorfar H. et al.//Rheumatology international. – 2014. - .V. 34 (3). – P. 357-365. | added to CENTRAL: 30 April 2014 | 2014 Issue 4/Turan Y., Bayraktar K., Kahvecioglu F. et al. [doi: 10.1007/s00296-013-2941-7](https://doi.org/10.1007/s00296-013-2941-7).*

Автор для корреспонденции: Покрашенко Ольга Александровна, резидент 1 года обучения по специальности «Физическая медицина и реабилитация», НАО «МУК», world-life10.94@mail.ru

Редактор алған 08.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.43

ӘӨЖ 616.61-002.3-071-06

ОБСТРУКТИВТІ ПИЕЛОНЕФРИТТІҢ ЭТИОЛОГИЯСЫ МЕН ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ МИКРОБТЫҚ ФАКТОРДЫҢ РӨЛІ

Е.А. Шарапатов

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Караганда қ., Қазақстан Республикасы

Урологиялық аурулар ішінде зәр шығару ағзаларының инфекциясы маңызды орында тұр. Ең көп таралған аурудың бірі пиелонефрит. Берілген мақалалық шолуда обструктивті пиелонефриттің этиологиясы мен патогенезі сипатталған.

Кілт сөздер: обструктивті пиелонефрит, этиология, патогенез.

THE ROLE OF THE MICROBIAL FACTOR IN ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

E. Sharapatov

NcJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda city, Kazakhstan

Among urological diseases, the most urgent is infection of the urinary organs. One of the most common diseases is pyelonephritis. This literature review describes the etiology and pathogenesis of obstructive pyelonephritis.

Keywords: obstructive pyelonephritis, etiology, pathogenesis.

РОЛЬ МИКРОБНОГО ФАКТОРА В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОБСТРУКТИВНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Е.А. Шарапатов

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

Среди урологических заболеваний наиболее актуальной является инфекция органов мочеиспускания. Одним из наиболее распространенных заболеваний является пиелонефрит. В данном литературном обзоре описаны этиология и патогенез обструктивного пиелонефрита.

Ключевые слова: обструктивный пиелонефрит, этиология, патогенез.

Пиелонефрит - бұл бүйрек паренхимасы, интерстициальді тін мен бүйректің каналдық аппаратын және тостағанша-түбекше жүйесінің зақымдалуымен көрінетін инфекциялық қабыну процесі [1,2].

Жедел пиелонефрит - ағзалар мен өмірге қауіпті болуы мүмкін және бүйректе тыртықтардың пайда болуына әкелетін микроорганизмдерден туындаған бүйрек паренхимасының қабынуы. Бұл жағдайларда бактериялар әдетте төменгі зәр жолдарынан көтеріледі, бірақ бүйрекке қан арқылы жетуі мүмкін [1,3].

Жіті обструктивтік пиелонефрит- бұл несеппағар тастарымен, несеппағар құрылымымен немесе сыртқы факторлармен байланысты жоғарғы несеп жолдарының обструкциясынан туындаған жіті пиелонефрит [4].

Обструктивті пиелонефрит қазіргі урологияның өзекті мәселелерінің бірі болып табылады және уролог дәрігерлерінің тәжірибесінде жиі кездеседі [4,5].

Пиелонефрит бүйрек аурулары ішінде 5-ші орында тұр, ал обструктивті пиелонефрит барлық пиелонефриттің 84 кездеседі. Әлемде ересек тұрғындар арасында 100 000 тұрғынға шаққанда 100 адам пиелонефритпен ауырады [2].

Сонымен қатар, жылдан жылға жедел пиелонефриттің ірінді түрлерінің 4-5 есеге өсуі байқалған. Бұл патология зәр шығару жолдарының асқынған инфекциясы сияқты маңызды урологиялық проблеманың жеке көрінісі болып табылады, ол барлық инфекциялардың 84-86% құрайды [3].

Обструктивті пиелонефрит келесі себептерді тудырады: зәр жолдарының патогенді микрофлорамен жұғуы, зәр жолдарына обструкция факторының әсері және олардан туындаған зәр стазы, зәр жолдарындағы субатрофикалық және склеротикалық өзгерістердің әсері, зәр жолдары эпителийінің микробтық инвазияға қарсы тұру қабілетіне иммундық тапшылық жағдайларының әсері, жүйелі қабынулық процестер мен аурулардың болуы, егде жастағы адамдардың гипоандрогенді және гипоэстрогенді жағдайлары. Осылайша, обструктивті пиелонефрит кез келген урологиялық ауруды немесе бүйрек пен несеп жолдарының даму аномалиясын қиындатуы мүмкін [4-6].

Авторлардың айтуы бойынша, обструктивті пиелонефрит әртүрлі урологиялық аурулары бар науқастарда 89,3% жағдайда кездеседі және олардың ағымдарын күрделендіреді [5,7].

Барлық урологиялық оталар кезінде зәр шығару жолдарының инфекциясы пайда болу қаупі өте жоғары. Бұл ота кезінде несеп жолдарының шырышты қабатының зақымдануы және оның инфекцияланған несеппен байланысы орын алуына байланысты. Жиі инфекциялық асқынуға әкелетін оталар: қуықасты безінің трансуретральды резекциясы, қуық резекциясын, трансвезикальды простатэктомия, радикалды простатэктомия, нефролитотомия, нефроэктомия, несеппағарда ұзақ уақыт бойы стент болуы, жінішке ішекті пайдаланумен жасалатын несеппағар пластикасын жатқызуға болады [1,5,8].

Соңғы жылдары антибактериалды препараттардың көпшілігіне резистентті патогенді бактериялар штаммдары санының өсуі байқалады, сонымен қатар иммунологиялық реактивтілігі төмендеген науқастардың саны да өсуде, бұл несеп жолдары ағзаларында ірінді-деструктивті түрлеріне жиі ауысатын жіті формалар санының өсуіне ықпал етеді [9,10].

Несеп жолдарының ұзақ уақыт катетеризациялауы кезінде науқастардың 95% - ында полимикробты бактериурия анықталады. Бұл жерде зәр тастарының, дренажды түтіктердің және биологиялық пленканың катетер-стенттерінің пайда болуымен және олардың бетін фосфаттармен және струвиттермен тастармен инкрустеуімен байланысты [11-13]. Превентивті антибактериалды терапияны жүргізу биопленка ішіндегі персистирлеуші бактериялардың антибиотиктерге ерекше төзімділікке ие болуына және биопленканы қалыптастыратын гликопротеинді қабық антибиотиктердің оларға әсер етуін шектейді [14].

Әсіресе бұл ауруға әйелдер бейім, 20-50 жас аралығындағы әйелдерде несеп жолдарының инфекциясы ерлерге қарағанда 50 есе жиі кездеседі. Бұл әйел ағзасының анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктеріне, гормоналды фонның өзгеруіне байланысты.

Әсіресе, әйелдер жүктілік кезінде пиелонефритпен жиі ауырады. Жедел пиелонефрит жүктілікті қиындататын экстрагениталдық аурулар арасында екінші орынды алады [11-13].

Обструктивті пиелонефрит үшін жергілікті және жалпы симптомдардың үйлесуі тән. Жергілікті симптомдар негізгі урологиялық аурудың симптомдарына әсер етеді. Барлық симптомдар процестің асқынуы кезінде күшейеді. Жергілікті симптомдардан-бірінші орында зақымдану жағында ауырсыну, негізінен түнгі уақытта, егедре қосымша уролитиаз болса, ұстама тәрізді сипатқа ие болуы мүмкін, кейде дизуриялық құбылыстар да бар. Жалпы симптомдар айқын емес болады. Аурудың асқынуы кезеңінде байқалады: кешкі уақытта қызба, температура 38-39°C дейін және одан жоғары көтеріледі, тершеңдік, жалпы әлсіздік, бас ауруы, тәбеттің болмауы. Ремиссия кезеңінде негізгі симптомдар әлсірейді, бірақ негізгі урологиялық аурудың белгілері сақталады (несеп-тас ауруы, простатит, қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясы, гидронефрозбен жоғарғы несеп жолдарының обструкциясы [1,4,5].

Жедел обструктивті пиелонефрит үшін жергілікті және жалпы симптоматиканың үйлесімі тән, тек интоксикация симптомдары, неғұрлым айқын [5].

Жіті ірінді пиелонефрит кезінде бактериотоксикалық шок және уросепсис сияқты аса ауыр асқынулар дамуы мүмкін. Осы қауіпті асқынулардан өлім саны 70-90% жетеді. Сонымен қатар, уросепсиспен және бактериотоксикалық шокпен ауыратын науқастардың саны соңғы жылдары 4-6 есеге өсті [1].

Авторлардың пікірі бойынша, обструкция тудыратын себептердің арасында механикалық немесе несепті динамикалық несеп ағу бұзылуына әкелетін 2 топты бөліп көрсетуге болады.

Механикалық обструкцияны көбінесе тастар, несептағардың тыртықты стенозы, төменгі аберрантты тамырлардан, уретероцелден, ісіктерден туындаған несептағардың қысылуы, несептағардың сағаларының ішкі және сыртқы эктопиясы тудыруы мүмкін. Сонымен бірге пиелонефриттің пайда болуына әсер ететін факторлардың бірі инфравезикальді обструкция болып табылады. Оның себебі: уретра стриктурасы, простатит, қуық мойынының склерозы, қуықасты безінің өатерсіз гиперплазиясы, қуықтың нейрогенді дисфункциясы, уретра клапандары, қуық дивертикулы, созылмалы зәр кідіруімен асқынған уретра пен қуық тастары. Егде жастағы науқастарда пиелонефриттің дамуындағы уростаздың маңызды рөліне инсульт салдарынан пайда болған қуықтың нейрогенді дисфункциясының дамуы жатады. Инфекциялық қабыну процесінің дамуына уростаздың салдарынан пайда болған бүйрек паренхимасындағы трофикалық бұзылыстар әсер етеді. Несеп-тас ауруы кезінде инфекцияның дамуына паренхима клеткаларының зақымдалуы, липид алмасуының бұзылысы және кальцийдің трансмембраналық тасымалдануының бұзылысымен оның клетка ішінде көп мөлшерде жиналуы әсер етеді.

Несеп-тас ауруы кезінде калькулезді пиелонефрит 95-98% науқастарда кездеседі [4,15-18].

Динамикалық обструкция несептағардың бұлшық ет қабатының дисфункциясынан (нейробұлшықеттік дисплазия), бастапқы мегауретерден, қуық-несептағар рефлюксінен, несептағардың екі еселенуінен, уретероцелден, қуықасты безі патологиясы фонында қуық-несептағарық рефлюксінен, бүйректің қосымша төменгі полярлы артерияларынан, түбекше-несептағарық сағасының стенозынан туындауы мүмкін. Аталған жағдайлар бүйректің жіті ірінді зақымдануына әкеліп соғады және емдеу барысында үлкен проблема құрайды, өйткені инфекцияны персистирлеу және қайталануы үшін қолайлы негіз болады [4,15-17,19,20].

Жедел обструктивті пиелонефрит кезінде асқынулардың даму дәрежесі мен жиілігіне тек қана обструкцияның сипаты мен ұзақтығы әсер етпейді. Сонымен бірге, обструкцияның орналасу деңгейі асқынулар дамуда ерекше орынға ие. Ғалымдардың зерттеуі бойынша, обструктивті пиелонефрит дамуында жоғарғы несеп жолдарының проксимальды обструкциясы кезінде инфекцияның генерализациясы және асқынулардың дамуы ықтималдығы дистальды обструкцияға қарағанда жоғары. Демек обструктивті фактордың орналасқан аймағы бүйректе қабыну процесі қалай дамидығына елеулі әсер етеді. Сәйкесінше келесі факторлар пайда болуы мүмкін: пиелореналды, пиеловенозды және пиелолимфатикалық рефлюкстер пайда болуы

қауі жоғарылайды, генерализацияланған несеп инфекциясы пайда болады және ол жүйелі қабыну реакциясына, сепсиске әкеліп соғуы мүмкін [4,22].

Обструкция фонында пиелонефриттің пайда болуына грам-теріс бактериялар негізгі рөл атқарады. Авторлардың айтуы бойынша, 50% жағдайда, ең жиі кездесетін зәр инфекциялары *Escherichia coli* болып табылады. Басқа да грам-теріс қоздырғыштар: *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, бірақ 10-15 % жағдайда грам-оң: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus Saprothiticus*. *E. faecalis* и *Staphylococcus saprophyticus*, *S. Epidermidis* кездеседі [2,4,14,23].

Кейбір зерттеулер нәтижесінде, асқынған несеп жолдарының инфекциясы бар науқастардың зәр талдамасы нәтижесінде *Escherichia coli* 57,5% құраған. Сонымен бірге жиі кездесетін қоздырғыштар: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, коагулаза—негативті стафилококктар, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter aerogenes* и *Streptococcus agalactiae* [4,14,24-25].

Еуропалық урологтар қауымдастығының зерттеуі бойынша, пиелонефрит кезінде науқастар зәрінде *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia spp.* қоздырғыштары кездескен. Бұл ретте *Enterobacteriaceae* 60-75% жағдайда *Escherichia coli* бірге кездескен [9,26].

Ағзадағы жүйелі қабыну процестері мен аурулары, егде жастағы адамдардың гипеоандрогенді және гипозстрогенді жай-күйі, несеп жолдарына қайта хирургиялық оталар, асептика ережелерін бұзу нәтижесінде жасалған катетеризация және несеп жолдарын эндоскопиялық зерттеу кезінде антисептика бұзылуы, нефростомикалық дренаждар мен стенттердің ұзақ уақыт тұруы инфекциялық асқынудың пайда болу себептері болып табылады [5,18,19,21].

Зәр шығару жолдарының өрлемелі немесе уриногенді инфекциясы жедел пиелонефриттің патогенезіндегі негізгі фактор болып саналады. Инфицирленудің мұндай жолы уропатогенді бактериялардың адгезияға қабілеттілігін жеңілдетеді. Бұл бактерияларда кірпік тәріздес ерекше органелла-фимбриялар бар. Осы фимбрия көмегімен бактериялар зәр шығару ағзаларының шырышты қабатына жабысып, зәр ағысына қарсы, яғни төменнен жоғарыға қарай өрлей алады [8,23,27,28].

Патогенді бактерия штаммдарының уротелий клеткасының мембранасымен қосылуы адгезия кезінде қабыну цитокиндерінің пайда болуына әкеліп соғады. Цитокиндер синтезінің белсенуі фагоциттердің субэпителиальді тіндерге көшуіне, апоптоз басталуына әкеледі. Соның нәтижесінде патогенді бактериялар эпителийдің терең қабаттарына енеді. Бұл қабаттағы клеткалардың қорғану қабілеті жоқ [23,27-29].

Бұл заңдылықтар *Escherichia coli* патогенді штаммдарымен несеп жолдарының инфекциясы пайда болғанда анықталған:

Вирулентті грам-теріс қоздырғыштарда капсулярлы О- антигендер және К-антигендер бар, сонымен бірге олардың беткей қабатында пиелонефритпен ассоцирленген Р-фимбриялар бар. К-антигендер бактерияларды опсонизациядан және фагоцитоздан сақтайды. О-антигендер эндотоксикалық әсер етеді. О-антиген әсер етуі нәтижесінде иннервация бұзылып, несеп ағар салдығы пайда болады. Нәтижесінде физиологиялық обструкция пайда болып уростазға әкеліп соғады [23,27-31].

Беткей қабаттарында Р-фимбриялары бар бактериялар адгезияға жоғары қабілетке ие болып табылады, бұл фимбриялар бактерияны фагоцитоздан сақтайды. Бактериялардағы фимбрия және олармен байланысқан адгезин-ақуыздар несеп ағзаларының шырышты қабат эпителиінің беткей клеткаларына адгезиясын тудырады. Фимбриялар болмаса адгезия өте әлсіз болады. Адгезия шырышты қабаттың беткей бөлігінің гидрофобтығы, бактерияларда карбогидратты полимер болуы, полисахаридтер, полимерлер, жоғары молекулалы масса арқасында жеңілденеді [23,27,30].

Escherichia coli қоздырғышында бар Р-фимбрияның шетінде адгезия молекулалары болады, олар уротелий беткейіне рецептормен әсер етіп зәр инфекциясының пайда болуына

және колонизациялануына әкеліп соғады. *Escherichia coli* штамдарының патогенділік факторлары болып олардың эндо- және экзотоксиндері болып табылады: клетка қабатының липополисахариді (O-антиген), CNF - цитотоксикалық некротикалық фактор (тек уропатогенді штамдарда кездеседі), альфа - гемолизин, P - фимбриалды некротикалық фактор. Несеп жолдарының инфекциясының ауырлық дәрежесі осы факторлардың белсенуімен реттеліп отырады [8,23,25,30-32].

Уротелий беткейіне бактерия жабысқанда, олардың метоболизмі қайта құрылады, түктері қысқарады, және осы *Escherichia coli* вируленттілігі гендерінің экспрессиясының сигналы болып табылады. *Escherichia coli* несепар бойымен жоғарыға көтеріледі, ең алдымен шырышасты қабатқа, кейін бұлшықетті қабатқа енеді. Несепағардың жиырылу қабілеті бұзылып, ішкі кеңістігі кеңейеді. Түтікшеішілік қысым жоғарылап, паренхима қысылады, нәтижесінде пиеловенозды рефлюкс пайда болады, бактериялар паренхимаға еніп пиелонефрит пайда болады [10,23,32-34].

Соңғы уақытта ғылыми дереккөздерде бактериялық транслокацияның пиелонефриттің патогенезіндегі рөлі туралы сұрақ жиі қойылады [4,10].

Жүргізілген зерттеулерде бастапқы дисбиоз жағдайында пайда болған жедел пиелонефритпен ауыратын науқастардың 70% - да бүйректегі жедел іріңді процестің дамуының себебі ішектен бүйрекке патогенді микрофлораның транслокациясы болған [10,17,35].

Көптеген жағдайларда уродинамика бұзылған, жедел пиелонефриттің дамуына *Escherichia coli* ішек биоценозының ең таралған өкілі ықпал етеді. [22,30,36,37]. Жас шамасына қарай ішектің барьерлік функциясының төмендеуі байқалады, бұл бүйректе бактериялардың неғұрлым айқын транслокациясына алып келеді, ал тиісінше оларда қабыну процесінің пайда болу қаупін арттырады [7,16,23,29]. Бактериялық транслокация барлық ішекте бірдей қарқындылықпен жүреді, бірақ тоқ ішекке қарағанда жіңішке ішекте анық.

Эксперименталды жұмыстардың көпшілігінде жедел пиелонефрит пайда болуына дәл осы жіңішке ішектен бактериялардың транслокация себепші делінген [22,27,30,37,38].

Пиелонефрит пайда болуына кезде энтеро-бүйрек транслокациясы дәрежесі, бактериялар дозасын жұқтырудан және обструкция мерзіміне тікелей тәуелділігі анықталды [22]. Микроағзалар адамның иммунологиялық кедергілерін еңсергеннен кейін, лимфа-қанды арнада микрофлораның пайда болып, гематогенді диссеминация жүреді, ол бүйрек тінінің инфекциялық зақымдалуымен аяқталады [7,22,39].

Ішектен бактериялық транслокация дені сау адамдарда да төмен деңгейде болуы мүмкін, және бүйрек инфекциясын дамыту түріндегі оның салдары осы үдерістің қарқындылығы мен оған урапатогенді организмдер енген жағдайда ғана байқалады [7,10]. Жануарларға жасалған эксперименттер нәтижесінде ішек бактерияларының ең жоғары концентрациясы мезентериальді лимфа түйіндерінде, бауырда, көкбауырда, өкпеде, жұмсақ тіндерде байқалған [22,32,35].

Жедел ішек өтімсіздігі кезінде GFP (*green fluorescent protein*) - өндіруші штамдарының транслокациясын зерттеген айтуы бойынша, GFP-өндіруші *Escherichia coli* үшін негізгі нысана ағзалар- көкбауыр, бауыр және бүйрек болып табылады. Осы штамның транслокациясы анықталған жануарларда КТБ саны ағзаға байланысты 10^4 -тен 10^8 мл-ге дейін болды. Бүйрек пен өкпенің гомогенаттарында (10^8 мл.), ал ең азы — бшажырақай мен көкбауырдың гомогенаттарында байқалған. Бактериялық транслокацияны зерттеу үшін GFP-жасыл флуоресцентті белок өндіруші *Escherichia coli* қолданылған [17,22,35].

GFP жасушалық мембрана арқылы ену қасиеті оны микрофлораның транслокациялануына байланысты жағдайларды диагностикалау үшін оңтайлы маркер етеді [10,17].

Қорытынды

Мақалалық шолу нәтижесінде обструктивті пиелонефриттің пайда болуындағы негізгі механизмдердің толық ашылмағанын айқын көруімізге болады. Ішектік транслокацияның обструктивті пиелонефрит кезіндегі инфекциялық процесстің пайда болуындағы рөлін дәлелді негізбен жүргізілген ғылыми жұмыстар біздің іздеу жұмыстарымыз барсында табылмады. Сондықтан осы айтылған патогенездік механизмдер әрі қарай зерттеуді қажет етеді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Григорьев Н.А., Зайцев А., Харчилова Р. Острый пиелонефрит// Урология. - 2016. - № 3 (приложение). - С. 4-10.
2. Коган М.И., Набока Ю.Л., Митусова Е.В. Экспериментальный острый обструктивный пиелонефрит, вызванный неклостридиально-анаэробными бактериями.//Академическая наука-проблемы и достижения: Сб. мат. V междунар. науч.-практ. конф. - North Charleston, USA, 2014. - С. 38-41.
3. Ахмадиев Н.К. Острый пиелонефрит: принципы лечения// Терапевтический вестник. – 2013. - № 3. – С. 61-62.
4. Гудима И.А., Газаев З.И., Ибишев Х.С., Митусова Е.В. Новый взгляд на этиологическую структуру острого обструктивного пиелонефрита(электронный ресурс)//Современные проблемы науки и образования: элек.научный журнал. - 2012. - № 4. - Режим доступа: <http://www.science-education.ru-24.05.2015>.
5. Obstructive pyelonephritis as a result of urolithiasis in Japan: diagnosis, treatment and prognosis/ Hamasuna R., Takahashi S., Nagae H. et al. // *Int J Urol.* - 2015 Mar. – V. 22 (3). – P. 294-300. doi: 10.1111/iju.12666. Epub 2014 Nov 16.
6. Comparison between non-septic and septic cases in stone-related obstructive acute pyelonephritis and risk factors for septic shock: A multi-center retrospective study/Yamamichi F., Shigemura K., Kitagawa K., Fujisawa M. // *J Infect Chemother.* - 2018 Nov. –V. 24 (11). – P. 902-906. doi: 10.1016/j.jiac.2018.08.002. Epub 2018 Aug 30.
7. Гончарова Ю.М., Шабанов В.Г., Пьяников А.Е. Разработка динамической модели прогнозирования острого пиелонефрита// Инновационные технологии на базе фундаментальных научных разработок -прорыв в будущее: сборник докладов. - Воронеж, 2012. - С. 68-70.
8. Henry L. Bacterial virulence phenotypes of *Escherichia coli* and host susceptibility determines risk for urinary tract infections// *Science Translational Medicine.* - 2017. – V. 9 (382). - eaaf1283.
9. Динамика микробиоты мочи пациентов с острым обструктивным пиелонефритом/ Набока Ю.Л., Гудима И.А., Моргунов П.П. и др. // Сб. матер. 2 итоговой науч. сессии молодых ученых РостГМУ. - Ростов-на-Дону, 2015. -С. 123-124.
10. Vaishnavi C. Translocation of gut flora and its role in sepsis// *Indian Journal of Medical Microbiology.* – 2013. – V. 31(4). – P. 334-342.
11. Colgan R., Williams M., Johnson J. R. Diagnosis and treatment of acute pyelonephritis in women// *American family physician.* – 2011. - Vol. 84, №5 – P. 519 – 526.
12. Raynor M. C., Carson C. C. Urinary Infections in Men// *Medical clinics.* –201. - Vol. 95 – P. 43 – 54.
13. Dielubanza E. J., Schaeffer A. J. Urinary Infections in Women// *Medical clinics.* – 2011. - Vol. 95 – P. 27 – 41.
14. Антибиотикорезистентность штаммов бактерий при остром пиелонефрите у детей/ Князева А.С., Абеуова Б.А., Кунц Е.А. и др. // Медицина и экология. - 2015. - № 2. - С. 31-35.
15. Сканирующая электронная микроскопия резцированных мочеточников при уретерогидронефрозе у детей/Акилов Х.А., Бекназаров Ж.Б., Хаккулов Э.Б., Байбеков И.М. // Урология. - 2014. - № 1. - С. 44-47.
16. Нарушение структуры лоханочно-мочеточникового сегмента при его обструкции/ Шарков С.М., Русаков А.А., Семкина Е.Л. и др. // Урология. - 2015. - № 2. - С. 82-86.
17. Dammeyer T., Tinnefeld P. Engineered fluorescent proteins illuminate the bacterial periplasm// *Computational and structural biotechnology journal.* – 2012. – № 3.
18. Effects on renal outcome of concomitant acute pyelonephritis, acute kidney injury and obstruction duration in obstructive uropathy by urolithiasis: a retrospective cohort study/ Lee E.H., Kim S.H., Shin J.H. et al.// *BMJ Open.* – 2019 Nov 3.-V. 9 (11). -e030438. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030438.
19. Nicola R., Menias C.O. Urinary Obstruction, Stone Disease, and Infection//In: [Hodler J¹](#), [Kubik-Huch RA²](#), [von Schulthess GK³](#), editors. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book [Internet]. Cham (CH): Springer; 2018. Chapter 20.* 2018 Mar 21.
20. Tej K. Mattoo. Vesicoureteral Reflux and Reflux Nephropathy//*Adv Chronic Kidney Dis.* – 201. – V.18 (5). – P. 348–354.
21. O'Brien V.P. A mucosal imprint left by prior *Escherichia coli* bladder infection sensitizes to recurrent disease// *Nat. Microbiol.* – 2016. - V. – P. 16196 .
22. Сравнительная оценка транслокации GFP-продуцирующих штаммов *Escherichia coli* при острой кишечной непроходимости/Аманова Д.Е., Лавриненко А.В., Калиева Д.К. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2019. - Том 167. – С. 604-607.
23. Факторы межклеточной кооперации в иммуногенезе пиелонефрита/ Дранник Г.Н., Дриянская В.Е., Гайсенюк Ф.З. и др.//Иммунология, аллергология, инфекция. – 2013. - Т. 13 (1).- С. 13–19.
24. Чувствительность основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы к новому антибиотику тигециклину/ Яровой С. К., Лавринова Л.Н., Александров Н. С., Прохоров А. В. // Экспериментальнаяклиническаяуроло-гия. – 2011. – No 4. – С. 86–89.
25. Genomic analysis of extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* urosepsis/ McNally A., Alhashash F., Collins M. et al.// *Clin Microbiol Infect.* - 2013. – V. 19 (8). - E328–E334.
26. Grabe M. Guidelines on urological infections//*European Association of Urology*, 2015.
27. Состояние иммунного статуса у пациентов с серозной и гнойной формами острого пиелонефрита/Конопля А.И., Братчиков О.И., Холименко И.М. и др. // Урология. - 2016. - № 2. - С. 10-16.
28. Смирнов Д.М., Вершинин А.С., Бычковских В.А. Нарушение функциональной активности клеток и межклеточной кооперации в крови в ранние сроки развития экспериментального пиелонефрита//*Вестник ЮУрГУ.* – 2012. - № 42. - С. 105-108.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҮ

29. Мочевые биомаркеры при остром пиелонефрите/ Попков В.М., Долгов А.Б., Захарова Н.Б. и др.//Саратовский научно-медицинский журнал. – 201. – Т. 9 (1). – С. 110–115.
30. Gupta K., Donnola S.B., Sadeghi Z. Intrarenal Injection of Escherichia coli in a Rat Model of Pyelonephritis// Journal of Vizualized Experiments. - 2017. - V. 125. – P. 54649.
31. Johnson J.R. Host characteristics and bacterial traits predict experimental virulence for Escherichia coli bloodstream isolates from patients with urosepsis// Open Forum Infect. Dis. – 2015. - 2, ofv083.
32. C5aR1 promotes acute pyelonephritis induced by uropathogenic E. coli/Ke Li, Kun-Yi Wu, Weiju Wu, Na Wang, Ting Zhang//JCI Insight. - 2017 Dec 21. – V. 2 (24). - e97626.
33. Hannan T.J. Early severe inflammatory responses to uropathogenic E. coli predispose to chronic and recurrent urinary tract infection //PLOS Pathog. -2010. – V. 6. - e1001042.
34. Бактериальная транслокация из кишечника: микробиологические, иммунологические и патофизиологические аспекты/Подопригора Г.И., Кафарская Л.И., Байнов Н.А., Шкопоров А.Н. // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2015. - № 6. - С. 640-650.
35. Characterisation of Escherichia coli isolates from the blood of haematological adult patients with bacteraemia: translocation from gut to blood requires the cooperation of multiple virulence factors/ Krawczyk B., Sledzinska A., Szemiako K. et al. // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases . - 2015. - № 34. - P. 1135-1143.
36. Katouli. Invasion and translocation of uropathogenic Escherichia coli isolated from urosepsis and patients with community-acquired urinary tract infection/. Owrang B., Masters N., Kuballa A. et al.//European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases . - 2017. - № 37. - P. 833-839.
37. Sahl J.W. Examination of the Enterotoxigenic Escherichia coli Population Structure during Human Infection//mBio. - 2015. - V. 9. – No 6 (3). - e00501.
38. Койишибаев Ж. М., Аманова Д. Е. Феномен бактериальной транслокации при острой кишечной непроходимости// Медицина и экология. - 2017. - № 1. - С. 56-65.
39. Genetic relatedness and virulence gene profiles of Escherichia coli strains isolated from septicemic and uroseptic patients/Ramos N.L., Saayman M.L., Chapman T.A. et al.// European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. - 2010. – V. 48 (8). – P. 2709–2714.

Корреспонденцияның авторы: Шарапатов Ержан Акилдилдаулы, PhD докторанты, 8D10100 «Медицина» мамандығының 1 курс, «Қарағанды медициналық университеті» НАО хирургиялық аурулар кафедрасы, тел: 87051025577, e-mail: sh.erzhan92@mail.ru.

Поступила в редакцию 08.04.2020 г.

МРНТИ 76.29.30
УДК 616.12-008.318.1

ИСТМУСЗАВИСИМОЕ ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ

А. Бакытжанұлы

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Различные виды аритмий могут как впервые возникнуть, так и прогрессировать, особенно у пациентов с первичными заболеваниями сердца. Трепетание предсердий считается одним из таких нарушений ритма сердца и повышает риск развития тромбоэмболических осложнений. Трепетание предсердий рефрактерна к антиаритмической терапии и требует постоянного приема антикоагулянтов. На данный момент радиочастотная абляция трепетания предсердий является наиболее эффективным методом лечения. Однако, с ростом кардиохирургических операций и интервенционных вмешательств отмечается увеличение рецидивов после радиочастотной абляции и более того, отмечается изменения типа трепетания предсердий. В статье описаны исторические данные, этиология, патогенез, клиника и механизмы трепетания предсердий. Так же, отдельно описываются методы лечения, в том числе радиочастотная абляция. Описываются актуальные вопросы интервенционного лечения аритмии.

Ключевые слова: типичное трепетание предсердий, радиочастотная абляция.

CAVOTRICUSPID ISTHMUS-DEPENDENT ATRIAL FLUTTER

А. Bakytzhanuly

NcJSC «Astana medical university», Nur-Sultan city, Kazakhstan

Different types of arrhythmias can occur for the first time and progress, especially in patients with primary heart diseases. Atrial flutter is considered as one of such cardiac arrhythmias and increases the risk of thromboembolic complications. Moreover, it is refractory to antiarrhythmic therapy and requires constant use of anticoagulants. At present, radiofrequency ablation of atrial flutter is the most effective treatment. However, with the growth of cardiosurgical operations and interventions, there is an increase in recurrences after radiofrequency ablation, and moreover, there is a change in the type of atrial flutter. The article describes historical data, etiology, pathogenesis, clinical features and mechanisms of atrial flutter. Also, treatment methods are separately described, including radiofrequency ablation. Topical issues of interventional treatment of arrhythmia are described.

Key words: typical atrial flutter, radiofrequency ablation.

ИСТМУС ТӘУЕЛДІ ЖҮРЕКШЕЛЕР ДІРІЛ АРИТМИЯСЫ

Бақытжанұлы А.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қзақстан

Түрлі аритмиялар жүрек ақаулары бар науқаста алғашқы рет пайда болып және одан ары асқынып кетуі мүмкін. Жүрекшелер дірілі сондай аритмиялар қатарына жатады және тромбозмболиялық асқыну қаупін жоғарылатады. Жүрекшелер дірілі антиаритмиялық емге өте тұрақты болып келеді және үнемі антикоагуляциялық дәрілерді қабылдауды қажет етеді. Қазіргі уақытта жүрекшелер дірілін радиожилікті абляция арқылы емдеу ең тиімді болып саналады. Бірақ кардиохирургиялық оталардың және интервенциялық емдеу әдістерінің өсуіне байланысты жүрекшелер дірілдерінің радиожилікті абляциядан кейін қайта оралып, тіпті өздерінің түрлерін де өзгертуі өсіп барады. Мақалада жүрекшелер дірілінің тарихи деректері, этиологиясы, патогенезі, клиникалық көріністері және механизм жөнінде айтылған. Сонымен қатар, ерекше көңіл емдеу әдістеріне, оның ішіндегі радиожилікті абляцияға мән берілген. Өзекті мәселелері айтылған.

Түйінді сөздер: типикалық жүрекшелер дірілі, радиожилікті абляция.

Трепетание предсердий (ТП) - это наджелудочковое нарушение ритма сердца, которое характеризуется регулярным учащенным сокращением предсердий с частотой 250-350 ударов в минуту, сопровождается различным проведением на желудочки, отсутствием зубца «Р» на ЭКГ и наличием регулярных пилообразных «F» волн [1].

В клинической практике ТП встречается в 10% всех пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях [2] и 20 раз реже фибрилляции предсердий (ФП). Частота ТП по данным разных авторов колеблется от 1:81 до 1:238 на основании регистрации всех ЭКГ. ТП чаще встречается у мужчин, чем у женщин (4,7:1) и может встречаться практически в любом возрасте. Однако, у людей с наличием заболеваний сердца ТП встречается намного чаще [3].

Существует множество факторов, способствующих развитию ТП, но большинство из них схожи с факторами риска развития ФП. В настоящее время выделяют несколько часто используемых классификации ТП характеризующих как электрофизиологическую особенность, этиологическую, так и определяющих тактику лечения. При отсутствии рубцов на сердце в большинстве ситуациях развитие ТП связано с наличием сопутствующей патологии, таких как [4]:

- ишемическая болезнь сердца;
- ревматическая болезнь сердца;
- артериальная гипертензия;
- кардиомиопатии;
- хронические заболевания легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, неспецифические заболевания легких, легочная гипертензия);
- заболевания щитовидной железы, характеризующихся гипертиреозом;
- перикардиты различного генеза;
- ожирение;
- врожденные пороки сердца;
- идиопатические.

ТП может так же развиваться вторично при наличии исходно других наджелудочковых тахикардий или при синдроме слабости синусового узла. Нарушения ритма сердца, возникающие после кардиохирургических операций, относят в отдельную категорию, так как сама группа пациентов перенесших оперативное вмешательство уже являются не простой

группой и имеют ряд рисков, которые могут привести к декомпенсации пациента. В связи с чем и ТП после кардиохирургических операций рассматриваются отдельно и будут описаны ниже.

Ключевым моментом в патогенезе ТП является высокая частота сердцебиения и связанная с этим клинические проявления у данных пациентов. Вначале у пациента развивается диастолическая дисфункция миокарда на фоне высокой частоты сокращений желудочков. В дальнейшем при персистенции ТП истощаются энергетические запасы миокарда и нарушается систолическая функция миокарда, что ведет к снижению выброса левого желудочка и развитию аритмогенной кардиомиопатии.

Клинически ТП может проявляться в виде ощущения учащенного ритмичного или аритмичного сердцебиения, которое может сопровождаться одышкой. В некоторых ситуациях могут возникнуть более тяжелые симптомы как синкопальное состояние, гипотензия, острая левожелудочковая недостаточность, которые часто возникают при проведении импульсов по АВ узлу 1:1. В том числе и высокий риск тромбоэмболических осложнений как при ФП, особенно у пациентов с механическими клапанами сердца.

Если окунуться в историю изучения ТП, то о механизме ТП начали говорить уже с начала XX века. В 1906 г. Lewis [4] впервые предположил, что ТП происходит от аномальной фокусной активности в предсердиях. Однако, он позже в 1921 г. изменил свое мнение в пользу ре-ентри механизма ТП [5]. В середине XX века ряд ученых провели исследования, которые показали ре-ентри механизм ТП. В 1947 г. А. Rothenblueth and J.Garcia-Ramos [6] провели экспериментальное исследование для изучения механизмов ре-ентри тахикардий. В одном из экспериментов ученые случайно расширили разрез между верхней полую вены и нижней полую вены до боковой стенки правого предсердия, что привело к развитию ТП. В ходе картирования данной аритмии выяснилось, что аритмия циркулирует вокруг нанесенного разреза. Не смотря на активное развитие теории о ре-ентри механизме ТП в 1949 г. D. Scherf [7] и в 1954 г. E. Kimura на основании своих исследований продвигали теорию фокусной активности ТП. Механизм фокусной активности предсердий при ТП активно обсуждался, что привело к проведению других исследований [8] и вопрос оставался открытым в течении нескольких десятков лет [9]. В период ограниченности препаратов определение механизма ТП не играла большую роль для анти-аритмической терапии (ААТ), но определяла тактику при катетерной абляции или открытой кардиохирургической операции [10].

Современная электрофизиология подтвердила ре-ентри механизм типичного ТП и широко открыла двери к изучению макро ре-ентри тахикардий, что в свою очередь привело к классифицированию тахикардия основываясь только на ЭКГ. Таким образом, по ЭКГ можно классифицировать ТП в зависимости от морфологического аритмогенного субстрата на:

- типичное (истмусзависимое) [11];
- атипичное (истмус независимые) [1].

На основании анатомических структур выделяют:

- левопредсердное ТП;
- правопредсердное ТП;

Существует и другая классификация ТП, которая делит ТП на I и II типы, что не является морфологической классификацией, а основывается на ответ предсердной стимуляции и определяет механизм аритмии. ТП I типа более медленной и имеет длительность цикла (ДЦ) более 200 мс. и прерывается более частой стимуляцией, а при II типе ДЦ менее 200 мс и не купируется частой стимуляцией [12]. В настоящее время, в связи с ростом пациентов с предсердными аритмиями, в том числе и ТП, возникает необходимость в разработке классификации предсердных аритмии для повышения эффективности проводимой терапии [13].

Сама теория ре-ентри касается не только механизма развития ТП, но и других аритмий с таким же механизмом развития и должна соответствовать нескольким критериям. Во-первых, волна деполяризации распространяется по миокарду с одинаковой скоростью и по определенной анатомической зоне. Во-вторых, каждая анатомическая зона, по которой проходит волна деполяризации может находиться в трех состояниях:

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- активное состояние, когда волна деполяризации распространяется по миокарду;
- рефрактерное состояние, когда клетки не реагируют на возбуждение. Однако, в конце рефрактерного периода сильное раздражение может вызвать распространение возбуждения;
- состояние покоя, которое следует за рефрактерным периодом.

Существует так же ряд других условий для развития ре-ентри тахикардии. Одним из ключевых факторов является наличие участков медленного и быстрого проведения в миокарде. Зона медленного проведения имеет особую роль в развитии аритмий, так как именно здесь, при критических ситуациях, создается однонаправленная блокада проведения и могут способствовать развитию ре-ентри аритмий. Электрофизиологические особенности медленного проведения характеризуются коротким рефрактерным периодом и медленным проведением волны деполяризации по миокарду и именно эта зона является зоной интереса и все фармакологические, хирургические и интервенционные усилия направлены на изменение электрофизиологической характеристики медленного проведения.

Типичное ТП является ярким примером макро ре-ентри тахикардии, которое начинается в правом предсердии (ПП) с пассивной активацией левого предсердия (ЛП) [14]. Волна активации при этом направляется сверху вниз по передне-боковой стенке ПП и снизу вверх по септальной стенке ПП. Критической точкой при этом является область между нижней полой веной (НПВ) и трикуспидальным кольцом одноименного клапана, и называется кавотрикуспидальным истмусом (КТИ). Согласно анизотропии проведения по пограничному гребню, наличие исходного поперечного блока в задней стенке ПП [15] и наличие других структур [16] волна деполяризации направляется к крыше и задне-верхнюю область ПП [17]. Однако, при типичном ТП КТИ является обязательным участком прохождения волны деполяризации при активации нижних отделов ПП. Спонтанно или под воздействием стимуляции направление волны деполяризации может измениться. В такой ситуации волна деполяризации в септальной стенке направляется сверху вниз, а в передне-боковой области снизу вверх, так называемое направление «по часовой стрелке» (рис 2.), но обязательным компонентом деполяризации остается КТИ [18]. Данное направление волны деполяризации встречается реже чем направление «против часовой стрелке», но клинические проявления не дифференцируется.

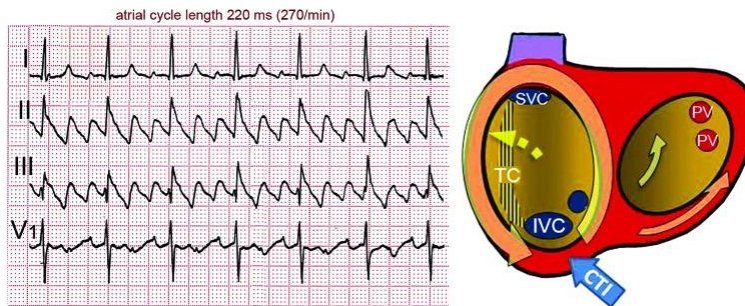


Рис 1 - ЭКГ при типичном трепетании предсердий.

В отведениях II и III отмечаются заостренные отрицательные «пилообразные зубцы». На рисунке справа изображены левое и правое предсердие, желтыми стрелками указан направление цикла ре-ентри тахикардии против часовой стрелки. ТС-пограничный гребень, SVC- верхняя полая вена, IVC- нижняя полая вена, CS- коронарный синус, CTI - кавотрикуспидальный истмус, PV – устья легочных вен.

Типичное ТП (против часовой стрелки) (рис 1.) встречается чаще и соответствует нескольким критериям [19]:

- регулярные продолжительные волнообразные отрицательные отклонения между комплексами QRS в нижних отведениях II, III, aVF, которые часто описываются как «пилообразные зубцы» или F-волны, более уплощенное отклонение в отведениях I и aVL;
- в грудном отведении V1 отклонения могут быть позитивными, негативными и даже двухфазными.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Для типичного ТП характерна ДЦ 250-170 мс. (240-350 уд/мин). ТП «по часовой стрелке» характеризуется более уплощенными и бимодальными отклонениями в нижних отведениях II, III, aVF и более характерным бимодальным W-образным отрицательным отклонением в грудном отведении V1 [20].

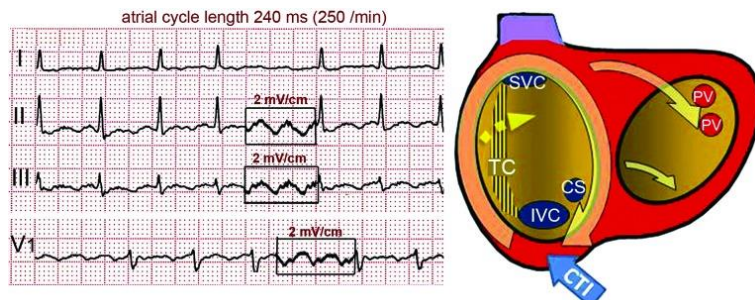


Рис 2 - Типичное трепетание предсердий (по часовой стрелке). Обратите внимание на W-образные отклонения в отведениях II, III, V1.

При некоторых ситуациях, например, при лечении ТП антиаритмическими препаратами (ААП) группы IC отмечается замедление ДЦ тахикардии и появлению АВ проводимости 1:1, что может сопровождаться абберантными широкими комплексами QRS и высокой ЧСС, что может быть ложно оценено как желудочковая тахикардия (ЖТ).

Истмусзависимое ТП очень часто возникает после открытых кардиохирургических атриотомных операций и радиочастотной изоляции устьев легочных вен (УЛВ) [21]. В таких ситуациях ЭКГ признаки ТП могут быть атипичными. В свою очередь, типичное ТП может быть индуцировано атипичным, истмус независимым ТП из ЛП [1]. Зачастую морфология волны трепетания включает не только сам круг ре-ентри, но и возбуждение областей вне круга ре-ентри, что является причиной расхождения морфологического и ЭКГ признаков [22]. Нужно отметить, что диагностика ТП основывается на анализе предсердных отклонений на ЭКГ, а не желудочковых комплексов (QRS) и ритма. Нерегулярный ритм может быть связан с АВ блокадой разной степени и циклом Венкебаха. В сомнительных ситуациях дифференцировка проводится вагусными пробами или введением аденозина, что приводит к замедлению АВ проведения и разобщению предсердий от желудочков. Однако, аденозин может привести к восстановлению АВ проведения 1:1 [23] и в некоторых случаях это может вызвать ФП [27], поэтому этот метод должен использоваться для диагностики и реанимационные оборудования должны быть в рабочем состоянии (рис 3.).

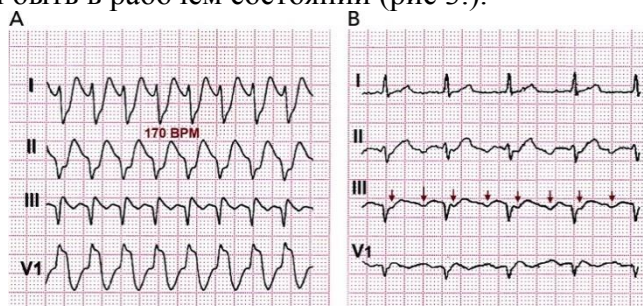


Рис. 3 - Проведение 1:1 при замедлении цикла ре-ентри тахикардии антиаритмическими препаратами. (А) медленное трепетание Slow (170 уд/мин) с проведением по АВ узлу 1:1 и широкий комплекс QRS у пациента принимающий ААП. (В) Проведение по АВ узлу 2:1 с узким комплексом QRS.

Патогенез типичного ТП

В популяции ТП в 80% болеют мужчины [28]. Всеми известные факторы риска развития ФП, такие как возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, хроническое обструктивное заболевание легких, злоупотребление алкоголем [26] или изнуряющие физические нагрузки являются и факторами риска развития ТП [27]. В большинство случаев ТП чередуется с ФП [28]. Половина пациентов с ТП в динамике при длительном персистировании переходит в ФП [29]. По некоторым исследованиям у пациентов с типичным ТП после РЧА КТИ через некоторое время может развиваться ФП [30].

Толщина пограничного гребня [31] и его свойство блокирования поперечного проведения [32] увеличена при ТП чем при ФП. Электрофизиологические исследования показали наличие низко-вольтажных электрограмм [33] и наличие замедленного проведения в ПП, в частности в области КТИ [34], которое является признаком аритмогенного ремоделирования миокарда. Увеличение ЛП и нарушение ее функции были описаны как предикторы развития ТП или ФП [35].

Клиническое проявление ТП

ТП может быть пароксизмальной и персистирующей. Клинические проявления ТП главным образом связаны с ЧСС, которое зависит от АВ проведения. В большинстве ситуациях АВ проводимость 2:1 и ЧСС колеблется в пределах 120-150 уд/мин., но при АВ проведении 1:1 ЧСС резко возрастает и состояние пациента может резко ухудшиться, что потребует выполнения экстренных мероприятий. Таким образом, снижение синхронизации предсердий с желудочками, высокая частота желудочковых сокращений и отсутствие эффективной систолы желудочков приводит к гипотензии, ангинозным болям, синкопе и развитию сердечной недостаточности [36]. Нередко ТП проходит бессимптомно и спустя некоторое время это приводит к снижению систолической функции желудочков и развитию аритмогенной кардиомиопатии (АКМП) [37]. После восстановления синусового ритма функция желудочков восстанавливаются и предсердия приходят в нормальные размеры, но повторные случаи нарушений ритма сердца снова сопровождаются дисфункцией желудочков вплоть до внезапной сердечной смерти [38]. При ТП, как и при ФП, могут быть обнаружены тромбоз ушка левого предсердия (УЛП), эффект эхоспонтанного контрастирования и низкая скорость опорожнения УЛП, но в меньшей степени и нормализуются в течении нескольких дней после восстановления синусового ритма [39]. Тромбоэмболические осложнения при ТП происходят занимают 1/3 случаев тромбоэмболических осложнений при ФП, но различия между ними исчезают при наличии ФП и ТП у одного и того же пациента [40].

У пациентов с ТП с высоким проведением на желудочки тактика контроля ЧСС является одной из первых этапов терапии. Однако, при ТП достичь нормосистолии желудочков зачастую становится сложной проблемой. Так, даже комбинация блокирующих АВ узел препаратов (дигоксин, в-блокаторы и кальция антагонисты) могут не помочь, и в такой ситуации возникает необходимость проведения кардиоверсии. Дофетилид и ибутилид, ААП III класса, более эффективны при купировании ТП и имеют минимальный риск удлинения QT-интервала и развитию тахикардии типа torsade de pointes. ААП класса IA и IC относительно неэффективны или вообще не эффективны [41] и могут вызвать нежелательный эффект, когда частота в предсердиях урежается и достигает <200 уд/мин. с проведением на желудочки 1:1 и уширением QRS комплекса, что в свою очередь может скрывать истинную желудочковую тахикардию. Амiodарон может быть менее эффективным при восстановлении синусового ритма, но позволяет значительно уредить ритм сердца [42].

Ритм контроль: кардиоверсия

Стратегия ритм контроля, используемая при ФП, не применима при ТП, так как при ТП отмечается меньше рецидивов после кардиоверсии [43]. Трансторакальная кардиоверсия с низкой мощностью прямого тока под кратковременной седацией является быстрым и эффективным методом восстановления синусового ритма у пациентов с ТП, чем при ФП [44].

В 50-80% случаев ТП купируется стимуляцией предсердий с частотой выше частоты ТП через трансвенозный катетер или эпикардальными электродами, которые устанавливаются при выполнении кардиохирургических операций или при программированной частой стимуляцией предсердий у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами (ЭКС). Стимуляция начинается с частотой выше ТП на 10 уд/мин. в течении 20-30 сек. с постепенным увеличением частоты стимуляции на 10 уд/мин до достижения 400 уд/мин или пока синусовый ритм не восстановился. В свою очередь стимуляция может спровоцировать ФП или более быструю ТП (II тип ТП) [45], что может быть проявлением ре-энтри и имеет тенденцию перехода на ФП или возврата исходной частоты ТП. ФП индуцированная стимуляцией обычно характеризуется низкой частотой желудочков и изредко купируется спонтанно.

Восстановление синусового ритма при ТП-стимуляции безболезненна и может быть выполнена без седации или анестезии [46]. Этот метод может быть эффективным в послеоперационном ТП и у молодых пациентов без структурной патологии сердца или сердечной недостаточности и может быть дополнено ААП класса. Предсердная стимуляция также может выполняться через пищевод, но в связи с высоким порогом стимуляция может быть болезненной и может быть индуцированы желудочковые аритмии.

При течении ТП более 48 часов пациенту нужно назначить антикоагулянты для проведения кардиоверсии. Пациент с ТП с более продолжительным течением должны принимать антикоагулянты в течении 3-4 недель до кардиоверсии или тромбоз УЛП должен быть исключен по чрезпищеводной эхокардиографии. После кардиоверсии антикоагулянтная терапия должна быть продолжена минимум 3-4 недель у пациентов с низким риском тромбоэмболических (ТЭ) осложнений. Если имеется высокий риск ТЭ осложнений, то антикоагулянтная терапия должна быть продолжена до тех пор, пока риск ТЭ не будет исключен.

Катетерная абляция

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) КТИ является стандартом лечения типичного ТП [47]. КТИ имеет немалую толщину и поэтому должно проводиться линейная РЧА начиная от трикуспидального кольца до НПВ. РЧА может выполняться точка-за-точкой, удерживая кончик катетера стабильным на 45-60 сек на каждой точке или путем медленного потягивания кончика катетера от трикуспидального кольца до НПВ. Конечной точкой является полная двунаправленная блокада проведения КТИ, которое проверяется по линии абляции и дифференцирующими стимуляционными методами [48]. Блок КТИ может быть транзиторным, поэтому период ожидания в течении 20-30 мин необходим для подтверждения блока. Только после достижения этих параметров рецидив ТП в послеоперационном периоде достигает <10%. В течении нескольких месяцев проведение может сохраняться в 15% случаев, даже при отсутствии рецидивов ТП.

При проведении РЧА катетеры с большим кончиком (8 мм.) или ирригационные (орошаемые) катетеры более эффективны чем стандартные катетеры (4 мм.). Для стабильности и повышения контакта катетера можно использовать разного рода длинные интродьюсеры или шифты. РЧА КТИ может быть безболезненной и часто используется умеренная седация в течении операции. Криоабляция тоже может быть эффективной при абляции КТИ и является менее болезненной по сравнению с РЧА. Однако, восстановление проведения по КТИ более характерно для криоабляции.

Осложнения наблюдаются редко (около 1%) и обычно касается сосудистого доступа. В то время как проведение абляции более септально может вызвать развитие АВ блокады при РЧА и криоабляции. Повреждение правой коронарной артерии происходит крайне редко, но может произойти и привести к развитию инфаркта миокарда при наличии атеросклеротических бляшек. Перфорация миокарда вследствие «порс» эффекта может быть при нанесении высокой энергии с помощью катетеров с большим кончиком. ОНМК возникают в одном случае из 1000 операций [49]. Рецидив типичного ТП случается в <10% случаев после успешной абляции КТИ и нуждается в повторной процедуре при рецидивах. Главной проблемой в таких случаях является развитие ФП после абляции, которые могут быть в 30-50% в отдаленных периодах (более 3 лет). По данным некоторых последних исследований частота ФП намного больше. ФП более характерна для пациентов с эпизодами ФП до процедуры абляции ТП и с дилатацией ЛП.

Эффективность абляции КТИ и назначение ААП были сравнены с лечением типичного ТП в двух рандомизированных исследованиях. Абляция КТИ оказалось выгодной с точки зрения качества жизни, меньшей госпитализации и низких процентов рецидивов, но инцидент с ФП не были оценены в этих исследованиях. Развитие ТП у пациентов, получающих ААП по поводу ФП абляция, КТИ может привести к устойчивому синусовому ритму и исключает риск замедления ТП с проведением по АВ узлу 1:1. По мнению некоторых источников, рекомендуется проведение абляции ФП как дополнение к абляции КТИ у пациентов с двумя аритмиями, и даже если у пациента только ТП, чтобы уменьшить развитие ФП в отдаленном периоде. Абляция КТИ при типичном ТП имеет благоприятный прогноз, в то время как при

аблации ФП у пациентов чаще бывают осложнения, что в свою очередь заставляет задуматься и тщательно отбирать пациентов для такой стратегии [50].

Не было проведено рандомизированных исследований касающегося пользы или риска антикоагулянтной терапии после успешной аблации типичного ТП без ФП. У пациентов с высоким риском тромбоэмболических осложнений рекомендуется принимать антикоагулянтную терапию и находиться под мониторингом врачей достаточно долгое время перед тем как отменить ее.

Стратегия ведения в отдаленном периоде

Пациентам с первым эпизодом ТП, купированный спонтанно или электрической кардиоверсией или ААП, необязательно назначать ААП на синусовом ритме. В половине этих случаев ожидается рецидив ТП. Амiodарон, дронадарон или соталол рекомендуется для профилактики рецидивов, в то время как ААП группы IC должны быть использованы с осторожностью или вовсе не применяться. Катетерная аблация более эффективна в профилактике рецидивов и является лучшей альтернативой приема ААП, особенно у пациентов со сниженной систолической функцией желудочков. Стратегия контроля ЧСС может иметь место у асимптомных возрастных пациентах с ухудшением систолической функции желудочков. Однако, кардиоверсия у активных пациентов без значительных функциональных изменений позволит улучшить качество жизни пациента. Постоянная антикоагулянтная терапия необходима у пациентов с риском ТЭ в купе с учетом риска кровотечения как при ФП [51].

Возникновение ФП после успешной КТИ аблации при типичном ТП говорит о наличии аритмогенного субстрата в предсердиях, которая может прогрессировать даже при отсутствии эпизодов ТП. Диагноз ТП в таких ситуациях должен быть дополнен факторами риска развития ФП. Последние данные указывают, что программы по фитнес оздоровлению и активные тренировки при ожирении, метаболическом синдроме и ночном апноэ может привести к значительному снижению развития ФП у пациентов даже если они не подвергались аблации ФП и может быть применимо при ТП.

Пациентам при обнаружении СССУ после восстановления синусового ритма необходимо установить ЭКС. Учитывая отсутствие доказательной базы в отношении назначения длительной антикоагулянтной терапии при ТП, настоящие рекомендации по антикоагулянтной терапии такие же как при ФП и должны быть аккуратно сбалансированы во избежание развития кровотечения.

Заключение

В настоящее время имеется ряд современных технологий для интервенционного лечения трепетания предсердий. Метод нефлюороскопической радиочастотной аблации ре-ентри тахикардии с использованием навигационных систем позволяет точнее локализовать источники аритмии, что в свою очередь отражается на эффективности и безопасности процедуры. Однако, не смотря на возможность визуализации цикла ре-ентри тахикардии и участков нанесения РЧА риск рецидива ТП не уменьшается, а наоборот может стать причиной другого цикла ре-ентри тахикардии. Такая ситуация возможна связана с недостаточным контролем нанесения РЧА и отсутствием трансмуральности поражения ткани. Данные критерии являются решающими при наличии ТП у пациентов после проведенных кардиохирургических или интервенционных вмешательств. Так же, необходимо учитывать наличие ТП у пациентов с различными видами кардиомиопатии, при которых происходит ремоделирование миокарда предсердий, что в свою очередь является одним из причин развития ТП и декомпенсации пациента. Учитывая рост технологической возможности в сфере электрофизиологии есть необходимость совершенствования техники РЧА при ре-ентри тахикардиях, особенно у пациентов после кардиохирургических и интервенционных процедур в анамнезе.

Список литературы

1. *Surface electrocardiographic characteristics of right and left atrial flutter/ Bochoeyer A., Yang Y., Cheng J. et al. //Circulation. – 2003. – V. 108. – P. 60-66.*
2. *Ардашев А.В. Клинический опыт использования орошаемых аблационных катетеров в лечении больных с типичным трепетанием предсердий и синдромом предвозбуждения желудочков//Вестник аритмологии. - 2001. – No 23. - P. 10-14.*
3. *Mayer A.G. rhythmical pulsation in scyphomedusae//Carnegie Institution. - 1906. - Publication N 47.*

4. Lewis T., Feil S., Stroud W.D. *Observations upon flutter and fibrillation. II. The nature of auricular flutter*// *Heart*. – 1920. – V. 7. – P. 191–233.
5. Lewis T., Drury A.N., Illiescu C.C. *A demonstration of circus movement in clinical flutter of the auricles*// *Heart*. – 1921. – V. – P. 341–359.
6. Rosenblueth A., García Ramos J. *Estudios sobre el flúter y la fibrilación. II. La influencia de los obstáculos artificiales en el flúter auricular experimental*// *Arch Inst Cardiol Mex*. – 1947. – V. 17. – P. 1–19.
7. Scherf D., Romano F. J., Terranova R. *Experimental studies on auricular flutter and auricular fibrillation*// *Am Heart J*. – 1948. – V. 36. – P. 241–51. PMID: 18873261.
8. *Auricular flutter*/Prinzmetal M., Corday E., Oblath R.W. et al.//*Am J Med*. – 195. – V. 11. – P. 410–430.
9. *Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing. Studies in man following open heart surgery*/Waldo A.L., McLean W.A.H., Karp R.B. et al.// *Circulation*. – 1977. – V. 56. – P. 737–45. PMID: 912831.
10. Francisco G. *Cosío Atrial Flutter, Typical and Atypical: A Review*// *Arrhythm Electrophysiol Rev*. – 2017 Jun. – V. 6 (2). – P. 55–62. doi: [10.15420/aer.2017.5.2](https://doi.org/10.15420/aer.2017.5.2).
11. Lewis T., Feil H.S., Strupd W.D. *Observation upon a curious and not uncommon form of extreme acceleration of the auricles* // *Heart*. - 1912. - Vol A. - P. 171.
13. *Mechanism of entrainment of human common atrial flutter studied with multiple endocardial recordings*/Cosio F.G., Gil M.L., Arribas F. et al.// *Circulation*. – 1994. – V. 89. – P. 2117-2125.
14. *Атипичное левопредсердное трепетание предсердий/ Ревизивили А.Ш. и соавт. // Вестник аритмологии. - № 44. – 2006. – С. 40-44.*
15. *Atrial flutter mapping and ablation. I. Studying atrial flutter mechanisms by mapping and entrainment*./ Cosio F.G., Arribas F., López Gil M. et al. // *PACE*. – 1996. – V. 19. – P. 841–853.
16. *Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography*/Olgin J.E., Kalman J.M., Fitzpatrick AP. et al.// *Circulation*. – 1995. – V. 92. – P. 1839–1848. PMID: 7671368.
17. *Conduction properties of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter: basis for a line of block in the reentrant circuit*./ Tai C-T., Chen S-A., Chen Y-J. et al.// *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 1998. – V. 9. – P. 811–819. PMID: 9727659.
18. *Transverse conduction capabilities of the crista terminalis in patients with atrial flutter and atrial fibrillation*./ Shumacher B., Jung W., Schmidt H. et al.// *J Am Coll Cardiol*. – 1999. – V. 34. – P. 363–373. PMID: 10440147.
19. *Rate-dependent conduction block of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter: influence on evaluation of cavotricuspid isthmus conduction block*./Arenal A., Almendral J., Alday J.M. et al.//*Circulation*. – 1999. – V. 99. – P. 2771–9. PMID: 10351971.
20. Cheng J., Cabeen W.R. Jr., Scheinman M.M. *Right atrial flutter due to lower loop reentry: mechanism and anatomic substrates*//*Circulation*. – 1999. – V. 99. – P. 1700–1705. PMID: 10190879.
21. *Atrial endocardial mapping in the rare form of atrial flutter*./Cosío F.G., Goicolea A., López-Gil M. et al.//*Am J Cardiol*. – 1991. – V. 66. – P. 715–720. PMID: 2399888.
22. Puech P. *L'activité électrique auriculaire normale et pathologique*// *Montpellier: Reliure Inconnue*. – 1956. – P. 214–240.
23. *Variable electrocardiographic characteristics of isthmus-dependent atrial flutter*./Milliez P., Richardson A.W., Obioha-Ngwu O. et al.//*J Am Coll Cardiol*. – 200. – V. 40. – P. 1125–1132. PMID: 12354439.
24. *Electrocardiographic and electrophysiologic characterization of atypical atrial flutter in man: use of activation and entrainment mapping and implications for catheter ablation*./Kalman J.M., Olgin J.E., Saxon L.A. et al.//*J Cardiovasc Electrophysiol*. – 1996. – V. 8. – P.121–144. PMID: 9147698.
25. *Ablation of atrial tachycardia after surgery for congenital and acquired heart disease using an electroanatomic mapping system: Which circuits to expect in which substrate?*/ Lukac P., Pedersen A.K., Mortensen P.T. et al.//*Heart Rhythm*. – 2005. – V. 2. – P. 64–72. DOI: [10.1016/j.hrthm.2004.10.034](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2004.10.034); PMID: 15851267 Coffey JO, d'Avila A,
26. *Catheter ablation of scar-related atypical atrial flutter*./Dukkipati S. et al. //*Europace*. – 2013. – V. 15. – P. 414–419. DOI: [10.1093/europace/eus312](https://doi.org/10.1093/europace/eus312); PMID: 23385050.
27. *Atrial activation sequence during atrial flutter in the canine pericarditis model and its effects on the polarity of the flutter wave in the electrocardiogram*./ Okumura K., Plumb V.J., Pagé P.L. et al.//*J Am Coll Cardiol*. – 1991. – V. 17.- P. 509–518. PMID: 1991911.
28. *Circus movement atrial flutter in the canine sterile pericarditis model. Relation of characteristics of the surface electrocardiogram and conduction properties of the reentrant pathway*./ Schoels W., Offner B., Brachmann J. et al.// *J Am Coll Cardiol*. – 1994.- V. 23. – P. 799–808. PMID: 8113567.
29. Slade A.K.I., Garratt C.J. *Proarrhythmic effect of adenosine in a patient with atrial flutter*./*Br Heart J*. – 1993. – V. 70. – P. 91–92. PMID: 8038007.
30. *Enhanced atrioventricular conduction during atrial flutter after intravenous adenosine*./Brodsky M.A., Allen B.J., Grimes J.A. et al.//*N Engl J Med*. – 1994. – V. 33. – P. 288–289. DOI: [10.1056/NEJM199401273300413](https://doi.org/10.1056/NEJM199401273300413); PMID: 8272096.
31. *Adenosine- induced atrial arrhythmia: a prospective analysis*./Strickberger S.A., Man K.C., Daoud E.G. et al.//*Ann Intern Med*. – 199. – V. 127. – P. 417–422. PMID: 9312997.

32. *Incidence and predictors of atrial flutter in the general population.*/ Granada J., Uribe W., Chyou P.H. et al.// *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – V. 36. – P. 2242–2246. PMID: 11127467.
33. *Relapse and mortality following cardioversion of new-onset vs. recurrent atrial fibrillation and atrial flutter in the elderly.*/ Elesber A.A., Rosales A.G., Herges R.M. et al.// *Eur Heart J.* – 2006. – V. 27. – P. 854–860. DOI:10.1093/eurheartj/ehi753; PMID:16455671.
34. *Alcohol intake is significantly associated with atrial flutter in patients under 60 years of age and a shorter right atrial effective refractory period.*/ Marcus G.M., Smith L.M., Whiteman D. et al.// *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2008. – V. 31. – P. 266–272. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.00985.x; PMID: 18307620.
35. *Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter.*/Mont L., Elosua R., Brugada J.// *Europace.* – 2009. – V. 11. – P. 11–17. DOI: 10.1093/europace/eun289; PMID: 18988654.
36. *The alternation between atrial flutter and atrial fibrillation.*/ Tunick P.A., McElhinney L., Mitchell T. et al.// *Chest.* – 1992. – V. 101. = P. 34–36. PMID: 1729105.
37. *Risk of stroke in patients with atrial flutter.*/Biblo L.A., Yuan Z., Quan K.J. et al.// *Am J Cardiol.* – 2001. – V. 87. – P. 346–349. PMID: 11165976.
38. *Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter: significance of palpitations and quality-of-life evaluation in patients with proven isthmus block.*/ Anselme F., Saoudi N., Poty H. et al.// *Circulation.* – 1999. – V. 99. – P. 534–540. PMID: 9927400.
39. *Anatomic and electrophysiologic differences between chronic and paroxysmal atrial flutter: Intracardiac echocardiographic analysis.*/ Ohkubo K., Watanabe I., Okumura Y. et al.// *PACE.* – 2008. – V. 31. – P. 432–437. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2008.01012.x; PMID: 18373761.
40. *The undetermined geometrical factors contributing to the transverse conduction block of the crista terminalis.*/Morita N., Kobayahi Y., Horie T. et al.// *PACE.* – 2009. – V. 32. – P. 868–878. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2009.02402.x; PMID: 19572862.
41. *Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography.*/Olgin J.E., Kalman J.M., Fitzpatrick A.P. et al.// *Circulation.* – 1995. – V. 92. – P. 1839–1848. PMID: 7671368.
42. *Conduction properties of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter: basis for a line of block in the reentrant circuit.*/ Tai C-T., Chen S-A., Chen Y-J. et al.// *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 1998. – V. 9. –P. 811–819. PMID: 9727659.
43. *Transverse conduction capabilities of the crista terminalis in patients with atrial flutter and atrial fibrillation.*/ Shumacher B., Jung W., Schmidt H. et al.// *J Am Coll Cardiol.* – 1999. –V. 34. – P. 363–373. PMID: 10440147.
44. *Rate-dependent conduction block of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter: influence on evaluation of cavotricuspid isthmus conduction block.*/Arenal A., Almendral J., Alday J.M. et al.// *Circulation.* – 1999. – V. 99. – P. 2771–2779. PMID: 10351971.
45. *Right atrial remodeling is more advanced in patients with atrial flutter than with atrial fibrillation.*/ Medi C., Teh A.W., Roberts-Thomson K. et al. // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2012. – V. 23. – P. 1067–1072. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2012.02364.x; PMID: 22612914.
46. *Characterization of low right atrial isthmus as the slow conduction zone and pharmacological target in typical atrial flutter.*/ Tai C-T., Chen S-A., Chiang C-E. et al.// *Circulation.* – 1997. – V. 96. – P. 260126–11. PMID: 9355900.
47. *Anatomic and electrophysiological differences between chronic and paroxysmal forms of common atrial flutter and comparison with controls.*/ Da Costa A., Mourrot S., Roméyer-Bouchard C. et al.// *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2004. – V. 27. – P. 1202–1211. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2004.00610.x; PMID: 15461709.
48. *Right atrial substrate properties associated with age in patients with typical atrial flutter.*/Huang J-L., Tai C-T., Lin Y-J. et al.// *Heart Rhythm.* – 2008. – V. 5. – P. 1144–1151. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.05.009; PMID: 18675226.
49. *Luchsinger J.A., Steinberg J.S. Resolution of cardiomyopathy after ablation of atrial flutter.*// *J Am Coll Cardiol.* – 1998. – V. 32. – P. 205–210. PMID: 9669271.
50. *Frequency and predictors of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with persistent atrial flutter.*/ Pizzale S., Lemery R., Green M.S. et al.// *Can J Cardiol.* – 2009. – V. 25. – P. 469–472. PMID: 19668781.
51. *Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia.*/Pizzale S., Lemery R., Green M.S. et al. Nerheim P., Birger-Botkin S., Piracha . et al.// *Circulation.* – 2004. – V. 110. – P. 247–252. DOI: 10.1161/01.CIR.0000135472.28234.CC; PMID: 15226218.
- Автор для корреспонденции:** Бакытжанулы Абай, +77013834096, bakytzhanuly@gmail.com, НАО «Медицинский университет Астана», докторант 2 курса PhD по медицине, кафедра Внутренних болезней № 3.

Редактор алған 23.03.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.29+76.29.55

ӘӨЖ 614.2

СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫҢ НЕГІЗГІ МӘСЕЛЕЛЕРІНІҢ АҒЫМДАҒЫ ЖАҒДАЙЫ

К.К. Аргинова, З.Н. Досумбекова, А.К. Култаева, Б.Ж. Налшеков, А.Я. Утепова, С.И. Ашурова

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қаласы, Қазақстан

Бұл әдебиетті шолудың мақсаты тұрғындардың негізгі стоматологиялық ауруларының алдын алуға және арнайы стоматологиялық көмекті ұйымдастыруды жетілдіруді сараптау.

Түйінді сөздер: тіс-жақ ақаулары, кариес, флюроз.

CURRENT STATUS OF THE PROBLEM OF MAJOR DENTAL DISEASES

K. Arginova, Z. Dossumbekova, A. Kultayeva, B. Nalshekov, A. Utepova, S. Ashurova

Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent city, Kazakhstan

The purpose of this literature review is to analyze the improvement in the organization of specialized dental care for the prevention of major dental diseases in the population.

Key words: dentofacial anomalies, caries, fluorosis.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аргинова К.К., Досумбекова З.Н., Култаева А.К., Налшеков Б.Ж., Утепова А.Я., Ашурова С.И.

Международный Казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Шымкент, Казахстан

Целью данного обзора литературы является анализ улучшения организации специализированной стоматологической помощи для профилактики основных стоматологических заболеваний у населения.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, кариес, флюроз.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі

Адамдардың жалпы ауруының ішінде стоматологиялық аурулар үлкен үлес алады.

Ірі стоматологиялық аурулардың этиологиясы мен патогенезі көптеген жағынан белгілі болғанына қарамастан, бүгінгі күнге дейін әлемнің көптеген авторлары бұл проблема бойынша зерттеулер жүргізіп, оны әр түрлі тұрғыдан қамтып келеді [1-3].

Мәселенің күрделілігі, кейбір жетістіктермен және популяцияда стоматологиялық аурулардың азаюымен қатар, көптеген елдерде олар халықты алаңдатып отыратындығында, өйткені, ауыз қуысындағы әртүрлі асқынулар мен қолайсыздықтардың себебі болып табылады және халықтың өмір сүру сапасына теріс әсер етеді. Тіс ауруының деңгейіне қоршаған ортаның, әлеуметтік, климатогеографиялық, демографиялық, экономикалық факторларды қосқандағы факторлардың барлығы әсер етеді [4-6].

Қазақстанның әр түрлі аймақтарында негізгі стоматологиялық аурулардың таралуы алдын алудың аймақтық бағдарламаларын жоспарлауды және жүзеге асыруды қиындатады. Түркістан облысы әртүрлі табиғи-климаттық белдеулермен ерекшеленеді, сондықтан халықтың өмір сүру жағдайы айтарлықтай өзгереді. Құбылмалы климат, аймақтардың көптігі, экологиялық тепе-теңдіктің бұзылуы, натрий фторидінің, кальций, йод, магний катиондарының жоқтығы және республикадағы басқа да қолайсыз факторлар «өмір сүру сапасы» мен оның тұрғындарының тіс денсаулығына кері әсерін тигізеді.

Бірқатар авторлар бірнеше еңбектерінде әлеуметтік-экономикалық факторлардың, қоршаған орта әсерлерінің, көші-қонның жасына және кәсіптік құрамына, климаттық және

географиялық өмір сүру жағдайларына тұрғындардың стоматологиялық ауруларының деңгейі мен құрылымына әсерін атап өтті.

Алайда, бұл зерттеушілердің Түркістан облысының әртүрлі климаттық аймақтарындағы тіс ауруының деңгейі туралы мәліметтері қайшылықты, бөлшектенген және толық емес. Сонымен қатар, ересектердің тіс кариесін емдеуге деген қажеттілігі туралы мәліметтер де жоқ.

Жоғарыда аталған мәселелер кешені біздің зерттеуіміздің өзектілігін анықтады.

Қазіргі кезде әлемде, оның ішінде дамыған елдерде тіс ауруының таралуы өте жоғары және олардың популяциясы 60-100% аралығында [7-10].

Түркістан облысының кейбір аймақтарында стоматологиялық аурулардың таралуы мен қарқындылығындағы айырмашылықтар байқалады, олар климаттық және географиялық жағдайларға, ауыз су құрамындағы фтор құрамына, әлеуметтік және экологиялық факторларға және т.б. байланысты. Сондықтан халыққа стоматологиялық көмек беруде оларды салыстыру және жоспарлаудың әртүрлі әдістерін жасау үшін зерттеулер жүргізу маңызды. Популяциядағы кариозды емес стоматологиялық зақымданулар (флюороз, стоматологиялық флюороз (эндемиялық) ауыз су мен тамақ өнімдерінде фторид концентрациясы жоғарылаған аймақтарда тұратын халықтарда тіс эмальының зақымдануымен сипатталады. Бұл проблема 20 ғасырдың басынан бастап белгілі болды және кейбір ғылыми зерттеулерде ерекше атап өтілді [11-14].

Патогенез, диагностика, емдеу және олардың алдын-алу мәселелері жақсы зерттелген. Көбінесе бұл патология популяция құрамында 0,8 мг/л жоғары фтор бар суды қолданған кезде пайда болады. Ауыз суларда фтор мөлшері аз (0,3-0,7 мг/л) болатын жерлер бар болса да, фторлы зақымданулар табылуы мүмкін. Бұл аймақтың климаттық жағдайымен байланысты. Жоғары құрамға қосымша, тіс патологиясы жағдайында (эрозия) клиникалық гигиеналық өнімдерді дентинге қатысты абразивті қабілеті ең аз компоненттері бар қолдану ұсынылады [15-18].

Стресс жағдайлары, жүйке ауруы, созылмалы шаршау және депрессия тіс қырылуының жоғарылауына жауап беретін психоэмоционалды факторлар ретінде белгіленген. Минералды тыңайтқыштар мен пестицидтер тістердің қатты тіндеріндегі минералды зат алмасуға әсер етеді. Сонымен, фосфор пестицидтерін қолдану қарқындылығының жоғарылауымен, тіс қажалуының локализацияланған, аралас және физиологиялық түрлерінің жиілігі жоғарылады.

Фторланған сүтті қолдану маңызды бола түсуде бұл құрал басқа жүйелік әдістер сияқты кариестің алдын-алу үшін тиімді [19-21].

Алайда, жоғарыда айтылғандай, ауыз суларындағы фторидтердің жоғарылауы флюорозға әкеледі, дегенмен флюороздың пайда болуының нақты механизмі әлі толық зерттелмеген. Флуорезбен бірге сілекей мен эмаль бетіндегі фторид мөлшері артады деген болжам бар. Мұны сілекейдегі бірқатар ферменттердің белсенділігінің төмендеуімен түсіндіреді, атап айтқанда сілтілік фосфатаза, бұл дентин өткізгіштігінің жоғарылауына әкеледі. Нәтижесінде амелобласттардың қызметі бұзылып, тіс эмальдарының ақаулары пайда болады. Балқыту зауытындағы жұмысшылардың тіске абайсыз зақымдануы металл өңдейтін цехтардағы жұмысшыларға қарағанда жоғары екенін анықтады. Сонымен қатар, эмальдағы қоңыр дақтар зерттелетін тістерде көрінді және оның бұзылуы байқалды, тістер өткір болып, түйреуіш алынды, дентин жарқырап, эмальға ұқсайды, тек сары түсті. Зауыт жұмысшыларының негізгі шағымдары ауырсыну сезіміне, ауыз қуысында тұншығуға және тістердің «жұмсақтылығына» байланысты болды [22-25].

Қатты тіс ұлпаларының қажалуы мен тіс тазалау техникасының, сондай-ақ жасы мен жынысы арасындағы байланысты анықтау үшін 20 жастан асқан 428 адам тексерілді. Зерттеу нәтижелері бойынша зерттелетін адамдардың жасы мен жынысы арасындағы тіс қажалуымен айтарлықтай айырмашылығы анықталды. Жасы ұлғайған кезде тіс тазарту күшейе түсті, бұл әйелдерге қарағанда ерлерде жиі кездеседі. Бұл патологияға щетка жиілігінің әсері анықталған. Тіс тазалау техникасы қажалуының таралуына әсер етпеді. Жарияланымдардағы зерттелген көрсеткіштерді қорытындылай келе, абайсыз зақымданулар, атап айтқанда, біз қарастырып отырған қатты тіндердің патологиялары - флюороз, гиперстезия және тіс қажалу аурулары туралы ғылыми зерттеулерде маңызды орын алады деп айтуға болады. Бұл аурулардың эпидемиологиялық аспектілері болуы мүмкін, өйткені емдеу мен алдын алудың жаңа әдістері мен құралдары игерілуде [26,27].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Түркістан аймағында тіс флюорозы мәселесі зерттеушілердің назарын аударған жоқ. Әдебиеттерге сәйкес тістердің каристік емес зақымдануының жиілігі мен динамикасы туралы толық ақпарат алу қажет, әдебиеттерге сәйкес тіс кариесі мен периодонтальды аурулардың таралуында гиперестезия және тіс қажалу белгілері бар. Тіс кариесінен және периодонтальды аурулардан кейінгі стоматологиялық ауруларда тіс-жақ аномалиялар маңызды орын алады - бұл тістердің аномалиясында, жақ сүйектерінде және әртүрлі дәрежедегі протездердің ара қатынасында көрінетін стоматологиялық жүйенің дамуындағы тұқым қуалайтын және жүре пайда болған бұзылуларды қамтитын жағдайлар. Тіс-жақ аномалиялардың барлық себептерін эндогендік және экзогендік деп бөлу қабылданды. Эндогендік қауіп факторларының арасында, тіс-жақ аномалиялардың пайда болуы, генетикалық факторлар кем дегенде 25% құрайды және эндокриндік факторлар да осы шамамен бірдей (гипертиреоз, гипотиреоз, гипокортицизм, өсу гормондарының жетіспеушілігі) [28].

Тіс-жақ аномалияларына минералды зат алмасуды бұзатын жас балалар аурулары: рахит, мұрынның аллергиялық аурулары, туберкулез, диспепсия үлкен әсер етеді деген мәлімет бар. Тіс-жақ аномалиялардың тұқым қуалаушылық сипаты егіз модель бойынша жүргізілген зерттеулермен расталды, бұл ғалымдарға тіс-жақ аномалияларын түзетудің оңтайлы сараланған мерзімдерін ұсынуға мүмкіндік берді: тіс ауысу кезеңіндегі қиғаш сегменттерде толып кету, окклюзияның барлық кезеңдеріндегі интервалдар (уақытша, аралас, тұрақты окклюзия) - және дисокулизияда - тістердің ауысуы кезінде [29].

Туылғаннан кейінгі тіс-жақ аномалиялардың пайда болуына ықпал ететін себептер арасында ауызбен тыныс алу, жоғарғы еріннің қысқа френулумы, жаман әдеттер (емізіктерді ұзақ қолдану, тістеу кезінде балалардың саусақтарын сору) бар. Кейбір дереккөздер зиянды әдеттер мен ерте жасанды тамақтандыру окклюзияда теріс рөлге ие екенін көрсетеді [30].

Баланың тіс-жағы дұрыс дамуы үшін тиісті жағдайларды жасау керек: бір жылға дейін емізу және педиатр тағайындаған диетаны сақтау. Тіс-жақ аномалияларды бағалаудың ДДҰ әдістемесі бар, оның көмегімен алдын-ала стоматологиялық протездеу қажеттілігін зерттеу мақсатында 3-15 жас аралығындағы 800 бала тексерілді [31].

Бетті тексерген кезде сол және оң жақ жарты бөліктердің симметриясына назар аударады, беттің төменгі, ортаңғы және жоғарғы үштен бірін салыстырады. Олар бет әлпеті мен төменгі жақтың орналасуын зерттейді, олар тістеу аномалиясымен өзгереді. Ауыз қуысында тістердің пішіні мен көлемін, олардың орналасуын зерттейді, түріне байланысты олардың даму кезеңін анықтайды. Тіс-жақ аномалиялардың эпидемиологиясы нашар түсініледі. Тіс-жақ аномалиялардың таралуы туралы мәліметтер бір-біріне қайшы келеді, бұл мүмкін осы патологияны диагностикалау кезінде қолданылатын көптеген жіктеулер, бірыңғай терминологияның болмауы. Сәйкес 59,6% -ында тісжегі тәрізді деформациялар, 19,4%-да тістер мен тістерде ақаулар бар. Жағдайлардың жартысында тісжегі ақаулары деформацияға әкеледі: ақауға қарай тістің ығысуы, тістің конвергенциясы, альвеолярлық өзгеріс. Тіс ауруындағы ақаулардың ең көп саны - 7 жаста байқалады, бұл мектепке дейінгі жастағы кариестің алдын-алу қажеттілігін көрсетеді [32].

Егде жастағы топтарда тіс-жақ аномалияның таралуы белгілі бір емдеуде қиындықтар туғызатынын хабарлады. Бірқатар зерттеушілер ересектердегі тіс-жақ аномалиялардың асқынуын - тістің ішінара жоғалуын, жоғары сапалы стоматологиялық және жақ-бет протездерін жасауды қиындатады және көбіне мүмкін емес етеді. Алайда, бүгінгі күнге дейін тісжегі ақауларын анықтау мен тіркеудің бірыңғай әдіснамалық тәсілдері, алдын-алудың түпкі мақсаттары және өкінішке орай тиімділікті бағалау өлшемдері жақсы дамымаған. Осыған байланысты, осы патологияның таралуын азайту үрдісі жоқ [33-35].

Осылайша, эпидемиологиялық зерттеулер стоматологияның маңызды проблемасы болып табылатын тіс ауруы мен пародонт аурулары ерте жастан дамитындығын, олардың өзектілігі Түркістан облысының әртүрлі аймақтарында осы аурулардың жоғары таралуы мен қарқындылығымен байланысты екенін көрсетті.

Қорытынды

Эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелерін зерделеу республиканың денсаулық сақтау органдары үшін халыққа стоматологиялық көмек көрсетуді ұйымдастыруда, стоматолог мамандарын даярлауда және халыққа стоматологиялық көмек көрсетудің республикалық бағдарламасының қазіргі және болашақтағы негізгі бағыттарын дамытуда теориялық және практикалық маңызды.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Аргинова К.К. Ересек қала тұрғындарының стоматологиялық ауруларының медициналық-әлеуметтік мәселелері және қазіргі нарықтық заман талаптарымен олардың алдын алу жолдары: Дис. на соскание академической степени магистра. - Шымкент, 2016. - 69 б.
2. Мынбатырова А.А. Социально гигиенические аспекты организации стоматологической помощи в крупном мегаполисе Шымкенте: Дис. на соскание академической степени магистра. - Шымкент, 2015. - 60 с.
3. Леонович, О. М. Повышение эффективности оказания терапевтической стоматологической помощи детям с фобическими реакциями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14. - Минск, 2017. - 22 с.
4. Максимова Е.М. Изучение заболеваемости и уровня оказания лечебно-профилактической стоматологической помощи населению Ставропольского края // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - М., 2007. - 29 с.
5. Максимович, Е. В. Экспериментально-клиническое обоснование профилактики токсических реакций на местные анестетики в стоматологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.14. - Минск, 2017. - 25 с.
6. Maksimovich, E. V. Modern acupuncture treatment methods in local anesthesia safety in stomatology // ICMART XVI World Congress on Medical Acupuncture, Istanbul, Turkiye, Jun 6–8, 2014 : abstr. book. - Istanbul. - 2014. - P. 68.
7. Pohodenko-Chudakova, I. O., Maksimovich E. V. Method of prevention of toxic reactions to local anesthetics in dentistry // ICMART XVI World Congress on Medical Acupuncture, Istanbul, Turkiye, Jun 6–8, 2014 : abstr. book. - Istanbul. - 2014. - P. 34.
8. Pohodenko-Chudakova I. O., Maksimovich E. V., Kuralenya S. F. Results of chronic toxicity study after repeated lidocain in the region of head and neck. Experimental case // J Craniomaxillofac Surg. - 2014. - Vol. 42, Suppl. [The XXII Congress of the Cranio-Maxillofacial Surgey, EACMFS 2014 : abstr., Prague, Czech Republic, Sept. 23–26, 2014]. - P. 1115.
9. Алимский А.В. Динамика пораженности кариесом зубов школьников г. Караганды (по материалам эпидемиологического обследования, проведенного в 1988 и 1998 гг.) // Новое в стоматологии. - 2002. - № 2. - С. 101-102.
10. Петрук, А. А. Лечение и профилактика болезней твердых тканей зубов стеклоиономерными цементами (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Минск, 2018. - 22 с.
11. Чистякова Г.Г., Петрук А.А. Оценка адгезии микроорганизмов к модельным образцам стеклоиономерных цементов // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии : Сб. науч. тр./М-во здравоохранения Украины, Харьков. нац. мед. ун-т. - Харьков, 2015. - Вып. 11 : Материалы научно-практической конференции с международным участием «Гофунговские чтения» в рамках празднования 210-летия ХНМУ и международного Дня стоматолога, г. Харьков 10 февраля 2015 г. / редкол.: С. М. Рябоконт [и др.]. - С. 260–267.
12. Чистякова, Г.Г., Петрук А.А. Оценка краевого прилегания пломб из композиционных материалов светового отверждения и СИЦ, выполненных методикой «закрытого сэндвича» in vitro // Актуальные вопросы и перспективы современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : сб. тр. III стоматол. конгр. Респ. Беларусь, Минск, 21–23 окт. 2015 г. / Под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой, И. В. Токаревича, С. А. Наумовича. - Минск, 2015. - С. 165–167.
13. Чистякова, Г.Г., Петрук А.А. Открытый сэндвич-метод в реставрации полостей II класса по Блеку // Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2016», Минск, 5–6 мая 2016 г. / Ассоц. оральных и челюстно-лицевых хирургов Респ. Беларусь [и др.] / Под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой. - Минск, 2016. - С. 605–608.
14. Чистякова, Г.Г., Петрук А.А. Результаты клинической эффективности применения СИЦ «Гиофил» (РБ) при лечении кариеса дентина, цемента // Актуальные вопросы и перспективы современной стоматологии челюстно-лицевой хирургии : сб. тр. IV стоматол. конгр. Респ. Беларусь, Минск, 19–21 окт. 2016 г. / Под общ. ред. Т. Н. Тереховой, И. В. Токаревича, редкол.: Н. М. Полонейчик [и др.]. - Минск : ЗАО «Техника и коммуникации», 2016. - С. 250–252.
15. Дударева-Пугач И. В. Аденолимфома околоушной железы (клинико-морфологические варианты и предоперационная диагностика): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Минск, 2018. - 22 с.
16. Довнар А. Г. Лечение и профилактика рецидивов кандидоза слизистой оболочки полости рта (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Минск, 2018. - 22 с.
17. Довнар А. Г., Александрова Л. Л., Казеко Л. А. Сопутствующая грибковая инфекция у пациентов заболеваниями слизистой оболочки рта // Обеспечение демографической безопасности при решении актуальных вопросов хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии : Сб. тр. Нац. конгр. с междунар. участием «Паринские чтения 2016» (Минск, 5–6 мая 2016 г.) / Под общ. ред. И. О. Походенько-Чудаковой; редкол. : Д. С. Асветииков [и др.]. - Минск, 2016. - С. 521–523.
18. Рутковская, А. С. Диагностика и комплексное лечение плоского лишая слизистой оболочки полости рта : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Минск, 2019. - 25 с.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

19. Рудковская А.С. Факторы риска в развитии плоского лишая слизистой оболочки рта // *Современные решения актуальных научных проблем в медицине материалы I Всероссийского научно сессия молодых ученых и студентов с международным участием//МедиаЛ - 2013. - № 1. - С. 101.*
20. Каплан З.М. Медико-социальные основы формирования стоматологического здоровья молодёжи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2007. - 24 с.
21. Трифонов Б.В. Совершенствование организации и управления региональной стоматологической службой на основе мониторинга и ситуационного моделирования: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2009. - 162 с.
22. Ананьева Н.Г. Совершенствование системы экспертизы стоматологической помощи в медицинских организациях различных форм собственности: Автор. дис. ... канд. мед. Наук. - М., 2010. - 222 с.
23. Агапитов А.Е., Губин Г.И. Современные аспекты организации медицинской профилактики в сфере профилактического здравоохранения // *Бюл. НИИ социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением им. Н.А. Семашко. - 2003.- № 4.- С. 81-84.*
24. Working profiles of dental hygienists in public and private practice in Finland and Norway./Tseveenjav B., Virtanen J.I., Wang N.J., Widstrom E.// *IntJ Dent Hygiene. - 2009. - V. 7, № 1 - P. 17-22.*
25. Алдашева М.А. Профилактика основных стоматологических заболеваний у детей: Учебное пособие. - Алматы, 2004. - 144 с.
26. Анализ экономической эффективности и рентабельности деятельности объединенной стоматологической поликлиники/Р.А. Салеев [и др.]// *Общественное здоровье и здравоохранение. - 2014. - № 1. - С. 47.*
27. Бондаренко Н. Н. Механизм объективной оценки в системе управления качеством оказания стоматологических услуг: Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. - Москва — 2007. - 42 с.
28. Роль щелочного фактора в развитии кариеса зубов/Гамзаев Б.М., Джафарова А.Р., Гусейнова Р.Н. и др.// *Проблемы стоматологии. - 2019. - Том 15, № 4. - С. 5-10.*
29. Анализ распространенности патологии твердых тканей зубов у работников закрытого промышленного предприятия/ Березин В.А. , Старцева Е.Ю. , Фирсова И.В., Васильева Г.Ф.// *Проблемы стоматологии. - 2019. - Т. 15, № 4. - С. 19-25.*
30. Леус П.А., Манак Т.Н., Макарова О.В. Интеграция стоматологической, акушерско-гинекологической и педиатрической служб в рамках программы профилактики основных стоматологических заболеваний у детей// *Международные обзоры. - 2019. - № 3. - С. 45-54.*
31. Турчиев А.Г. Оптимизация системы лечебно-профилактических мероприятий в государственных стоматологических учреждениях на муниципальном уровне: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2012. - 23 с.
32. Фадеев Р.А, Зубкова Н.В., Хоцевская И.В. Программа профилактики зубочелюстных аномалий и её реализация// *Материалы XIX и XX Всероссийских науч.-прак. Конференций. - М., 2008. — С. 256 — 257.*
33. Филимонова Л.Б. Обеспечение качества медицинских услуг населению в условиях базовой стоматологической поликлиники: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Н. Новгород, 2009. - 24 с.
34. Функционирование и финансирование стоматологической службы - два взаимосвязанных механизма её существования в период рыночных отношений / С. И. Абакаров [и др.] // *Институт стоматологии. - 2011. - Т. 4, № 53. - С. 12-13.*
35. Русина Н. Г. Характеристика стоматологического здоровья и профилактика заболеваний зубочелюстной системы у детей, проживающих в различных регионах Красноярского края: Автореф. дис. д-ра мед. наук. - Омск, 2000. - 33 с.

Поступила в редакцию 20.03.2020 г.

МРНТИ 76.29.30+76.59.29

УДК 616.12-008.331.1+613.98

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПОЖИЛЫХ. ВОПРОСЫ ПОДБОРА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

Т. М. Жаксебергенов, Э.И. Есимбекова

НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

Цель. Анализ литературных источников, посвященных изучению артериальной гипертонии у пожилых с учетом вегетативной регуляции и параметры центральной гемодинамики. Особенности подбора антигипертензивной терапии.

Стратегия поиска. Проведен поиск научных публикаций в поисковых системах PubMed, GoogleScholar, GoogleAcademia, в электронной научной библиотеке eLibrary.ru, CyberLeninka. Критерии включения: глубина поиска составила 17 лет (2003-2020); публикации на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые клинические исследования. Критерии исключения: исследования, проведенные на животных, повторно встречающиеся публикации и материалы конференций.

Результаты. В развитии гипертонической болезни важная роль принадлежит дисфункции симпатической вегетативной нервной системы (ВНС) и повышению вариабельности АД как проявлению вегетативного дисбаланса. Симпатическая нервная система (СНС) обладает множеством эффектов на регуляцию сердечно-сосудистой системы (ССС). Основными эффектами являются увеличение ЧСС, повышение сократимости сердца, снижение емкости венозного русла, констрикция резистивных сосудов. Сложен выбор гипертензивного препарата у пожилых больных, в связи с наличием множественной сопутствующей патологии и особенностями фармакодинамики лекарственных препаратов. Комбинированная антигипертензивная терапия имеет ряд неоспоримых преимуществ. Прежде всего, учитывая гетерогенность патогенеза артериальной гипертонии.

Заключение. Таким образом, особенности вегетативной регуляции и центральной гемодинамики у пожилых играют характерное влияние на клиническое течение, а также для дальнейшего подбора антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертония у пожилых, сердечно-сосудистые заболевания, антигипертензивная терапия.

VEGETATIVE REGULATION AND PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN ELDERLY ARTERIAL HYPERTENSION. ISSUES OF SELECTION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY. REVIEW

T. Zhasebergenov, E. Yesimbekova

NcJSC «Semey Medical University», Semey city, Republic of Kazakhstan

Aim. Analysis of literature on the study of arterial hypertension in the elderly, taking into account autonomic regulation and central hemodynamic parameters. Features of the selection of antihypertensive therapy.

Search strategy. Search of scientific publications in the search engines PubMed, GoogleScholar, GoogleAcademia, in the electronic scientific library eLibrary.ru, CyberLeninka. Inclusion criteria: search depth was 17 years (2003-2020); publications in Kazakh, Russian and English; full-text clinical studies. Exclusion criteria: animal studies, recurring publications, and conference proceedings

Results. An important role in the development of hypertension is played by dysfunction of the sympathetic autonomic nervous system (ANS) and increased variability of blood pressure as a manifestation of autonomic imbalance. The sympathetic nervous system (SNS) has many effects on the regulation of the cardiovascular system (CVS). The main effects are an increase in heart rate, an increase in contractility of the heart, a decrease in the capacity of the venous bed, and constriction of resistive vessels. The choice of a hypertensive drug in elderly patients is complicated, due to the presence of multiple concomitant pathologies and the pharmacodynamics of the drugs. Combined antihypertensive therapy has a number of undeniable advantages. First of all, given the heterogeneity of the pathogenesis of arterial hypertension.

Conclusion. Thus, the features of autonomic regulation and central hemodynamics in the elderly play a characteristic effect on the clinical course, as well as for the further selection of antihypertensive therapy.

Key words: arterial hypertension in the elderly, cardiovascular disease, antihypertensive therapy.

ҚАРТ АДАМДАРДЫҢ АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ВЕГЕТАТИВТІ РЕТТЕУ ЖӘНЕ ОРТАЛЫҚ ГЕМОДИНАМИКАНЫҢ ПАРАМЕТРЛЕРІ. АНТИГИПЕРТЕНЗИВТІ ТЕРАПИЯНЫ ТАҢДАУ СҰРАҚТАРЫ.

Т.М. Жасергенов, Е.И. Есімбекова

«Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Мақсаты. Қарттардағы артериялық гипертонияны зерттеу бойынша әдебиеттерді талдау, вегетативтік реттеу мен орталық гемодинамикалық параметрлерді ескере отырып. Антигипертензивті терапияны таңдау ерекшеліктері.

Іздеу стратегиясы. PubMed, GoogleScholar, GoogleAcademia іздеу жүйелерінен, eLibrary.ru, CyberLeninka электрондық ғылыми кітапханасынан ғылыми жарияланымдарды іздеу. Қосу критерийлері: іздеу тереңдігі 17 жыл (2003-2020 жж.); қазақ, орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар; толық мәтінді клиникалық зерттеулер. Шығару критерийлері: жануарларды зерттеу, қайталанатын басылымдар және конференция материалдары.

Нәтижесі. Гипертонияның дамуында симпатикалық вегетативті жүйке жүйесінің (ВЖЖ) дисфункциясы және артериялық қысымның жоғарылауы вегетативтік тепе-теңдіктің көрінісі ретінде ойнайды. Симпатикалық жүйке жүйесі (СЖЖ) жүрек-тамыр жүйесін реттеуге көптеген әсер етеді. Негізгі әсерлер - бұл жүрек соғу жиілігінің жоғарылауы, жүректің жиырылу жиілігі, веноздық төсектің көлемінің төмендеуі және резистентті тамырлардың тарылуы. Егде жастағы емделушілерде гипертониялық препаратты таңдау бірнеше қатар жүретін патологиялардың болуына және дәрілердің фармакодинамикасына байланысты күрделі. Аралас гипертониялық

терапияның бірқатар күмәнсіз артықшылықтары бар. Біріншіден, артериялық гипертензияның патогенезінің гетерогенділігін ескере отырып.

Қорытынды. Осылайша, егде жастағы вегетативті реттеу мен орталық гемодинамиканың ерекшеліктері клиникалық ағымға, сондай-ақ гипертензияға қарсы терапияны одан әрі таңдауға тән әсер етеді.

Негізгі сөздер: қарттардағы артериялық гипертензия, жүрек-қан тамырлары аурулары, гипертонияға қарсы терапия.

Актуальность

Артериальная гипертония является важнейшей социально-медицинской проблемой современности. Она является ведущим фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти, диагностируется у трети населения планеты и ежегодно приводит к гибели почти 7 млн. человек [1]. В настоящее время установлено, что чем выше артериальное давление (АД), тем выше риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому вопрос контроля АД (достижение целевых уровней АД) - один из ключевых моментов антигипертензивной терапии [2]. Артериальная гипертония, по различным оценкам, встречается у 30–50 % лиц старше 60 лет и вносит существенный вклад в развитие и прогрессирование инфаркта миокарда (ИМ), инсульта, хронической сердечной недостаточности (ХСН), у пожилых пациентов [3,4].

Артериальная гипертония в развитых государствах непрерывно растет, особенно отмечается заболевание у пожилых людей который составляет 50-60 %, от численности населения. Многие эпидемиологические исследования доказали распространенность АД среди взрослого населения. В экономически развитых странах число людей с повышенным артериальным давлением достигает примерно 20-30% из них 10-15 % приходится на резистентную форму АД. Также заболеваемость АД зависит от возраста; 50% случаев с АД приходится лицам старше 65 лет. Мужчины молодого и среднего возраста болеют АД чаще, чем женщины. Артериальная гипертония (АГ) - это повышение систолического артериального давления более чем на 140 мм. рт. ст. и незначительно сниженном диастолическом артериальном давлении - менее 90 мм. рт. ст. [5,6]. Артериальная гипертония (АГ) в пожилом возрасте считается актуальной проблемой, она влияет на работоспособность и продолжительность жизни. Одной из самых ведущих медико-социальных проблем во всем мире – это проблема лечение АД у лиц пожилого и старческого возраста.

Единственный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности – это систолическое артериальное давление (САД) [7]. Большую часть смертей и инвалидности приходится на систолическое артериальное давление (САД) ≥ 140 мм. рт. ст. (70%).

У лиц старше 60 лет, это примерно 35% наблюдается систолическая артериальная гипертония. Одной из важнейших факторов развития патологии сердечно-сосудистых заболеваний считается- Изолированное повышение систолическое давление, у лиц в возрасте 60-74 лет [8]. В год наибольшее смертности связанных с САД на ишемическую болезнь сердца (ИБС) (4,9 млн.), геморрагическим (2,0 млн.) и ишемическим (1,5 млн.) инсультом [9].

Особенности артериальной гипертонии (АГ) в пожилом возрасте это- нарушения суточного профиля артериального давления (АД), метаболические расстройства т.е. (сахарный диабет, подагра, дисгликемия и различные сопутствующие заболевания). Также высокая вариабельность АД, частота ортостатической и постпрандиальной гипотонии, феномен "псевдогипертонии" вследствие повышенной ригидности стенки плечевой артерии и т.д. [10]. Также АД является причиной, 45 % летальных исходов ишемической болезни сердца (ИБС), 51 % случаев от инсульта [11]. Часто артериальная гипертония диагностируется поздно и является продолжением более ранних заболеваний, которые были у человека в молодом возрасте. Но клиническая картина с возрастом становится характерной для поздней артериальной гипертонии. Вообще тяжелая форма АД у пациентов в пожилом возрасте т.е. старше 65 лет, встречается редко, так как они не доживают до такого возраста из за частого возникновения инфаркта миокарда и инсульта [12]. При артериальной гипертонии одной из главных «органов- мишеней» является –головной мозг, развитие цереброваскулярных осложнений является причиной утраты трудоспособности и смертельного исхода [13].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Наблюдаются расхождения касемо распространения АГ в разных странах мира и возрастных группах, на 2014 год по результатам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) распространение повышенного АД на земном шаре примерно приходится на женщин (24,8%) и мужчин (29,2%) [14]. В странах СНГ, а именно в Российской Федерации, АГ наблюдается у 20-36% мужчин и у 28-40% женщин; стандартный возраст изолированного систолического артериального давления - 9,6% у мужчин и 7,7% у женщин [15]. В Кыргызстане у людей в возрасте 18-65 лет отмечаются высокие показатели распространения первичной АГ как среди городской, так и сельской группе. Одной наиболее главных причин такого высокого распространения АГ считается низкая информативность людей о самой болезни и факторов ее риска [16]. Изучение распространения АГ в Узбекистане при проспективном анализе среди умерших показало: 65,2% у мужчин, 60,2 % у женщин, где особое значение в развитии АГ среди мужчин и женщин играют такие факторы как дислипидемия, курение и алкоголь и т.д. [17].

В Республике Казахстан с 1997-2009 гг. зарегистрировали рост заболеваемости АГ с 1 147,89 до 1970,18 на 10 тыс. жителей населения. По данным литературных источников, распространенность АГ в РК составляет примерно 15,28%, как в городе, так и в сельской местностях [18]. По данным некоторых ученых, в Казахстане реальные цифры распространения АГ выше в 10 раз, чем указаны в официальных данных. Это показали исследования, проведенные в таких областях, как: Восточно-Казахстанской, Северо-Казахстанской, Южно-Казахстанской и Алматинской областях, где выявили огромные различия в показателях. Так, например, реальные показатели заболеваемости АГ в Алматинской области составляют 427,6 случая на 100 тыс. населения; тогда как, по данным официальной статистики, составляют - 44 270 больных, что выше боле, чем в 10 раз. Такая же ситуация характерна и для других областей Казахстана [19].

Цель

Анализ литературных источников, посвященных особенностям АГ у пожилых людей, с учетом вегетативной регуляции и параметров центральной гемодинамики. Особенности подбора антигипертензивной терапии.

Стратегия поиска

В данный литературный обзор были включены исследования, целью которых являлось изучение вегетативной регуляции и параметров центральной гемодинамики при АГ у пожилых людей. Вопросы подбора антигипертензивной терапии, проведенные за последние 17 лет. Поиск англоязычных и русскоязычных литературных источников производился в реферативной базе данных Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>), GoogleScholar (<https://scholar.google.ru>), в электронной научной библиотеке eLibrary.ru (<https://elibrary.ru>), CyberLeninka (<https://cyberleninka.ru>). Нами использовались следующие ключевые слова: артериальная гипертония у пожилых, сердечно-сосудистые заболевания, антигипертензивная терапия.

Ключевыми словами, которые применялись при поиске литературных источников в англоязычных поисковых системах, являлись: central hemodynamics, older people, arterial hypertension, diseases of the circulatory system.

Критерии включения: глубина поиска составила 17 лет (2003-2020); публикации на казахском, русском и английском языках; полнотекстовые клинические исследования. Критерии исключения: публикации с исследованиями, проведенными на животных, повторно встречающиеся публикации и материалы конференции.

Результаты исследования

В результате поиска нами было идентифицировано всего 709 публикаций. Из них в данный обзор были включены 65 публикаций с учетом критериев включения и исключения.

Вегетативная регуляция и центральная гемодинамика у пожилых.

Клиническая практика свидетельствует о том, в настоящее время определение variability сердечного ритма (BCP) признано наиболее информативным не инвазивным методом количественной оценки вегетативной регуляции сердца [20]. Роль вегетативной нервной системы в генезе гипертонической болезни (ГБ) на протяжении многих лет привлекает внимание исследователей, хотя ясно, что система регуляции артериального давления (АД) и

сердечного ритма представляет собой лишь часть сложной системы нейрогуморальной регуляции физиологических функций организма [21].

На функциональное состояние миокарда у больных, с АГ существенное влияние оказывает уровень активности ВНС. При этом в литературе прослеживается несколько моментов, характеризующих взаимосвязи функционирования всей сердечно-сосудистой системы и отдельных ветвей ВНС. В частности, ряд исследователей считают весьма неблагоприятным повышение симпатического тонуса, в том числе рассматривая роль гипериннервации сердца [22]. Однако гиперактивация симпатической нервной системы (СНС) связана с повышенной трудовой деятельностью и различается в отдельные периоды суток [23], а также существенно отличается у мужчин и женщин и связана с возрастом больных и здоровых [24]. В то же время показатели ВСР подвержены существенной динамике в ходе лечения, в частности отмечено увеличение активности СНС и снижение тонуса вагуса при применении нитратов, или повышение ВСР при лечении больных СН карведилолом [25]. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) - считается одной из самых бесспорных предикторов при осложнениях АГ. Ученые доказали, что ее формирование осуществляется совокупностью нейрогуморальных и гемодинамических показателей, к которым относят повышенную вариабельность артериального давления (ВАД) и перегрузку АД. В пожилом возрасте. При АГ ГЛЖ отмечается уменьшением количества и чувствительности (адренорецепторов миокарда и холинергических рецепторов при сохранённой функции, поэтому происходит изменение и нарушение вегетативной регуляции синусового ритма сердца (ВРС). Примерно 86,6 % случаев у людей в пожилом возрасте при неосложненной АГ отмечается ремоделирование левого желудочка по типу концентрической ГЛЖ 52,7 % случаев), где в основном преобладает диастолическая дисфункция. При возникновении ремоделирования ЛЖ, которая связывает с диастолической дисфункцией, наблюдается снижение ВСР с уменьшением сегментарного звена парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, в котором развивается симпотоконии за счет гуморальных метаболических процессов [26].

Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) является распространенной формой поражения органов-мишеней при АГ и независимым фактором, повышающим риск сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ [27]. По данным Корнельского и Фремингемского исследований, при наличии ГЛЖ риск сосудистых осложнений возрастает в 2-4 раза независимо от возраста, пола и других факторов риска [28]. ГЛЖ определяемая как увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) более 110 г/м^2 у женщин и более 125 г/м^2 у мужчин, обнаруживается у 15-20 % больных АГ. Вероятность развития ГЛЖ увеличивается при более высоких уровнях систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, более длительном анамнезе АГ, повышении активности симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. У больных АГ существует прямая зависимость средней величины ИММЛЖ от уровня САД и ДАД [29]. Общепринятым методом диагностики ГЛЖ является эхокардиография (ЭхоКГ). Исследования показали, что ГЛЖ является далеко не единственным морфологическим вариантом развития гипертонического сердца. С развитием ЭхоКГ-диагностики ГЛЖ и более углубленным изучением данной проблемы стало очевидным, что анатомические изменения ЛЖ при АГ не всегда сопровождаются увеличением ММ. Оказалось, что в большинстве случаев наблюдается изменение геометрии ЛЖ, в частности уменьшение размеров его полости при нормальной ММ. В настоящее время наиболее часто используют термин «ремоделирование миокарда» как более широкое понятие, чем собственно ГЛЖ, а последнюю рассматривают как частный случай ремоделирования структуры сердца [30]. Необходимо отметить, что не все исследователи разделяют точку зрения о доминирующем влиянии гемодинамических факторов на ремоделирование миокарда [31]. По мнению многих авторов, движущим фактором, ведущим к поступательному движению в цепи сердечно-сосудистого континуума, следует назвать широкий спектр расстройств нейрогуморальной регуляции [32].

Принципы медикаментозной терапии артериальной гипертензии у пожилых.

В настоящее время проблемой достижения целевого уровня артериального давления (АД) в земном шаре далека от разрешения, даже несмотря на внедрение в клинику расширяющийся

арсенал антигипертензивных препаратов. Высокая концентрация научных исследований в данной сфере привела к созданию современной и развитой фармакотерапии, которая включает около 200 торговых наименований и более 50 антигипертензивных препаратов. Несмотря на огромное количество антигипертензивных препаратов, количество пациентов с неконтролируемой АГ увеличилось на период с 605 млн. чел. в 1980 г. до 978 млн. чел. в 2008 г. Прогнозируется, что к 2025 г. АГ будут страдать 1,56 млрд. людей [33]. С учетом различных факторов, от которого зависит класс и выбор лекарственных препаратов является основой рационального выбора фармакотерапии у пожилых. В первую очередь у людей пожилого и старческого возраста учитывают патогенез артериального давления (АД), особенности фармакодинамики и фармакинетики лекарственных средств [34]. Существенное значение для людей пожилого возраста является терапия сердечно-сосудистых расстройств и артериальной гипертонией. Большую тревогу вызывают, отдельные вопросы: лечение лиц пожилого возраста, широкое распространение и заболеваемость АГ-сопутствующих заболеваний, неспособность к самообслуживанию и ряд других проблем, где необходимы определенные четкие и понятные рекомендации по рациональному лечению для разных врачей [35]. В связи с большим ростом распространения АГ и постарением населения примерно прогнозируется, что ближе к 2030 г. осложнения АГ станет причиной четверти всех смертей на земле. Пожилых пациентов обычно не включают в рандомизированные клинические исследования (РКИ), так как фармакотерапия у больных пожилого возраста основывается на консенсусных данных, а не доказательных [36]. В различных рандомизированных клинических исследованиях, лица старше 80 лет долгое время были мало представлены. В связи с тем, что до получения результатов HYVET, в которое включались пациенты с АГ именно этой возрастной группы, вопрос о пользе антигипертензивной терапии уданной категории людей оставался в принципе открытым.

Поэтому, по-причине не совсем удачных критериев формирования групп наблюдения пациентов, такие исследования не дают полного ответа, как в и других клинических исследованиях. Не включались такие категории пациентов, проживающих в домах престарелых и пациенты с деменцией. Данные по ведению пациентов с АГ в пожилом возрасте недостаточны и ограничены, но указывает на то, что лечение АГ у пожилых людей должны отличаться от других возрастов [37]. Огромное количество клинических рандомизированных исследований («Раздел АД-снижающие препараты») показывают оценку эффективности гипотензивной терапии (ГТ) в котором сравнивалось активное лечение против плацебо и разные препараты между собой, указывают на: 1) снижение АД, независимо от применяемых препаратов- это главная выгода от применения АД-снижающей терапий; 2) β -блокаторы (ББ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), тиазиды и тиазидоподобные диуретики (хлорталидон и индапамид) и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР) они способны контролировать артериальное давление и уменьшает риск смерти от сердечно-сосудистой заболеваемости (СЗЗ).

Наиболее крупные научные исследования как HYVET были посвящены пожилым пациентам, где показало такие результаты: снижение на 21% общей смертности, 39% риска инсульта и уменьшение развития сердечной недостаточности, на 64% у больных старше 80 лет при антигипертензивной терапий. При лечении АГ, особенно у пожилых пациентов, большое внимание уделяется результатам таким научных исследованиям, как SPRINT - это крупный спланированный организованный субсидированный Национальный институт здоровья Америки. По данным результатов исследования SPRINT, в котором было 9 361 больных в возрасте 68 лет, где снижение САД достигало 121,4 мм. рт. ст. по сравнению с средним снижением САД до 136,2 мм. рт. ст., где значительно снижен риск инфаркта миокарда, инсульта, острого коронарного синдрома (ОКС) на 25% [38,39].

В США Манхэттенском исследованиях принимали участие 1 750 больных без патологии болезни почек, инсульта и сахарного диабета, где средний возраст составлял примерно 72 ± 8 лет. Продолжительность данного исследования составила 13 лет, где у пациентов с САД 140-149 мм. рт. ст., зарегистрировали высокий риск инсульта (1,7, 95% интервал 1,2-2,6) в отличие от больных с САД < 140 мм. рт. ст. [40]. Но в первую очередь надо учитывать что при снижении САД < 140 мм. рт. ст. у участников данного исследования были изменения и ухудшения со стороны функции почек, атака ишемической болезни сердца (ИБС), снижение кровоснабжение головного мозга.

Острый вопрос стоял при необходимости снижения САД < 140 мм. рт. ст. у пациентов до 80 лет и до уровня 140-150 мм. рт. ст. у больных старше 80 лет. В последнем случае решал сам лечащий врач, ссылаясь на состояния сердечно-сосудистой системы, функции почек, признаки ортостатической гипотонии и самочувствие самого больного.

При антигипертензивной терапии у больных могут появиться сложности в начинаниях медикаментозной терапии. Так как пожилые пациенты более адаптированы к высоким показателям АД и больше реагирует на лекарства, у них постуральная и ортостатическая гипотония из-за снижения показателей АД сопровождается ухудшением самочувствие больного. Согласно рекомендациям больным в возрасте старше 80 лет, следует назначать антигипертензивное лечение при САД > 160 мм. рт. ст. [41]. Российские ученые утверждают, что не следует отдельно выделять специальную группу пациентов до 80 лет и старше; они просто находят целевое САД у пожилых < 140 мм. рт.ст., но при этом не дают резкому снижению показателей АД. У пациентов, перенесших инсульт с сильно выраженными остаточными явлениями, отмечается резкое снижение АД, примерно до 140-150 мм. рт. ст. Безопасное снижение АД доходят когда нижние границы достигают уровня 110-115/70-75 мм. рт. ст. [42]. В прошлых современных рекомендациях по диагностике и лечению АГ ESH/ESC 2013 г. показало, что у пожилых при сниженном АД уменьшилось и цифры кардиоваскулярных болезней, в котором уровень САД был более 160 мм.рт.ст. где показывает доказательства того, что этим пациентам следует назначать антигипертензивную терапию (АГТ) [43,44]. Правильно рационально подобранная комбинация антигипертензивных препаратов- это использование лекарств с разными механизмами действия, где в конечном итоге подразумевает гипотензивный эффект и снижения риска разных эффектов. В клинике, в первую очередь, учитывают, что при комбинированной терапий следует обратить внимание на 2 фактора, влияющие на успешность и целесообразное применение препаратов. 1-й фактор показывает сочетание приема лекарства с клинической обоснованностью. 2-й фактор - лекарственные взаимодействия различных компонентов комбинированных препаратов с фармакологической обоснованностью. По согласованию современным рекомендациям, одной из правильно рационально подобранной считается: диуретики, блокаторы медленных кальциевых каналов, блокаторы рецепторов ангиотензина II, и комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). [45]. Артериальная гипертензия будет считаться резистентной к лечению если: изменение образа жизни пациента в сочетании с диуретиками и 2-мя другими антигипертензивными препаратами разных классов (кроме антагонистов минералокортикоидных рецепторов) не смогут снизить показатели САД и ДАД до < 140 и 90 мм. рт. ст., соответственно. Основными факторами, провоцирующими развитие РАГ, являются: несоблюдение режима правильного питания, отказ от вредных привычек, низкая физическая нагрузка, пренебрежение к лечению со стороны больных [46]. По данным ESH/ESC (2018), для пациентов пожилого возраста с АГ первоначальным стартом антигипертензивной терапией (АГТ) рекомендуют 2 препарата. Например, РААС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II) в сочетании с тиазидными диуретиками и антагонистами кальция (АК). Исключение составляют больные старше 80 лет или 65 лет и старше, с отсутствующим синдром «старческой астении»; для этих пациентов рекомендуют антигипертензивную монотерапию.

В рекомендациях ESH/ESC (2018 г.) указывают особенности лечения и ведения пожилых больных с АГ:

- особенный пункт, это выявление у пожилых пациентов наличие синдрома старческой астении и определить его степень;
- постоянный контроль у пожилых пациентов с помощью методов СМАД за возможностью возникнуть ортостатической гипотонии;
- если нет других сопутствующих болезней, необходимо избежать применения альфа-блокаторов и петлевых диуретиков, который ассоциирует в повышенным риском падения;

- частое оценка функции почек и обязательный контроль уровня креатинина в сыворотке крови;

- снижение уровня САД 130-139 мм. рт. ст. и ДАД < 80 мм. рт. ст. [47,48].

Одной из составляющих современного лечения при АГ считается блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), потому что активация РААС – является один из основных факторов развития АГ, который связан с дисфункцией эндотелия, ремоделированием сердца и сосудов. Вот поэтому в комбинации лечения АГ следуют давать пациентам, первую очередь - БРА и ИАПФ. Во многих больших рандомизированных клинических наблюдениях как (HYVET, SCOPE, HOT, ADVANCE, PROGRESS) доказали, что в основном при комбинации, те лекарства которые блокируют систему РААС или диуретики. А у пациентов с ИСАГ при выборе лекарств- считаются тиазидные диуретики и дигидропиридиновые АК [49].

Заклучение

Таким образом, анализ литературных источников выявил, что артериальная гипертония пожилых можно назвать современной проблемой XXI века, с которой сталкиваются не только кардиологи, но в первую очередь, семейные врачи и терапевты. В связи с малочисленными литературными источниками по проблеме артериальной гипертонии пожилых, в первую очередь по эпидемиологии, патогенетическим механизмам, четким диагностическим критериям и принципам лечения, проблема артериальной гипертонии является актуальной проблемой медицины. Известно, что плохой контроль АД у пожилых АГ сопровождается значимым возрастанием риска сердечно-сосудистых катастроф, что приводит к ранней инвалидизации населения, потере трудоспособности. Клиническими особенностями артериальной гипертонии выступают пожилой возраст, исходно высокое АД, ожирение, хроническая болезнь почек, гипертрофия левого желудочка и тд. А также необходимо помнить о наследственной предрасположенности. Диагностическими критериями должны служить отсутствие эффекта от применения адекватной трехкомпонентной антигипертензивной терапии, исключение вторичных форм гипертонии, приема определенных лекарственных средств. Остаются не решенными вопросы раннего выявления, основанного на алгоритме диагностики и исключения вторичных форм артериальной гипертонии, и достижения целевых уровней и адекватного контроля АД путем назначения комбинированных антигипертензивных препаратов.

Список литературы

1. Бочкарева Ю.В. Эффективность комбинированной терапии гипертонической болезни у пациентов с тревожно -депрессивными расстройствами // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных: Материалы XVII научно-практической конференции с международным участием, 10 сентября 2014 года. - ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. – С. 30-37.
2. Первые результаты открытого многоцентрового рандомизированного клинического исследования по применению препарата акридиол в комбинированной терапии у больных артериальной гипертонией и ожирением или сахарным диабетом 2-го типа (АККОРД)/ Оганов Р.Г., Деев А.Д., Марцевич С.Ю. и др. // Кардиологи. - 2008. - № 8. - С. 28-33.
3. Бойцов С.А. Артериальная гипертония у пожилых: механизмы, особенности клинической картины, подходы к лечению // *Consilium medicum*. – 2008. – № 9. – С. 64–69.
4. Особенности приверженности к лечению артериальной гипертонии среди женщин пожилого возраста / Поликарпов Л.С., Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А. // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 5. – С. 490.
5. Ройтберг Г.Е., Струтына А.В. *Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система*. - М.: "МЕДпресс-информ", 2013.
6. Gogin E.E. Arterial hypertension and hypertensive disease (syndrome diagnosis and nosological diagnosis)//*Ter Arkh*. - 2010. - № 82 (4). - P. 5-10.
7. *риальная гипертония: Особенности течения и терапии*, 2010. - С. 3-4.
8. Клинико-функциональные особенности больных изолированной систолической артериальной гипертонией/ Мазур Е.С., Мазур В.В., Платонов Д.Ю. и др. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. - 2012. - Т. 8, № 1. - С. 51-56.
9. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015./ Forouzanfar M.H., Liu P., Roth G.A. et al.//*JAMA*. – 2017. – V. 317. – P. 165-182. doi:10.1001/jama. 2016.19043.
10. Кобалава Ж.Д. Артериальная гипертония у пожилых: особенности диагностики и лечения. - М.: РЭДН, 2015.
11. Renal denervation in an animal model of diabetes and hypertension: Impact on the autonomic nervous system and nephropathy / L.D. Dias [et al.] // *Cardiovasc Diabetol*. – 2011. – Vol. 10. – P. 33.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

12. *Этиология, патогенез, клиническая картина артериальной гипертензии в пожилом возрасте/ Карабаева А.М., Каусова Г.К., Турланов К.М., Абильдаева Г.А. // Вестник КазНМУ, 2013.*
13. *Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. – М.: Информатик, 2012. – 267 с.*
14. *World Health Statistics 2014. World Health Organization.*
15. *Александрова Г. А., Лебедев Г. С. Заболеваемость взрослого населения России в 2011 г. /Г. А. Александрова, //Стат. матер. - М., 2012. //http://www.mednet.ru.*
16. *Oshhepkova E. V., Efremova Ju. E., Karpov Ju. A. Zabolevaemost' i smertnost' ot infarkta miokarda v Rossijskoj Fed-eracii v 2000-2011 gg. //Terapevt. arh. – 2013.*
17. *Распространенность артериальной гипертензии, факторов риска и их связь со смертностью (проспективное исследование)/ Р.Д. Курбанов, И.О. Митропольская, Р.Ш. Мамутов, Г.Х. Ярмухамедова// Мат. конф. «Совершенствование профилактики, диагностики и лечения основных сердечно-сосудистых заболеваний и оптимизация работы кардиослужбы», 23-24 мая 2003 г. – Ташкент, 2003. - С. 53-55.*
18. *Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения: Стат. сборник /Г. Н. Бермагамбетова, Р. Г. Брозовская, А. К. Бекжанова и др. – Астан - Алматы, 2011. - С. 57-58.*
19. *Звездина Н. В., Иванова Л. В. Ожидаемая продолжительность жизни в России факторы, влияющие на нее // Вопр. статистики. - 2015. - № 7. - С. 10-20.*
20. *Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем.*
21. *Провоторов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. Особенности суточной variability артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // Вестник аритмологии. - 2000. - № 20. - С. 49-52.*
22. *Тихоненко В. М. Холтеровское мониторирование: методические аспекты). - СПб.: ИИКАРТ, 2006.—48 с.*
23. *Relationship between regional cardiac hyperinnervation and ventricular arrhythmia./ Cao J.M., Eishblin M.C., Nam J.B. et al. //Circulation. - 2000. – V. 10 (16). – P. 1960-1969.*
24. *Oscillatory patterns in sympathetic neural discharge and cardiovascular variables during orthostatic stimulation./ Furlan R., Pozta A., Costa F. et al.// Circulation 2000. – V. 29. – P. 886-892.*
25. *For the DIAMOND Study Group. Fractal analysis and time - and frequency measures of heart rate variability as predictor of mortality in patients with heart failure./ Makkalio T.H., Huikuru H.V., Hintze U. et al.//Am.J.Cardiol. - 2001. – V. 87. – P. 178-182.*
26. *Этиология, патогенез, клиническая картина артериальной гипертензии в пожилом возрасте/ Карабаева А.М., Каусова Г.К., Турланов К.М., Абильдаева Г.А. // Вестник КазНМУ. - 2013.*
27. *Гипертрофия миокарда левого желудочка как модифицируемый фактор риска: новые возможности коррекции Булкина О.С. и др. //Кардиология. – 2006. - № 3. - С. 68-72.*
28. *Геометрия миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии на фоне стенозирующего церебрального атеросклероза/ Корнева В.А. и др. // Клиническая медицина. - 2006. - № 3. – С. 28-31.*
29. *Электрокардиографическая диагностика гипертрофии миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и избыточной массой тела/ Салтыкова М.М. и др. //Терапевтический архив. - 2006. - № 12. - С. 40-45.*
30. *Геометрия миокарда левого желудочка при артериальной гипертензии на фоне стенозирующего церебрального атеросклероза/ Корнева В.А. и др. // Клиническая медицина. - 2006. - № 3. – С. 28-31.*
31. *Гуревич М. А. Артериальная гипертензия и хроническая сердечная недостаточность — единство патогенеза и принципов лечения.//Рос. кардиол. журн. – 2005. - № 6. – С. 56—57.*
32. *Head R. J. Hypertroadrenergic innervation and vascular smooth muscle hyperplastic change.// Blood Vessels. – 1991. – V. 28. – P. 173—178.*
33. *National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980. - systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5,4 million participants / G.Danaei et al. // The Lancet . - 2011. - № 377 (9765). – P. 568—577.*
34. *Фармакотерапия хронических сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство / Под ред. Морозовой Т. Е. /2-е издание, перераб. и доп. - М., 2011. - 392 с.*
35. *Бурцев Е.М. Дисциркуляторная энцефалопатия (классификация, клинко-морфологические и электрофизиологические сопоставления, патогенез, лечение) // VII Всероссийский съезд неврологов. – Н.Новгород: 2015. - № 182. – С. 26-34.*
36. *Pimenta E., Oparil S. Management of hypertension in the elderly.//Nat Rev Cardiol. – 2012. – V. 9. – P. 286-296.*
37. *HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older./ Beckett N.S. et al. // N Engl J Med. – 2008. – V. 358 (18). – P. 1887-1898.*
38. *The SPRINT Research Group. Randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control.// N Engl J Med. – 2015. – V. 373. – P. 2103-2116.*
39. *Zanchetti A., Mancia G. Longing for clinical excellence: a critical outlook into the NICE recommendations on hypertension management is nice always good?// J Hypertens. – 2012. – V. 30 (4). – P. 660—668.*
40. *Evidence to Maintain the Systolic Blood Pressure Treatment Threshold at 140 mm Hg for Stroke Prevention The Northern Manhattan Study./ Dong C., Della-Morte D., Rundek T. et al.// Hypertension. – 2016. – V. 67. – P. 520-526.*
41. *Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. М., 2013. / Chazova I.E. i dr. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii. Klinicheskie rekomendatsii. - М., 2013. [in Russian].*

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

42. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. // Кардиологический вестник. - 2015. - № . - С. 3-31.

43. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)./ Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. // Eur Heart J. – 2018. – V. 39 (33). – P. 3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy333.

44. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the management of hypertension in very old, frail subjects./ Benetos A., Bulpitt C.J., Petrovic M. et al. // Hypertension. – 2016. – V. 67. – P. 820-825. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020.

45. Pall D., Szanto L., Szabo Z. Triple Combination Therapy in Hypertension: The Antihypertensive Efficacy of treatment with Peri-ndopril, Amlodipine, and Indapamide SR.// Clin Drug Investig. – 2014. – V. 34 (10). – P. 701-708.

46. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии // Journal of Hypertension. – 2013. – V. 31 (7). – P. 1281-1357.

47. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)./ Williams B., Mancia G., Spiering W. et al.// Eur Heart J. – 2018. - V. 39 (33). – P. 3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339.

48. Treatment of high blood pressure in elderly and octogenarians: European Society of Hypertension statement on blood pressure targets./ Kjeldsen S.E., Stenehjem A., Os I. et al.// Blood Press. – 2016. – V. 25. – P. 333-336.

49. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. М., 2013. / Chazova I.E. i dr. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertonii. Klinicheskie rekomendatsii. - M., 2013. [in Russian].

Контактная информация: Жаксебергенов Тимур Муратович – магистрант 2-го года обучения по специальности « Медицина» кафедры интервенционной кардиологии и аритмологии , НАО «Медицинский университет Семей», Email: tima_04_86@mail.ru.

Поступила в редакцию 27.03.2020 г.

МРНТИ 76.75.29+76.29.52

УДК 614.88:004.81

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

А.Р. Тукинова, Г.М. Шалгумбаева, Ж.А. Мусабекова

НАО «Медицинский Университет Семей», Семей, Казахстан

Сделан обзор международных исследований, посвященных многочисленным методам диагностики ранних когнитивных нарушений у людей пожилого возраста. Обоснована необходимость дополнительных исследований в Казахстане по выявлению информированности медицинских работников о существующих инструментах ранней диагностики когнитивных нарушений лиц пожилого возраста на уровне ПМСП.

Ключевые слова: первичная медико-санитарная помощь, диагностика, когнитивны нарушения, ранее выявление, люди пожилого возраста.

EARLY DETECTION OF COGNITIVE DISORDERS AT THE PRIMARY HEALTH CARE LEVEL

A. Tuginova, G. Shalgumbaeva, Zh. Mussabekova

NcJSC “Semey Medical University”, Semey city, Kazakhstan

A review of international research on numerous methods for diagnosing early cognitive impairment in the elderly is made. The need for additional research in Kazakhstan to identify the awareness of medical workers about existing tools for the early diagnosis of cognitive impairment of elderly people at the PHC level is substantiated.

Key words: primary health care, diagnosis, cognitive impairment, earlier recovery, elderly people.

АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК ДЕНГЕЙІНДЕ КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫ ЕРТЕ АНЫҚТАУ

А.Р. Тукинова, Г.М. Шалгумбаева, Ж.А. Мұсабекова

"Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ, Қазақстан

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Егде жастағы ерте танымдық бұзылыстарды диагностикалаудың көптеген әдістері бойынша халықаралық зерттеулерге шолу жасалды. Медициналық қызметкерлердің МСАК деңгейіндегі егде жастағы адамдардың танымдық бұзылыстарын ерте диагностикалаудың қолда бар құралдары туралы хабардарлығын анықтау үшін қосымша зерттеулер жүргізу қажеттілігі негізделген.

Түйінді сөздер: алғашқы медициналық көмек, диагностика, танымдық бұзылулар, ертерек қалпына келтіру, қарт адамдар.

На сегодняшний день во всем мире наблюдается явление демографического старения. Демографические прогнозы показывают, что к 2050 году население мира старше 60 лет будет составлять более двух миллиардов, по сравнению с 2013 годом, когда оно насчитывало 841 миллион. Более того, к 2047 году ожидается, что пожилых людей будет больше, чем детей [1,2]. В мире 46,8 млн. человек страдают когнитивными нарушениями, что вызывает серьезную нагрузку на медицинскую, социальную и неформальную помощь [3,4].

С ростом когнитивных расстройств у пожилых людей, современная медицина уделяет пристальное внимание ранней диагностике данных нарушений. Своевременная диагностика и раннее начало реабилитационных мероприятий позволяет приостановить прогрессирование когнитивных расстройств [5].

Многие исследования выявили, что легкое когнитивное расстройство (MCI - Mild-cognitive impairment) встречается у одной пятой людей старше 65 лет. Поэтому существует растущая необходимость в ранней идентификации для тех, кто находится в группе риска развития деменции, поскольку патологические процессы начинаются за десятилетия до появления симптомов [6,7].

Последнее издание руководства по психическим расстройствам, опубликованное Американской психиатрической ассоциацией в 2013 году, пересмотрело диагностические критерии когнитивных нарушений с целью отражения текущего состояния проблемы. Новые диагностические критерии выделяют основные нейрокогнитивные расстройства с деменцией, незначительные когнитивные нарушения без деменции. Незначительные когнитивные расстройства в одной или нескольких областях (внимание, исполнительная функция, обучения, память, язык, моторное восприятие и социальное познание) не оказывают критического влияния на повседневную жизнедеятельность и считаются переходной стадией между физиологическим старением человеческого тела и деменцией [8,9].

Своевременное выявление когнитивных нарушений позволяет начать лечение на ранних сроках и предупредить или замедлить развитие деменции [10-13]. В этой связи именно врач первого контакта становится основной фигурой в выявлении у пациента ранних когнитивных нарушений [2,14].

Ранним признаком когнитивных нарушений у пожилых людей может быть снижение социальной активности, в том числе утрата связей с обществом и изменение взаимодействия с семьей и друзьями. Изменения социальных функций у пожилых людей могут снижать качество жизни, препятствовать самостоятельной жизни и увеличивать смертность. Более глубокое понимание взаимосвязи когнитивных нарушений с социальной функцией может помочь выявить области, где пожилые люди нуждаются в поддержке и сохранении социальной независимости. Это также может помочь нацелить когнитивный скрининг на тех, у кого есть ранние признаки нарушения [5].

В своем исследовании А.А. Kotwal et al. [15] оценивали когнитивный статус, опираясь на диагнозы деменции, или использовались инструменты скрининга, такие как краткий портативный опросник психического статуса (SPMSQ - Short Portable

Mental Status Questionnaire) или краткая шкала оценки психического статуса (MMSE - Mini-Mental Status Exam), которые относительно нечувствительны к ранним нарушениям. Монреальская когнитивная шкала (MoCA - Montreal Cognitive Assessment) - это инструмент скрининга, предназначенный для дифференциации когнитивных изменений нормального старения от легких когнитивных нарушений и ранней деменции в клинических популяциях. После тщательного тестирования в национальный проект социальной жизни, здоровья и

старения (NSHAP - National Social life, Health, and Aging Project) была включена адаптация Монреальской когнитивной шкалы (MoCA-SA - survey adaptation of the Montreal Cognitive Assessment), включающая 18 пунктов. Баллы MoCA-SA сильно коррелируют с MoCA, и баллы могут быть точно преобразованы в баллы MoCA [15].

Исследователи из штата Вашингтон предлагают инструменты, которые подходят для использования на уровне первичной медико-санитарной помощи. Они выделяют инструменты для пациента и партнеров по уходу или членов семьи, к которым относятся:

1. Оценка когнитивных функций врачом общей практики (GPCOG - General Practitioner assessment of Cognition), которая представляет собой многомерный инструмент скрининга, оценивающий память, ориентацию и аспекты как зрительно-пространственной, так и исполнительской функции, а также информантские рецепции когнитивных и функциональных изменений.

2. Мини-Ког, который оценивает память и компоненты зрительно-пространственного и исполнительского функционирования.

3. Диагностика нарушения памяти (Memory Impairment Screen), которая оценивает только вербальную память и отсутствие требований к письменной или двигательной функции.

4. GPCOG, версия информатора проводится совместно с версией для пациентов, учитывая, что версия информанта сама по себе дает низкую специфичность.

5. Семейный вопросник -это краткий инструмент, состоящий из 6 вопросов, позволяющих получить представление члена семьи о когнитивном функционировании индивида.

6. Опросник информантов о снижении когнитивных функций у пожилых людей (IQCODE - Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly). Преимущества включают адекватную чувствительность и специфичность для деменции, но неоптимальную для легких когнитивных нарушений [16].

Исследователями из США приведены демографические характеристики 257 пациентов по статусу деменции. Выявлено 66 пациентов (25,7%) с ранее не диагностированной деменцией, они соответствовали критериям DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) для деменции, основанным на независимой диагностической оценке, большинство из которых (55%) имели очень слабую деменцию. Из 191 участника, которые не соответствовали критериям деменции, у 23 было ухудшение памяти, но без деменции. Нераспознанное слабоумие распространено на этапе первичной медико-санитарной помощи (ПМСП). По мнению авторов, выявление случаев может быть улучшено с использованием двухэтапных стратегий скрининга PBS (Patient-Based Screening) и IBS (Informant-Based Screening) [17].

Ученые из Франции и Нидерландов разработали тест отмены на основе лекарств (e-CT - tablet-based cancellation test), который представляет удовлетворительную дискриминантную валидность и является перспективным инструментом для выявления ранних когнитивных нарушений у пожилых людей, обычно используются для оценки способности человека одновременно нацеливать стимулы, игнорируя дистракторы. Во время выполнения заданий испытуемым предлагается как можно быстрее вычеркнуть целевые стимулы. Результативность испытуемого оценивается по различным критериям, например, по количеству правильно и неправильно выявленных целевых стимулов, а также по времени, затраченному на выполнение задания [18].

Опросник "Констатируй деменцию 8" (AD8 - Ascertain Dementia 8) является кратким информативным методом, разработанным для оценки ранних когнитивных нарушений, однако его общая диагностическая эффективность противоречива. Исследователями Тайвани проведен мета-анализ, оценили диагностическую точность AD8 для когнитивных нарушений. Их результаты показывают, что AD8 является конкурентоспособным инструментом для клинического скрининга когнитивных нарушений и занимает оптимальное время (меньше 3 минут) проведения в условиях интенсивной первичной медицинской помощи. Субъекты с оценкой AD8 ≥ 2 должны быть заподозрены в когнитивных нарушениях и необходим дальнейший точный диагноз. Состоит из восьми вопросов, включая область суждений, хобби /

уровень активности, повторяющиеся разговоры, способность к обучению, память в отношении даты/встречи, финансов и ежедневные мыслительные процессы. Английская версия AD8 была переведена на тайваньский, корейский, португальский и японский языки, а также прошла проверку в ПМСП [19].

Исследователи указывают, что на этапе ПМСП нейропсихологическое исследование может быть ограничено простыми скрининговыми шкалами, такими как Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination - MMSE), тест рисования часов, Монреальская когнитивная шкала [14,20,21].

Субъективное снижение познавательной способности (SCD - Subjective cognitive decline) распространено у пожилых людей и может быть ранним маркером будущего снижения познавательной способности. Исследования показывают, что SCD более тесно коррелирует с сопутствующими симптомами депрессии, чем с объективной когнитивной деятельностью, но неизвестно, проявляются ли по-разному ассоциации SCD, познания и депрессии у пожилых людей. Множественный регрессионный анализ не выявил существенных связей между SCD и памятью, и глобальными когнитивно-композитными баллами после корректировки по возрасту, полу, образованию и шкалой депрессии для гериатрии (GDS - Geriatric Depression Scale). Напротив, между GDS и SCD существовала значительная связь после корректировки на совокупный балл по возрасту, полу, образованию, глобальному уровню и по памяти. Результаты показывают, что SCD не точно отражает текущий когнитивный статус у пожилых людей, которые предъявляют своему лечащему врачу когнитивные жалобы. Клиницисты должны интерпретировать SCD в этой группе населения в контексте информации о симптомах депрессии [22,23].

Основным выводом комплексного анализа, проведенного W.S. Stuart et al. [24] было то, что многолетние изменения сенсорной функции, особенно обоняния и зрения, были связаны с выявлением когнитивных нарушений. Обоняние (и в меньшей степени острота зрения на расстоянии) было основным предиктором, связанным со снижением когнитивных функций. Затылочная и височная доли, каждая из которых является первичным центром обработки зрения и слуха соответственно, подвержены меньшему или более позднему воздействию, чем обонятельный луковичный тракт, энторинальная кора, таламус и гиппокампальная формация. Таким образом, изменения сенсорной функции могут быть ранним, недорогим и легко вводимым в клинических условиях маркером когнитивного нарушения, связанного с возрастом и патологией.

Исследование японских ученых показало связь тиреотропного гормона с региональным мозговым кровотоком (rCBF - regional cerebral blood flow) в группе MCI и связь свободного трийодтиронина с rCBF в группе Alzheimer's disease (AD). Эти результаты исследования могут способствовать ранней диагностике MCI и предотвращению последующего прогрессирования до AD [25].

При ранней диагностике когнитивных нарушений важным фактором является оценка активности повседневной жизни. Шкала ежедневного познания (ECog- Everyday Cognition) была разработана для измерения функциональных изменений, которые являются ежедневными коррелятами специфических нейропсихологических нарушений. Целью исследователей Minji Song et al. [26] было изучить корейскую версию Everyday Cognition (K-ECog - Korean version of Everyday Cognition). Участниками были 268 когнитивно нормальных пожилых людей (NA - normal older adults), 151 амнестическое легкое когнитивное нарушение (aMCI - amnestic mild cognitive impairment) и 77 деменций типа болезни Альцгеймера (DAT - dementia of the Alzheimer's type). Всем участникам были назначены корейско-мини-экзамен по психическому состоянию (K-MMSE - Korean-Mini Mental State Examination), корейско-монреальская когнитивная оценка (K-MoCA) и краткая форма шкалы гериатрической депрессии (SGDS - Short form of the Geriatric Depression Scale). K-ECog и корейско-инструментальная деятельность в повседневной жизни (K-IADL - Korean-Instrumental Activities of Daily Living) были оценены их информаторами. K-ECog достоверно коррелировал с K-IADL (0,66), K-MMSE (-0,38) и K-MoCA (-0,26). K-ECog доказал свою надежность и пригодность для клинического использования. K-ECog можно использовать для выявления очень ранних стадий когнитивных нарушений [26-29].

Разработанная японская версия быстрого скрининга (Qmci-J - Japanese version of the Quick Mild Cognitive Impairment) легкого когнитивного нарушения является осуществимой, простой в

использовании, действенным и надежным инструментом. Легкое когнитивное нарушение и слабоумие были классифицированы с использованием установленных и скорректированных по возрасту предельных значений стандартизированного мини-экзамена (sMMSE-J - standardized Mini-Mental State Examination). Qmci-J скрининг может быть полезным инструментом для выявления у пожилых людей риска когнитивных нарушений [30-36].

Исследованиями Yan-Rong Zhang et al. [37] определено, могут ли элементы китайской версии Монреальской когнитивной оценки (MoCA-BC - Montreal Cognitive Assessment Basic) выявлять MCI, легкую степень AD и ее умеренно-тяжелую форму, изучена их чувствительность и специфичность. Ориентационный тест MoCA-BC обладал высокой чувствительностью и специфичностью для дискриминации между MCI, умеренной AD и умеренно-тяжелой AD. Тест с долгосрочной памятью имел высокую чувствительность и специфичность при скрининге MCI. Вербальный тест на беглость речи был эффективен для выявления MCI и дифференциации тяжести AD. Различные элементы MoCA-BC могут идентифицировать пациентов с MCI на ранних стадиях и выявить тяжесть деменции.

Изучение когнитивных расстройств, параллельно проведено и учеными из стран ближнего зарубежья. Авторы исследования из Ростова-на-Дону предполагают, что применение «личностной анкеты из 24 вопросов» врачами общей практики будет первым шагом к успешной терапии когнитивной дисфункции у лиц пожилого возраста. В работе отмечается, что в настоящее время нет общепринятого методического инструмента для диагностики MCI. Многие используемые методики (тест слухоречевой памяти Рея, шкалы памяти Векслера, батарея многократных тестов для определения нейропсихологического статуса) являются трудоемкими и занимают не менее 15 - 30 минут для проведения и интерпретации. Поэтому на практике для скрининга MCI зачастую используются более простые методики, одна из которых личностная анкета из 24 вопросов [38].

Разработанный институтом геронтологии НАМН Украины (Чайковская В., 2003 г.) и адаптированный сотрудниками модуля геронтологии и гериатрии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова [39] опросник помогает выявить ранние когнитивные нарушения у пожилых лиц, что позволяет не только своевременно выявлять, но и определить лечебную тактику когнитивных расстройств и предотвратить значительные нарушения. Анкета содержит 5 вопросов, позволяет судить об ориентации респондента во времени (Какой сейчас месяц? Какой сейчас год?), памяти на недавние события (Кто является президентом РК в настоящее время? Какое, по Вашему мнению, наиболее важное событие произошло в нашей стране в последние годы?) и памяти на прошлые события (Кто руководил страной во время ВОВ?). Одной из основных проблем в Казахстане остается то, что в настоящее время в наших гериатрических кабинетах ПМСП не проводится скрининг-диагностика когнитивных расстройств у пожилых пациентов, которая еще не получила достаточно широкого распространения в комплексной гериатрической оценке. Поэтому решение вопросов, связанных со старением населения, требует комплексного подхода и занимает достойное место в политике государства.

Врачи общей практики (ВОП) обычно играют ключевую роль в своевременной диагностике ранних когнитивных нарушений. Тем не менее, есть доказательства того, что диагностика ранних когнитивных нарушений не совсем на должном уровне в общей врачебной практике, что приводит к задержке ее выявления [40,41]. Нехватка специалистов и отсутствие симптомов у пациентов могут способствовать отсроченному выявлению ранних когнитивных нарушений врачами ПМСП, особенно на ранних стадиях [42].

Ограниченная эффективность доступных в настоящее время вмешательств для предотвращения или задержки прогрессирования легкого когнитивного нарушения до деменции повышает важность обсуждения врачами баланса выгод и рисков вмешательств, а также целей и предпочтений пациентов в отношении медицинских вмешательств в более позднем возрасте. Принятие решения относительно того, когда и как диагностировать и лечить MCI существенно меняется. В то же время, врачи ПМСП могут оказывать поддержку таким

пациентам в ведении здорового образа жизни, минимизации рисков, а также консультировать пациентов и их семьи по вопросу о том, как лучше планировать свое будущее [43].

Заклучение

Таким образом, международные исследования предлагают многообразие инструментов диагностики ранних когнитивных нарушений у людей пожилого возраста. Исследование, проведенное КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, показало, что диагностика ранних когнитивных нарушений в Алматы остается на низком уровне. Требуются дополнительные исследования на уровне Казахстана по выявлению информированности медицинских работников о существующих инструментах ранней диагностики когнитивных нарушений лиц пожилого возраста. Улучшение ранней диагностики когнитивных нарушений на уровне ПМСП позволит проводить превентивные меры по прогрессированию когнитивных расстройств у лиц пожилого возраста.

Список литературы

1. Health, functioning and disability in older adults - current status and future implications./ Chatterji S., Byles J., Cutler D. et al.// *Lancet*. - 2015. – V. 385. - P.563.
2. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age - a scoping review./ Petra Maresova, Ehsan Javanmardi, Sabina Barakovic et al.// *BMC Public Health*. - 2019. - № 19. - P. 1431.
3. World Health Organization. Mental health and older adults. 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs381/en>.
4. World Alzheimer Report 2016: improving healthcare for people living with dementia. Coverage, quality and costs now and in the future./ Prince M., Comas-Herrera A., Knapp M. et al.// *Alzheimer's Disease International*, 2016. <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2016>.
5. Early diagnosis of mild cognitive impairment and mild dementia through basic and instrumental activities of daily living: Development of a new evaluation tool./ Elise Cornelis, Ellen Gorus, Ingo Beyer et al.// *PLOS Medicine*. Assessing everyday functioning in neurocognitive disorders. DOI:10.1371/journal.pmed.1002250. March 14, 2017.
6. Use of an Alzheimer's disease polygenic risk score to identify mild cognitive impairment in adults in their 50s./ Logue M. W. et al.// *Mol. Psychiatry*. – 2018. - № 24. - P. 421-430.
7. Alzheimer's disease polygenic risk score as a predictor of conversion from mild-cognitive impairment/ Sultan Chaudhury, Keeley J. Brookes, Tulsi Patel et al.// *Translational Psychiatry*. - 2019. - № 9. - P. 154.
8. Comparison of the effectiveness of the Montreal Cognitive Assessment 7.2 and the Mini-Mental State Examination in the detection of mild neurocognitive disorder in people over 60 years of age. Preliminary study./ Natalia Sokolowska, Remigiusz Sokolowski, Anna Polak-Szabela et al.// *Psychiatr. Pol.* - 2018. - № 52 (5). - P. 843-857.
9. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition./ Jeste D.K., Lieberman J.A., Fessler D. et al. - Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
10. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения в среднем возрасте: вопросы диагностики и лечения.// *Медицинский совет*. - 2015. - № 10. - С. 22-27.
11. Лобзин В.Ю. Комплексная ранняя диагностика нарушений когнитивных функций.// *Журнал неврологии и психиатрии*. - 2015. - № 11. - С. 72-79.
12. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение.// *Эффективная фармакотерапия*. - 2016. - С. 22-30.
13. Tae-Eui Kim, Han Zhang, Dinggang Shen. A Novel Deep Learning Framework on Brain Functional Networks for Early MCI Diagnosis. // *Med Image Comput Comput Assist Interv*. - 2018 Septembe. – V. 1107. – P. 293–301.
14. Трухан Д.И., Мазуров А.Л. Легкие и умеренные когнитивные нарушения: актуальные вопросы диагностики и лечения на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи// *Consilium Medicum*. - 2016. - № 18 (2). - С. 74–80.
15. Social Function and Cognitive Status: Results from a US Nationally Representative Survey of Older Adults./Kotwal A.A., Kim J., Waite L., Dale W.// *Society of General Internal Medicine*. - 2016. - P. 854-862.
16. Rhoads K., Korte L. Brief Cognitive Screening Tools for Primary Care Practice, 2017. - P. 1-10.
17. Two-Stage Screening for Early Dementia in Primary Care./Ellen Grober, Wenzhu Bi Mowrey, Amy R. Ehrlich et al.// *Clin Exp Neuropsychol*. - 2016. - № 38 (9). - P. 1038–1049.
18. Can a tablet-based cancellation test identify cognitive impairment in older adults?/ Wu Y., Vidal J., Rotrou J. et al.// *PLOS ONE*, 2017. - P. 1-14.
19. The diagnostic accuracy of the Ascertain Dementia 8 questionnaire for detecting cognitive impairment in primary care in the community, clinics and hospitals: a systematic review and meta-analysis./ Chena H., Sunb F., Yeha T. et al.// *Family Practice*. - 2018. - Vol. 3, № 3. – P. 239-246.
20. Trenklea D., Shankleb W., Azend S. Detecting Cognitive Impairment in Primary Care: Performance Assessment of Three Screening Instruments.// *Journal of Alzheimer's Disease*. - 2017. - P.323-335.
21. Гантман М.В. Выявление деменции на амбулаторном приеме пожилых.// *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. - 2016. - № 3. - С. 4-8.
22. Subjective Cognitive Decline, Objective Cognition, and Depression in Older Hispanics Screened for Memory Impairment./ Zvinka Z. Zlatar, Martha C. Muniz, Sarah G. Espinoza et al.// *J Alzheimers Dis*. - 2018. - № 63 (3). – P. 949–956.

23. *Concepcion Begue. Mild cognitive impairment and dementia in primary care: the value of medical history./ Family Practice. 2011. №28. P.385–392.*
24. *Contrasting Olfaction, Vision, and Audition as Predictors of Cognitive Change and Impairment in Non-Demented Older Adults. /Stuart W.S. MacDonald, Connor J.C. Keller, Paul W.H. Brewster, Roger A. Dixon// Neuropsychology. - 2018. - № 32 (4). - P. 450–460.*
25. *The relationship between thyroid function and cerebral blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease./Shohei Nomoto, Ryuta Kinno, Hirotaka Ochiai et al.// PLOS ONE. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214676> April 3, 2019.*
26. *Validation of the Korean-Everyday Cognition (K-ECog)/Minji Song, Sun Hwa Lee, Seungmin Jahng et al.// Korean Med Sci. - 2019. - № 34 (9). - P. 67.*
27. *The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease./ Albert M.S., DeKosky S.T., Dickson D. et al.// Alzheimers Dement. - 2011. - № 7 (3). - P. 270.*
28. *The Alzheimer's disease neuroimaging initiative: progress report and future plans./ Weiner M.W., Aisen P.S., Jack C.R. Jr et al.// Alzheimers Dement. - 2010. - № 6 (3). - P. 202-211.*
29. *The measurement of everyday cognition: development and validation of a short form of the Everyday Cognition scales./ Tomaszewski Farias S., Mungas D., Harvey D.J. et al.// Alzheimers Dement. - 2011. - № 7 (6). - P. 593-601.*
30. *Validity of the Japanese Version of the Quick Mild Cognitive Impairment Screen./Ayako Morita, Ronan O'Caomh, Hiroshi Murayama et al.// Int. J. Environ. Res. Public Health. - 2019. - № 16. - P. 917.*
31. *Which part of the Quick mild cognitive impairment screen (Qmci) discriminates between normal cognition, mild cognitive impairment and dementia?/ O'Caomh, R., Gao Y., Gallagher et al. //Age Ageing. - 2013. - № 42. - P. 324-330.*
32. *Comparison of the quick mild cognitive impairment (Qmci) screen and the SMMSE in screening for mild cognitive impairment./O'Caomh R., Gao Y., McGlade C. et al.//Age Ageing. - 2012. - № 41. - P. 624-629.*
33. *Validation of the Dutch version of the quick mild cognitive impairment screen (Qmci-D)/ Bunt S., O'Caomh R., Krijnen W.P. et al.//BMC Geriatr. - 2015. - № 15. - P. 115.*
34. *Validation of the Turkish Version of the Quick Mild Cognitive Impairment Screen./ Yavuz B.B., Varan H.D., O'Caomh R. et al. // Am. J. Alzheimer's Dis. - 2017. - № 32. - P. 145-156.*
35. *Development of the Chinese Version of the Quick Mild Cognitive Impairment (Qmci-Cn) Screen./ Xu Y.F., Yu Y.Y., Li X. et al. // Age Ageing. - 2017. - № 46. - P. 13-59.*
36. *The Italian version of the quick mild cognitive impairment (Qmci-I) screen: Normative study on 307 healthy subjects./ Iavarone A., Carpinelli Mazzi M., Russo G. et al.//Aging Clin. Exp. Res. - 2018. - P. 1–8.*
37. *The items in the Chinese version of the Montreal cognitive assessment basic discriminate among different severities of Alzheimer's disease./Yan-Rong Zhang, Yun-Long Ding, Ke-liang Chen et al.// BMC Neurology. - 2019. - № 19. - P. 269.*
38. *Остапенко Г.Н., Малышко Л.В., Остапенко Н.С. Своевременное выявление легкой когнитивной дисфункции у лиц пожилого возраста, как профилактика деменции. Материалы Российской конференции с международным участием «Общая психопатология: традиции и перспективы». - Ростов-на-Дону, 2017. - С. 244-253.*
39. *Изучение распространенности когнитивных расстройств среди пожилых людей на примере Медеуского района г. Алматы./ Ерназарова Ж.Ш., Лбек А, Ешманова А.К. и др. //Medicine. – 2016. - № 11(173). - С. 81-86.*
40. *DeNDRoN Primary Care Clinical Studies Group. Primary care and dementia: diagnosis, screening and disclosure./ Iliffe S., Robinson L., Brayne C. et al.// Int J Geriatr Psychiatry. - 2009. - № 24 (9). - P. 895–901.*
41. *Early diagnosis and management of dementia in general practice - how do Swiss GPs meet the challenge? /Giezendanner Stephanie, Monsch Andreas U., Kressig Reto W. et al.// Swiss Med Wkly. - 2018. - № 148. - P. 14695.*
42. *Mattos M.K., Nilsen, Burke L.E., Lingler J.H. Experiences Surrounding an Early Cognitive Diagnosis in Older, Rural-Dwelling Adults.// Res Gerontol Nurs. - 2018. - № 11 (4). - P. 181–189.*
43. *Kenneth M. Langa, Deborah A. Levine. The Diagnosis and Management of Mild Cognitive Impairment: A Clinical Review.//JAMA. - 2014. - № 312 (23). - P. 2551–2561.*
- Автор для корреспонденции:** Тукинова Асель Ришатовна - докторант PhD специальности «Общественное здравоохранение» НАО «Медицинский университет Семей»

Поступила в редакцию 04.03.2020 г.

МРНТИ 76.29.47+76.29.35

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КОГНИТИВНОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

А.Б. Баймолданова, А. А. Алимбаева, А.М. Месова, Б.А. Алибекова
 НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

В настоящее время быстрое развитие выхаживания глубоко-недоношенных детей привело к снижению детской смертности по всему миру. По данным информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2017 году уровень младенческой смертности в Казахстане значительно снизился, и составил 10 случаев на 1000 живорожденных. Вместе с тем, выхаживание детей с экстремально низкой массой тела привело к увеличению количества ятрогенных заболеваний неонатальной реанимации, таких как бронхолегочная дисплазия.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия (БДЛ), хронические заболевания легких у детей, эпидемиология БЛД, когнитивное развитие у детей с БЛД.

EPIDEMIOLOGY AND COGNITIVE DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

A. Baimoldanova, A. Alimbaev, A. Mesova, B. Alibekova

NcJSC "Medical University of Semey", Semey city, Kazakhstan

Cognitive development and epidemiology of children with bronchopulmonary dysplasia. Literature review.

Currently, the care of premature newborns has led to a decrease in the child mortality rate in the world. According to the world health organization in 2017, the infant mortality rate in Kazakhstan decreased, 10 cases per 1,000 live births. Care of children with extreme low weight has led to an increase in iatrogenic diseases of neonatal resuscitation, such as bronchopulmonary dysplasia.

Purpose. Analysis of the literature on epidemiology and cognitive development of bronchopulmonary dysplasia.

Research methods and materials. In the process of literature search the following search engines were used: Pubmed, Cohap's library, research gate. Study results: the decline in infant mortality rates in the world has led to an increase in the incidence of iatrogenic diseases such as bronchial dysplasia. In Kazakhstan, the epidemiological structure of bronchopulmonary dysplasia has not been studied, as well as the neuropsychiatric development of children and further rehabilitation of children of this category.

Conclusion. The analysis of the literature data shows that in Kazakhstan there are no data on the prevalence of bronchopulmonary dysplasia and it is necessary to create a national register of registration of this disease. The most common comorbid disease of bronchopulmonary dysplasia is the delay of psychomotor development, for the prevention, timely treatment and rehabilitation of complications it is necessary to further study the cognitive development of patients with bronchopulmonary dysplasia.

Key words: bronchopulmonary dysplasia (BBD), chronic lung diseases in children, the epidemiology of BPD, cognitive development in children with BPD.

БРОНХОПУЛЬМОНАЛЬДЫ ДИСПЛАЗИЯМЕН БАЛАЛАРДЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЖӘНЕ КОГНИТИВТІК ДАМУ

Ә.Б. Баймолданова, Ә. Әлімбаев, А.М. Месова, Б.А. Әлібекова

«Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан

Бронх-өкпелік дисплазиямен ауыратын балалардың когнитивті дамуы және эпидемиологиясы.

Қазіргі кезде терең шала туылған нәрестелерді күту әлемде балалар өлімі көрсеткішінің төмендеуіне әкелді. Бүкіләлемдік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша 2017 жылы Қазақстандағы нәрестелердің өлім көрсеткіші төмендеді, 1000 тірі туғандарға 10 жағдай. Экстремальді аз салмақпен балаларды күту бронх-өкпелік дисплазия сияқты неонатальді реанимацияның ятрогенді ауруларының көбеюіне әкелді.

Мақсаты. Бронх-өкпелік дисплазияның эпидемиологиясы және когнитивті дамуы туралы әдебиеттерді талдау.

Зерттеу әдістері және материалдары. Pubmed, Cochran's library, research gate.

Зерттеу нәтижелері. Әлемде нәрестелік өлім көрсеткіштерінің төмендеуі бронх-өкпелік дисплазия сияқты ятрогенді аурулар жиілігінің артуына әкелді. Қазақстанда бронх-өкпелік дисплазияның эпидемиологиялық құрылымы зерттелмеген, сонымен қатар балалардың нервті-психикалық дамуы және осы категориядағы балалардың әрі қарай реабилитациясы зерттелмеген.

Қорытынды. Әдеби мәліметтерді талдау Қазақстанда бронх-өкпелік дисплазияның таралуы туралы мәліметтердің жоқтығы және осы ауруды тіркейтін ұлттық регистр құру керектігін көрсетіп отыр. Бронх-өкпелік дисплазияның ең жиі кездесетін коморбидті ауруына психомоторлық дамудың тежелуі жатады, асқынулардың алдын алу, уақытында емдеу және реабилитация жүргізу үшін бронх-өкпелік дисплазиямен ауыратын науқастардың когнитивті дамуын әрі қарай зерттеу жүргізу қажет.

Түйінді сөздер: бронхопульмональды дисплазия (ВПД), балалардағы өкпенің созылмалы аурулары, ВПД эпидемиологиясы, ВПД бар балалардағы танымдық даму.

Актуальность

Несмотря на значительные достижения в области перинатальной помощи, неонатальной реанимации бронхолегочная дисплазия (БЛД) остается одним из самых распространенных, сложных и вызывающих сомнения заболеваний в перинатальной медицине [1]. На сегодняшний день существуют многочисленные публикации по теме БЛД, вместе с тем остается большое количество мало освещенных вопросов таких как эпидемиология и последующее когнитивное развитие детей данной категории.

Определение данного заболевания является по мнению многих авторов неуточненным, и варьирует в различных источниках [2]. Для устранения этих и других пробелов в знаниях Национальным институтом ребенка Здравоохранения и развитие человеческого потенциала (NICHD) провели семинар по БЛД в октябре 2016 года. Информация, представленная на семинаре, включала обзор, содержащий определение, эпидемиологию, пути патогенеза и вопросы доступных вариантов ведения данного заболевания. Экспертная группа обсудила вопросы использования передовых технологии, включая медикаментозную терапию, варианты респираторной поддержки, современные методы визуализации и диагностики, а также методы профилактики и лечения БЛД. Рабочая группа разработала предложение в отношении обновленного определения БЛД на основе предыдущих определений и текущая практика ухода. В настоящем докладе содержится резюме материалы семинара [3]. В современной интерпретации БЛД является хроническим, полиэтиологическим заболеванием незрелых морфологических структур легочной ткани, развивающееся главным образом у глубоко недоношенных новорожденных, в результате сочетанного влияния первичного заболевания респираторной системы и интенсивной терапии дыхательных расстройств в виде длительной ИВЛ, и/или дотации высокой фракции кислорода в газовой смеси [4].

К сожалению, имеются разрозненные данные об эпидемиологии БЛД, а вопросы когнитивного развития не затрагиваются авторами вовсе. Это послужило основой для изучения данной проблемы, с последующим внедрением результатов исследования в практическое здравоохранение. Результаты научной работы позволят дать оценку частоте заболеваемости детей с БЛД и оценить качество их жизни.

Цель

Анализ литературных данных по эпидемиологии БЛД, а также дальнейшем когнитивном развитии детей с бронхолегочной дисплазией.

Материалы и методы исследования

Проведен обзор зарубежных и отечественных литературных источников.

Стратегия поиска

В процессе поиска были использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Cochran's library, research gate. Глубина поиска в Pubmed не была ограничена. Применялись следующие фильтры: full text, humans. Были найдены 10 013 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 266 публикаций. Стратегия поиска в Cochrane library: ключевые слова - Bronchopulmonary dysplasia. Были найдены 1 014 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 154 публикации. В процессе поиска литературы по когнитивному развитию и качеству жизни детей с БЛД были использованы следующие поисковые системы: Pubmed, Cochrane library мы выбрали следующую стратегию поиска в PubMed (MeSH Terms: cognitive development; quality of life; bronchopulmonary dysplasia; chronic lung disease). Глубина поиска не была ограничена. Были найдены 78 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 18 публикаций. Стратегия поиска в Google Академии: ключевые слова – Bronchopulmonary dysplasia, Chronic lung disease in children, Cognitive development. Были найдены 19100 публикаций по заданному запросу, из них отвечали цели нашего исследования 94 публикации. Критерии включения публикаций в обзор: публикации, находящиеся в полнотекстовом доступе, на русском и английском языках, несущие статистически выверенные выводы. Критерии исключения: резюме докладов, газетные публикации, личные сообщения.

Результаты и обсуждение

Эпидемиологическая структура БЛД у детей

Данные о частоте распространенности БЛД значительно отличаются в разных странах мира. Так, в работах одних зарубежных авторов, частота БЛД у недоношенных с гестационным возрастом менее 32-х недель колеблется от 29 до 49 %, а с гестационным возрастом при рождении менее 28-ми недель возрастает до 67 % [5]. Мировая статистика свидетельствует о том, что БЛД возникает у 30% недоношенных новорожденных, получавших ИВЛ, что составляет около 15,000 детей ежегодно [6]. По данным авторов М.В. Нарогана et al установлено, что до 70% новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом (РДС), нуждаются в пролонгированной ИВЛ, в последствие чего формируется осложнение в виде БЛД. У детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении частота формирования БЛД достигает 50% и является одной из основных причин смертности пациентов данной категории. В Германии из 8,059 недоношенных новорожденных сроком гестации менее 32 недель, получивших дополнительную дотацию кислорода, БЛД сформировалось у 29%, в США у 20% новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ. В Великобритании среди детей сроком гестации менее 26 недель частота БЛД составила 50% [7,8].

Российские исследователи представляют более низкую заболеваемость (от 2,3 до 26,2 %) [9].

Кроме того, частота БЛД обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе при рождении. В настоящее время БЛД встречается в основном у детей менее 32 недель гестации [10,11].

Согласно результатам систематического обзора, охватывающего публикации на английском языке с 1990 года по 2017 год, и др. авторам, с развитием технологий выхаживания и респираторной терапии недоношенных детей отмечается рост частоты БЛД одновременно со снижением смертности среди детей с массой менее 1 000 г. и гестационным возрастом менее 30 недель. Повышение выживаемости младенцев с очень низким весом при рождении затрагивает не только «количество», но также и «качество» последующей болезни легких.

Таким образом, во всем мире имеется тенденция к росту больных бронхолегочной дисплазией и данные пациенты требуют длительного лечения и реабилитации. Следует отметить об отсутствии данных по распространенности БЛД в Казахстане.

Факторы риска.

Природа данной патологии все еще вызывает споры среди ученых мира. Патологические изменения возникающие в результате дисплазии бронхолегочного древа сложные и мультифакторные процессы, в которых многочисленные пре и постнатальные факторы нарушают развитие незрелой легочной ткани. БЛД возникает в результате взаимодействия между генетическими и природными факторами, такими как гипероксия, инвазивная механическая вентиляция и сепсис [12]. Незрелая легочная ткань поражается следующими факторами: высокая концентрация кислорода, инфекции, длительная вентиляция, баротравма, волюмотравма, ателектотравма, которые приводят к целому каскаду воспалительных реакций и вовлечение системы цитокинов. Все это активизирует путь гибели клеток. Повреждение незрелой легочной ткани сопровождается восстановлением разрушенных клеток по подобию нормальной архитектуры легких, что приводит к фиброзу [13]. Имеются достоверные данные, что различные пре и постнатальные факторы ответственны за нарушение развития альвеолярной системы, структуры легочной ткани [14]. Однако, можно выделить несколько основных причин наиболее значимых в развитии БЛД. Первым, из которых является незрелость анатомических структур легкого, системы сурфактанта и созревающей одновременно с ней (в третьем триместре беременности) антиоксидантной системы легких, играет большую роль в избыточном растяжении дыхательных путей и предрасполагает к баротравме и повреждению кислородом [15,16]. Многочисленными исследованиями доказано, что инфицирование дыхательных путей у недоношенных новорожденных такими микроорганизмами, как *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Cytomegalovirus*, ассоциируется с высоким риском развития БЛД по сравнению с неинфицированными детьми [17,18]. Пути

передачи ЦМВ разнообразны, от внутриутробного (врожденная ЦМВ), до контактного при взаимодействии секрета матери, или инфицированные после рождения (послеродовая ЦМВ-инфекция) [19-21]. Причиной постнатального пути передачи ЦМВ, чаще всего является грудное вскармливание, инфицированным молоком, а также путем переливания компонентов крови, инфицированных ЦМВ [22]. Взаимосвязь ЦМВ и формирование БЛД четко прослеживается у новорожденных сроком гестации - менее 36 недель ПКВ [23].

Когнитивное развитие детей с БЛД.

Нервно-психическое развитие детей является важным показателем психического и соматического здоровья. Своевременная оценка нервно-психического развития детей позволяет выявить ранние отклонения в состоянии здоровья и выделить значительную группу детей (до 10%) с глубокими множественными проявлениями отставания в развитии, а также предупредить развитие необратимых последствий. По данным ВОЗ, каждый 20-й ребенок имеет отклонения в развитии, которые требуют специальных медицинских и педагогических мероприятий. Около 60% детей имеют поражения нервной системы, возникшими в перинатальном периоде [24]. Огромных моральных и материальных затрат требуется со стороны семьи для диагностики, лечения и дальнейшей реабилитации тяжелобольных детей. Другие расстройства, менее тяжелые, проявляющиеся нарушениями речи, внимания, памяти, поведения, нередко лежат в основе школьной и/или социальной дезадаптации [25]. Из этого следует, что ранняя диагностика и своевременная коррекция нарушений психомоторного развития чрезвычайно важны. Катамнестическое наблюдение за детьми в условиях консультативно-диагностических центров помогло установить отсутствие строгой закономерности между степенью тяжести выявляемой в неонатальном периоде патологии и темпами дальнейшего психомоторного развития [26]. Только адекватная оценка психомоторного развития дает возможность прогнозировать исход перинатальных поражений в течение первого года жизни, а также разработать эффективные методы лечения и реабилитации. Ранняя диагностика психомоторного развития позволяет выявить начальные отклонения в развитии, выделить детей с глубокими множественными проявлениями отставания. В настоящее время увеличивается число новорожденных, которым грозит умственная отсталость.

Другим важным вопросом, интересующим исследователей, стала оценка когнитивного развития и качества жизни детей с БЛД в последующем. Согласно данным систематических обзоров и статей, такие осложнения как нарушения со стороны органов зрения, поражения сердечно-сосудистой системы, пониженное питание и нарушения физического развития встречаются достаточно часто [27].

У детей с БЛД, в последующем, часто развиваются патологии со стороны нервной системы, сенсорные нарушения, также они могут отставать в физическом развитии. Головной мозг наиболее чувствителен к гипоксемии и гипоксии, поэтому расстройства функций центральной нервной системы (ЦНС) – неизменные спутники дыхательных нарушений у новорожденных. Однако большинство младенцев с БЛД достигают нормального нервно-психического развития (НПР), если не перенесли тяжелого перивентрикулярного кровоизлияния (ПВК) или перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ). Существует мнение, что дети с БЛД даже при отсутствии существенных повреждений головного мозга имеют неблагоприятное неврологическое развитие [28-30].

Сведений о частоте различных исходов БЛД в настоящее время недостаточно, поэтому необходимы масштабные исследования для подтверждения этой гипотезы. Вместе с тем, проблема изучения когнитивного, психомоторного развития и показателей здоровья детей с БЛД, позволяющая в будущем добиться уменьшения частоты формирования инвалидизирующих заболеваний и сохранения качества жизни, является актуальной и представляет, как научную, так и практическую значимость. Своевременная диагностика перинатальных поражений дает возможность определить тактику лечения, прогнозировать развитие ребенка, подобрать оптимальные программы реабилитации.

Очень мало литературных данных о сопутствующих заболеваниях у детей с БЛД. Также, отсутствует единая точка зрения на их влияние. Однако, есть данные, свидетельствующие о

том, что чаще всего у детей с БЛД встречались перинатальные поражения нервной системы (89-96%) и их последствия. В последующем переросшие в детский церебральный паралич [31]. Немаловажным являются нарушения со стороны органов зрения (62%), поражения сердечно-сосудистой системы (63%), а также пониженное питание (62%) и нарушения физического развития (29%). По данным американских ученых, повышенному риску нарушения когнитивной, языковой и исполнительной функций, также плохой успеваемости, дефициту социальных навыков и низким оценкам по оценке качества жизни, связанного со здоровьем подвержены дети, в катамнезе, которых было БЛД. В исследовании участвовали дети, родившиеся недоношенными, на момент исследования достигшие 10-летнего возраста, развившие БЛД и без БЛД [32].

Заключение

По анализу зарубежной и отечественной литературы можно сделать выводы, что, несмотря на определенные достижения в изучении механизмов возникновения, вариантов течения, лечения и исходов БЛД, остается значительный круг вопросов когнитивного развития этих детей, качества их жизни, требующих дальнейшего изучения.

Анализ литературных данных показал развитие высоких технологий выхаживания и респираторной терапии привели к снижению младенческой смертности и росту ятрогенных заболеваний, таких как бронхолегочная дисплазия по всему миру. К сожалению эпидемиологическая структура БЛД в Казахстане не изучена. Учитывая общемировое увеличение частоты БЛД, изучение эпидемиологии является актуальной проблемой и требует дальнейшего изучения и создания национального регистра данного заболевания. Наиболее часто встречающимся экстрапульмональным проявлениям бронхолегочной дисплазии относится поражение нервной системы. В мировой литературе имеются единичные исследования по когнитивному развитию детей с бронхолегочной дисплазией. Своевременная оценка когнитивного развития необходима для разработки эффективных методов лечения и реабилитации.

Список литературы

1. *Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop/Higgins, Rosemary D. et al.// The Journal of pediatrics. – 2018. – V. 197. – P. 300-308.*
2. *Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition./Bancalari, Eduardo, Nelson Claire, and Ilene R.S. Sosenko//Seminars in neonatology. - WB Saunders, 2003. - Vol. 8, No. 1.*
3. *Jobe A.H. Mechanisms of lung injury and bronchopulmonary dysplasia // Am. J. Perinatol. – 2016. – Vol. 33. – P. 1076-1078.*
4. *Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia/Ehrenkranz R.A., Walsh M.C., Vohr B.R. et al.// Pediatrics. – 2015. – Vol. 116 (6). – P. 1353-1360.*
5. *Jensen Erik A., and Barbara Schmidt Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia//Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology. - 2014. – V. 100.3. – P. 145-157.*
6. *Vakrilova L. Frequency, severity and risk factors for bronchopulmonary dysplasia among very low birth weight premature infants admitted in the NICU of the University Obstetrics and Gynecology Hospital, Sofia.//Akush Ginekol (Sofia). – 2013. – V. 52 (1). – P. 21-29. PMID: 23805457.*
7. *Kusuda S. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118. – P. 1130–1138.*
8. *Observation for extremely premature babies in the first year of life/Demyanova et al. - М.: Medpraktika, 2006. - 148 p.*
9. *Богданова А. В., Бойцова Е. В., Старевская С. В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных. — СПб., 2004. — 16 с.*
10. *Kusuda S. Morbidity and mortality of infants with very low birth weight in Japan: center variation // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118. – P. 1130–1138.*
11. *Biocenosis of the respiratory tract with bronchopulmonary diseases in children in the Khabarovsk Territory./Kholodok G.N., Alekseeva I.N., Morozova N.V. et al.//Questions of modern pediatrics. - 2005. - № 4. - Application No. 1. - P. 573-574.*
12. *Survival rate and prevalence of bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants./Latini G., De Felice C., Giannuzzi R., Del Vecchio A.//Early Hum. Dev. – 2013. – V. 89. - S69–S73. doi: 10.1016/S0378-3782(13)70020-3. [PubMed] [Cross Ref].*
13. *Roberts D., Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth.//Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. - V. 19. - CD004454. [PubMed].*
14. *Hansen A.R., Barnés C.M., Folkman J., McElrath T.F.//J Pediatr. 2010 Apr. – V. 156 (4). – P. 532-536. [PubMed].*
15. *Клинические особенности и течение бронхолегочной дисплазии/ Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В. и др.// Пульмонология. — 2002. — № 1. — С. 28-32.*

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

16. Розенберг О.А., Оссовских В.В., Гранов Д.А. Сурфактант-терапия дыхательной недостаточности критических состояний и других заболеваний легких. — СПб.: ВНИГРИ, 2002. — 132 с.
17. Influence of infection on patient ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighting 1000 grams or less/Gonzalez A., Sosenko I.R.S., Chandar J. et al. // *J. Pediatr.* — 1996. — Vol. 128. — P. 470-478.
18. Cardiorespiratory events in preterm infants referred for apnea monitoring studies/ Di Fiore J.M. et al. // *Pediatrics.* — 2001. — Vol. 108. — P. 1304-1308.
19. Very low birth weight infants born to cytomegalovirus-seropositive mothers fed with their mother's milk: a prospective study./Capretti M.G., Lanari M., Lazzarotto T. et al.//*J Pediatr.* — 2009. — V. 154 (6). — P. 842–848. [[PubMed](#)].
20. Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation./ Hamprecht K., Maschmann J., Jahn G. et al.//*J Clin Virol.* — 2008. — V. 41 (3). — P. 198–205. [[PubMed](#)].
21. Acquisition of cytomegalovirus infection by premature neonates./de Cates C.R., Gray J., Robertson N.R., Walker J.//*J Infect.* — 1994. — V. 28 (1). — P. 25–30. [[PubMed](#)].
22. Cytomegalovirus infections in neonates acquired by blood transfusions./ Adler S.P., Chandrika T., Lawrence L., Baggett J.//*Pediatr Infect Dis.* — 1983. — V. 2 (2). — P. 114–118. [[PubMed](#)].
23. [Matthew S. Kelly](#), [Daniel K. Benjamin](#) Postnatal Cytomegalovirus Infection and the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia *JAMA Pediatr.* //Author manuscript; available in PMC. - 2016 Dec 7.
24. Шкалы оценки психомоторного развития детей: современный взгляд на проблему/[Косенкова Е.Г.](#), [Лысенко И.М.](#), [Баркун Г.К.](#), [Журавлева Л.Н.](#) // *Охрана материнства и детства.* — 2012. - № 2 (20). — С. 113-118.
25. Survey of financial burden of families in the US with children using home mechanical ventilation./ Edwards, Jeffrey D. et al.//*Pediatric pulmonology.* — 2018. — V. 53.1. — P. 108-116.
26. An interdisciplinary bronchopulmonary dysplasia program is associated with improved neurodevelopmental outcomes and fewer rehospitalizations./ Shepherd E. G., et al.//*Journal of Perinatology.* — 2012. — V. 32.1. — P. 33.
27. Developmental sequelae in preterm infants having a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia: analysis using a severity-based classification system./ Short, Elizabeth J. et al.//*Archives of pediatrics & adolescent medicine.* — 2007. — V. 161.11. — P. 1082-1087.
28. Speech and language outcomes of children with bronchopulmonary dysplasia./ Lewis, Barbara A. et al.// *Journal of communication disorders.* — 2002. — V. 35.5. — P. 393-406.
29. Pulmonary outcome in former preterm, very low birth weight children with bronchopulmonary dysplasia: a case-control follow-up at school age./Vom Hove, Maïke et al.//*The Journal of pediatrics.* — 2014. — V. 164.1. — P. 40-45.
30. Jobe, Alan H. and Eduardo Bancalari bronchopulmonary dysplasia.//*American journal of respiratory and critical care medicine.* — 2001. — V. 163.7 (7): 1723-1729.
31. Экстрапульмональные состояния, сопутствующие БЛД, у детей первых 3 лет жизни/Казакова К.А. и др.//*Педиатрическая фармакология.* - 2016. - Т.13, № 5. - С. 431-435.
32. Cognitive development and quality of life associated with BPD in 10year-olds born preterm/Sudhir Sriram, Michael Msall, Michael D. Schreiber, Kari C.K. Kuban//*Pediatrics.* — May 2018. — V. 141 (6). - e20172719.

Поступила в редакцию 27.03.2020 г.

МРНТИ 76.29.49

УДК 616.34-616-007.44-006-06

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК, ОСЛОЖНЕННЫЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

А.В. Огизбаева, А.А. Нурбеков, Е.М. Тургунов

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

Статья посвящена анализу литературных данных по вопросу эпидемиологии и классификации колоректального рака, осложнениях данной патологии, проводимых скрининговых мероприятиях. Рассмотрены особенности опухолевой кишечной непроходимости, оптимальные варианты хирургического лечения, а также механизмы развития послеоперационных гнойно-септических и полиорганных осложнений.

Ключевые слова: колоректальный рак, кишечная непроходимость, осложнения, системная воспалительная реакция, бактериальная транслокация.

COLORECTAL CANCER COMPLICATED BY ACUTE BOWEL OBSTRUCTION

A. Ogizbayeva, A. Nurbekov, Ye. Turgunov

NcJSC «Karaganda Medical University», Karaganda city, Kazakhstan

The article is devoted to the analysis of published data on the epidemiology and classification of colorectal cancer, complications of this pathology and screening activities. The features of malignant bowel obstruction, optimal surgical treatment, as well as mechanisms for the development of postoperative purulent-septic complications and multiple organ failure are considered.

Key words: colorectal cancer, bowel obstruction, complications, systemic inflammatory response syndrome, bacterial translocation.

ЖЕДЕЛ ІШЕК ӨТІМСІЗДІГІМЕН АСҚЫНҒАН КОЛОРЕКТАЛДЫ ҚАТЕРЛІ ІСІК

А. В. Огизбаева, А.А. Нурбеков, Е.М. Тургунов.

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Мақала колоректалды қатерлі ісігінің эпидемиологиясы мен жіктелуі, сонымен қатар, осы аталған патологияның асқыныстары мен жүргізілетін скринингтік іс-шаралары туралы әдеби мәліметтерді талдауға арналған. Ісік ішек өтімсіздігінің ерекшеліктері, хирургиялық емдеудің оңтайлы нұсқалары, сондай-ақ операциядан кейінгі іріңді-септикалық және полиоргандық асқынулардың даму механизмдері қарастырылған.

Кілтті сөздер: колоректалды қатерлі ісік, ішек өтімсіздігі, асқыныстар, жүйелі қабыну реакциясы, бактериялды транслокация.

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место по распространенности среди всех диагностируемых злокачественных опухолей, занимая во всем мире 3 место по распространенности среди мужчин после рака легких и предстательной железы (10% от общего числа) и 2 место среди женщин после рака молочной железы (9,2% от общего числа) [1,2]. По данным WSES (World Society of Emergency Surgery) в мире ежегодно регистрируется около 1,4 млн. новых случаев КРР, а количество пациентов с запущенными формами (III-IV стадии) достигает 60-70%, при этом на первом году после постановки диагноза умирают около 40% [2-4]. С течением времени заболеваемость КРР в разных регионах мира изменяется, согласно Индексу человеческого развития (ИЧР), а так же изменениям в рационе питания, злоупотреблением табачными изделиями, придерживаемому активному образу жизни и эффективности скрининга. Так, к примеру, снижение заболеваемости наблюдается в Северной Америке, Океании и Западной Европе, и наоборот, рост заболеваемости отмечается в странах Азии, Восточной Европы и Латинской Америки [5].

В Казахстане КРР за последние 20 лет переместился в структуре онкозаболеваемости с 6 на 3 место [6], при чем чаще этому типу онкологии подвержены люди старше 45 лет, из этого числа более 70% составляют пациенты старше 60 лет [7]. На 2013 год заболеваемость раком ободочной кишки в Казахстане составила 12 743 (51,53 %), раком прямой кишки – 11 984 (48,47 %), при этом у мужчин в 1,2- 1,4 раза чаще диагностируют КРР, чем у женщин [8].

На основании анализа статей и обзоров в базах данных публикаций Pubmed, Scopus, Web of Science можно утверждать, что интерес ученых разных стран мира к проблеме колоректального рака растет из года в год. Первая публикация по поиску ключевого выражения «colorectal cancer» датируется 1945 годом, а за последние 5 лет найдено более 60 тысяч публикаций по данной тематике. Поиск в базе данных Scopus по сочетанию «colorectal cancer AND complication» выдает более 5 тысяч ссылок на публикации с 2015 года. А по ключевым словам «colorectal cancer AND bowel obstruction» с 2015 по 2019 года найдено 314 исследований. Начиная с 2015 года, наблюдается значительный рост работ по данной теме, за последние 5 лет ежегодно публикуется около 15 тысяч статей, касающихся колоректального рака, что свидетельствует о повышенном интересе ученых к проблеме колоректального рака.

КРР является четвертой по значимости причиной смерти от рака в мире [1,5]. Продолжительность жизни пациентов с КРР, а также результаты хирургического вмешательства напрямую зависят от вовлеченности в опухолевый процесс регионарных лимфоузлов и стадийности по классификации С.Е. Dukes, разработанной им еще в 1932г. На сегодняшний день традиционно используют международную классификацию TNM, предложенную Международным противораковым союзом (UICC - Union for International Cancer Control). Когда рост опухоли ограничен только стенкой кишки (T₁₋₂N₀M₀), это соответствует стадии А по Dukes. К стадии В по Dukes относят опухоль, которая распространяется на

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

окружающие кишечник ткани, без метастазирования в регионарные лимфатические узлы ($T_{3-4}N_0M_0$). При наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах вне зависимости от местного распространения опухоли ($T_{1-4}N_{1-3}M_0$), можно говорить уже о стадии С по Dukes. А опухоль с любой степенью инвазии и наличием отдаленных метастазов ($T_{1-4}N_{0-3}M_1$) соответствует стадии D (табл.).

Уровень пятилетней выживаемости при диагностировании на I стадии достигает 93,2 на II стадии - 72,2%, далее на III стадии с вовлечением регионарных лимфоузлов снижается до 44,3%, а при наличии отдаленных метастазов (IV стадия) равен всего лишь 8,1% [9]. По мере инвазии опухоли в толщу кишечной стенки возрастает частота метастазов опухоли в регионарные лимфоузлы, и соответственно в отдаленные органы и ткани (чаще всего в печень) [10].

Таблица - Варианты классификации КРР и их сопоставимость между собой.

Группировка по стадиям	Международная классификация, предложенная UICC (Union for International Cancer Control)			Классификация Dukes
Стадия 0	Tis	N0	M0	
Стадия I	T1	N0	M0	A
	T2	N0	M0	
Стадия II	T3	N0	M0	B
	T4	N0	M0	
Стадия III	T1-4	N1	M0	C
	T1-4	N2-3	M0	
Стадия IV	T1-4	N1-3	M1	D

Различают следующие формы опухолей толстого кишечника: аденокарцинома, солидный рак, слизистый (перстневидноклеточный) рак и скirroзный рак. Аденокарцинома является самой распространенной формой КРР, она встречается более чем в 80% случаев [10,11].

Чаще КРР поражает левые отделы кишечника: при этом в 43% поражается прямая кишка, в 25% - сигмовидная, в 5% - нисходящие отделы ободочной кишки, в 9% - поперечно-ободочная кишка. Всего лишь в 18% случаев поражаются правые отделы толстой кишки [12].

Европейский союз в 2003 году принял решение о необходимости проведения скрининговых мероприятий, направленных на раннюю диагностику КРР [6]. Скрининг КРР – это обследование бессимптомных мужчин и женщин в возрасте 50-70 лет, не состоящих на динамическом наблюдении с доброкачественными и злокачественными новообразованиями толстой кишки, проводится один раз в два года. С 2011 года в рамках государственной программы «Саламатты Қазақстан» в Казахстане начат скрининг по раннему выявлению КРР. Согласно Приказа МЗ РК № 685 от 10.11.2009 г. «Об утверждении правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения», колоректальный скрининг включает в себя проведение гемокульт-теста иммунохимическим или иммунохроматографическим методом (он проводится в домашних условиях после получения теста и детального разъяснения правил проведения исследования). При положительном гемокульт-тесте проводят тотальную колоноскопию с биопсией патологических участков, при их выявлении [13].

Охват населения скринингом не является стопроцентным ни в одной стране, так как это зависит не только от эффективности работы амбулаторно-поликлинической службы, но и от самих пациентов. В некоторых регионах нашей страны колоректальный скрининг проводится не более, чем у 50% целевого населения. Одна из причин низкой эффективности скрининга - недостаточная информированность населения поликлиническими службами. В 2018 г. по данным опроса населения, прикрепленного к поликлиникам г. Кокшетау, 63% населения не имели понятия о проводимых профилактических осмотрах для раннего выявления КРР. Большая часть опрошенного населения не посещала профилактические осмотры из-за отсутствия симптомов, страха выявления злокачественного процесса, а также равнодушия к собственному здоровью [6]. Выявление опухолевого процесса на I-II стадиях обеспечивает 5-летнюю выживаемость почти 90% пациентов. При обнаружении III-IV стадиях показатели 5-летней выживаемости снижаются катастрофически, достигая 10-15%. По данным европейских исследователей, при эффективных скрининговых мероприятиях и ранней диагностике КРР летальность снижается на 25-30%. Следует отметить, что со времени внедрения

колоректального скрининга в Казахстане, отмечается стабильный рост выявления пациентов с I-II стадиями КРР (с 29,7% в 2008 году до 48,7% в 2014 году). Поэтому необходимо улучшать осведомленность населения о профилактических осмотрах, мотивируя жителей на улучшение качества жизни и сохранение здоровья. Только при слаженной работе всех участников данного мероприятия возможен положительный результат [14].

Более 66% пациентов с КРР поступают в стационар экстренно, в связи с развившимися осложнениями, и в большинстве случаев они являются первыми симптомами заболевания [15-17]. Пациенты с осложнениями КРР составляют в среднем около 30% всех случаев экстренных хирургических обращений [18]. Чаще осложнения возникают у пациентов на поздних стадиях заболевания, а также у пациентов пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией [4,19]. Невзирая на улучшение диагностических методик и скрининга, среди впервые выявленных пациентов в 88,9% случаев диагностируют осложненные формы КРР, около 40% из них имеют отдаленные метастазы [20].

К осложнениям КРР относят:

- обтурационную толстокишечную непроходимость;
- параканкрзные гнойно-воспалительные осложнения (толстокишечные и параректальные свищи, абсцессы);
- перфорацию стенки кишечника (перфорация в области некроза опухоли или перфорация раздутой петли кишечника проксимальнее места обструкции опухолью);
- кишечное кровотечение (более характерно для экзофитного роста опухоли);
- инвазию опухоли в соседние органы и ткани: забрюшинную клетчатку, тонкую кишку, мочевой пузырь, матку и др. [4,21,22].

Наиболее частым осложнением при КРР является острая кишечная непроходимость (ОКН), составляющая при этом около 80-85% экстренных хирургических обращений по данной патологии [23-26]. Самой распространенной локализацией обструкции при КРР является сигмовидная кишка, а 50% опухолей расположены в области селезеночного изгиба, 25% в нисходящей части ободочной кишки и 6 % в ректосигмоидном отделе [19,21]. На возникновение и прогрессирование ОКН в первую очередь влияют локализация опухоли и стадия опухолевого процесса. Напротив, протяженность опухоли по кишечной стенке и ее гистологический тип не влияют на выраженность кишечной непроходимости [10]. При локализации опухоли в правых отделах ободочной кишки симптомы кишечной непроходимости прогрессируют быстрее, и патология приобретает декомпенсированный характер [27]. Но чаще данное осложнение характерно для опухолей левых отделов толстой кишки (до 70%). Это в свою очередь связано с:

- а) особенностями роста опухоли – эндофитный и циркулярный;
- б) особенностями интрамурального лимфооттока;
- в) меньшим диаметром кишки данных отделов;
- г) высокой плотностью опухоли этих отделов [28].

При толстокишечной непроходимости нарушаются все функции толстого кишечника, в том числе нарушения моторики кишечника, при которых развивается синдром кишечного стаза (СКС). Е.Е. Ачкасов и соавт. выделяют три степени тяжести СКС:

1. Компенсация, при которой на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости (ОБП) выявляют пневматизацию кишечника с уровнями жидкости.
2. Субкомпенсация - помимо пневматизации с уровнями жидкости на обзорной рентгенограмме ОБП, появляются признаки тонкокишечной непроходимости.
3. Декомпенсация - признаки субкомпенсации по результатам обзорной рентгенограммы ОБП и наличие гастростаза [29].

Вследствие медленной эвакуации кишечного содержимого и СКС происходит повышение давления в просвете кишечника, вследствие чего нарушается кровообращение в его стенке, при этом нарушается всасывание воды, минералов и других веществ, и происходит скопление жидкости в просвете кишечника. Так как скопление каловых масс выше локализации опухоли усиливает

процессы гниения и брожения, помимо жидкости в просвете кишечника начинает скапливаться и газ, петли кишечника расширяются, происходит нарастающее нарушение регионарного кровообращения кишечной стенки. Эти нарушения микроциркуляции приводят к ишемии стенки кишечника, гипоксии, активации перекисного окисления липидов, что, в конечном итоге, снижает барьерную функцию кишечной стенки. По мере прогрессирования кишечной непроходимости происходят десквамация кишечного эпителия и разрушение энтероцитов, что способствует транслокации микроорганизмов через стенку кишечника и развитию системной воспалительной реакции и последующей полиорганной недостаточности [30]. Еще Ю.М. Дедерер [31] в 1971 году описывал изменения в стенке кишки выше места обтурации, которые приобретали деструктивный характер: в первые часы от возникновения кишечной непроходимости слущивается покровный эпителий, через 24-72 часа развивается диффузная лейкоцитарная инфильтрация, а в более поздние сроки наблюдается нагноение кишечной стенки.

С.Ф. Алекперов и соавт. [32,33], при гистологическом исследовании резецированных участков тонкой и ободочной кишок у пациентов с толстокишечной непроходимостью, выявили воспалительные реакции во всех слоях кишечной стенки и значительное расширение лимфатических капилляров. При компенсированной ОКН были признаки дистрофии миоцитов с выраженной нейтрофильной инфильтрацией и изъязвлением стенки кишки в областях опухолевой обструкции, а в участках выше уровня обтурации в ободочной кишке - нарушения микроциркуляции и интерстициальный отёк. Декомпенсированная ОКН проявлялась участками деструкции стенки кишки не только в участках обтурации опухолью, но и в удаленных от опухоли местах, а нарушения микроциркуляции с интерстициальным отёком присутствовали и в тонком кишечнике. При этом обнаружили, что при декомпенсированной ОКН отек кишечной стенки менее выражен, что свидетельствовало о значительном нарушении проницаемости кишечного барьера. При деструкции стенки ободочной кишки у всех пациентов с декомпенсированной и у некоторых пациентов с субкомпенсированной ОКН наблюдалась бактериальная транслокация в брюшную полость, которую подтверждали бактериальными посевами выпота из брюшной полости.

В случае подозрения на толстокишечную непроходимость, по данным WSES, предпочтительно проведение компьютерной томографии (КТ), нежели УЗИ и обзорной рентгенографии органов брюшной полости. При недоступности КТ, рекомендовано проведение рентгеноконтрастного исследования толстого кишечника (уровень доказательности и степень рекомендаций - 3B по Оксфордской классификации 2011 года) [2, 34].

Выбор рационального хирургического вмешательства остается дискуссионным между хирургами общехирургических и специализированных онкологических стационаров. На сегодня существуют 1-, 2- и 3-этапные оперативные вмешательства, а также эндоскопическое стентирование толстой кишки саморасширяющимся сетчатым стентом, что позволяет избежать экстренной или срочной операции и дает возможность подготовки к плановой операции [35]. При ОКН опухолевого генеза вне зависимости от степени выраженности кишечной непроходимости следует выполнять первичную резекцию опухоли. Необходимо соблюдать принципы абластики и антиблаستيки при любой стадии распространения опухоли. Только при обширном местном распространении и множестве отдаленных метастазов, а также у больных с декомпенсацией сердечно-сосудистой, дыхательной систем, нарушенной почечной функции рекомендовано проводить симптоматические операции [27].

При опухолях правых отделов толстого кишечника, осложненной обтурационной кишечной непроходимостью, предпочтительна правосторонняя гемиколэктомия с формированием первичного анастомоза. При невозможности резецировать опухоль данной локализации может быть выполнен анастомоз бок-в-бок между терминальным отделом подвздошной кишки и поперечно-ободочной кишкой или выведена петлевая илеостома (2B) [2, 27].

При ОКН, вызванной опухолью левых отделов толстого кишечника и прямой кишки, существует несколько способов оперативного лечения. Ранее проводили 3-этапную операцию: наложение колостомы с отключенной петлей, последующая резекция и формирование анастомоза и в итоге закрытие функционирующей стомы. Такая тактика на сегодня уступила место 2-этапной

операции: первичная резекция опухоли – операция Гартмана, которая по данным Международной ассоциации неотложной хирургии лучшим выбором в данной ситуации (2В). Преимущества данной операции в отсутствии формирования анастомоза, а значит отсутствия осложнений с его стороны. Но в 60 % случаев после операции Гартмана не проводят последующие реконструктивные операции, поэтому пациенты остаются с постоянной колостомой [27]. Тотальную колэктомия проводят в случаях перфорации слепой кишки, некрозах толстого кишечника или при распространении опухоли на правые отделы толстого кишечника (2В). При невозможности резецировать опухоль или провести эндоскопическое стентирование толстой кишки для дальнейшего проведения плановой операции, а также у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском показано наложение петлевой колостомы (2В). Резекция с формированием первичного анастомоза оптимальна при отсутствии осложнений (3В) [2, 26].

Пациентам с опухолевой ОКН без признаков инфекции рекомендована антибиотикопрофилактика в течение 24 часов, при чем противомикробные препараты в основном нацелены на грамотрицательные и анаэробные бактерии из-за потенциальной бактериальной транслокации [2].

Несмотря на современные методы диагностики и лечения, на сегодняшний день остаются высокими показатели послеоперационных осложнений (46-50% случаев) и летальности (до 25-52% случаев) при ОКН опухолевого генеза. По данным многих исследователей, как летальность, так и частота послеоперационных осложнений при экстренных оперативных вмешательствах по поводу ОКН, вызванной КРР, в 2-3 раза выше, чем при плановых операциях у пациентов с неосложненным раком толстого кишечника, а 5-летняя выживаемость после плановых операций в среднем на 20 % выше, чем после ургентных [11,15,36-38].

К послеоперационным осложнениям относят: нагноение раны, несостоятельность швов анастомоза, параколостомические абсцессы и абсцессы брюшной полости, перитонит, эвентрация, парез кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, пневмонии, тромбозы легочной артерии и др. Многие исследования отметили, что инфекционно-воспалительные осложнения являются одной из основных причин смерти пациентов с раком [39-41].

У любого пациента после хирургического вмешательства запускается каскад иммунных реакций на «операционную травму» с выделением эндогенных провоспалительных медиаторов. Но у пациентов с ослабленным иммунитетом данные реакции могут перетечь в синдром системной воспалительной реакции (SIRS - Systemic Inflammatory Response Syndrome), который в последствие может вызвать полиорганную недостаточность и сепсис [42].

Одной из причин возникновения инфекционно-воспалительных осложнений считается микрофлора толстого кишечника. Микробиота кишечника участвует в поддержании гомеостаза и играет важную роль в питании, энергетическом обмене, иммунной модуляции и защите, предотвращая колонизацию кишечника патогенными возбудителями [42,43].

Van Praagh et al. [44], применяя современные методики секвенирования 16S рРНК у пациентов, оперированных по поводу КРР, установили, что развитие несостоятельности анастомоза и воспалительных реакций было связано с низким микробным разнообразием: уменьшением количества комменсалов и чрезмерным ростом патогенной флоры. Дисбактериоз кишечной микрофлоры может привести к потере колонизационной резистентности, нарушениям обмена веществ и нарушению барьерной функции кишечной стенки, что в последствии увеличивает транслокацию патогенных микроорганизмов и эндотоксинов в брыжеечные лимфатические узлы и далее в системный кровоток, вызывая SIRS [45].

Также основной из причин послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при КРР является нарушение барьера кишечной стенки, который возникает, как и из-за самой опухоли в месте ее роста (т.к. опухоль вызывает дисплазию эпителия), так и выше обструкции опухолью, за счет изменений в микроциркуляции стенки кишечника, ее гипоксии и ишемии. М. Schietroma [44] в исследовании у пациентов с КРР после резекции наблюдал повышенную проницаемость кишечника уже в первый послеоперационный день, а также отмечал значительный рост эндотоксемии в первый послеоперационный день, что в дальнейшем коррелировало с развитием септических осложнений. Разрушение кишечного барьера в свою

очередь способствует транслокации бактерий и эндотоксинов в мезентериальные лимфатические узлы и далее в системный кровоток [45,46]. Было доказано в ряде исследований, что транслокация микроорганизмов в брыжеечные лимфатические узлы происходит у 65% больных с КРР, с преобладанием у пациентов с III и IV стадиями рака [47]. На сегодняшний день ряд исследователей считают, что бактериальная транслокация является пусковым механизмом для возникновения и усиления системного иммуновоспалительного ответа, который может привести к сепсису и дисфункции многих органов, что может привести к летальному исходу у данных пациентов [48-50].

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что колоректальный рак является одной из актуальнейших проблем онкологии и urgentной абдоминальной хирургии. Заболеваемость КРР растет из года в год, несмотря на современные методы диагностики, проводимые скрининговые мероприятия, отмечается тенденция к росту выявления осложненных форм КРР. К сожалению, наблюдается высокие уровни послеоперационных осложнений и летальности, которые не имеют тенденции к снижению. Не достаточно изучены вопросы прогнозирования и кластеризации пациентов с высоким риском осложненного течения КРР, в том числе с развитием ОКН. Остаются открытыми вопросы выявления бактериальной транслокации и ее влияние на снижение риска развития инфекционно-воспалительных и септических осложнений и летальности. Эти нерешенные проблемы требуют дальнейшего углубленного исследования.

Список литературы

1. *Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality / Arnold M.S., Sierra M. Laversanne et al. // Gut. – 2017. – Vol. 66 (4). – P. 683–691.*
2. *2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation / Pisano M., Zorcolo L., Merli C., et al. // World Journal of Emergency Surgery. – 2018. – V. 13(1). – doi:10.1186/s13017-018-0192-3.*
3. Денисенко В.Л., Гаин Ю.М. Осложнения колоректального рака: проблемы и перспективы // *Новости Хирургии. 2011. – Т. 19, № 1. – С. 103-111.*
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2011. – Т. 22, № 3. – С. 93–124.*
5. *Global cancer incidence and mortality rates and trends — an update / Torre L.A., Siegel R.L., Ward E.M., Jemal A. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2016 – V. 25 (1). – P. 16–27.*
6. Нуришабаева А.Е., Даулеткалиева Ж.А.. Анализ охвата населения скрининговыми исследованиями по раннему выявлению колоректального рака // *Астана медициналық журналы. – 2018. – № 4 (98). – С. 154-159.*
7. Животовский А.С., Кутихин А.Г. Эпидемиология колоректального рака: обзор факторов риска // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. – № 1 (86). – С. 58-64.*
8. Турбекова М.Н., Камхен В.Б. Региональные особенности эпидемиологии колоректального рака в Казахстане // *Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 11 – С. 52-53.*
9. Беляев А. М. Возможности нестандартных подходов к лечению острой толстокишечной непроходимости // *Достижения и перспективы лечения и реабилитации в колопроктологии: Материалы науч.-практ. конф. – СПб.: Аграф+, 2007. – С. 63-64.*
10. Щаева С.Н., Нарезкин Д. В., Соловьев В. И. Анализ гистологического строения, типов роста и характера метастазирования осложненного колоректального рака // *Онкологическая колопроктология. – 2016. – Т. 6 (1). – С. 14–21.*
11. Шельгин Ю.А. *Справочник по колопроктологии. /Под ред. Ю.А. Шельгина, Л.А. Благодарного. – Москва: Литтерра, 2014. – С. 229–267.*
12. Киселев А.Ю. *Диагностика и хирургическое лечение острой обтурационной кишечной непроходимости: Автореф. дисс. канд. мед. наук: 14.01.17 / Киселев А.Ю. – Владивосток: ГОУВПО "ВГМУ", 2011. – 23 с.*
13. Жылкайдарова А.Ж., Джуманов А.И., Ахметжанов О.Т. *Руководство по проведению скрининга целевых групп населения на раннее выявление предопухолевых процессов и злокачественных новообразований толстой кишки / Под редакцией д.м.н. Нургазиева К.Ш. – Алматы. – 2012.*
14. *Эпидемиологические аспекты колоректального рака в Казахстане / М.Ш. Абдуллаев, К.Ш. Нургазиев, А.Ж. Жылкайдарова, А.Б. Мансурова // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 4. – С. 394-403.*
15. *Сочетание осложненных форм рака толстой кишки: клиника, диагностика, хирургическая тактика / Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Левчук А.Л. и др. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4 (4). – С. 641–646.*
16. *Systematic review of intraoperative colonic irrigation vs manual decompression in obstructed left-sided colorectal emergencies // Kam M.H., Tang C.L., Chan E. et al. // Int J Colorectal Dis. – 2009. –V. 24 (9). – P. 1031–1037.*
17. *Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 236 с.*

18. Emergency management of perforated colon cancers: how aggressive should we be? / Zielinski M.D., Merchea A., Heller S.F., You Y.N. // *J Gastrointest Surg.* – 2011. – V. 15 (12). – P. 2232–2238.
19. Current management of acute malignant large bowel obstruction: a systematic review / Frago R., Ramirez E., Millan M. et al. // *Am J Surg.* – 2014. – V. 207 (1). – P. 127–138.
20. Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma / Harris G.J., Church J.M., Senagore A.J. et al. // *Dis. Colon. Rectum.* – 2002. – V. 45. – P. 1029–1063.
21. Rudra K.M., Charles A.M. Surgical management of obstructed and perforated colorectal cancer: still debating and unresolved issues // *Colorectal Cancer.* – 2013. – V. 2 (6). – P. 573–584.
22. Щаева С.Н. Колоректальный рак, осложненный перфорацией. Особенности хирургической тактики // *Онкологическая колопроктология.* – 2015 – Т. 5 (4). – С. 38–41.
23. Щаева С.Н. Эффективность хирургического лечения больных с urgentными осложнениями колоректального рака // *Анналы хирургии.* – 2016. – Т. 21 (4). – С. 240–247.
24. Colorectal cancer emergencies / Barnett A., Cedar A., Siddiqui F. et al. // *J Gastrointest Cancer.* – 2013. – V. 44 (2). – P. 132–142.
25. Bowel obstruction / Gore R., Silvers R., Thakrar K.H. et al. // *Radiol Clin N Am.* – 2015. – V. 53 (6). – P. 1225–1240.
26. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians / Catena F., De Simone B., Coccolini F. et al. // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2019. – V. 14 (1). – doi:10.1186/s13017-019-0240-7.
27. Щаева С.Н. Хирургическое лечение колоректального рака, осложненного острой кишечной непроходимостью // *Онкологическая Колопроктология.* – 2016. – Т. 6. – С. 8-16.
28. Возможности эндоскопии в диагностике и лечении толстокишечной непроходимости опухолевого генеза /М. И. Кузьмин-Крутецкий и др.// *Новости колопроктологии.* – 2010. – № 3. – С. 73-76.
29. Классифика обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза /Е.Е. Ачкасов, А.В. Пугаев, С.Ф. Алекперов и др.// *Колопроктология.* – 2009 – № 3(29) – С. 17-23.
30. Шишкина Г.А. Оптимизация хирургического лечения рака толстой кишки, осложненного кишечной непроходимостью: Автореф. дисс. докт. мед. наук: 14.00.27 /Шишкина Г.А. – Санкт-Петербург: ГОУВПО "СПГМА", 2008. – 46 с.
31. Дедерер Ю. М. Патогенез и лечение острой непроходимости кишечника . — Москва: Медицина, 1971.
32. Алекперов С. Ф. Обтурационная опухолевая толстокишечная непроходимость: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дисс. докт. мед. наук: 005059073 / Алекперов С. Ф. – Москва, 2013. – 47 с.
33. Гистопатоморфологическис изменения кишечника при обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости /Е.Е. Ачкасов, С.Ф. Алекперов, П.В. Мельников и др. // *Биомедицина.* – 2012. – № 4. – С.117-127.
34. <https://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>
35. Щаева С.Н. Тактические аспекты хирургического лечения осложненного колоректального рака (обзор литературы)//*Онкологическая колопроктология.* – 2017. – Т. 7 (1). – С. 57-68. doi: 10.17650/2220-3478-2017-7-1-57-68
36. Webster P.J., Aldoori J., Burke D.A. Optimal management of malignant left-sided large bowel obstruction: do international guidelines agree? // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2019. – V. 14 (1). – doi:10.1186/s13017-019-0242-5.
37. Thirtyday postoperative mortality after colorectal cancer surgery in England / Morris E.J.A., Taylor E.F., Thomas J.D. et al. // *Gut.* – 2011. – V. 60. – P. 806–813.
38. Sperry J., Cohen M. J. Acute Obstruction // *Surgical Clinics of North America.* – 2014. – V. 94 (1). – P. 77–96. – doi:10.1016/j.suc.2013.10.001.
39. Zembower T.R. Epidemiology of infections in cancer patients // *Cancer Treat.Res.* – 2014. – V. 161. – P. 43–89.
40. Galloway-Peña, J., Brumlow, C., Shelburne, S. Impact of the Microbiota on Bacterial Infections during Cancer Treatment // *Trends in Microbiology.* – 2017. – V. 25 (12). – P. 992–1004. – doi:10.1016/j.tim.2017.06.006.
41. Мишин А.С. Лечение колоректального рака, осложненного острой непроходимостью // *Вестник ТГУ.* – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 645-648.
42. Sears C., Garrett W. Microbes, microbiota, and colon cancer // *Cell Host Microbe.* – 2014. – V. 15 (3). – P. 317–328.
43. The multifaceted role of the intestinal microbiota in colon cancer / Irrazabal T., Belcheva A., Girardin S.E. et al. // *Mol Cell.* – 2014. – V. 54 (2). – P. 309– 320.
44. Mucus microbiome of anastomotic tissue during surgery has predictive value for colorectal anastomotic leakage // *Van Praagh J.B., de Go_au M.C., Bakker I.S. et al. // Ann. Surg.* – 2019. – V. 269. – P. 911–916.
45. Brennan C.A., Garrett W.S. Gut microbiota, inflammation, and colorectal cancer // *Annu Rev Microbiol.* – 2016. – V. 70. – P. 395–411.
46. Septic complications after resection for middle or low rectal cancer: role of gut barrier function and inflammatory serum markers / Schietroma M., Pessia B., Colozzi S. et al. // *Digestive Surgery/* - 2017. – V. 34 (6). – P. 507–517. – doi:10.1159/000475847.
47. Bacterial translocation: not a clinically relevant phenomenon in colorectal cancer / Takesue Y., Kakehashi M., Ohge H., et al.// *World Journal of Surgery.* – 2005. – V. 29 (2). – P. 198–202. – doi:10.1007/s00268-004-7576-0.
48. Stubljar D., Skvarc M. Effective strategies for diagnosis of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) due to bacterial infection in surgical patients // *Infection Disorder Drug Targets.* – 2015. – V. 15 (1) – P. 53- 56.
49. Gut-origin sepsis in the critically ill patient: pathophysiology and treatment / Assimakopoulos S. F., Triantos C., Thomopoulos K., et al.// *Infectio,* 2018. – doi:10.1007/s15010-018-1178-5

50. Clark J.A., Coopersmith C.M. *Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the 'motor' of critical illness // Shock Augusta Ga.* – 2007. – V. 28. – P. 384–393.

Автор для корреспонденции: Огизбаева Алина Виталиевна, PhD 1 года обучения по специальности 8D10100 «Медицина», кафедры хирургических болезней НАО «Медицинский университет Караганды», e-mail: alina-flik@mail.ru.

Поступила в редакцию 25.03.2020 г.

МРНТИ 76.03.53+76.29.35

УДК 616.24-084

РОЛЬ ПУРИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Д.М. Шаухат, Л.К. Ибраева, Д.Х. Рыбалкина, И.В. Бачева

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганды, Казахстан

В статье проводится обзор значимой роли интермедиатов катаболизма пуринов в патогенезе острых и хронических заболеваний легких, таких как бронхиальная астма, муковисцидоз, хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, респираторные инфекции, пневмония. Показан потенциал клинических исследований изучения действия агонистов и антагонистов пуриновых рецепторов. Освещается проблема дуалистической направленности действия аденозина, ксантина, гипоксантина и мочевой кислоты по защите тканей организма и в качестве провоспалительных факторов при хронических заболеваниях легких. Рассматривается возможность использования анализа уровней катаболитов пуринов в различных биологических средах (сыворотке крови, мокроте, бронхоальвеолярном лаваже, конденсате выдыхаемого воздуха) в виде биомаркеров обострения хронических заболеваний легких.

Ключевые слова: пурины, катаболизм, патогенез, заболевания легких.

THE ROLE OF PURINES IN THE PATHOGENESIS OF LUNG DISEASES

D. Shaukat, L. Ibrayeva, D. Rybalkina, I. Bacheva

NcJSC “Karaganda Medical University”, Karaganda city, Kazakhstan

The article reviews the significant role of purine catabolism intermediates in the pathogenesis of acute and chronic lung diseases such as bronchial asthma, cystic fibrosis, chronic obstructive pulmonary disease, tuberculosis, respiratory infections, pneumonia. The potential of clinical studies of the effects of purine receptor agonists and antagonists has been shown. The problem of dualistic action of adenosine, xanthine, hypoxanthine and uric acid in the protection of body tissues and as pro-inflammatory factors in chronic lung diseases is highlighted. The possibility of using an analysis of purine catabolite levels in various biological media (blood serum, sputum, bronchoalveolar lavage, expired air condensate) in the form of biomarkers of exacerbation of chronic lung diseases is considered.

Key words: purines, catabolism, pathogenesis, lung diseases.

ӨКПЕ АУРУЛАРЫНЫҢ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ ПУРИНДЕРДІҢ РӨЛІ

Д.М. Шаухат, Л.К. Ибраева, Д.Х. Рыбалкина, И.В. Бачева

“Қарағанды медицина университеті” ҚеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Мақалада бронх демікпесі, муковисцидоз, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, туберкулез, респираторлық инфекциялар, пневмония сияқты өкпенің жедел және созылмалы ауруларының патогенезінде пуринов катаболизмінің интермедиаттарының маңызды рөліне шолу жүргізіледі. Агонистер мен пуриндік рецепторлардың антагонистерінің әсерін зерттеу клиникалық зерттеулерінің әлеуеті көрсетілген. Аденозин, ксантин, гипоксантин және несеп қышқылының ағзаның тіндерін қорғау бойынша және өкпенің созылмалы аурулары кезінде қабынуға қарсы факторлар ретінде әсерінің дуалистік бағыттылық мәселесі баяндалады. Әр түрлі биологиялық орталарда (қан сарысуы, қақырық, бронхоальвеолярлық лаваж, шығарылатын ауа конденсаты) пуринов катаболиттерінің деңгейлерін талдауды өкпенің созылмалы ауруларының асқыну биомаркер түрінде пайдалану мүмкіндігі қарастырылады.

Түйінді сөздер: пуриндер, катаболизм, патогенез, өкпе аурулары.

Целью настоящей работы было проведение обзора по литературным источникам об основных аспектах роли пуринов в патогенезе заболеваний легких. Был проведен аналитический обзор статей по электронным базам данных: Web of Science, Scopus и PubMed за

период с 2010 по 2020 гг. По сопряженным ключевым словам, использованным для поиска литературы (катаболизм пуринов, аденозинтрифосфорная кислота (АТФ), аденозин, аденин, гипоксантин, ксантин, мочевиная кислота, заболевания легких, нарушение функции дыхания) было найдено более 2 тысяч источников, с увеличением публикационной активности в динамике. Для включения в обзор было отобрано 50 статей.

Пуриновые нуклеозиды и нуклеотиды действуют как сигнальные молекулы практически во всех тканях организма, где они регулируют широкий набор клеточных функций и механизмов. Регуляция их активности имеет важное значение для сохранения здоровья. В настоящее время ведутся исследования использования пуринергических средств для лечения ряда заболеваний. Высвобождение пуриновых нуклеотидов из эпителиальных клеток дыхательных путей повышается при острых воспалительных процессах и играет важную роль в патофизиологии хронических заболеваний легких. P2X7 пуриновые рецепторы модулируют воспалительные, фиброзные и функциональные изменения в легких. Нуклеотиды, высвобождаемые во время воспаления дыхательных путей, активируют также P2Y6 пуриновые рецепторы, что приводит к дальнейшему высвобождению воспалительных цитокинов [1].

Лечение инфекций эффективно с использованием соответствующих антибиотиков, но число случаев лекарственной устойчивости увеличивается, что свидетельствует о необходимости поиска новых терапевтических подходов. Агонисты пуриновых рецепторов P2X7 было предложено использовать для лечения мультирезистентного туберкулеза вместе с противотуберкулезными препаратами [2]. Внеклеточный АТФ, высвобождающийся через каналы паннексина клеток, участвует в гиперсекреции слизи, а именно муцина из секреторных желез дыхательных путей при обострении хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), вызванном вирусами, через рецепторы P2Y2 [3].

При раке легкого происходит увеличение внеклеточных уровней АТФ и аденозина в микроокружении опухоли, с активацией рецепторов P2X7 в клетках опухоли с влиянием на миграцию клеток рака. Учитывая то, что нормальные эпителиальные клетки бронхов не экспрессируют P2X7, активация экспрессии происходит во время злокачественной трансформации, а паттерн экспрессии может отличаться в зависимости от типа рака. Контроль миграции раковых клеток является важной проблемой при лечении опухолей, механизмы передачи сигналов, лежащие в основе подвижности раковых клеток, изучаются [4].

Отличительной чертой ряда смертельных случаев по причине инфекции гриппа является несбалансированный иммунный ответ, опосредованный активацией пуринергических рецепторов P2X7 в респираторных эпителиальных клетках, нейтрофилах, моноцитах, В- и Т-лимфоцитах. Передача сигналов через P2X7R индуцирует апоптоз клеток путем активацией каспаз [5]. АТФ, высвобождаемая из активированных Т-клеток, активирует рецепторы P2X7 и при трансплантации легких, поэтому трансплантация легких при проводимой иммуносупрессии не всегда эффективна. В экспериментальной модели выявлено, что антагонисты P2X7R подавляют отторжение аллотрансплантата с уменьшением клеток воспаления [6].

Выявлено, что антагонисты пуринергических рецепторов P2X3, которые экспрессируются афферентными нервами дыхательных путей, подавляют кашель при хронических заболеваниях легких, снижая его частоту [7]. У больных с ХОБЛ отмечается ослабление экспрессии и активности CD39 (нуклеозидтрифосфатдифосфогидролазы-1, фермента катаболизма АТФ) в паренхиме легких, эпителиальных бронхиальных клетках и эндотелиальных клетках легочных артерий. Это способствует повышению как внеклеточного уровня АТФ, так и уровня АТФ в эритроцитах пациентов с ХОБЛ [8]. А в скелетных мышцах при ХОБЛ отмечается уменьшение количества АТФ (на 20-30% в зависимости от дыхательной недостаточности) с более низким соотношением АТФ/АМФ с накоплением продуктов катаболизма пуринов и атрофией скелетных мышц с [9].

Как эндогенные частицы мочевиной кислоты, так и экзогенные диоксида кремния вызывают активное высвобождение внутриклеточного АТФ и секрецию IL-1 β из макрофагов человека, активируя воспаление при силикозе легкого [10]. Загрязнение воздуха ультратонкими частицами более опасно для больных с ХОБЛ, чем для здоровых лиц, так как ультратонкие частицы определяются в конденсате выдыхаемого воздуха в меньшем количестве у больных

ХОБЛ, в сравнении с контролем, что свидетельствует об их транслокации через поврежденный эпителиальный слой в легких, активном воспалении и окислительном стрессе с увеличением в выдыхаемом конденсате 8-OHdG (окисленное производное дезоксигуанозина, биомаркера окислительного стресса) с повреждением ДНК [11].

Аденозин, входящий в состав АТФ и нуклеиновых кислот, выполняет противовоспалительную, тканезащитную роль посредством активации аденозиновых рецепторов A2A и A2B при острых воспалительных процессах в легких. Однако хроническое повышение уровня аденозина с активацией аденозиновых рецепторов A1, A2B и A3 способствует провоспалительному состоянию, что ведет к прогрессированию хронических заболеваний легких. Подтипы аденозиновых рецепторов по-разному экспрессируются в каждой клетке-мишени. A2AAR активно экспрессируется на иммунных клетках, таких как нейтрофилы и лимфоциты, в то время как A2BAR экспрессируется на эндотелиальных клетках сосудов [12]. Пролиферация и миграция эндотелиальных клеток при повреждении ткани увеличивается за счет агонистов аденозиновых рецепторов A1, A2A и A2B. Подтипы рецептора аденозина A2A экспрессируются преимущественно в эндотелиальных клетках, выстилающих крупные сосуды, в то время как аденозин A2B подтипы рецепторов в основном экспрессируются в эндотелиальных клетках, выстилающих капилляры [13].

Было показано, что внеклеточный аденозин повышает способность ликвидировать *Streptococcus Pneumoniae* полиморфноядерными лейкоцитами. Антимикробная эффективность полиморфноядерных лейкоцитов, а также их миграция может снижаться при снижении экспрессии экто-5'-нуклеотидазы, CD73 [14].

Учеными из Бразилии в эксперименте на мышах Swiss-Webster и *in vitro* с фибробластами показано, что аденозин при участии IL-13 вовлекается в фиброз легких, в патогенезе силикоза. При этом проводился анализ активности пролиферации фибробластов, оценка эластичности и ригидности легких путем инвазивной плетизмографии, гистологических изменений соединительной ткани легких путем морфометрии при окрашивании гистологического материала легких гематоксилин-эозином и пикросириусом [15]. Внеклеточная продукция аденозина, путем активации CD73, усиливает и радиационный фиброз легких, при этом уровень аденозина в жидкости бронхоальвеолярного лаважа увеличивается примерно в 3 раза. Радиационно-индуцированный фиброз легких является серьезным побочным эффектом облучения грудной клетки, так как лечение при этом малоэффективно [16].

Аденозин является бронхоконстриктором при астме, опосредуя дегрануляцию тучных клеток. Для лечения астмы применяются антагонисты аденозиновых рецепторов. Экспрессия аденозиновых рецепторов на моноцитах у пациентов с астмой способствует прогрессированию заболевания [17].

Инозин, образующийся при катаболизме аденозина связан с иммунорегуляторными эффектами, значительно уменьшая количество лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов и эозинофилов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа [18]. Инозин в экспериментальной модели оказывает через рецепторы A2AR и A2BR противовоспалительное действие при воспалении плевры, включая экссудацию и снижение количества мигрирующих лейкоцитов. При этом между аденозином и инозином наблюдаются синергические эффекты [19].

Бронхоальвеолярный лаваж у пациентов с муковисцидозом содержал более высокие концентрации аденозина, что коррелировало с более высокой активностью нуклеотидазы. Предлагается использовать измерение аденозина в конденсате выдыхаемого воздуха в качестве биомаркера изменения функции легких при муковисцидозе, астме и ХОБЛ путем масс-спектрометрии (так как проведение бронхоскопии, например, у детей сопряжено с определенными рисками, а мокроту дети иногда не откашливают даже после индукции) [20]. Бронхолегочная дисплазия остается значительной причиной смертности у недоношенных новорожденных при проведении кислородотерапии, при этом также отмечается повышение аденозина в бронхоальвеолярном лаваже [21].

В эксперименте показано повышение экспрессии аденозиновых рецепторов ADORA2B с развитием легочной гипертензии при ХОБЛ. Активация ADORA2B приводит к повышению уровня гиалуриновой кислоты. При этом пуринергическое ремоделирование наблюдается в нижних долях легких [22]. Ряд противовоспалительных средств, используемых для лечения (салицилаты, циклоспорины, метотрексат) повышают уровень внеклеточного аденозина. In vitro обработка метотрексатом увеличивала высвобождение аденозина из культивируемых человеческих фибробластов и эндотелиальных клеток, а внеклеточный аденозин уменьшал адгезию нейтрофилов к фибробластам [23].

При обследовании больных муковсцидозом в США, средний возраст которых составил 27 лет (14-39), был проведен анализ 398 метаболитов, из которых выделено 5, в том числе свидетельствующих о нарушении метаболизма нуклеотидов (снижение гипоксантина в момент обострения) [24]. Ксантин, образующийся при катаболизме пуринов, также предложен как биомаркер туберкулеза легких [25].

Исследователями Польши предложено использовать гипоксантин в качестве метаболического индикатора физической нагрузки у спортсменов. Высокоинтенсивные или продолжительные физические нагрузки средней интенсивности приводят к увеличению уровня гипоксантина в плазме в 2-20 раз от нормальных значений уже через 5 минут после завершения нагрузки, с самым высоким уровнем через 10-20 минут и с возвращением до исходного через 2 часа. Адаптация к физической нагрузке происходит путем уменьшения оттока пурина из скелетных мышц [26]. При оценке влияния загрязнения атмосферного воздуха на метаболиты в крови человека был проведен анализ 3873 уровней веществ, найдено 89 взаимосвязей через 2 часа после взаимодействия и 118 - через 18 часов после экспонирования, в том числе и по уровню гипоксантина [27].

При определении содержания пуриновых оснований (аденина и гуанина) и интермедиатов катаболизма пуринов (гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты) в плазме крови больных с ХОБЛ выявлено превышение их уровня в сравнении с контролем, превышение имело зависимость от тяжести течения заболевания [28]. А у больных с интерстициальной идиопатической пневмонией, в сравнении с контролем, выявлено снижение содержания аденина, гипоксантина и ксантина. При этом наблюдалось повышение отношения ксантин/гипоксантин, характеризующего активность ксантинооксидазы [29].

Выявлены гендерные отличия содержания пуринов в плазме и эритроцитах людей разного возраста. У спортсменов в плазме и у молодых женщин в эритроцитах отмечалось большее содержание исходных метаболитов пуринов – гуанина и гипоксантина. Известно, что гуанин входит в состав ДНК и РНК и может повторно использоваться для их ресинтеза. Накопление конечных продуктов метаболизма пуриновых оснований ксантина и мочевой кислоты, отмеченное в плазме у женщин старше 50 лет, вероятно связано с повышенной активностью ксантинооксидазы или со снижением активности ферментов, восстанавливающих окисленные субстраты до исходных форм из-за изменения гормонального фона в этом возрасте [30].

В клинической практике повышение концентрации мочевой кислоты в крови, как конечного продукта катаболизма пуринов, как правило, сочетается с риском подагры, сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома и гипертонии. Но мочевая кислота, присутствуя в жидкости эпителиальной выстилки дыхательных путей, способствует наряду с другими эндогенными антиоксидантами защите при окислительном стрессе [31]. Дыхательная система подвергается воздействию высоких уровней активных форм кислорода в результате промышленного загрязнения воздушной среды, сигаретного дыма и повторяющихся инфекций. Уровни сывороточных антиоксидантов, таких как мочевая кислота, могут играть особенно важную роль в восприимчивости к респираторным заболеваниям. При популяционном, когортном исследовании учеными из Великобритании была проведена оценка риска заболеваний органов дыхания с оценкой уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Пациенты с повышенным уровнем мочевой кислотой из-за хронического заболевания почек были

исключены из исследования. Низкие уровни мочевой кислоты у курильщиков со стажем были связаны с риском возникновения ХОБЛ и рака легких [32].

При определенных обстоятельствах мочевая кислота может быть прооксидантом. Предполагается, что воспаление дыхательных путей и дисбаланс между окислительными/антиоксидантными механизмами играют основную роль в патогенезе и обострении ХОБЛ. Гипоксия, которая возникает при ХОБЛ и сердечной недостаточности, приводит к активации метаболизма пуриновых нуклеотидов, накоплению мочевой кислоты и гиперурикемии. Учеными из Индии выявлен более высокий уровень мочевой кислоты у пациентов с ХОБЛ чем в группе контроля ($4,85 \pm 1,67$ и $2,32 \pm 0,93$ мг/дл, соответственно, $p < 0,001$), а у женщин с ХОБЛ был более высокий уровень по сравнению с мужчинами ($5,15 \pm 1,89$ и $4,59 \pm 1,45$ мг/дл, соответственно, $p = 0,3$). Гиперурикемия достоверно коррелировала с продолжительностью ХОБЛ (более 10 лет) и тяжестью заболевания (III-IV степени тяжести), при этом у некурящих отмечался более высокий уровень мочевой кислоты, чем у курильщиков [33].

Было выявлено, что есть обратная зависимость между насыщением кислородом и уровнем мочевой кислоты в сыворотке. При этом аденозин является легочным вазодилататором и его уровень может нивелировать реакцию легочных вазопрессоров на острую альвеолярную гипоксию [34]. Исследователи из Ирана отмечали, что частота обострений у пациентов с ХОБЛ с более высоким уровнем мочевой кислоты (более 6,5 мг/дл) была выше, чем у больных с более низким уровнем мочевой кислоты (менее 6,5 мг/дл). Смертность в группе больных с ХОБЛ с высоким уровнем мочевой кислоты была равной 14,9%, а в группе больных с низким уровнем 3%. Уровень креатинина был также выше в группе больных с высоким уровнем мочевой кислоты [35]. Пациенты с ХОБЛ с высоким содержанием мочевой кислоты в сыворотке крови чаще нуждались в более длительной госпитализации, в кислородотерапии и интенсивной терапии. Повышенные уровни мочевой кислоты у больных с ХОБЛ были связаны с повышенными уровнями воспалительных маркеров (СРБ, интерлейкина-6) [36].

По нашим исследованиям, в плазме крови малостажированных горнорабочих шахт Караганды, при воздействии угольно-породной пыли до 5 лет, наблюдалось снижение уровня мочевой кислоты, что вероятно связано с физическими нагрузками и адаптацией к работе с вредными факторами среды. Также регистрировалось повышение аденина в стажевой группе (с 5 до 7 лет) у некоторых рабочих, что может свидетельствовать о явлении возможной гипоксии. Незначительное повышение ксантина в стажевых группах от 5 до 10 лет могло быть признаком появления нарушений метаболизма пуринов.

Сывороточная мочевая кислота была предложена в качестве маркера нарушения окислительного метаболизма и предиктора прогноза хронической сердечной недостаточности, легочной тромбоэмболии, легочной гипертензии [37]. Низкий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови (менее 3,0 мг/дл) был значительно связан с лучшей выживаемостью при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) [38]. Исследователями из Японии выявлено повышение мочевой кислоты и АТФ у больных с эозинофильной пневмонией в бронхоальвеолярном лаваже. Концентрация мочевой кислоты коррелировала с количеством эозинофилов, интерлейкинов-5 и -33 [39]. При заболевании, вызванном респираторно-синцитиальным вирусом, также выявляется высокий уровень мочевой кислоты и ксантина в бронхоальвеолярном лаваже. При этом появляется повышенный риск развития астмы с повышением экспрессии интерлейкина-33 [40].

Китайскими учеными выявлено, что уровень мочевой кислоты повышается во время обострения астмы ($301,35 \pm 92,12$ мкмоль/л в сравнении с периодом ремиссии $185,74 \pm 56,89$ мкмоль/л и здоровыми лицами $128,06 \pm 31,56$ мкмоль/л соответственно, $p < 0,001$). Кроме того, у пациентов с тяжелым обострением астмы были более высокие уровни мочевой кислоты, чем у пациентов с умеренным обострением ($341,54 \pm 86,27$ и $265,44 \pm 62,78$ мкмоль/л, соответственно, $p < 0,001$), и у пациентов с умеренным обострением были более высокие уровни мочевой кислоты, чем у пациентов с легким обострением [$265,44 \pm 62,78$ и $200,10 \pm 44,71$ мкмоль/л соответственно, $p < 0,001$]. Корреляционный анализ показал, что мочевая кислота имела обратную связь с функцией легких ($r = -0,507$, $p < 0,001$) [41].

Повышение уровня мочевой кислоты было взаимосвязано с нарушением длительности сна. Рецидивирующая гипоксия, которая связана с синдромом обструктивного апноэ во сне, приводит к увеличению аденозинтрифосфатазы, ксантина, что, в свою очередь, повышает концентрацию мочевой кислоты [42].

Исследователями США выявлено, что потребление алкоголя более 7 лет увеличивает активность фермента ксантиноксидоредуктазы в легких, который способствует как выработке активных форм кислорода, так и мочевой кислоты. При этом достоверные изменения наблюдались в бронхоальвеолярным лаваже, а в сыворотке крови здоровых лиц и лиц с алкогольной зависимостью уровень достоверно не различался, хотя и был выше у употребляющих алкоголь [43].

Исследователями из Японии было выявлены обратные корреляционные связи между спирометрическими параметрами и уровнями мочевой кислоты у женщин в большей степени и в меньшей у мужчин, которые принимали участие в ежегодных медосмотрах. Чрезмерное потребление продуктов, содержащих пуриновые основания, употребление алкоголя, почечная дисфункция, генетические нарушения метаболизма пуринов приводят к повышению уровня мочевой кислоты. При этом с уровнем мочевой кислоты могут быть связаны и другие факторы: индекс массы тела, курение, уровень глюкозы [44].

Ежегодная частота обострений ХОБЛ, по оценкам, составляет от 0,5 до 3,5 обострений в год. Большинство обострений связаны с инфекционными причинами, как бактериальными, так и вирусными, хотя "неинфекционные" причины, такие как загрязнение воздуха, также могут вносить свой вклад [45]. Имеются исследования по выявлению связей между загрязнением атмосферного воздуха и гиперурикемией экспонированных. Так при когортном исследовании сотрудников ГИБДД Китая за 2009-2014 гг. без гиперурикемии при исходной проверке уровня, увеличение мочевой кислоты на 10 мкг/м³ наблюдалось при повышении концентрации взвешенных частиц (PM₁₀) в 1,46 раз, SO₂ - в 1,23 и NO₂ - в 1,43 раза [46]. Учеными Канады и Австралии выявлено, что синтез мочевой кислоты эпителиальными клетками дыхательных путей происходит под воздействием взвешенных частиц (PM₁₀), что способствует аллергической сенсибилизации [47].

Мочевая кислота, кристаллизуясь, является адъювантом стимуляции иммунного ответа при гибели клеток. Даже после того, как клетки погибли, оставшийся после них материал может продолжать производить большое количество мочевой кислоты, поскольку их ДНК и РНК распадаются, а высвобожденные пурины продолжают метаболизироваться ксантиноксидазой [48]. Также выявлена зависимость между регистрируемой гиперурикемией и количеством тромбоцитов при исследовании китайской популяции [49].

Дальнейшее изучение метаболизма пуринов при различных патогенетических процессах в организме человека, в том числе при заболеваниях легких, в настоящее время актуально. Научные сообщества, изучающие метаболизм пуринов, пуриновые рецепторы и пуринергические эффекты есть в ряде стран (Италии с созданием в 1991г., Германии - 1995г., Японии - 2003г., Бразилии - 2009г., Британии - 2009 г., США - 2009г., Китае - 2018 г., Австралии - 2018 г.), официальный журнал Международного сообщества по изучению пуринов "Purinergic Signaling" издательства Германии "Springer Verlag" имеет относительно высокий рейтинг цитируемости в научном мире (индекс Хирша 52) [50].

Взаимосвязи между уровнями катаболитов пуринов и нарушением функции легких могут объясняться несколькими явлениями: 1) гипоксия у пациентов с нарушенной легочной функцией вызывает выработку конечного продукта метаболизма пуринов; 2) появление легочной гипертензии при заболеваниях легких также приводит к повышению уровня мочевой кислоты; 3) окислительный стресс и воспаление вызывают повреждение тканей легких и приводят к увеличению катаболизма пуринов; 4) повышенные уровни мочевой кислоты, в свою очередь, вызывают системное воспаление, которое в конечном итоге приводит к нарушению легочной функции. Таким образом, катаболиты пуринов могут действовать, как обоюдоострый

меч, являясь, как антиоксидантом в верхних дыхательных путях, так и провоспалительным компонентом, что свидетельствует о необходимости контроля их уровней.

Заклучение

Кроме поддержания гомеостаза, пуринергическая передача сигналов, играет регуляторную роль в метаболическом перепрограммировании. В настоящее время необходимо лучшее понимание того, когда и где пуринергическая передача сигналов выполняет защитные функции и когда и где это наносит ущерб, что жизненно важно для разработки новых методов профилактики и лечения острых и хронических заболеваний легких.

Список литературы

1. Burnstock G. Purinergic Signalling: Therapeutic Developments // *Front Pharmacol.* - 2017. - № 8. - e 661. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622197/> (дата обращения 11.03.2020).
2. The Search for New Agonists to P2X7R for Clinical Use: Tuberculosis as a Possible Target/ Soares-Bezerra R.J., Pinho R.T., Bisaggio R.C. et al. // *Cell Physiol Biochem.* - 2015. - № 37. - P. 409-418. URL: <https://www.karger.com/Article/FullText/430364> (дата обращения 11.03.2020).
3. Extracellular ATP is involved in dsRNA-induced MUC5AC production via P2Y2R in human airway epithelium / Shishikura Y., Koarai A., Aizawa H. et al. // *Respir Res.* - 2016. - № 17. - P. 121. doi: 10.1186/s12931-016-0438-0.
4. Autocrine signaling via release of ATP and activation of P2X7 receptor influences motile activity of human lung cancer cells/Takai E., Tsukimoto M., Harada H., Kojima S. // *Purinergic Signal.* - 2014. - № 10 (3). - P. 487-497. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4152450/> (дата обращения 11.03.2020).
5. Contribution of the purinergic receptor P2X7 to development of lung immunopathology during influenza virus infection/Leyva-Grado V.H., Ermler M.E., Schotsaert M. et al.//*mBio.* - 2017. - № 8 (2). - e00229-17. <https://doi.org/10.1128/mBio.00229-17>.
6. Inhibition of the purinergic pathway prolongs mouse lung allograft survival/ Liu K., Vergani A., Zhao P. et al.// *Am J Respir Cell Mol Biol.* - 2014. - № 51 (2). - P. 300-310. doi:10.1165/rcmb.2013-0362OC.
7. P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study/Abdulqawi R., Dockry R., Holt K. et al.//*Lancet.* 2015. - № 385 (9974). - P. 1198-1205. doi:10.1016/S0140-6736(14)61255-1.
8. Aliagas E., Muñoz-Esquerre M., Cuevas E. Is the purinergic pathway involved in the pathology of COPD? Decreased lung CD39 expression at initial stages of COPD // *Respir Res.* - 2018. - № 19. - P. 103. doi: 10.1186/s12931-018-0793-0.
9. Miller S.G., Hafen P.S., Brault J.J. Increased Adenine Nucleotide Degradation in Skeletal Muscle Atrophy // *Int. J. Mol. Sci.* - 2020. - V. 21. - P. 88; doi:10.3390/ijms21010088.
10. Ultrafine particles in airways: a novel marker of COPD exacerbation risk and inflammatory status/ Klein E.F., Adir Y., Krencel A. et al.// *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* - 2019. - № 14. - P. 557-564. doi: 10.2147/COPD.S187560.
11. ATP release and purinergic signaling: a common pathway for particle-mediated inflammasome activation/Riteau N., Baron L., Villeret B. et al.// *Cell Death Dis.* - 2012. - № 11;3. - e403. doi: 10.1038/cddis.2012.144.
12. Purinergic Signaling in Pulmonary Inflammation/Le T.T.T., Berg N.K., Harting M.T. et al.//*Front Immunol.* - 2019. - № 10. - P. 1633. doi: 10.3389/fimmu.2019.01633.
13. Multiple adenosine receptor subtypes stimulate wound healing in human EA.hy926 endothelial cells/ Bonyanian Z., Walker M., Toit E.D., Rose Meyer R.B.// *Purinergic Signal.* - 2019. - № 15 (3). - P. 357-366. doi: 10.1007/s11302-019-09668-z.
14. Extracellular Adenosine Enhances the Ability of PMNs to Kill *Streptococcus Pneumoniae* by Inhibiting IL-10 Production/Siwapornchai N., Lee J.N., Tchalla E.Y.I. et al.//*J Leukoc Biol.* - 2020. - (Online ahead of print). DOI: 10.1002/JLB.4MA0120-115RR.
15. Role of adenosine in lung fibrosis caused by silica particles /Silva P.M.R., Janini-Sà Y.A., Arantes A.C.S. et al. // *Purines 2018 Basic and Translational Science on Purinergic Signaling and its Components for a Healthy and Better World. Purinergic Signalling.* - 2019. - № 14, P. 60. <https://doi.org/10.1007/s11302-018-9637-0>.
16. Extracellular adenosine production by ecto-5'-nucleotidase (CD73) enhances radiation-induced lung fibrosis/Wirsdörfer F., Leve S., Cappuccini F. et al. // *Cancer Res.* - 2016. - № 76 (10). - P. 3045-3056. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-2310.
17. Expression of adenosine receptors in monocytes from patients with bronchial asthma/Yuryeva K., Saltykova I., Ogorodova L. et al.// *Biochem Biophys Res Commun.* - 2015. - № 464 (4). - P. 1314-1320. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4558207/>.
18. Anti-inflammatory effects of inosine in allergic lung inflammation in mice: evidence for the participation of adenosine A2A and A3 receptors/Rocha L.F., liveira A.P.L., Accetturi B.G. et al. // *Purinergic Signalling.* - 2013. - № 9. - P. 325-336. <https://doi.org/10.1007/s11302-013-9351-x>.
19. Anti-inflammatory effects of purine nucleosides, adenosine and inosine, in a mouse model of pleurisy: evidence for the role of adenosine A2 receptors/Rocha L.F., Silva M.D., Almeida C.D., Santos A.R. // *Purinergic Signal.* - 2012. - № 8. - P. 693-704. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3486164/> (дата обращения 11.03.2020).

20. Exhaled breath condensate adenosine tracks lung function changes in cystic fibrosis/ Esther C.R.J., Olsen B.M., Lin F.C. et al. // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* – 2013. - № 304 (7). – P. 504–509. doi: 10.1152/ajplung.00344.2012.
21. Extracellular adenosine is detrimental in lung recovery following hyperoxic lung injury in a murine model of bronchopulmonary dysplasia /Davies J., Li H., Karmouty-Quintana H. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2016. - № 193. - P. 3850. URL: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm-conference.2016.193.1.MeetingAbstracts.A3850> (дата обращения 11.03.2020).
22. Karmouty-Quintana H., Weng T., Garcia-Morales L.J. Adenosine A2B Receptor and Hyaluronan Modulate Pulmonary Hypertension Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Am J Respir Cell Mol Biol.* – 2013. - № 49 (6). – P. 1038–1047. doi: 10.1165/rcmb.2013-0089OC.
23. Methotrexate an Old Drug with New Tricks/ Bedoui Y., Guillot X., Sélambarom J. et al.// *Int J Mol Sci.* – 2019. - № 20 (20). – P. 5023. doi: 10.3390/ijms20205023.
24. Metabolomics analysis identifies novel plasma biomarkers of cystic fibrosis pulmonary exacerbation/ Laguna T.A., Reilly C.S., Williams C.B. et al. // *Pediatr Pulmonol.* – 2015. - № 50 (9). – P. 869-77. doi: 10.1002/ppul.23225.
25. Plasma metabolites Xanthine, 4-Pyridoxate, and d-glutamic acid as novel potential biomarkers for pulmonary tuberculosis/ Huang H., Shi L.Y., Wei L.L. et al. // *Clin Chim Acta.* – 2019. - № 498. – P. 135-142. doi: 10.1016/j.cca.2019.08.017.
26. Zieliński J., Krzysztof K. Hypoxanthine A Universal Metabolic Indicator of Training Status in Competitive Sports // *Exercise and Sport Sciences Reviews.* - 2015 - Volume 43 - Issue 4 - P 214-221. doi: 10.1249/JES.0000000000000055.
27. The impact of ambient air pollution on the human blood metabolome/ Vlaanderen J.J., Janssen N.A., Hoek G. et al. // *Environ Res.* – 2017. - № 156. – P. 341-348. doi: 10.1016/j.envres.2017.03.042.
28. Пурины в плазме крови больных с хронической обструктивной болезнью легких различной формы и степени тяжести/Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Турмухамбетова А.К. и др.//Международный журнал экспериментального образования. - 2-13. - № 10-2. - С. 263-266.
29. Пуриновые основания в плазме крови больных с хроническими болезнями легких/ Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. и др. // *European Researcher.* - 2012 - Vol. (29) № 9-2. - С. 1449-1454.
30. Гендерные отличия содержания пуринов в плазме и эритроцитах людей разного возраста/Кут О.И., Франциянц Е.М., Каплиева И.В. и др.// *Фундаментальные исследования.* – 2014. – № 7-2. – С. 290-294. URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=34434> (дата обращения: 11.03.2020).
31. Shaheen S.O. Antioxidants and respiratory disease: the uric acid paradox // *Thorax* 2014. - №69. - P. 978-979. URL: <https://thorax.bmj.com/content/69/11/978.long> (дата обращения 11.03.2020).
32. Horsfall L.J., Nazareth I., Petersen I. Serum uric acid and the risk of respiratory disease: a population-based cohort study // *Thorax.* - 2014. – 69 (11). - P. 1021–1026. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4215274/> (дата обращения 11.03.2020).
33. Serum Uric Acid in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Hospital Based Case Control Study/Sarangi R., Varadhan N., Bahinipati J. et al. // *J Clin Diagn Res.* – 2017. - № 11 (9). - P. 9–13. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5713715/> (дата обращения 11.03.2020).
34. Sontakke A., Kharwade S., Tayade B.O. Correlation of serum uric acid levels in patients of chronic obstructive pulmonary disease // *Panacea Journal of Medical Sciences.* – 2018. - № 8 (1). – P. 16-20. URL: <http://oaji.net/articles/2017/729-1533633057.pdf> (дата обращения 11.03.2020).
35. The Relationship between Serum Uric Acid and Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Vafaei A., Saremi Z., Mortazavi Moghaddam SGh, Javid Arabshahi Z. // *J Cardiothorac Med.* – 2017. - № 5 (3). – P. 181-186. URL: http://jctm.mums.ac.ir/article_9232_ba60f425751218a69067c951751b9de6.pdf (дата обращения 11.03.2020).
36. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD/ Bartziokas K., Papaioannou A.I., Loukides S. et al. // *European Respiratory Journal.* – 2014. - № 43. – P. 43-53. URL: <https://erj.ersjournals.com/content/43/1/43> (дата обращения 11.03.2020).
37. Serum uric acid as a biomarker for prediction of outcomes of patients hospitalized for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease/ Embarak S., Sileem A.E., Abdrabboh M., Mokhtar A. // *Egypt J Bronchol* 2014. - №8.–P.115-120. URL: <http://www.ejbronchology.net/article.asp?issn=1687-8426; year=2014; volume=8; issue=2; spage=115; epage=120; aulast=Embarak> (дата обращения 11.03.2020).
38. Serum Uric Acid Level as a Prognostic Marker in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome./ Lee H.W., Choi S. M., Lee J. et al. // *Journal of Intensive Care Medicine/* - 2019. - № 34 (5). – P. 404–410. <https://doi.org/10.1177/0885066617698911>.
39. Kobayashi T., Nakagome K., Noguchi T. Elevated uric acid and adenosine triphosphate concentrations in bronchoalveolar lavage fluid of eosinophilic pneumonia // *Allergol Int.* – 2017. - № 66. – P. 27-34. doi: 10.1016/j.alit.2017.06.010.
40. Uric acid pathway activation during respiratory virus infection promotes Th2 immune response via innate cytokine production and ILC2 accumulation / Fonseca W., Malinczak C.A., Schuler C.F. et al.//*Mucosal Immunol.* - 2020. doi: 10.1038/s41385-020-0264-z.
41. Li L., Wan C., Wen F. An unexpected role for serum uric acid as a biomarker for severity of asthma exacerbation // *Asian Pac J Allergy Immunol.* - 2014. - № 32 (1). – P. 93-9. doi: 10.12932/AP0337.32.1.2014.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҮ

42. Association Between Uric Acid Levels and Obstructive Sleep Apnea Syndrome in a Large Epidemiological Sample/ Hirotsu C., Tufik S., Guindalini C. et al.//*PLoS One*. – 2013/ - № 8 (6). - e66891. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3691311/> (дата обращения 11.03.2020).

43. Fini M.A., Gaydos J., McNally A. Alcohol abuse is associated with enhanced pulmonary and systemic xanthine oxidoreductase activity // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. – 2017. - № 313(6). – P. 1047–1057. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5814699/> (дата обращения 11.03.2020).

44. The Relationship between Serum Uric Acid and Spirometric Values in Participants in a Health Check: The Takahata Study/Aida Y., Shibata Y., Osaka D. et al.//*Int J Med Sci*. – 2011/ - № 8 (6). – P. 470–478. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3156995/> (дата обращения 11.03.2020).

45. A search for covert precipitating clinical parameters in frequent exacerbators of chronic obstructive pulmonary disease/ Bhatia A., Prakash V., Kant S., Verma A.K.//*Lung India*. – 2016/ - № 33 (6). – P. 600–604. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5112815/> (дата обращения 11.03.2020).

46. Tang Y.X., Bloom M.S., Qian Z.M. Association between ambient air pollution and hyperuricemia in traffic police officers in China: a cohort study // *International Journal of Environmental Health Research*. – 2019. - № 11. – P. 1–9. DOI: 10.1080/09603123.2019.1628926.

47. Mucosal production of uric acid by airway epithelial cells contributes to particulate matter-induced allergic sensitization / Gold M.J., Hiebert P.R., Park H.Y. et al.//*Mucosal Immunol*. – 2016. - № 9 (3). – P. 809–820. URL: <https://www.nature.com/articles/mi2015104> (дата обращения 11.03.2020).

48. Rock K.L., Lai J.J., Kono H. Innate and adaptive immune responses to cell death // *Immunol Rev*. – 2011. - № 243 (1). – P. 191–205. doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01040.x.

49. Association between platelet distribution width and serum uric acid in Chinese population/Liu X., Wang H., Huang C. et al.// *Biofactors*. - 2019. - № 45 (3). – P. 326–334. doi: 10.1002/biof.1491.

50. Establishment and inaugural meeting of the Australian and New Zealand Purine Club /Burnstock G., Cederholm J.M.E., Sluyter R., Vljakovic S.M.// *Purinergic Signalling*. - 2019. - Volume 15. - P. 313–314.

Редактор алған 28.02.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.62+76.03.35

ӘӨЖ 616–091/–092.19+616.24+614.876

ШАҒЫН ДОЗАЛЫ ІШКІ МЕН СЫРТҚЫ ИОНДАУШЫ СӘУЛЕЛЕУ ӘСЕРІНЕН ӨКПЕДЕ ТУЫНДАЙТЫН ГИСТОҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

Ж.Ж. Абишев, Н.Ж. Чайжунусова, Д.М. Шабдарбаева, Д.Е. Узбекиков, Б. Русланова, С.Е. Узбекикова, М.М. Апбасова

«Семей медицина университеті» Коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Семей қ., Қазақстан

Әдеби мәліметтерді талдау радиация әсерінен туындаған өкпедегі гистоқұрылымдық өзгерістер бронхтар эпителийінің десквамациясымен, ателектаздың қалыптасуымен, дәнекер тіндік организациясымен, альвеолитпен, жоғары қантамыр қабырғасы өткізгіштігімен, эндотелий пролиферациясымен манифестацияланады. Ішкі мен сыртқы иондаушы сәулеленудің әсерінен туындайтын екіншілік иммундық тапшылықты жағдайлардың негізінде жатқан патогенді механизмдердің іске қосылуынан жедел кезеңдегі қабынулық–инфльтрациялық пневмониттің, ал кеш мерзімі аясындағы фиброздаушы пневмониттің дамуында қабынулық пен фиброздық үрдістердің маңызды орын алатыны анықталған.

Түйін сөздер: шағын дозалы сәулелену, өкпе тіні, пневмонит, фиброз, эмфизема, морфогенез.

HISTOSTRUCTURAL CHANGES IN THE LUNGS UNDER THE INFLUENCE OF LOW-DOSE INTERNAL AND EXTERNAL RADIATION

Zh. Abishev, N. Chaizhunusova, D. Shabdarbaeva, D. Uzbekov, B. Ruslanova, S. Uzbekova, M. Apbasova

Non-profit incorporate institution «State Medical University», Semey city

An analysis of literature has demonstrated that radiation-induced pulmonary histostructural changes are manifested by bronchial epithelium desquamation, atelectasis, connective tissue substitution, alveolitis, increased vascular permeability, and endothelial proliferation. Secondary immunodeficiency states developing under the influence of internal

and external ionizing radiation are pathogenetic mechanisms, the implementation of which contributes to the formation of inflammatory and fibrotic processes in the lungs, causing the development of inflammatory-infiltrative in the early stages, while fibrosing pneumonitis occurs in the late period.

Keywords: low-dose radiation, pulmonary tissue, pneumonitis, fibrosis, emphysema, morphogenesis.

ГИСТОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОДОЗОВОГО ВНУТРЕННЕГО И ВНЕШНЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Абишев Ж.Ж., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбеков Д.Е., Русланова Б., Узбекова С.Е., Апбасова М.М.

¹НАО «МУС», Семей, Казахстан

Анализ литературных источников показал, что радиационно–индуцированные гистоструктурные изменения легких проявляются десквамацией эпителия бронхов, развитием ателектазов, соединительнотканной организацией, альвеолитом, повышенной васкулярной проницаемостью, пролиферацией эндотелия. Вторичные иммунодефицитные состояния, развивающиеся под действием внутреннего и внешнего ионизирующего излучения являются патогенетическими механизмами, реализация которых способствует формированию воспалительных и фибротических процессов в легких, обуславливающих развитие в ранние сроки воспалительно–инфильтративного, тогда как в поздние – фиброзирующего пневмонита.

Ключевые слова: низкодозовое излучение, легочная ткань, пневмонит, фиброз, эмфизема, морфогенез.

Кіріспе

Иондаушы радиацияның тірі организмге жағымсыз әсеріне арналған ғылыми-зерттеу нәтижелерінің мол болғанына қарамастан, «шағын» дозалы сәулеленудің сан алуан аспектілеріне, әсіресе патологиялық үдерістердің дамуы кезеңіндегі созылмалы аурулардың прогрессиясымен айқындалатын кешеуілдетілген салдарына заманауи патоморфологтардың қызығушылығы жылдан-жылға тек артып бара жатыр [1]. Иондағыш сәуленің ингаляциялық әсерінен дамитын ішкі ағзалардағы морфофункционалды өзгерістердің жалпы заңдылықтары мен мүмкін механизмдерін зерттеуге арналған ғылыми жұмыстар қол жетімді әдебиет арасында табылған жоқ. Зерттелген жұмыстардың нәтижелері, көбінесе β- мен γ-сәулелердің тірі организмдерге ықпалының тек кейбір ғана аспектілеріне арналған [2]. Осы саладағы зерттеушілердің карама-қайшы пікірлері мен көзқарастары әр түрлі иондаушы сәулеленудің биологиялық объектілерге әсерін бағалаудың радиобиологиядағы өзекті мәселелердің бірі екенін дәлелдеген [3]. Ғалымдардың еңбектеріне сай, клиникалық пен эксперименттік зерттеулер нәтижелері арасындағы сәйкессіздіктің байқалуы, көбінесе адамдар популяциясының жоғары гетерогенділігі мен радиация ықпалының сипатына байланысты екенін көрсеткен [4]. Алайда, иондағыш сәулелердің биологиялық әсерлерін терең бағалау мақсатында жануарларға өткізілетін эксперименттік зерттеулердің жоғары орын алатыны еш күмән тудырмайды. Әсіресе, «шағын» дозалы сәулелер жүзінде бұл мәселеге соңғы жылдары айтарлықтай ерекше көңіл бөлініп отыр [5]. Бірқатар ғалымдардың зерттеу мәліметтері бойынша, сәуле әсерінен туындайтын тіндердегі өзгерістер бірнеше секундтан немесе онжылдықтардан кейін дамып, ағзалардағы жасуша қызметінің нашарлауына, генетикалық, ісіктік және т.б. аурулардың пайда болуына алып келуі ықтимал [6].

Тыныс ағзаларына ішкі мен сыртқы иондаушы сәулеленудің зақымдаушы әсерін салыстырмалы түрде бағалау жайында жүйелік мәліметтердің жеткіліксіз болуы, әсіресе нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді (⁵⁶Mn) әсері кезіндегі өкпенің респирациялық бөлімдері мен бронх құрылымдарын гистоморфология жүзінде зерттеу бойынша ғылыми деректердің жоқ болуы – өкпенің патологиялық өзгерістерін интерпретациялап, морфофункционалды ерекшеліктерін терең зерттеуді жүзеге асыруға себепші болды [7]. Иондаушы сәулелену мен басқа да физикалық факторлар ықпалынан тыс туындаған пневмония кезіндегі өкпенің патологиялық өзгерістерін аңғарудың қиыншылығына байланысты көптеген ғылыми жарияланымдарда ұсынылған зерттеу нәтижелері бірқатар жағдайларда ғалымдардың карама-қайшы пікірлерін тудырады [8]. Өкпенің гистологиялық құрылымын анықтау мақсатында, ішкі иондаушы сәулелену әсеріне адамның реакциясын имитациялай алатын эксперименттік жануарлардың альтернативті үлгісін құрастырудың маңызы зор екені күмәнсіз.

Тыныс алу жүйесінің морфологиялық бағасы, негізінен радиациялық ықпалдың констатациясы мен болжамы үшін анағұрлым тиімді зертханалық анықтау әдістерінің бірі болып табылады [9].

Жапония, Ресей мен Қазақстан ғалымдарының бірігіп жүргізген эксперименті барысында, егеуқұйрықтардың ағзаларындағы ^{56}Mn белсенділігін анықтау арқылы ішкі иондаушы сәулелелеудің дозалары бағаланған. Бұл халықаралық жоба жүзінде өткізілген эксперименттердің алғашқы нәтижелеріне сай, өкпенің β -сәулелеу әсеріне аса радиосезімтал ағзалардың бірі екені анықталған. Нейтрондармен белсендірілген ^{56}Mn күйіндегі ұнтақты ерікті вентиляциясымен тозандандыру жүзінде сәулелендірілген егеуқұйрықтардың өкпесіндегі сіңірілген доза мөлшері – 0,1 Гр көрсеткішін құраған [10].

Зерттеу мақсаты

Ғылыми әдебиеттердің нәтижелерін пайдаланып, шағын дозалы иондаушы сәулелелеудің әр түрлері ықпал етуі кезіндегі тіндерде жүзеге асатын липидтердің асқын тотығу жағдайын талдау.

Материалдар мен әдістер

Алға қойылған мақсатты орындау үшін ғылыми публикациялар іріктеліп, талқыға салынған. Әдеби шолуды іске жүзеге асыру үшін «шағын дозалы сәулелеу», «өкпе», «пневмонит», «фиброз», «эмфизема», «морфогенез» деген түйінді элементтері қолданылып, «Google Scholar» ғылыми іздеу жүйесі арқылы PubMed, Medline, e-library, Cochrane базасында индекстелген еңбектер ұсынылған. Ғылыми ақпаратты таңдау алдында келесі шарттар ескерілген: 2011-2020 жылдар аралығындағы тышқан мен егеуқұйрықтарға жасалған эксперименттік зерттеулер мен ағылшын, жапон және орыс тілдеріндегі мақалалардың толық мәліметтері қолданылған (ғылыми және тарихи тұрғыдан бағалы публикацияларды зерттеу барысында ескілеу сілтемелер де алынған). Жалпы алғанда, 982 әдеби қайнар көздері табылып, талдауға олардың 60 мақаласы алынған. Автоматты түрде іздеу сатысы тәмамдалған соң берілген шолуға негізделген ғылыми ақпаратты сараптау жұмыстары қарапайым жолмен де жүзеге асырылған.

Нәтижелер мен оларды талқылау

Талай жылдар бойы жүргізілген клиникалық-эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелеріне сай, экологиялық қаупі бар қолайсыз аймақтардағы тұрғындарда аңғарылған сырқаттардың ішінен, әсіресе жапон қалаларындағы атом бомбалауына ұшырағандардың ^{56}Mn элементі бар радийбелсенді тозаңын жұту салдарынан туындаған синдромдардың арасынан өкпе патологиясы жетекші орындардың бірін алып отыр [7]. Заманауи радиобиологтардың бұл мәселеге қызығушылығы түрлі радиациялық апаттар жүзіндегі «шағын» дозалы ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелелеудің әсерінен дамиды деп өкпе зақымданулары нәтижесіндегі өлім статистикасының жоғарылағанынан кейін арта бастады [11].

Ғалымдар радиацияның адам организміне биологиялық әсерін зерттеу барысында, өкпенің иондаушы сәулелелеуге айқын доза тәуелді жауап қайтаратынын көрсеткен. Бұған дәлел ретінде сәуле әсерінен өкпе тінде дамиды деп созылмалы қабыну мен диффузды фиброз үдерістері бола алады [12]. Өкпенің радиациялық зақымданулары туралы ғылыми деректердің мол болғанына қарамастан, патогенез бен морфогенез жүзіндегі механизмдерді анықтау – көптеген заманауи ғалымдардың алға қойған міндеттерінің бірі болып саналады [13].

Иондаушы сәулеленуден кейін қалыптасатын тыныс ағзаларындағы өзгерістер олардың сәуле әсеріне төзімділігі мен сезімталдығына байланысты екенін айта кеткен жөн. Мысалы, тыныс жолдарының шеміршек тіні мен өкпеқап радиация әсеріне төзімді болса, өкпенің лимфа тіні мен қантамырлық жүйесі, сондай-ақ бронхиолалық эпителий мен альвеола жасушалары радиацияға анағұрлым сезімтал болып келеді [14].

Ішкі мен сыртқы сәулеленуден кейінгі өкпе зақымдануларының жіті мен жітілеу түрі – радиациялық немесе сәулелік пневмонит екені мәлім. Бұл синдром, негізінен патогенезі жүзінде бронхтардың бұзылыстарымен, ұсақ қантамырлар қабырғалары өткізгіштігінің жоғарылауымен және плазма нәруыздарының босап шығуымен сипатталады [15]. Ал микроскопия жүзінде радиациялық пневмонит ателектаздың дамуымен, дәнекер тіндік организациясымен, серозды-фибринозды альвеолиттің дамуымен, эпителий десквамациясымен, өкпе қылтамырларының эндотелий пролиферациясы мен саңылауының обтурациясымен, интерстиций тіні

қалыңдауымен, сондай-ақ перивазальді және перилимфалық тіндердің альтерациясымен көрінеді. Бұл өзгерістер кейде қайтымсыз үдерістерге де айналуы ықтимал [16].

Өкпе тініндегі қабынулық серпілістердің клиникалық көріністері әдетте жөтел мен ентігудің дамуымен және тыныс жетіспеушілігінің басқа да әйгіленімдерімен сипатталады [12]. Радиация әсері нәтижесінде туындайтын тыныс ағзаларындағы өзгерістер сәулелік патологияның клиникалық пен анатомиялық белгілері бойынша толығымен сәйкес болатыны ғалымдардың еңбектерінде байқалған [17]. Сонымен, клиникалық-морфологиялық зерттеулер барысында, сәулелеу әсерінен туындайтын өкпе тінінің зақымданулары, көбінесе қабынулық-инфльтрациялық пневмониттің нәтижесінде дамитын тыныс жетіспеушілігімен сипатталатыны анықталған [18]. Сөйтіп, пневмониттің қабынулық-инфльтрациялық түрі бірте-бірте өкпе фиброзына (фиброздаушы пневмонитке) айналып, денсаулықтың күрт нашарлауына, тіпті өлімге алып келуі де ғажап емес [19].

Иондаушы радиацияның салдарынан туындайтын өкпе тінінің зақымданулары созылмалы қабыну реакцияларын ынталандыру арқылы ісіктік жасушалардың өсуіне жол беретіні ғалымдардың еңбектерінде дәлелденген [16]. Хиросима мен Нагасаки қалаларындағы атом бомбасы жарылуына душар болған халықтың денсаулығын зерттеу барысында, ең алдымен онкологиялық патологияның басым болғаны анықталған [20]. Әдеби мәліметтерге сай, атом бомбалауынан кейін тірі қалған жандар мен ядролық реактор жұмысшылары арасында анағұрлым кең таралған неоплазмалық аурулардың бірі – өкпе обыры екені көпшілікке мәлім. Бұл патология, онкологтардың айтуынша, радиотерапия салдарынан дамитын екіншілік ісіктердің төрттен-бір бөлігін құрайды [21]. Өкпе обырынан емделу барысында, торакальді сәулелендіруді бейадекватты түрде қолдану нәтижесінде өкпеде кейде қайтымсыз патологиялық үдерістердің дамуы салдарынан кейбір науқастардың келешекте тыныс жетіспеушілігінен жан тапсыруы да ықтимал [22].

Шағын дозалы сәулеленудің әсері кезінде өкпеде қалыптасатын кеш патологиялық үдерістер радиотерапиядан кейін бірнеше ай өткен соң көріне бастайды. Әсіресе, өкпенің құрылымдық элементтерінің фиброзды-склероздық үдерістері анағұрлым жиі кездеседі [23]. Сәулелік емдеуден кейін туындайтын өкпе зақымдануларының даму механизмі қабынулық, фибробласттық және эпителиальді жасушалардың радиациялық бүліністерімен тығыз байланысты екені Патологоанатомдардың еңбектерінде байқалған [19]. Өкпенің пострадиациялық бүліністерін аурудың күшейе түсуі кезінде пайда болатын метастаздық зақымданулардан дифференциациялаудың да маңызы зор екенін айтып өткен жөн [24]. Радиотерапиядан кейінгі өкпеде туындайтын гистологиялық өзгерістер туралы мәліметтердің жеткіліксіздігі, көбінесе науқастардың диагностикалық торакотомияны өткізуге келісім бермеуімен байланысты болып отыр [25].

Соңғы жылдары сәулелік терапияның асқынулары ретінде дамитын өкпенің диффузды паренхималық аурулардың бірі – организацияланушы пневмонияның патогенезі мен морфогенезін терең зерттеу де заманауи ғалымдардың зор қызығушылығын арттырып отыр. Ғылыми деректерге сай, пострадиациялық организацияланушы пневмонияның клиникалық белгілері сүт бездерінің обырына қарсы радиотерапияны қабылдаған әйелдерде тереңірек зерттелген [26]. Сәуле әсеріне ұшыраған өкпедегі қабынулық ошақтар ақырындап өкпеқаптың төменгі бөлімдеріне тарала бастайды. Бұл аурудың морфологиялық көрінісі респираторлық бронхиолалар саңылауындағы пролиферациялаушы фибробласттар мен миофибробласттардан тұратын полип тәріздес грануляциялық тіннің қалыптасуымен, сондай-ақ лимфоцитарлық альвеолиттің дамуымен сипатталады [27]. Организацияланушы пневмонияға қарағанда, радиациялық пневмонит әрқашан да фиброздың қалыптасуымен қабаттаса жүреді және ешқашан да рецидив бермейді [28].

Әдеби мәліметтерге сай, өкпенің пострадиациялық зақымданулары сан алуан типті нысана жасушаларының белсенуімен және қабыну медиаторларының босап шығуымен сипатталады [24]. Радиациялық пневмониттің негізінде жатқан молекулалық механизмдер күрделі де, толығымен ашылмаған болса да, бірқатар ғалымдар зерттеулерінің нәтижелері бойынша, бұл

синдромның патогенезі жүзінде қабынулық медиаторлардың алатын орны ерекше екенін ұмытпағанымыз жөн [29]. Ғалымдар төмен дозалы γ -сәуле әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарға тәжірибе жүргізу барысында, өкпе салмағының артуын, өкпе қантамырлары бүліністерін, оң жақ қарыншаның гипертрофиясын, өкпелік қантамырлар қарсыластығының күшеюін, сондай-ақ өкпелік ангиотензин-айналдырушы ферменті белсенділігінің төмендеуін байқаған. Бұл белгілердің бәрі экспозициядан кейінгі бірнеше тәулік пен апталар өткен соң пайда болатын клиникалық көріністерімен сәйкестіріліп, расталған [30].

Созылмалы қабыну жағдайындағы өкпе тінінің тұрақты зақымданулары мен жасуша пролиферациясы оттегінің белсенді түрлерінің әсерімен байланысты екені мәлім. Авторлардың γ -сәуле әсерінен өкпе тінінде белсенді радикалдар мен молекулалық өнімдердің, әсіресе молекулалар құрылымын екіншілік түрде өзгертетін тотықтардың пайда болатынын айқындаған. Сәулелену нәтижесінде молекулалық оттегі тотықсыздандырғыштың белсенді өнімдерімен қарым-қатынасқа түсуі арқылы оттегінің белсенді түрлерінің түзілуін іске қосады. Соңғысы цитокиндер мен басқа да бірқатар медиаторлармен бірлесе, өкпеде бірқатар патологиялық үдерістердің дамуын тудырады [31]. Қанықпаған липидтердің дегидратациясы кезіндегі асқын тотығу нәтижесінде липидтердің асқын тотығуы өнімдері түзіледі. Ғалымдардың пікірінше, олар биомембраналардың құрылымдық модификациясы мен физикалық-химиялық қасиеті өзгеруінің үдерістерінде маңызды рөл атқарады. γ -сәулеленуден кейінгі еркін радикалдардың әсерінен өкпе тіні гомогенатындағы липопероксидация өнімдерінің жиналуы антиоксидантты жүйелердің қалжырауы нәтижесінде жүзеге асатыны авторлардың еңбектерінде байқалған. Липопероксидация үдерісі өкпелік жасушалар мембранасының құрылымына зиянды әсерімен де, мутагендік пен канцерогендік өнімдердің ынталануымен де сипатталады [32]. Бұл өнімдердің тым артық жиналуы биологиялық мембраналарға бүлдіргіш әсер етуімен қатар, тотықтандырғыш ферменттердің, әсіресе липооксигеназалар мен моноаминоксидазалар белсенділігінің жоғарылауын және басқа да маңызды биохимиялық үдерістердің бұзылуын тудырады. Жасуша мембранасындағы липопероксидация серпілісі апоптоз құбылысы арқылы жасушаның өліміне де алып келеді [33].

Жасуша зақымданулары ғалымдардың айтуына қарағанда, сәуле әсеріне тіндер толеранттылығының әлсіреуі салдарынан тіндерден жасушалық факторлардың босап шығуы мен қабынулық типті серпілістердің күшеюі нәтижесінде туындайды [34]. Авторлардың пікірінше, тышқандардың сан алуан тұқымдары пострадиациялық цитокиндік жауап қайтаруымен және әр түрлі бейімделу серпілістерімен ерекшеленеді [35]. Тәжірибе жүзінде егеуқұйрықтардың кеудесін сәулелендіру барысында, нейтрофилдердің, моноциттердің, лимфоциттер мен базофилдердің белсене түсуі анықталған. Бұл жасушалар цитокиндер мен хемокиндердің жергілікті және жүйелі экспрессиясына жауап береді [36]. Ғылыми деректерге сай, радиацияның тікелей әсері салдарынан зақымданған альвеолалық пен интерстициальді жасушалардан босап шығатын қауіпті медиаторлар қабыну үдерісін іске қосады. Осы сәтте альвеолалық кеңістіктің экссудатпен толуы байқалады [37].

Ғалымдардың егеуқұйрықтарға жасаған тәжірибелерінде сәуле әсерінен кейін 3-ші тәулікте өкпенің интерстициальді тінінің қабынулық жасушалармен айқын емес инфильтрациялануын байқаған. Алғашқы тәуліктер ішінде альвеолалар мен интерстицийде қабынулық жасушалардың пайда болуы пневмонит сатысына сәйкес болып келеді [38]. Басқа ғалымдардың жүргізген жұмыстарында экспозициядан кейінгі 14-ші тәулікте альвеолааралық гиалинді материалдардың және гемосидеринге толы макрофагтардың түзілуі, сондай-ақ көпіршікті макрофагтардың агрегациясы және т.б. өкпенің орташа ауырлық деңгейіндегі өзгерістер аңғарылған. Одан арғы уақытта альвеолалық қабыну белгілері айқындалып, альвеолааралық пен интерстициальді аймақтарда коллагеннің синтезі бірте-бірте арта бастағанын көруге болады. Сәулеленуден кейін 2 ай өткен соң қабынулық жасуша инфильтрациясы мен гиалинді материалдардың белгілі бір деңгейде фрагментациялануы ерекше көзге түседі [39]. Бұған қоса, ашық кеңістіктегі фибринді экссудаттың пайда болуын да айтып кетуге болады. Авторлардың айтуына қарағанда, коллаген синтезінің күшеюі фиброздың

кеш сатысымен корреляцияланады. Бұл кезде өкпеде фиброз ошақтарының көбейе бастағаны анықталады [40]. Фиброгенез сатысы фибробласттардың біртектес ошақтары қалыптасуымен қатар, өкпе тініндегі екіншілік айқын лейкоциттік инфильтрациясымен сипатталады. Фиброз ошақтарының бірігуі нәтижесінде өкпенің реструктуризациясы дамуы ықтимал. Бірқатар ғалымдардың зерттеу мәліметтері бойынша, өкпе интерстицийінде коллагеннің көп мөлшерде жиналуымен сипатталатын фиброз үдерісі газ алмасу бұзылымдарына алып келеді [41].

Патологоанатом мамандардың морфологиялық зерттеу нәтижелеріне сай, «шағын» дозалы радиацияның әсері салдарынан 3-ші айда көп ошақты альвеолалық реактивті өзгерістер, яғни аздаған ісінулер, альвеола қабырғаларында жасуша санының бірыңғай жоғарылауы және интерстициальді қабыну ошақтары ерекше орын алады. Бұл белгілер альвеолалық пен қантамырлық қабырғалардың қалындауымен, склероздың дамуымен және некроздалған массалардың дәнекерленуімен жүзеге асады [42]. Сәулеленген егеуқұйрықтардың өкпе тіні гистология жүзінде, артерия қабырғаларының қатпаршақталуы мен деструктуризациясымен, гранулемалық массалардың жиналуымен, альвеолалардың тым үлгіленуімен, сонымен қатар дегенерацияланған эпителий жасушаларының қалдықтары бар керілген және тарамданған бронхиолаларымен, сондай-ақ олардың маңын қоршап жатқан тығыз талшықты қабаттардың жыртылған эпителиймен көрінеді [43].

Бірқатар патологтардың зерттеу мәліметтері бойынша, радиотерапия қабылдаған науқастардың өкпе фиброзы мен эмфиземаның үйлесуі кезіндегі анықталатын эмфиземалық ошақтар мен өкпе паренхимасындағы дәнекер тінінің ұлғаюы, көбінесе идиопатиялық өкпелік фиброзға тән жағымсыз салдарымен аяқталуы мүмкін [44]. Идиопатиялық өкпелік фиброз – демікпенің, созылмалы бронхит пен бронхоэктаздың және басқа да тыныс жолдарының қабынулық ауруларының дамуы мен біртіндеп күшейе түсуінің ажыратылмас бөлігі болып табылады. Бұл патология кезіндегі тыныс жолдарындағы зақымданулар өкпе қызметінің қайтымсыз бұзылыстарына алып келетіні күмәнсіз [45].

Өкпе фибробласттары пролиферациясының механизмдерін одан әрі зерттеу заманауи ғалымдардың қызығушылығын арттырып отыр. Авторлардың пікірінше, фибробласттар – экстрацеллюлалық матриктің негізгі көзі болып табылатын дәнекер тініндегі кең таралған жасушалардың бірі. Фибробласттардың трансформациясы фиброздық фенотиптің жоғарғы сатысы болып саналатын миофибробласттар қалыптасуының классикалық сигналдық жолдары арқылы жүзеге асады [46]. Бұл жасушаларға ынталандырушы және тежеуші цитокиндерді өндіру қабілеті тән. Осыған орай, бірқатар ғалымдар фибробласттардың репарациялық үдерістерді реттеудегі алатын орны ерекше деп бағалаған. Сондықтан фибробласттар әрекетінің нашарлауы матриктің қалпына келуін тежейді. Ал бұл құбылыс өз кезегінде жасуша регуляциясының бұзылыстарына алып келуі ықтимал [47]. Фибробласттардың макрофагтармен тікелей байланысы нәтижесінде олардың жетілуі және пролиферациясының миграциясы мен жылдамдауы, коллаген синтезі мен секрециясы, сонымен бірге белсенді фибриллогенездің белсенуі күшейеді. Коллаген талшықтары фибробласт плазмолеммаларымен әрекеттесуі жүзінде коллаген синтезі мен бөлінуі тежеліп, бірталай жасушалар бүлініске ұшырайды да, ал бүлінбей қалған жасушалар төмен белсенді фиброциттерге айналып кетеді. Алайда, коллаген синтезінің белсенуі оның ыдырауымен де қабаттаса жүретінін айта кеткен жөн. Бұл үдеріс, ғалымдардың айтуынша, нейтрофилдермен, макрофагтармен және фибробласттармен бөлінетін коллагеназа ферменті арқылы жүзеге асады [48]. Ғалымдардың жасаған қорытындыларына сай, өкпе тінінің радиациялық бүліністері негізінде ұсақ қантамырлар зақымдануларының алатын орны ерекше екенін де ұмытпаған жөн. Ғалымдардың жорамалы бойынша, қантамырлық эндотелийдің зақымданулары иондаушы сәулелеуден кейінгі қабынулық пен фиброздық серпілістердің дамуында маңызды рөл атқарады [29]. Өкпенің пострадиациялық микроциркуляция бұзылымдарының қабыну үдерістерімен байланысын зерттеу, әдетте бірнеше минуттан бірнеше жылдарға дейін созылуы ықтимал. Сондықтан радиациялық бүліністерді ерте және кешеуіл деп бөлуге болады. Мұндай жіктелу сәуле әсерінен зақымданған өкпенің гистологиялық құрылымы өзгерістерінің механизмдерін тереңдеу түсінуге мүмкіндік береді [49].

Ғылыми мәліметтерге сай, эксперименттік жануарлар өкпесінің құрылымдық жағдайын анықтайтын гистологиялық зерттеу әдістері кешеуілдеу мерзімі аясында туындаған айқын патологиялық өзгерістердің реактивті және деструкциялық сипатын көрсеткен. ^{56}Mn әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың зерттеуге алынған өкпеде қалыптасқан ерте және кешеуілдеу мерзімі аясындағы тіндік құрамының өзгеруі, негізінен MnO_2 ұнтағы мен ^{60}Co әсеріне қарағанда, ішкі иондаушы сәулеленудің анағұрлым улы, фиброгенді және сенсбилизациялаушы ықпалын білдіреді. Нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді мен сыртқы иондаушы сәулеленудің (^{60}Co), сондай-ақ белсендірілмеген марганец диоксидінің (MnO_2) егеуқұйрықтардың өкпесіне әсерін салыстырмалы түрде бағалау барысында, морфометриялық әдісті қолдану арқылы сәйкес сандық көрсеткіштер көмегімен кешеуілдеу мерзімі аясында тәжірибелік топтардағы жануарлар өкпесінде аңғарылған патологиялық өзгерістермен салыстырғанда, айқын дистрофиялық, қабынулық пен некроздық үдерістердің ^{56}Mn әсерінен кейін жүзеге асатыны дәлелденген [50]. Ішкі мен сыртқы иондаушы сәулеленуден кейінгі егеуқұйрықтардың өкпесінде морфофункционалды бұзылымдар кешеуілдеу мерзімі аясындағы қалыптасқан жасушалық пролиферацияны айқындайтын Ki-67 иммунды гистохимиялық көрсеткішінің өзгеруімен жүзеге асады. Сәулеленген егеуқұйрықтардың өкпесінде p53 иммунды гистохимиялық маркерін анықтау барысында, мүмкін дамитын неоплазиялық трансформацияның қалыптасуы жүзіндегі диагностикалық құндылығы көрсетілген [51].

Әдеби мәліметтерді талдау барысында, «шағын» дозалы иондаушы сәулеленудің өкпеге әсері жасушалық өлім мен бастапқы иммундық серпілістердің дамуы түрінде жүзеге асатын пневмонит пен өкпе фиброзы үдерістерінің іске қосылуымен сипатталатыны анықталған [59]. Радиобиология мен радиациялық медицина саласындағы заманауи ғалымдардың ойынша, әр түрлі иондаушы сәулеленудің өкпе тініне зақымдаушы әсерін бағалау жүзіндегі ортақ пікірлер әлі күнге дейін қалыптаспай жатыр. Сонымен, «шағын» дозалы ішкі мен сыртқы иондаушы сәулеленуден кейін туындайтын өкпедегі жасушалық пен тіндік деңгейдегі патологиялық үдерістерді анықтау мен салыстырмалы баға беру – радиация әсеріне душар болған халықтың тыныс алу жүйесі ағзаларындағы морфологиялық өзгерістердің болашақта диагностикалық критерийлерін жетілдіруге мүмкіндік беретіні еш күмән тудырмайды [52].

Қорытынды

Сонымен, шетелдік пен отандық әдеби шолу барысында шағын дозалы ішкі мен сыртқы сәулеленудің өкпенің тіндік құрылымына зақымдаушы ықпалы, негізінен морфофункционалды өзгеруімен тікелей байланысты екені дәлелденген. Дегенмен, жасуша деңгейінде нейтронды-белсендірілген марганец диоксидінің зиянды әсері жайлы патологоанатом-ғалымдардың ортақ пікірлері күні бүгінге дейін қалыптаспағаны шүбәсіз.

Хиросима мен Нагасаки қалаларындағы атом бомбалауы салдарынан зардап шеккендер үшін негізгі нейтронды белсендірілген радионуклидтердің бірі – ^{56}Mn пен ^{60}Co болғандықтан, тәжірибе жүзінде егеуқұйрықтарды және тышқандарды реакторлық нейтрондармен белсендірілген ^{56}Mn радионуклидімен сәулелендіру және өкпедегі дозасын бағалау нәтижелері нейтронды сәулеленудің биологиялық ықпалын зерттеу мен интерпретациялау мүмкіндігін туғызады. Осыған орай, қазіргі уақытта β - мен γ -сәулеленудің өкпе тініне әсерін жасуша деңгейінде салыстырмалы түрде тәжірибе жүзінде морфология тұрғысынан жан-жақты зерттеу зор қызығушылық тудыратыны күмәнсіз.

Әдебиет

1. *A comparative dose-response relationship between sexes for mortality and morbidity of radiation-induced lung injury in the rhesus macaque/ Karla D., Thrall S., Mahendra M.K. et al. // Health Phys. – 2019. - Vol. 116, N 3. - P. 354–365.*
2. *A Further comparison of pathologies after thoracic irradiation among different mouse strains: finding the best preclinical model for evaluating therapies directed against radiation-induced lung damage/ Jackson I.L., Vujaskovic Z., Down J.D. et al. // Radiat. Res. – 2011. – Vol. 175, N 4. – P. 510-518.*
3. *Farhood B., Aliasgharzadeh A., Amini P. Mitigation of radiation-induced lung pneumonitis and fibrosis using metformin and melatonin. a histopathological study // Medicina. – 2019. – Vol. 417. – 55 p.*
4. *A preclinical rodent model of radiation-induced lung injury for medical countermeasure screening in accordance with the fda animal rule/ Jackson I.L., Xu P., Hadley C. et al. // Health Phys. – 2012. – Vol. 103, N 4. – P. 463-473.*

5. Cellular senescence and radiation-induced pulmonary fibrosis/He Y., Thummuri D., Zheng G. et al. // *Translational Research*. – 2019. – Vol. 209. – P. 14-21.
6. Paiman A., Hana S., Mohammad R.N. Radiation-induced lung pneumonitis and fibrosis in rats // *Int. J. Mol. Cell. Med.* – 2018. – Vol. 7, N 4. – P. 212-219.
7. Park H.R., Jo S.K., Jung U. Ionizing radiation promotes epithelial-to-mesenchymal transition in lung epithelial cells by *tgf- β* -producing macrophages // *In vivo*. – 2019. – Vol. 33. – P. 1773-1784.
8. Late effects of low-dose radiation on the bone marrow, lung, and testis collected from the same exposed BALB/cJ mice witawat/ Jangiam W., Udomtanakunchai C., Reungpatthanaphong P. // *Dose-Response*. – 2018. – Vol. 16, N 4. – P. 256-271.
9. Lung and heart injury in a nonhuman primate model of partial-body irradiation with minimal bone marrow sparing: histopathological evidence of lung and heart injury/Parker G.A., Li N., Takayama K. et al. // *Health Phys.* – 2019. – Vol. 116, N 3. – P. 383–400.
10. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry/Stepanenko V., Rakhyzbekov T., Otani K. et al. // *Radiation and Environmental Biophysics*. – 2017. – Vol. 56, N 1. – P. 47–54.
11. Облучение экспериментальных животных активированной нейтронами радиоактивной пылью: разработка и реализация метода – первые результаты международного многоцентрового исследования/Степаненко В.Ф., Рахыпбеков Т.К., Каприн А.Д. и др. // *Радиация и риск*. – 2016. – Т. 25, № 4. – С. 112–125.
12. Morphological features of pulmonary fibrosis in workers occupationally exposed to alpha radiation/Sychugov G., Azizova T., Osovsyts S. et al.// *Int. J. Radiat. Biol.* – 2020. – Vol. 6. – P. 101-113.
13. *Ophiopogon japonicus* inhibits radiation-induced pulmonary inflammation in mice/Yao Q.W., Wang X.Y., Li J.C. et al.// *Annals of Translational Medicine*. – 2019. – Vol. 7, N 22. – 622 p.
14. Recurrent DNA damage is associated with persistent injury in progressive radiation-induced pulmonary fibrosis/ Beach T.A., Groves A.M., Johnston C.J. et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2018. – Vol. 94, N 12. – P. 1104-1115.
15. Морфогенез низкодозового радиационно-индуцированного повреждения иммунокомпетентных клеток (Обзор литературы)/ Узбеков Д.Е., Шабдарбаева Д.М., Чайжунусовой Н.Ж. и др. // *Астана медицина журналы*. – 2019. – № 2. – С. 55-64.
16. MacVittie T.J., Farese A.M., Parker G.A. The time course of radiation-induced lung injury in a nonhuman primate model of partial-body irradiation with minimal bone marrow sparing: clinical and radiographic evidence and the effect of neupogen administration // *Health Phys.* – 2019. – Vol. 116, N 3. – P. 366–382.
17. Lung stereotactic arc therapy in mice: development of radiation pneumonopathy and Influence of HIF-1 α endothelial deletion/ Lavigne J., Suissa A., Verger N. et al. // *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* – 2019. – Vol. 29. – P. 101-112.
18. Development and licensure of medical countermeasures to treat lung damage resulting from a radiological or nuclear incident/DiCarlo A.L., Jackson I.L., Shah J.R. et al. // *Radiation Research*. – 2012. – Vol. 177, N 5. – P. 717–721.
19. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects/ Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D. et al. // *Radiation and Environmental Biophysics*. – 2017. – Vol. 56, N 1. – P. 55–61.
20. Modeling radiation-induced lung injury: lessons learned from whole thorax irradiation/ Beach T.A., Groves A.M., Williams J.P. et al. // *Williams Int. J. Radiat. Biol.* – 2020. – Vol. 96, N 1. – P. 129-144.
21. Dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis using receiver operating characteristic curve/ Wang D., Shi J., Liang S. et al. // *Clinical and Translational Oncology*. – 2013. – Vol. 15, N 5. – P. 364–369.
22. Jenkins P., Welsh A. Computed tomography appearance of early radiation injury to the lung: correlation with clinical and dosimetric factors // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2011. – Vol. 81, №1. – P. 97–103.
23. Clinical and dosimetric predictors of radiation pneumonitis in a large series of patients treated with stereotactic body radiation therapy to the lung/ Baker R., Han G., Sarangkasiri S. et al. // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2013. – Vol. 85, N 1. – P. 190–195.
24. Diederich S. Chest CT for suspected pulmonary complications of oncologic therapies: how I review and report // *Cancer Imaging*. – 2016. – Vol. 16. – 7 p.
25. The delayed pulmonary syndrome following acute high-dose irradiation: a rhesus macaque model/ Garofalo M., Bennett A., Farese A.M. et al. // *Health Physics*. – 2014. – Vol. 106, N 1. – P. 56–72.
26. New dose constraint reduces radiation-induced fatal pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy/ Khalil A.A., Hoffmann L., Moeller D.S. et al. // *Acta Oncologica*. – 2015. – Vol. 54, N 9. – P. 1343–1349.
27. Radiation-induced pulmonary injury accelerated pulmonary metastasis in a mouse model of breast cancer/ Gong H.Y., Hu W.G., Hu Q.Y. et al.// *Oncology Letters*. – 2015. – Vol. 10, N 6. – P. 3613–3618.
28. Maddams J., Parkin D.M., Darby S.C. The cancer burden in the United Kingdom in 2007 due to radiotherapy // *International Journal of Cancer*. – 2011. – Vol. 129, N 12. – P. 2885–2893.
29. A case of small cell lung cancer treated with concurrent chemoradiotherapy with carboplatin plus etoposide in a hemodialysis patient/ Terashima T., Iwami E., Chubachi S. et al. // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2016. – Vol. 43, N 1. – P. 99–101.
30. Evaluation of gamma radiation-induced cytotoxicity of breast cancer cells: Is there a time-dependent dose with high efficiency?/ Fazel M., Mehnati P., Baradaran B., Pirayesh J. // *Indian Journal of Cancer*. – 2016. – Vol. 53, N 1. – P. 25–28.
31. Relationship between radiation pneumonitis and organizing pneumonia after radiotherapy for breast cancer/Oie Y., Saito Y., Kato M. et al. // *Radiation Oncology*. – 2013. – Vol. 8. – 56 p.
32. Radiation-induced organizing pneumonia after stereotactic body radiotherapy for lung tumor /Ochiai S., Nomoto Y., Yamashita Y. et al. // *Journal of Radiation Research*. – 2015. – Vol. 56, N 6. – P. 904–911.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҮ

33. *Modulation of radiation-induced alterations in oxidative stress and cytokine expression in lung tissue by Panax ginseng extract/ Jang S.S., Kim H.G., Han J.M. et al. // Phytotherapy Research. – 2015. – Vol. 29, N 2. – P. 201–209.*
34. *Radiation damage to the lung: mitigation by angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors/ Medhora M., Gao F., Jacobs E.R., Moulder J.E. // Respiriology. – 2012. – Vol. 17, N 1. – P. 66–71.*
35. *Effects of exposure to radioactive ⁵⁶MnO₂ powder on hyaluronan synthase 2 in the lungs of rats/Kairkhanova Y., Saimova A., Uzbekov D. et al. // Georgian Medical News. – 2017. – N 3 (270). – P. 120–124.*
36. *Pietrofesa R.A., Solomides C.C., Christofidou-Solomidou M. Flaxseed mitigates acute oxidative lung damage in a mouse model of repeated radiation and hyperoxia exposure associated with space exploration // Journal of Pulmonary and Respiratory Medicine. – 2014. – Vol. 4, N 6. – P. 215–224.*
37. *ICRP Publication 118: ICRP Statement on tissue reactions, early and late effects of radiation in normal tissues and organs-threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context/Stewart F.A., Akleyev A.V., Hauer-Jensen M. et al. // Annals of the ICRP. – 2012. – Vol. 41, N 1/2. – 322 p.*
38. *The inflammasome accelerates radiation-induced lung inflammation and fibrosis in mice/Sohn S.H., Lee J.M., Park S. et al. // Environmental Toxicology and Pharmacology. – 2015. – Vol. 39, N 2. – P. 917–926.*
39. *Radiation pneumonitis changes over time after stereotactic body radiation therapy for lung tumors: post-treatment cavity (Sunny-side-up Egg-like) changes/ Maebayashi T., Ishibashi N., Aizawa T. et al. // Anticancer Research. – 2016. – Vol. 36, N 10. – P. 5563–5570.*
40. *Development of a small animal model to simulate clinical stereotactic body radiotherapy-induced central and peripheral lung injuries/Hong Z., Eun S.H., Park K. et al. // Journal of Radiation Research. – 2014. – Vol. 55, N 4. – P. 648–657.*
41. *Reovirus-associated reduction of microRNA-let-7d is related to the increased apoptotic death of cancer cells in clinical samples/ Nuovo G.J., Garofalo M., Valeri N. et al. // Modern Pathology. – 2012. – Vol. 25, N 10. – P. 1333–1344.*
42. *Paun A., Kunwar A., Haston C.K. Acute adaptive immune response correlates with late radiation-induced pulmonary fibrosis in mice // Radiation Oncology. – 2015. – Vol. 10. – 45 p.*
43. *The role of mouse strain differences in the susceptibility to fibrosis: a systematic review/ Walkin L., Herrick S.E., Summers A. et al. // Fibrogenesis and Tissue Repair. – 2013. – Vol. 6, N 1. – 18 p.*
44. *Кайрханова Ы., Чайжунусова Н., Фуджimoto Н. и др. Влияние нейтронно-активированного порошка ⁵⁶MnO₂ на экспрессию генов в тканях легких лабораторных крыс // Астана медицина журналы. – 2019. – № 1. – С. 332–338.*
45. *Pulmonary injury after combined exposures to low-dose low-LET radiation and fungal spores/Marple B., Downing L., Sawarynski K.E. et al. // Radiation Research. – 2011. – Vol. 175, N 4. – P. 501–509.*
46. *Abuo El Naga I., Abd Rabou M. The possible protective role of bone marrow transplantation on irradiated mothers and their fetuses // Stem Cell. – 2012. – Vol. 3, N 3. – P. 8–30.*
47. *Clinical features and outcomes in combined pulmonary fibrosis and emphysema in idiopathic pulmonary fibrosis/Ryerson C.J., Hartman T., Elicker B.M. et al. // Chest. – 2013. – Vol. 144, N 1. – P. 234–240.*
48. *Effects of IL-4 on pulmonary fibrosis and the accumulation and phenotype of macrophage subpopulations following thoracic irradiation/ Groves A.M., Johnston C.J., Misra R.S. et al. // International Journal of Radiation Biology. – 2016. – Vol. 92, N 12. – P. 754–765.*
49. *New insights into the molecular pathology of radiation-induced pneumopathy/ Cappuccini F., Eldh T., Bruder D. et al. // Radiotherapy and Oncology. – 2011. – Vol. 101, N 1. – P. 86–92.*
50. *Early and late stages ⁵⁶Mn-induced lung injury detected using morphometry: proof-of-concept in a rats model/ Uzbekov D., Chaizhunosova N., Shabdarbaeva D. et al. // Астана медицина журналы. – 2019. – № 4. – С. 206–216.*
51. *Comparison of p53 protein in the pulmonary tissue of rats exposed to internal and external radiation /Uzbekov D.E., Shichijo K., Shabdarbaeva D.M. et al. // Science & Healthcare. – 2018. – N 6. – P. 70–80.*
52. *Radiation-induced lung injury (Literature review)/ Uzbekov D.E., Hoshi M., Chaizhunosova N.Zh. et al. // Science & Healthcare. – 2016. – N 6. – P. 160–178.*

Корреспонденция авторы: Абишев Жаслан Жуматаевич – «Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Патологиялық анатомия және сот медицинасы кафедрасының 1-ші оқу жылы докторанты, e-mail: Zhaslan_love@mail.ru

Редактор алған 24.10.2019

ҒТАМБ 76.29.62+76.03.31

ӘӨЖ 615.099.092+614.876

ШАҒЫН ДОЗАЛЫ ИОНДАУШЫ СӘУЛЕЛЕУДІҢ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИЯ ЖАҒДАЙЫНА БҚПАЛЫ

Д.Е. Узбекиов¹, О.З. Ильдербаев², Н.Ж. Чайжунусова¹, Д.М. Шабдарбаева¹, С.Е. Узбекиова¹, М.М. Толегенов¹, Э.Р. Каримов¹

¹«Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Семей қ., Қазақстан

²Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нур-Султан қ., Қазақстан

Радиациялық биология мен медицина саласындағы анағұрлым терең зерттеулердің ішінен ішкі иондаушы сәулеленудің әсерінен мембранада туындайтын құрылымдық-функциональдық өзгерістер, негізінен өзекті мәселелердің бірі болып қала беретіні шүбәсіз. Жасушалардың функциялық белсенділігінің өзгерістеріне алып келетін мембранадағы құрылымдық реконструкциясының жүзеге асатынын соңғы жылдардағы ғылыми нәтижелер айқын дәлелдейді. Шағын дозалы радиацияның әсерін зерттеу бойынша тәжірибелердің көбі γ -сәулеленудің ықпалына негізделгенін айтып өткен жөн. Липидтердің асқын тотығу өнімдерінің жиналуымен жүзеге асатын тіндік құрылымдарға ішкі сәулеленудің, әсіресе шағын дозалы нейтронды-белсенді марганец диоксидінің ықпалын зерттеу бойынша ғылыми жұмыстардың жеткіліксіздігі еш күмән келтірмейді.

Түйін сөздер: шағын дозалы сәулелеу, тіндік құрылым, иммунды қабілетті жасушалар, липопероксидация, морфогенез.

LOW-DOSE IONIZING RADIATION EFFECT TO THE LIPOPEROXIDATION

D. Uzbekov¹, O. Ilderbayev², N. Chaizhunusova¹, D. Shabdarbaeva¹, S. Uzbekova¹, M. Tolegenov¹, E. Karimov¹

¹Non-profit incorporate institution «State Medical University», Semey city, Kazakhstan

²L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan city, Kazakhstan, Department of general biology and genomics;

The nature of structural-functional changes occurring in the membrane under the influence of internal ionizing radiation continues to remain the most studied questions in radiation biology and medicine. The finding obtained in recent years very definitely indicate structural rearrangement in cell membranes leading to a change in the functional activity of cells. It should be noted that experiments on the study of low-dose radiation exposure are still mainly devoted to γ -radiation. There is not enough work to study regarding the internal radiation effect, particularly low doses neutron-activated manganese dioxide to the tissue structures that manifested by a accumulation of lipoperoxidation products levels.

Keywords: low-dose radiation, tissue structure, immunocompetency cells, lipoperoxidation, morphogenesis.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОДОЗОВОГО ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ

Узбеков Д.Е.¹, Ильдербаев О.З.², Чайжунусова Н.Ж.¹, Шабдарбаева Д.М.¹, Узбекиова С.Е.¹, Толегенов М.М.¹, Каримов Э.Р.¹

¹НАО «МУС», Семей, Казахстан

²Евразийский Национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

Наиболее изучаемыми вопросами в радиационной биологии и медицине продолжает оставаться природа структурно-функциональных изменений, происходящих в мембране под воздействием внутреннего ионизирующего излучения. Результаты исследований, полученные в последние годы, весьма определенно свидетельствуют о структурной перестройке в клеточных мембранах, приводящих к изменению функциональной активности клеток. Следует отметить, что эксперименты по изучению низкодозового радиационного воздействия до сих пор в основном посвящены γ -излучению. Недостаточно работ по изучению влияния внутреннего излучения, в частности нейтронно-активированного диоксида марганца в малых дозах на тканевые структуры, проявляющиеся накоплением продуктов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: низкодозовое излучение, тканевые структуры, иммунокомпетентные клетки, липопероксидация, морфогенез.

Кіріспе

Соңғы жарты ғасыр ішінде өндіріс пен атом энергетикасы саласында, сондай-ақ медицинада қолданатын заманауи технологиялардың халық денсаулығына жағымсыз ықпалы артып бара жатқаны баршамызға мәлім [1]. Радиобиологиядағы классикалық тұжырымдамаларға сәйкес, иондаушы сәулеленудің бірдей түрлерінің тиімділігі экспозицияның сіңірілген дозасы мен әсер ету ұзақтығы кезіндегі сәулеленуді іске асыру режиміне тәуелді екені белгілі [2]. Алайда, «шағын» дозалы иондаушы сәулеленудің әсерінен кейін ағзаларда дамиды үдерістерге салыстырмалы түрде баға берудің әлі күнге дейін өзекті мәселелердің бірі ретінде қала беретіні жинақталған ғылыми деректерде анық көрсетілген [3]. Адамзат тарихында

Хиросима мен Нагасаки қалаларының алғашқы атом бомбаларының нысанасы болғаны баршамызға мәлім. Жапон қалаларындағы атом бомбалауын басынан кешірген халық үшін иондаушы сәулеленудің бастапқы түрлерін, авторлардың айтуынша, ішкі және сыртқы сәулелену құраған болатын [4]. Семей ядролық полигонында қару сынақтарын өткізу салдарынан радионуклидтермен ластанған аймақтарда мекендейтін мыңдаған зардап шеккен адамдар денсаулығын зерттеу – бүгінгі күні де өзектілігін жоғалтқан жоқ [5]. Ядролық жарылыстың салдарына ұшырағандардың қабылдаған дозасын анықтап, нәтижелерін талдаудың да мәні зор екенін есте сақтаған жөн [6].

Зерттеу мақсаты

Ғылыми әдебиеттердің нәтижелерін пайдаланып, шағын дозалы иондаушы сәулеленудің әр түрлері ықпал етуі кезіндегі тіндерде жүзеге асатын липидтердің асқын тотығу жағдайын талдау.

Материалдар мен әдістер

Алға қойылған мақсатты орындау үшін ғылыми публикациялар іріктеліп, талқыға салынған. Әдеби шолуды іске жүзеге асыру үшін «шағын дозалы сәулелену», «тіндік құрылым», «иммунды қабілетті жасушалар», «липопероксидация», «морфогенез» деген түйінді элементтері қолданылып, «Google Scholar» ғылыми іздеу жүйесі арқылы PubMed, Medline, e-library, Cochrane базасында индекстелген еңбектер ұсынылған. Ғылыми ақпаратты таңдау алдында келесі шарттар ескерілген: 2010-2019 жылдар аралығындағы тышқан мен егеуқұйрықтарға жасалған эксперименттік зерттеулер мен ағылшын, жапон және орыс тілдеріндегі мақалалардың толық мәліметтері қолданылған (ғылыми және тарихи тұрғыдан бағалы публикацияларды зерттеу барысында ескілеу сілтемелер де алынған). Жалпы алғанда, 894 әдеби қайнар көздері табылып, талдауға олардың 55 мақаласы алынған. Автоматты түрде іздеу сатысы тәмамдалған соң берілген шолуға негізделген ғылыми ақпаратты сараптау жұмыстары қарапайым жолмен де жүзеге асырылған.

Нәтижелер мен оларды талқылау

Иондаушы сәулеленудің әсерін бағалауға арналған факторлар, әдеби мәліметтерге сай, ішкі және сыртқы сәулеленудің потенциалды қайнар көздері тарауларында талқыланған [4]. ЧАЭС-тағы апат ликвидаторларының сәулелену кезінде, сондай-ақ радионуклидтермен ластанған Ресейдің басқа да аймақтарында мекендейтін халықтың қабылдаған дозасы, авторлардың зерттеу мәліметтері бойынша, Хиросима мен Нагасаки қалаларындағы «хибакуши» дозасынан анағұрлым төмен екені анықталған. Алайда, кейбір ғалымдардың айтуына қарағанда, Чернобыль апатының экологиялық пен экономикалық салдарының көлемі жапон қалаларындағы ядролық бомбалауынан туындаған залалынан да басым болған [7]. Радиобиологтардың пікірінше, негізгі нейтронды-белсендірілген радионуклидтердің бірі – ^{56}Mn (β -сәулелену) пен ^{60}Co (γ -сәулелену) химиялық элементтері болып саналады [8]. ^{56}Mn элементі атом бомбалауынан кейін алғашқы бірнеше сағат ішіндегі β -сәулеленумен тудырылған нейтрондардың доминантты рөлін құрағаны туралы дәлелдемелерді бірқатар ғалымдардың еңбектерінде байқауға болады [4,6]. Әр радионуклидтің дозалық жүктемесі мөлшерін идентификациялау мен олардың биологиялық организмге теріс ықпалын тигізу мүмкіндігін аңғаруға байланысты зерттеулерді жүргізудің қаншалықты маңызды екенін көрсеткен [9]. Қазіргі уақытта ішкі және сыртқы иондаушы сәулеленудің бір мәрте әсерін зерттеу кезіндегі бірін-бірі өзара алмастыру ретінде дозалық немесе жиілік ауқымын пайдалану қажеттілігі ерекше орын алып отыр [10].

Радиацияның тірі организмге жағымсыз әсеріне арналған ғылыми-зерттеу нәтижелерінің мол болғанына қарамастан, «шағын» дозалы сәулеленудің сан алуан аспектілеріне, әсіресе патологиялық үдерістердің дамуы кезеңіндегі созылмалы аурулардың прогрессиясымен айқындалатын кешеуілдетілген салдарына заманауи патологтардың қызығушылығы жылдан-жылға тек артып бара жатыр [11]. Иондағыш сәулеленің ингаляциялық әсерінен дамиды ішкі ағзалардағы морфофункционалды және биохимиялық өзгерістердің жалпы заңдылықтары мен мүмкін механизмдерін зерттеуге арналған ғылыми жұмыстар қол жетімді әдебиет арасында табылған жоқ [12]. Зерттелген жұмыстардың нәтижелері, көбінесе β - мен γ -сәулелердің тірі организмдерге ықпалының тек кейбір ғана аспектілеріне арналған [4]. Осы саладағы зерттеушілердің қарама-қайшы пікірлері мен көзқарастары әр түрлі иондаушы сәулеленудің биологиялық объектілерге әсерін бағалаудың радиобиологиядағы өзекті мәселелердің бірі екенін дәлелдеген. Ғалымдардың

еңбектеріне сай, клиникалық пен эксперименттік зерттеулер нәтижелері арасындағы сәйкессіздіктің байқалуы, көбінесе адамдар популяциясының жоғары гетерогенділігі мен радиация ықпалының сипатына байланысты екенін көрсеткен [13]. Алайда, иондағыш сәулелердің биологиялық әсерлерін терең бағалау мақсатында жануарларға өткізілетін эксперименттік зерттеулердің жоғары орын алатыны еш күмән тудырмайды. Әсіресе, «шағын» дозалы сәулелер жүзінде бұл мәселеге соңғы жылдары айтарлықтай ерекше көңіл бөлініп отыр [14]. Бірқатар ғалымдардың зерттеу мәліметтері бойынша, сәуле әсерінен туындайтын тіндердегі өзгерістер бірнеше секундтан немесе онжылдықтардан кейін дамып, ағзалардағы жасуша қызметінің нашарлауына, генетикалық, ісіктік және т.б. аурулардың пайда болуына алып келуі ықтимал [15].

Сонымен, радиосезімтал ағзалардағы құрылымдық пен функциялық жағдайлардың бір-бірімен өзара байланысын анықтайтын эксперименттік биохимиялық пен морфологиялық зерттеулерді өткізудің клиника жүзінде диагностикалық мәні мен болжамын іске асырудағы рөлі зор [16]. Осыған орай, ішкі (ингаляциялық) және сыртқы иондаушы сәулеленудің биохимиялық пен морфофункционалды аспектілерін зерттеу бүгінгі күні өзекті мәселелердің бірі болып отыр [4].

Радиациялық медицина саласындағы жаңалық ретінде радиациялық фактордың бір мәрте қысқа мерзімді әсерінде оның биологиялық ықпалы бірнеше ұрпақтан кейін байқалатыны, ал кейбір жағдайларда оны айқындау үшін канцерогендік әсер сәулеленуге ұшыраған адамдарда көрініп қана қоймай, болашақ жас ұрпаққа таралуына байланысты бірнеше ұрпақтың өміріне әсері болатынына дәлел болды [17]. Ғалымдардың жүргізген зерттеу жұмыстарында иондаушы радиацияның әсеріне шалдыққан ерлер мен әйелдерде қатерлі ісіктердің кездесу жиілігі жоғары деңгейде болғандығы анықталып, шамадан тыс артып кету жағдайы радиацияның ұзақ мерзімінде байқалған [18]. Қабылданған радиобиологиялық гипотезаға сәйкес, сәулеленудің кез-келген шағын деңгейі осы сәуле әсеріне ұшыраған адамдарда және олардың алғашқы екі ұрпағында медициналық тұрғыдан алғандағы зардаптарының пайда болу қаупін келтіреді [19].

Иондаушы радиацияның шағын дозасы биологиялық әсерінің сан алуан теорияларының бар болуына қарамастан, көптеген авторлар иондаушы радиацияның генетикалық әсері көріністерінде ДНҚ бүлінуінің маңызы зор екеніне ерекше мән берген [20]. Семей сынақ ядролық полигоны (ССЯП) әрекетінен иондаушы сәулеленуге ұшыраған адамдар ұрпағы үшін иондаушы радиацияның шағын дозасының зардаптарын бағалауда өзінің маңыздылығын жоғалтқан жоқ [17]. Радиацияның тікелей әсеріне душар болған ата-аналарынан туылғандардың денсаулығына радиациялық фактордың жанама әсері өзара қатыстығының ғылыми жетілдірілген критерийлерінің болмауы сан алуан зерттеуді өткізуге себепші болды [21].

Жер шары халқының көпшілігі табиғи радиациядан сәулеленудің төмен деңгейіндегі сәулелік жүктемелерді қабылдайды. Иондаушы радиацияның шағын дозасына ұшыраған адамдар ұрпағында қатерлі ісіктердің, детерминисттік әсердің жиілеуі туралы статистикалық дәлелдемелер жеткіліксіз [22]. Әдебиетті талдау барысында тәжірибе жүзінде иондаушы радиацияның шағын дозасының созылмалы әсері кезіндегі тышқандар ұрпағының иммунологиялық реактивтілік жағдайы зерттелген [17], бірақ шағын дозалы радиацияның әсеріне ұшыраған жануарлар ұрпағында мүмкін дамытын биохимиялық ауытқуларды болжау мен коррекциялау үшін әрі қарай тереңдетіп зерттеуді талап ететін, осы жануарлар ұрпақтары тіндерінде липидтердің асқын тотығу өнімдері деңгейінің өзгеруі туралы мәліметтер жеткіліксіз [21]. Қазіргі кезде шағын дозалар әсерін бағалаудың қателіктік, дискуссиялық сұрақтар мен зерттелмеген құбылыстар деп бірнеше категорияларға бөледі. Бұл осы мәселенің, әсіресе радиациялық бүлініске ұшыраған адамдардың бірінші ұрпағында одан ары қарастыру қажеттілігін анықтайды [22].

Көп жылдық зерттеулерге сай жеке тұлғалар үшін соматикалық бұзылыстарды тудырмайтын, бірақ супероксиддисмутаза белсенділігін, кемік майы мен көкбауыр жасушаларының қозғалмалылығын жоғарлататын, мембрана қызметін ынталандыратын шекті рұқсат етілетін доза жылына бірнеше радий мөлшерін құрайды [23]. Осыған сүйене отырып, радиациялық фактордың бүкіл жиынтығының шағын дозасына ұшыраған жануарлардың әр түрлі жастағы ұрпақтарының иммундық қабілетті ағзаларындағы алмасу үрдістерінің функциялық жағдайына әсерін бағалау өзекті мәселе екені шүбәсіз [17]. Радиацияның шағын дозасына айрықша радиосезімтал болып табылатын және радиацияға шалдыққан адамдардың

бірінші ұрпағындағы иммундық қабілетті ағзаларда алмасу үрдістерінің мүмкін дамитын бұзылуына әкелетін әсері күні бүгінге дейін толығымен зерттелмеген болып саналады [24].

Радиацияға ұшыраған адамдар ұрпағын жасуша деңгейінде зерттеу радиобиологиялық әсердің заңдылықтарын орнатуға мүмкіндік береді [17]. Иммундық патологиялық жағдайлардың дамуы кезінде ішкі иондаушы радиацияға ұшыраған адамдар ұрпағының иммундық қабілетті ағзалар мен жасушаларындағы компенсациялық-бейімделу тетіктерінің биохимиялық аспектілерін, метаболизмдік өзгерістерін терең зерттеу ұрпақтардың иммунды статусы бұзылыстарының патогенезін толық ашуға, диагностиканың, болжамның және емдеудің жаңа әдістерін өндеуге мүмкіндік береді [25]. Шағын дозалы радиацияның әсерінен Семей жерінде тұратын біздің ата-бабаларымыздың өсіп келе жатқан ұрпақтары организміне қалай әсер ететіні және осы ұрпақтың әр түрлі жасында қандай өзгерістер байқалатыны өте қызықты да маңызды мәселе болып табылады. Осыған орай, шағын дозалы γ -сәуле әсер еткен организм ұрпағының ағзаларында пайда болатын биохимиялық өзгерістерді зерттеп, осы ұрпақтардың түрлі жастағы организм жауабының патофизиологиялық аспектілерін бағалау жүргізіледі [17].

Липопероксидация үрдістерінің жағдайы тек қана жасушалардың қалыпты физиологиясы мен биохимиясындағы маңызды үрдістердің бірі ретінде ғана емес, сонымен қатар бейімделу реакциялары механизмдерінің өзекті әмбебап түйіні ретінде де қарастырылуы мүмкін [26]. Липопероксидация үрдістерінің реакциясы әмбебаптығымен сипаттала отырып, организмдегі айналуының тұрақты режимі төзімділігінің көрсеткіші болып табылады және әр түрлі потенциалдарға әсер етуі арқылы дерттің дамуы мүмкіншілігін анықтайды [27]. Бұл құбылыс липопероксидация үрдістерінің реакциясында түзілетін жоғары биологиялық белсенді қосылыстардың әсерінен, метаболизмнің жүйелі қайта құрылу кешені әсерінен туындайды, сонымен бірге, жасуша аралық пен жүйе аралық сипатының өзгеруі және биомембраналар организмінің тіршілігіндегі рөлін тануымен байланысты [28]. Липопероксидация үрдістері органикалық заттардың сирек сатылық тотығумен ұқсас еркін радикалды механизмдер бойынша жүзеге асатын біртектес тізбекті үрдіс болып табылады [29].

Бейімделу реакциясының, дезадаптация жағдайы қалыптасуының және резистенттіліктің төмендеуі мен нозологиялық дифференциалданған дерттің негізінде жатқан биохимиялық механизмдерді меңгеру барысында бүгінгі кезде зерттеушілердің назарын организмдегі липидтердің асқын (еркін радикалды) тотығу үрдістері қызықтырады, себебі, бұл үрдістің биологиялық мембраналардың құрылымдық-функциялық қасиетінің регуляциясындағы шешуші рөлі мәлім [30-31]. Липопероксидация үрдістері мембрана әрекеттік ферменттердің, өткізгіштіктің және заттардың белсенді тасымалдануының, тыныстық ферменттер тізбегіндегі электрондардың тасымалдануының регуляциясында; рецепцияның, физиологиялық қызметтерінің эндогенді реттеушілерінің синтезі мен метаболизмінде [32]; сондай-ақ хроматиннің функциялық белсенділігін өзгерту арқылы жасуша бөлінуінің жылдамдығында; сонымен бірге тіршілік қарекетінің барлық көріністерін тудыратын көптеген басқа да биохимиялық реакциялардың регуляциясында аса маңызды рөл атқарады [33,34]. Липопероксидация үрдістерінің, негізінен физикалық-химиялық қасиеттер мен биомембраналар жағдайының құрылымдық-функциялық, сондай-ақ жалпы жасуша қызметтерінің регуляциясына қатысуының дәлелденген заңдылықтарын меңгеру патогенезді түсіну үшін өте маңызды. Липопероксидация үрдістері – жасушалар мен жалпы организм қызметінің пластикалық пен энергиялық қамтамасыз етуінің негізінде жатқан адаптациялық реакциялардың жүзеге асуы кезіндегі метаболизм реттеушісінің ең маңыздысы болып саналатынын негіздейді [35].

Липидтердің асқын тотығуының біріншілік өнімдерінің белсенуімен алмаспайтын антиоксиданттар тапшылығы ілесе жүруі мүмкін және оның дәрежесі ЧАЭС апатының ликвидаторларында шағын дозалы радиацияның ұзақ уақыттан кейінгі салдарын зерттеу кезінде қабылдаған дозамен корреляцияланады [7,36]. Сәуле әсеріне липидтер мен фосфолипидтердің жоғары сезімталдығы оның құрамында қанықпаған май қышқылдарының көп болуымен түсіндіріледі [37]. Көптеген ғылыми жұмыстарда липидтердің асқын тотығуы кезіндегі тотықтардың түзілу жылдамдығының жоғарылауы, олардың май қышқылдарының қанықпаушылық дәрежесінің жоғарылауы нәтижесінде жүзеге асатыны дәлелденген [38].

Липопероксидацияның аралық өнімдері радикалды және тұрақсыз күйімен сипатталады [39]. Липидтердің асқын тотығының бастапқы сатыларында еркін радикалдардың қанықпаған май қышқылдарына әсері нәтижесінде түйіндес қос байланыс жүйесі, әсіресе, диендік конъюгаттар түзіліп, сіңірілу спектрінде липидті экстракттарының 232 нм максимумының түзілуіне алып келеді [40]. Түйіндес қос байланысы бар аймақшаларда оттегінің қатысуымен гидрототықтарға трансформациялана алатын немесе тұрақсыз циклдік эндототықтарға ауыса алатын тотықтық радикалдар пайда болады [41]. Қанықпаған май қышқылдарының тотығуы кезіндегі тотықтармен қатар, көп мөлшерде өнімдер, әсіресе, карбонильді қосылыстар, спирттер, эпоксидтер, кетондар, альдегидтер мен тиобарбитуралық қышқылмен реакциясындағы боялған өнімдердің түзілуі бойынша анықталатын – малонды диальдегид (МДА) түзіледі [42]. МДА әрі қарай аминқышқылдар мен нәруыздардың аминды топтарымен әрекеттесіп, шифф негіздерінің түзілуіне алып келетіні әдебиеттерден мәлім [17]. Олар модельді эксперименттерде сәулеленудің және басқа да бүлдіргіш факторлардың әсерін бағалау үшін ғана емес, сонымен қатар, организмге сәулеленумен және бүлдіргіш факторлармен әсер етуі кезінде дамиды салдарын анықтау үшін кең таралған [43].

Сыртқы иондаушы сәулеленудің әсері липопероксидация үрдістерінің едәуір белсенуімен сипатталады [44]. Радиация, негізінен әр түрлі ағзалар мен тіндер гомогенаттарында еркін радикалдар концентрациясының жоғарылауына алып келеді. Тіндердің гомогенаттарын сәулелендіргенде еркін радикалдардың көп мөлшері фосфолипидтерге бай тіндерде түзіледі [45]. Қанықпаған липидтердің дегидратациясы барысында асқын тотығу нәтижесінде биомембраналардың құрылымдық модификациясы мен олардың физикалық-химиялық қасиетінің өзгеруі үрдістерінде маңызды рөл атқаратын липидтердің асқын тотығының біріншілік, екіншілік және соңғы өнімдері түзіледі [46]. Еркін радикалдардың түзілуі диендердің конъюгациялануын, әрі қарай олардың оттегімен әрекеттесуі арқылы тотықтардың, одан әрі гидрототықтардың түзілуін тудырады [17]. Қанықпаған май қышқылдары молекулаларындағы диендік конъюгация және олардың гидрототықтарының бастапқы сатыларда пайда болуына байланысты, оларды липопероксидация біріншілік өнімдеріне жатқызады [47].

Липопероксидацияның жоғары биологиялық белсенділігі олардың организмде екі бір-біріне қарама-қарсы әсерлі типтерін анықтайды [45]. МДА липидтер мен фосфолипидтердің гидрототықтары деструкциясы кезінде түзіледі және липидтердің асқын тотығының екіншілік өнімдеріне жатады, сонымен бірге, МДА жоғары реакциялық қабілетімен сипаттала отырып, әрі қарай айналу үрдістеріне ұшырайды және липидтердің асқын тотығының аралық карбонильді өнімдері жиынтығында анықталады. Аталған өнімнің жоғары деңгейі липопероксидация үрдістерін ынталандырып, организмнің сәулелік бүліністері кезіндегі липидтердің асқын тотығуы қарқындылығын бағалаудың объективті критерийлері ретінде пайдалы болып саналатыны дәлелденген [47].

Липидтердің асқын тотығының улы өнімдерінің жиналуы организмнің антиоксидантты жүйелерінің қалжырауы кезінде байқалады. Липопероксидация жағдайы белсенділігінің жоғарылау дәрежесі сәулелену дозасына тәуелді және радиациялық бүлінісі ауырлығын көрсетеді. МДА мен ДК-ның бақылау деңгейінен жоғарылауы антиоксидантты қорғаныштың барлық ферменттері белсенділігінің төмендегенін білдіреді [43]. Сонымен, құрамында қанықпаған май қышқылдары көп жасушалық мембрана фосфолипидтеріне радиацияның әсер етуі нәтижесінде липопероксидация үрдістерінің күшеюі және өнімдердің мембраналарда жиналуы байқалады [42]. Организмде түрлі өнімдердің тым артық жиналуы биологиялық мембраналарға бүлдіргіш әсер етуімен қатар, сәулеленген организмде көптеген ферменттер белсенділігін өзгертіп, маңызды биохимиялық үрдістердің бұзылуын тудырады. Липопероксидация белсенуі радиобелсенді сәулелену кезіндегі тотықтандырғыш ферменттер белсенділігінің жоғарылауы мен бұл ферменттердің әрекеті үрдісіндегі оттегінің белсенді түрлерінің (ОБТ) түзілуі нәтижесінде жүзеге асуы ықтимал [40].

Созылмалы қабыну жағдайындағы өкпе тінінің тұрақты зақымданулары мен жасуша пролиферациясы ОБТ әсерімен байланысты екені мәлім. γ -сәуле әсерінен өкпе тінінде белсенді радикалдар мен молекулалық өнімдердің, әсіресе молекулалар құрылымын екіншілік түрде

өзгертетін тотықтардың пайда болатынын айқындаған [48]. Сәулелену нәтижесінде молекулалық оттегі тотықсыздандырғыштың белсенді өнімдерімен қарым-қатынасқа түсуі арқылы ОБТ түзілуін іске қосады. Соңғысы цитокиндер мен басқа да бірқатар медиаторлармен бірлесе өкпеде бірқатар патологиялық үдерістердің дамуын тудырады [40]. Қанықпаған липидтердің дегидратациясы кезіндегі асқын тотығу нәтижесінде липопероксидация өнімдері түзіледі. Ғалымдардың пікірінше, олар биомембраналардың құрылымдық модификациясы мен физикалық-химиялық қасиеті өзгеруінің үдерістерінде маңызды рөл атқарады. γ -сәулеленуден кейінгі еркін радикалдардың әсерінен бірқатар тін гомогенатындағы липопероксидация өнімдерінің жиналуы антиоксидантты жүйелердің қалжырауы нәтижесінде жүзеге асатыны ғалымдардың еңбектерінде байқалған [38]. Липопероксидация үдерісі жасушалар мембранасының құрылымына зиянды әсерімен де, мутагендік пен канцерогендік өнімдердің ынталануымен де сипатталады. Бұл өнімдердің тым артық жиналуы биологиялық мембраналарға бүлдіргіш әсер етуімен қатар, липооксигеназалар мен моноаминоксидазалар белсенділігінің жоғарылауын және басқа да маңызды биохимиялық үдерістердің бұзылуын тудырады. Жасуша мембранасындағы липопероксидация серпілісі апоптоз құбылысы арқылы жасушаның өліміне де алып келеді [49]. Демек, ағзалардың қалыпты түрде тіршілік етуінде липидтер асқын тотығы үрдісі маңызды орын алады. Зиянды фактордың әсерінен патологиялық өзгерістер туындайтын болса, өзгерістің бастапқы кезеңінде липидтердің асқын тотығуына адаптациялық қызметте болатындығы мәлім, бұл адаптация үрдісі мембраналар өткізгіштігін жоғарылата отырып, нәруыздың жұмысын жеңілдетуге әкеледі. Мұндай құбылыстың әсеріне адаптациялық тұрғыда төзімділік толық қанды ықпалын көрсетпесе патологиялық жағдайға әкелетіні анық. Бұл жерде қарсы тұра алатын фактор – тек антиоксидантты жүйе, соның әсерінен липопероксидацияны салыстырмалы түрде жасуша деңгейінде жүргізудің мәні зор [50].

Қорытынды

Сонымен, әдеби шолу барысында γ -сәуленің тіндік құрылымға, генетикалық аппаратқа теріс ықпалы, негізінен липопероксидация үдерісінің өзгеруімен тікелей байланысты екені дәлелденген. Дегенмен, ішкі жасуша құрылымына нейтронды сәулеленудің зиянды әсерлері жайлы ғалымдардың ортақ пікірлері күні бүгінге дейін қалыптаспаған.

Жапон қалаларындағы атом бомбалауы салдарынан зардап шеккендер үшін негізгі нейтронды белсендірілген радионуклидтердің бірі – ^{56}Mn пен ^{60}Co болып табылатыны жұртқа мәлім. Соған байланысып, тәжірибе жүзінде егеуқұйрықтарды реакторлық нейтрондармен белсендірілген ^{56}Mn радионуклидімен сәулелендіру және ішкі ағзалардағы дозасын бағалау нәтижелері нейтронды сәулеленудің биологиялық ықпалын зерттеу мен интерпретациялау мүмкіндігін туғызады. Осыған орай, қазіргі уақытта γ - мен β -сәулеленудің тірі ағзалар мен олардың ұрпақтарына әсерін тін мен жасуша деңгейлерінде салыстырмалы түрде тәжірибе жүзінде зерттеу зор қызығушылық тудырады.

Әдебиет

1. *Effects of ionizing radiation on micronucleus formation and chromosomal aberrations in Chinese radiation workers/ Qian Q.Z., Cao X.K., Shen F.H. et al. // Radiat. Prot. Dosim. – 2016. – Vol. 168, № 2. – P. 197-203.*
2. *Liu S.Z. Biological effects of low level exposures to ionizing radiation: theory and practice // Hum. Exp. Toxicol. – 2010. – Vol. 29. – P. 275-280.*
3. *Baselet B., Rombouts C., Benotmane A.M. et al. Cardiovascular diseases related to ionizing radiation: The risk of low-dose exposure // Int. J. Mol. Med. – 2016. – Vol. 38, № 6. – P. 1623-1641.*
4. *Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats—Part 2: pathological effects/ Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D. et al. // Radiat. Environ. Biophys. – 2017. – Vol. 56, № 1. – P. 55-61.*
5. *Shah D.J., Sachs R.K., Wilson D.J. Radiation-induced cancer: a modern view // Br. J. Radiol. – 2012. – Vol. 85. – P. 1166-1173*
6. *Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats—Part 1: Dosimetry/ Stepanenko V., Rakhypbek T., Otani K. et al. // Radiat. Environ. Biophys. – 2017. – Vol. 56, № 1. – P. 47-54.*
7. *Is exposure to Ionising radiation associated with childhood cardiac arrhythmia in the Russian territories contaminated by the Chernobyl fallout? A crosssectional population-based study/ Jourdain J.R., Landon G., Clero E. et al. // BMJ Open. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 175-184.*
8. *The micronucleus assay as a biological dosimeter in hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation/ Ropolo M., Balia C., Roggeri P. et al. // Mutat. Res. – 2012. – № 747. – P. 7-13.*
9. *Low-dose-rate, low-dose irradiation delays neurodegeneration in a model of retinitis pigmentosa/ Otani A., Kojima H., Guo C. et al. // Am. J. Pathol. – 2012. – Vol. 180. – P. 328-336.*

10. Scott B.R. *Radiation-hormesis phenotypes, the related mechanisms and implications for disease prevention and therapy* // *J. Cell Commun. Signal.* – 2014. – № 8. – P. 341-352.
11. Doss M. *Low dose radiation adaptive protection to control neurodegenerative diseases* // *Dose Response.* – 2013. – Vol. 12. – P. 277-287.
12. *Cytogenic endpoints and Xenobiotic gene polymorphism in lymphocytes of hospital workers chronically exposed to ionizing radiation in cardiology, radiology and orthopedic laboratories/* Villingiri B., Shanmugam S., Subramanian M.D. et al. // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* – 2014. – № 100. – P. 266-274.
13. Rong C., Meinert E.F., Hess J. *Estrogen receptor signaling in radiotherapy: from molecular mechanisms to clinical studies* // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, № 3. – 713 p.
14. Feinendegen L.E., Brooks A.L., Morgan W.F. *Biological consequences and health risks of low-level exposure to ionizing radiation: commentary on the workshop* // *Health Phys.* – 2011. – № 100. – P. 247-259.
15. *Evaluation of chromosomal aberrations and micronuclei in medical workers chronically exposed to low dose ionizing radiation/* Lusiyaniti Y., Kurnia I., Suvifan V.A. et al // *J. Biol. Edu.* – 2017. – Vol. 9, № 3. – P. 585-591.
16. *Risk of cancer from occupational exposure to ionizing radiation: retrospective cohort study of workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS)/* Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D. et al. // *BMJ.* – 2015. – № 351. – 5359 p.
17. *Comparative characteristics of lipid peroxidation in small intestine at progeny irradiated rats/* Uzbekov D.E., Ilderbayev O.Z., Shabdarbaeva D.M. et al. // *Вестник КазНМУ.* – 2016. – № 3. – P. 148-152.
18. *Risk of developing cancers due to low-dose radiation exposure among medical X-ray workers in China—results of a prospective study/* Wang F., Sun Q., Wang J. et al. // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2016. – Vol. 9, No 11. – P. 11897-11903.
19. *Low levels of ionizing radiation exposure and cytogenetics effects in radiopharmacy/* Gharibdousty T.S., Zakeri F., Changizi V. et al. // *Biosc. Biotech. Res. Comm.* – 2017. – Vol. 10, No 1. – P. 56-62.
20. *Complex DNA Damage: A Route to radiation-induced genomic instability and carcinogenesis /* Mavragani I.V., Nikitaki Z., Souli M.P. et al. // *Cancers.* – 2017. – Vol. 9, No 7. – 91 p.
21. *Radiation-induced lung injury/* Uzbekov D.E., Hoshi M., Chaizhunusova N.Zh. et al. // *Наука u Здравоохранение [Science & Healthcare].* – 2016. – № 6. – С. 160-178.
22. *Assessment of chromosomal aberrations and micronuclei in peripheral lymphocytes from Tunisian hospital workers exposed to ionizing radiation/* Sakly A., Ayed Y., Chaari N. et al. // *Genet. Test. Mol. Biomarkers.* – 2013. – Vol. 17, No 9. – P. 650-655.
23. *Activation of de novo GSH synthesis pathway in mouse spleen after long term low-dose-ray irradiation/* Lee E.K., Kim J.A., Kim J.S. et al. // *Free Radic. Res.* – 2013. – Vol. 47. – P. 89-94.
24. *Radiation triggering immune response and inflammation/* Hekim N., Cetin Z., Nikitaki Z. et al. // *Cancer Lett.* – 2015. – No 368. – P. 156-163. .
25. Feinendegen L.E., Brooks A.L., Morgan W.F. *Biological consequences and health risks of low-level exposure to ionizing radiation: commentary on the workshop* // *Health Phys.* – 2011. – No 100. – P. 247-259.
26. Szumiel I. *Radiation hormesis: Autophagy and other cellular mechanisms* // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2012. – Vol. 88. – P. 619-628.
27. *A concept of radiation hormesis: stimulation of antioxidant machinery in rats by low dose ionizing radiation/* Sharma S., Singla N., Chadha V.D. et al. // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2019. – Vol. 22, No 1. – P. 43-48.
28. *Chronic low dose exposure of hospital workers to ionizing radiation leads to increased micronuclei frequency and reduced antioxidants in their peripheral blood lymphocytes/* Siama Z., Zosang-Zuali M., Vanlalruati A. et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2019. – Vol. 95, No 6. – P. 697-709.
29. *Simulated microgravity and low-dose/low-dose-rate radiation induces oxidative damage in the mouse brain/* Mao X.W., Nishiyama N.C., Pecaut M.J. et al. // *Radiat. Res.* – 2016. – Vol. 185, No 6. – P. 647-657.
30. *Cellular adaptive response to chronic radiation exposure in interventional cardiologists /* Russo G.L., Tedesco I., Russo M. et al. // *Eur. Heart. J.* – 2012. – Vol. 33, No 3. – P. 408-414.
31. Gaschler M.M., Stockwell B.R. *Lipid peroxidation in cell death* // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* – 2017. – Vol. 482, No 3. – P. 419-425.
32. *Low-dose irradiation promotes persistent oxidative stress and decreases self-renewal in hematopoietic stem cells/* Rodrigues-Moreira S., Moreno S.G., Ghinatti G. et al. // *Cell. Rep.* – 2017. – Vol. 20, No 13. – P. 3199-3211.
33. *Effects of ionizing radiation on micronucleus formation and chromosomal aberrations in Chinese radiation workers /* Qian Q.Z., Cao X.K., Shen F.H. et al. // *Radiat. Prot. Dosim.* – 2016. – Vol. 168, No 2. – P. 197-203.
34. Rong C., Meinert E.F., Hess J. *Estrogen receptor signaling in radiotherapy: from molecular mechanisms to clinical studies* // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, No 3. – 713 p.
35. *Low-dose irradiation promotes persistent oxidative stress and decreases self-renewal in hematopoietic stem cells/* Rodrigues-Moreira S., Moreno S.G., Ghinatti G. et al. // *Cell Rep.* – 2017. – Vol. 20, No 13. – P. 3199-3211.
36. Jagetia G.C., Rajanikant G.K. *Curcumin stimulates the antioxidant mechanisms in mouse skin exposed to fractionated γ -irradiation* // *Antioxidants.* – 2015. – No 4. – P. 25-41.
37. Jagetia G.C., Shetty P.C. *Augmentation of antioxidant status in the liver of Swiss albino mice treated with jamun Syzygium cumini, Skeels extract before whole body exposure to different doses of γ -radiation* // *J. Adv. Res. Biotechnol.* – 2016. – Vol. 1, No 1. – 13 p.

38. Kohanoff J., Artacho E. Water radiolysis by low-energy carbon projectiles from first principles molecular dynamics // *PloS One*. – 2017. – Vol. 12, No 3. – P. 171-182.
39. Effect of low-dose X-ray irradiation on micronucleus formation in human embryo, newborn and child cells/ Koyama S., Narita E., Shinohara N. et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2016. – Vol. 92, No 12. – P. 790-795.
40. Le Caer S. Water radiolysis: influence of oxide surfaces on H₂ production under ionizing radiation // *Water*. – 2011. – Vol. 3, No 1. – P. 235-253.
41. Cancer risk in diagnostic radiation workers in Korea from 1996–2002/ Choi K.H., Ha M., Lee W.J. et al. // *Int. J. Environ. Res. Public Hlth*. – 2013. – Vol. 10, No 1. – P. 314-327.
42. Exposure to heavy ion radiation induces persistent oxidative stress in mouse intestine/ Datta K., Suman S., Kallakury B.V. et al. // *PloS One*. – 2012. – Vol. 7, No 8. – P. 422-424.
43. Low levels of ionizing radiation exposure and cytogenetics effects in radiopharmacy/ Gharibdousty T.S., Zakeri F., Changizi V. et al. // *Biosc. Biotech. Res. Comm.* – 2017. – Vol. 10, No 1. – P. 56-62.
44. Jagetia G.C., Rajanikant G.K. Curcumin stimulates the antioxidant mechanisms in mouse skin exposed to fractionated γ -irradiation // *Antioxidants*. – 2015. – Vol. 4. – P. 25-41.
45. Jagetia G.C., Shetty P.C. Augmentation of antioxidant status in the liver of Swiss albino mice treated with jamun *Syzygium cumini*, Skeels extract before whole body exposure to different doses of γ -radiation // *J. Adv. Res. Biotechnol.* – 2016. – Vol. 1, No 1. – 13 p.
46. Kura B., Bagchi A.K., Singal P.K. Molecular hydrogen: potential in mitigating oxidative-stress-induced radiation injury // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 97, No 4. – P. 287-292.
47. Koul A., Abraham S.K. Intake of saffron reduces γ -radiation-induced genotoxicity and oxidative stress in mice // *Toxicol. Mech. Methods*. – 2017. – Vol. 27, No 6. – P. 428-434.
48. Comparison of p53 protein in the pulmonary tissue of rats exposed to internal and external radiation/Uzbekov D.E., Shichijo K., Shabdarbaeva D.M. et al. // *Science & Healthcare*. – 2018. – No 6. – P. 70-80.
49. Radiation-induced apoptosis in the small intestine of rats /Uzbekov D.E., Shichijo K., Fujimoto N. et al. // *Science & Healthcare*. – 2017. – No 3. – P. 32-44.
50. Radiation-induced hepatic injury/Uzbekov D., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D. et al. // *Астана медицина журналы*. – 2018. – № 2. – С. 76-84.

Received by the Editor 12.03.2020

IRSTI 76.29.62

UDC 614.876+616.45

RADIATION-INDUCED ADRENAL GLAND INJURY

D. Shabdarbaeva, N. Chaizhunusova, D. Uzbekov, S. Auleisova, B. Ruslanova, S. Uzbekova, M. Apbasova

Non-profit incorporate institution «State Medical University», Semey city, Kazakhstan

According to literary sources, the adrenal glands are vital organs involved with their hormones in a variety of metabolic processes. It is worth noting that the structural-functional changes of the adrenal glands dramatically cast a shadow over the whole body. Hence the interest of researchers in elucidating the reaction of the adrenal glands when exposed to ionizing radiation and their role in the development of radiation sickness is clear. In addition, the similarity between many terminal manifestations owing to irradiation and after experimentally induced adrenal failure continues to attract attention. The data of most published works in which pathomorphologists cited the results of microscopic studies of the adrenal glands of animals exposed to generic irradiation are contradictory.

Keywords: ionizing radiation, adrenal gland, hormones, pathogenesis, morphogenesis.

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ НАДПОЧЕЧНИКА

Шабдарбаева Д.М., Чайжунусова Н.Ж., Узбекиов Д.Е., Аулейсова С.К., Русланова Б., Узбекиова С.Е., Апбасова М.М.

¹НАО «МУС», Семей, Казахстан

Как свидетельствуют литературные источники, надпочечники являются жизненно важными органами, участвующими своими гормонами в разнообразных обменных процессах. Следует отметить, что структурно-функциональное изменение железы резко сказывается на состоянии всего организма. Отсюда понятен интерес исследователей к выяснению реакции надпочечников при воздействии на организм ионизирующей радиации и их роли в развитии лучевой болезни. Кроме того, до сих пор продолжает обращать на себя внимание сходство между многими пострадиационными терминальными симптомами и экспериментально-индуцированной недостаточности

надпочечников. Данные большинства опубликованных работ, в которых патоморфологи приводили результаты микроскопических исследований надпочечников животных, подвергнутых общему облучению, противоречивы.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, надпочечник, гормоны, патогенез, морфогенез.

РАДИАЦИЯ ӘСЕРІНЕН БҮЙРЕК ҮСТІ БЕЗ ЗАҚЫМДАНУЛАРЫ

Шабдарбаева Д.М., Чайжунусова Н.Ж., Узбекиев Д.Е., Әулейсова С.К., Русланова Б., Узбекиева С.Е., Апбасова М.М.

«Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Семей қ., Қазақстан

Бүйрек үсті безі өзінің гормондары арқылы сан алуан метаболиттік реакцияларды жүзеге асыратын өмірлік маңызды ағзалардың бірі болып табылатыны әдеби деректерден мәлім. Бүйрек үсті безінің құрылымдық-функциялық өзгерістері бүкіл организм деңгейінде айтарлықтай теріс ықпалымен сипатталатынын айтып өткеніміз жөн. Осыған орай, иондаушы радиация әсеріне бездің реакциясы мен оның сәулелік ауру дамуындағы рөлін түсіндіруге деген зерттеушілердің қызығушылығы айқын екенін де айта кеткеніміз абзал. Сондай-ақ, көптеген пострадиациялық терминальды белгілер мен эксперименттен кейінгі бүйрек үсті безі жеткіліксіздігі арасындағы ұқсастығы күні бүгінге дейін ғалымдардың назарын тұлғады. Демек, патоморфологтардың ұсынған көптеген еңбектеріндегі сәулеленуге ұшыраған жануарлар бездерінің микроскопия жүзіндегі зерттеу нәтижелері бір-біріне қайшы екені шүбәсіз.

Түйінді сөздер: иондаушы сәулелеу, бүйрек үсті безі, гормондар, патогенез, морфогенез.

Introduction

It is generally known that adrenal gland is vital organ involved with their hormones in a diversity of metabolic reactions; a change in their function in one direction or another dramatically affects the whole body [1]. Hence the concernment of researchers in elucidating the suprarenal respond owing to radiation exposure and their pivotal role in the development of radiation sickness is explicitly. Furthermore, the similarity between manifold terminal manifestation after irradiation and after experimentally induced adrenal failure has long attracted attentiveness [2].

Ionizing radiation is commonly known, leading detrimental factors affecting to the suprarenal gland. It has always been believed that high doses of radiation trigger excessive injury to the body, while low doses practically hitherto little-known. However, provided that the former is irrefutable, then the latter is not everything is so simple [3]. Nowadays a universal approach has been developed that allows calculations of absorbed doses during internal irradiation of micro- and macrobiostructures with electrons, β -particles and quantum radiation in a wide range of energies that almost completely covers the range of radionuclide radiation energies used in experimental and clinical nuclear medicine. Unultimately, in this regard, contemporary radiobiologists actively continue to study individualized accumulated doses of radiation in the adrenal glands [4].

Unhesitatingly, that adrenal gland was chosen as the facility of our research, because stress such as radiation exposure is able to activate the hypothalamus-pituitary-adrenal system. On the one hand, the neuroendocrine system plays a leading role in coordinating the body's adaptive responses to adverse environmental factors, and on the other hand, its components themselves are exposed to adverse consequent [5]. Morphological study of the adrenal glands under the low dose radiation exposure will allow us to link structural reactive changes, to assess the functional reserves of this immunocompetency organ. In turn, this will allow us to justify the pathogenetically directed prevention of radiation-induced shifts in the body as a whole and in the adrenal glands in particular [6].

Objective of the study

Making distinctions between the nature of structural and biochemical changes in the adrenal glands at different types and doses of radiation exposure, as well as logical justification of the significance of the sophisticated issue concerning ionizing radiation exposure to the suprarenal glands.

Materials and methods

To achieve this goal, primarily, we have conducted a search and analysis of scientific publications. All accepted papers were indexed in the databases PubMed, Medline, cyberleninka, e-library, and Cochrane using the scientific search engine "Google Scholar". Before starting the search, the following search filters were displayed: experimental studies performed on mice and rats over the

past 20 years (from 2000 to 2020), published in English, Japanese and Russian, as well as full versions of articles with clearly formulated and statistically proven conclusions. The following elements were included in the key points of search queries for forming a literature review: «ionizing radiation», «adrenal gland», «hormones», «pathogenesis», «morphogenesis».

The criteria for excluding publications in the review were report summaries, newspaper publications, and personal messages. A total of 547 literary sources were found, from which 50 papers were selected for further analysis. After the end of the automatic search stage, we have performed a manual search for publications allowing to further identify the scientific sources included in our presented review.

Results and discussion

It is commonly known that in the first hours or days after irradiation in a wide range of doses, namely from 0,25 to 50 Gy, increased secretion of the adrenal glands is observed. It is no exaggeration to mention that the cortical hypersecretion is one of the mechanisms of mediated vascular changes and blood-forming organs [2]. Numerous pathologists maintain that mass of the adrenal glands, the size of both cortical and medullar zones change, the content of lipid substances decreases. In irradiated adrenal glands, an increase of acid phosphatase activity, proteolytic enzymes and the development of destructive changes are noted [7]. Apparently, the consequential effect of radiation, in particular, from the nervous system, pituitary gland plays the predominant role in the adrenal cortex due to irradiation. Thus, in early period of radiation injury, functional activity of the adrenal glands increases, and in the subsequent periods depletion of the cortical and medullar substances and the development of atrophic processes occur [8].

From scientific experiment known that adrenalectomized mice and rats have been shown to be more sensitive to ionizing radiation effects that, eventually, prompted researchers to focus on elucidating the nature of changes in the cortical activity when exposed to ionizing radiation [9]. A decrease in the adrenal gland of rat cholesterol and ascorbic acid was observed several hours after irradiation. In scientists opinion this above mentioned indicated an increase in adrenal cortex activity [10]. The authors determined the content of some cortical hormones in the blood of the adrenal vein of rabbits at various times after irradiation and concluded that inhibition of adrenal cortex activity was not observed even later after irradiation. Based on the change in the ratio of the studied hormones, they firmly believe that there is a restructuring of the pattern of secretion by the adrenal cortex in the first 3 days after irradiation. Published data indicate an acceleration of the cortical activity due to irradiation [11].

As a result of the conducted researches by pathologists, it was found that irradiation of animals caused noticeable structural changes of the glomerular, fascicular and reticular zones. It is worth noting that the glandular cortical substantiation owing to irradiation is not undoubtedly delineated; within the zone, the cell strands lost their characteristic location [9,12]. At present a tremendous deterioration in the organ vascularization drew attention to itself. It is necessary to emphasize that microvessels were narrowed, the vascular lumen in the glomerular and fascicular zones was almost not visualized, and in such usually hyperemic zones as the reticular were much narrower [13]. Other results of morphological analysis of the adrenal cortex and alteration in hormone levels demonstrated that low-intensity ionizing radiation results in stimulation of glucocorticoid activity in different rodent species. Since the scientific work, numerous studies have shown that one of crucial regulators involved in the implementation of the general adaptation syndrome in various forms of stress are glucocorticoid hormones [14]. There is a perception that ionizing radiation induces a stress effect in a wide range of doses. With regard to low dose ionizing radiation, it is firmly believed that the stressful nature of the reaction is mainly due to the duration of exposure and the lack of full adaptation to it [15]. The unidirectional nature of changes in the adrenal glands, revealed in animals in natural conditions and in the experiment in response to low-intensity ionizing radiation, convincingly shows that adrenal cortical hyperactivity as a universal non-specific reaction, is the general mechanism of the system response to chronic low dose radiation. Since glucocorticoids have a powerful antioxidant activity, such the adrenal gland reaction can be aimed at preventing excessive processes of intracellular oxidation that develop under long-term low-intensity irradiation [8,16]. Along with the phenomena of high activity, the adrenal cortex had morphological signs of damage to tissue structures. Considerable importance should be given to presence of diffuse foci of the inflammatory response, namely leukocyte infiltrates and local necrotic process in the fascicular zone blurring of boundaries between zones, cortical

disorganization with the appearance of local destruction and parenchymal atrophy. The most pronounced signs of microadenoma were observed against the background of increased functional activity of the organ, and there were various morphological disorders of the adrenal cortex [17].

According to scientists point of view, we would like to emphasize that alteration was almost found on other layers of the adrenal glands. For instance, the glomerular zone is not clearly separated from the fascicular zone. Moreover, cells with signs of hydropic degeneration: the cytoplasm is transparent, vacuolated [18]. Additionally, the nuclei are darker, the chromatin pattern is smoothed, and some nuclei demonstrate signs of pyknosis. Simultaneously, manifold cells contain functionally active nuclei are transparent with dispersed chromatin, pronounced marginal layer and nucleoli. It is necessary to point out that karyometric differences were found in the size of the nuclei [19].

The reticular zone cytoarchitectonics is impaired likewise, and microcirculatory vessels bed are very poorly developed as compared to intact ones. Noteworthy is the noticeable infiltration of the reticular zone by cells of lymphocytic, histiocytic, and fibroblastic origin. On the background of enhanced stromal pattern cortically be larger with oxyphilic, vacuolated cytoplasm. The range of fluctuations in their sizes is also much wider [20]. The nuclei are well structured: euchromatin, nucleolus, marginal chromatin layer. Some studies illustrates that lipofuscin influx was detected in the reticular zone. These above mentioned changes, such as an increase in the relative mass and volume of the adrenal glands, the fascicular zone hypertrophy, and an enlargement in the size of cells and nuclei of this above mentioned zone, are also discussed in other studies [21]. A tremendous increase in the thickness of the adrenal cortex bundle zone was found owing to epithelial cells hypertrophy. Scientists demonstrate similar results: glomerular zone cells were spherical contained lipid droplets in the cytoplasm, whereas the fascicular zone cells were arranged in bundles. Numerous mitochondria in spherical shape and few lipid droplets were filled in the cytoplasm [22]. The reticular zone cells were polygonal. Fewer mitochondria and lipid droplets were observed in the cytoplasm than those in the other two area cells. Some of the secretory cells in the glomerular layer were degranulated or were atypical in the size, additionally mild connective tissues existed [23]. Manifold necrotic cells existing in the interstitium showed cytoplasmic vacuolation. Some cells in the glomerular zone arranged irregularly and protruded into the fascicular layer. Numerous lipid drops existed inside the cells. The necrotic cells and severe interstitial fibrosis were found in this above mentioned area. Other abnormal cells of a different type were arranged irregularly and loosely in the glomerular zone. These cells exhibited pale cytoplasm in comparing to the surrounding normal tissues. Most of these above mentioned cells are characterized by pyknotic nuclei [24,25]. Some hyperplastic cells were diminished as compared to the surrounding normal cells. Cytoplasmic vacuolation and interstitial fibrosis were observed. It is worth noting that unexpressed morphological changes in the hyperplasia free area of anterior lobe of the adrenal gland were observed at late period after irradiation. The vacuolation and degranulation in the cytoplasm were frequently observed in the adrenal medulla under the radiation effect by 20 Gy [26].

The morphological pattern of the adrenal medulla at irradiated patients also differs from the intact indistinctness, smoothness of cell contours, unexpressed differences in norepinephrocytes, additionally loss of the characteristic glomerular-vascular arrangement of cells. The spread of nuclei in size is much larger than in the intact group [27]. Because of the poor vascularization of the many cells do not have direct contact with the capillaries, which indirectly indicates a decrease in functional activity. At the border with the reticular zone of the cortex, there is moderate infiltration by cells of the histiolympocytic series [28].

To prevent such organ lesion we first need to understand the pathophysiology and immunobiochemistry of these processes. It is well established that the hypothalamus-pituitary-adrenal axis is activated after radiation exposure and that this response is biphasic. It has been proposed that the first phase is considered as a «reflex response» of the organism and the later phase as the establishment of the manifest illness phase [29]. In studies of pathologists they have shown that irradiation of the heads of rats induced an enhancement of plasma corticosterone and adrenocorticotrophic hormone levels with no variation in corticotropin-releasing factor labeling of the paraventricular nucleus early period after irradiation. The origin of the enhancement of these two parameters could be explained by a neuroendocrine reflex that goes through the hypothalamus [30]. Scientists have pointed out that although the corticotropin-releasing factor neuron is actively releasing secretagogue into hypophysial portal blood as indicated by elevated plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations, there is no measurable increase in the corticotropin-releasing factor primary transcripts in the paraventricular nucleus [31]. However, the

temporal organization and functional interactions between these components are currently poorly defined in corticotropin-releasing factor neuroendocrine neurons. And their data showed that radiation-induced corticotropin-releasing factor release and subsequent gene activation possess distinct and separate thresholds, suggesting some degree of mechanistic dissociation [32].

On the other hand, some scientists suggested some peripheral action of ionizing radiation, through the release of inflammatory mediators, in the initiation of this early response rather than a direct detrimental effect of radiation on the adrenal glands [33]. This hypothesis is plausible because several studies have demonstrated the potent action of cytokines directly on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis at different levels: the pituitary for the release of adrenocorticotrophic hormone and the hypothalamus for the induction of expression and release of corticotropin-releasing factor. Moreover, clinical tests of pituitary-adrenal function include IL6 injections [34]. It was also suggested that circulating this above mentioned mediator may mediate the effects on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis of locally increased levels of IL1 after an intramuscular injection of turpentine inducing a biphasic activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. This hypothesis was sustained by the absence of a systemic increase in IL1 after such a treatment although high circulating levels of IL6 in plasma were observed. Similarly, in mice we have previously shown increased plasma levels of IL6 and corticosterone after 8 Gy. These increased levels were concomitant with elevated whole brain IL1 concentrations. However, IL1b was not detected in the plasma. Scientists result could suggest a direct action of ionizing radiation or cytokines such as IL6 on the pituitary since IL6 can act directly on the pituitary to stimulate adrenocorticotrophic hormone secretion, which activates glucocorticoid release by a direct action on the adrenal glands [35].

The second phase that is considered as the «manifest illness phase», is characterized by gastroparesis and diarrhea. The decrease in the labeling of corticotropin-releasing factor neurons in the parvocellular region of the hypothalamus of rats on the 3rd days after total-body and abdominal gamma-irradiation with 10 Gy, the major pathophysiological feature in the understanding this processes [36]. This characterizes the negative feedback mechanism of glucocorticoid induced by both plasma corticosterone and adrenocorticotrophic hormone increase, probably as a result of direct effect of ionizing radiation on the pituitary and adrenals of irradiated rats observed decreased corticotropin-releasing factor mRNA levels at increased corticosterone concentrations. The molecular mechanisms by which glucocorticoid controls corticotropin-releasing factor receptor expression remains to be elucidated. Regulation of corticotropin-releasing factor receptor expression in vivo is complex and may involve the direct effects of glucocorticoid at the transcriptional and post-transcriptional levels and interaction with other regulatory factors, which are also under the control of glucocorticoid. But the exact regulatory mechanisms that control the hypothalamus-pituitary-adrenal axis after radiation exposure require further elucidation [37].

The authors conducted microscopic studies of the adrenal glands of irradiated pigs indicate a two-phase reaction of the adrenal cortex to the effects of ionizing radiation. In the first phase, in addition to the presence of foci of degenerative processes in the inner layers of the cortex, there is an increase in growth processes in the glomerular zone of the cortex, an increase in its thickness, as well as the number of cell nuclei. In the second phase, microscopic pattern illustrates a further increase in degenerative processes in the inner layers of the cortex, the appearance and increase in the number of sharply altered cell forms and pyknotic wrinkled nuclei in the glomerular zone, and the suppression of growth processes in it [38]. The data of most published works in which the authors cited the results of microscopic studies of the adrenal glands of animals exposed to general X-ray irradiation are contradictory [39]. Some authors found changes in the adrenal cortex, indicating an increase in its activity; others, on the contrary, speak of a decrease in the activity of the adrenal cortex. Refraining from a detailed consideration and discussion of these works, we think that the difference in the data of individual authors can be explained by the fact that they relate to different terms after irradiation [40]. Changes in the adrenal cortex activity are one of the general reaction manifestations of the body to radiation. These alterations are induced by reflex mechanisms, the chain of which also includes the anterior pituitary gland, whose adrenocorticotrophic hormone is considered the main, if not the only, etiological agent of the adrenal cortex. As a regard of changes in the activity of the adrenal cortex, observed when exposed to X-rays on the body, cannot be explained only by changes in the

content of adrenocorticotrophic hormone in the body [41]. This is especially true for the second phase which characterized by slow down in the adrenal cortex activity at a later date after irradiation. It is necessary to allow the participation of other mechanisms leading ultimately to such changes in the adrenal cortex that even such a strong pathogen, like adrenocorticotrophic hormone, no longer acts on it. Scientists on the basis of morphological changes in the adrenal cortex, indicating an increase in growth processes in the glomerular zone on the first days after irradiation [42]. This question requires experimental clarification, especially since the involvement of growth hormone in the adrenal cortex is indicated in the literature sources. The authors indicate that administration of growth hormone to rats prevents the development of the adrenal cortex atrophy, which is usually observed with the cortisone administration. Scientists with the introduction of growth hormone to rats observed an increase in mitosis in the adrenal cortex, especially in the glomerular zone [43]. Nevertheless, even it is proved that in addition to adrenocorticotrophic hormone, other hormones of the anterior pituitary gland, in particular growth hormone are causative agents of the adrenal cortex, it is still theoretically unbearable to consider the anterior pituitary gland as the sole mediator in the implementation of reflex effects on the adrenal cortex [29].

Experiments with irradiation of guinea pigs in which the adrenal glands were previously denervated give reason to consider the presence of a reflex effect on the adrenal cortex, in addition to the intervention of the anterior pituitary gland. Nonetheless, in view of the generally disagreement about the secretory innervation of the adrenal cortex, the ambiguity of adrenaline role in the secretion of cortical hormones, experimental data require special consideration and a detailed discussion of what will be done later [44]. The relevant literature addresses the issue of the adrenal glands radiosensitivity, the possibility of direct exposure to X-rays on them under general exposure. This opinion is based on experimental data with shielding the area of the adrenal glands under general or local exposure to this area. Thus, shielding the area of the adrenal glands with a lead plate in rats or placing the adrenal glands in a lead capsule under general exposure reduced the mortality of rats compared to the mortality of animals irradiated with unprotected adrenal glands. The authors elaborate this result by eliminating the direct effect of X-rays on the adrenal glands [32]. In local low doses exposure of the back areas corresponding to the adrenal glands location, an increase in the weight of the adrenal glands, an increase in blood sugar, and an increase in nitrogen in the urine were found. The authors consider the results obtained as outcome of direct irritation of the adrenal cortex by X-rays. Similar data occur with the introduction of adrenocorticotrophic hormone or cortisone. It appeared to numerous scientists that it is hardly possible to discuss the direct effect of ionizing radiation on the adrenal glands under general exposure to the body [45]. Rather, it could be assumed that the body surface corresponding to the adrenal glands area is the most susceptible reflex zone for the adrenal glands. From this point of view, the difference in the reaction to the general irradiation of the body of shielded and unshielded adrenal glands would be easier to go into detail [25]. In all these above mentioned cases, the calf muscle performance in pigs with shielded and unshielded adrenal glands was within the same limits. Therefore, in experiments we did not find a special effect of screening of the adrenal gland area on the change regarding activity of their cortex under general irradiation of the animal. An increase in the activity of the adrenal cortex in the first days after irradiation, apparently, should be considered as one of the manifestations of the body protective reaction. This is supported by the data of some researchers who showed that in the first 3-5 days after irradiation, animals apparently need an increased content of cortical hormones [46].

Studying the effect of adrenal gland removal on the survival of irradiated rats, the researchers found that the shorter the interval between irradiation and subsequent adrenal gland removal, the faster these rats die, whence they conclude that the need for increased hormones of the adrenal cortex in the body is greatest immediately after irradiation and decreases gradually by the fifth day after exposure [18]. Clarification of the causes of these changes and the determination of the possibilities for their prevention should be the first priority of the next study. In relation to the reaction to ionizing radiation of the second pillar of the medullar layer is almost no data. There are separate attempts to approach this issue by determining the adrenaline level in the blood after irradiation, but the results of these studies are very uncertain [22].

From the results of various studies of pathologists, we can conclude that adrenal hypertrophy due to increased secretion of adrenocorticotrophic hormone is a classic type of organ response to stress [17].

Radiobiologists have, likewise, studied changes at the enzymatic level. According to finding that succinate dehydrogenase activity in adrenal homogenates of 5-month experimental groups tended to increase. It should be noted that there were no significant changes in the adrenal homogenates of 5-month-old rats from the side of the cyclooxygenase activity. When studying the diene conjugates level in adrenal homogenates of 5-month-old animals, it should be noted that the indicator of lipoperoxidation products had a tendency to elevation [47].

A certain representation of the contribution of direct and indirect changes can be obtained in model experiments with the effect of ionizing radiation on substrates and energy exchange enzymes. A decrease in the coefficient of oxidative phosphorylation in mitochondria of lymphoid organs is associated with a deep inhibition of phosphorylation reactions while inhibiting respiration, whereas in suprarenal tissue mitochondria is inextricably linked to activation of substrate oxidation [30]. Due to barrier permeability substances from the blood pass into the tissue fluid, and from the tissues into the blood, thus providing humoral connection and mutual availability of enzymes and biosubstrates as well as maintaining trophic tissue structures. The separation of oxidative phosphorylation processes occurs as a result of enzyme number releasing from mitochondrial structures. Deterioration of intracellular mechanisms regulation can be not only a consequence, however also an important link in the initial mechanisms of radiation injury. It is essential to note that other respond that contributes to ATP synthesis in the body are vulnerable to radiation [41]. It is worth noting that radiation effect is accompanied by significant lipoperoxidation activation. It was found that ionizing radiation leads to an increase of free radicals level in the suprarenal tissue. It is generally known that finally, this above mentioned mechanism inextricably connected to high content of phospholipids. The experiment obtained convincing data that radiation-induced adrenal cells injury in combination with progressive obliterating vasculitis provoke adrenal gland necrosis. It should be noted that radiation damage to cells is caused by ROS-dependent oxidative stress entails DNA damage and inflammation in the adrenal glands. The inflammatory process occurs continuously through factors related to tissue repair. It is known that an increase in the content of lipoperoxidation products in the early stages is typical for tissues with high proliferative and metabolic activity. Eventually, the initiation, progression and chronization of radiation-induced adrenal gland injury may be due to molecular mechanisms and metabolic disorders [48].

For many decades, clinicians and practitioners have focused on various aspects of the effects of neutron radiation on the morphofunctional state of the adrenal glands. Summarizing the literature data, it can be stated that one of radiation detrimental effects is profound changes in the adrenal glands structure that can lead to the development of immune disturbance [11]. At lethal doses adrenal cortex stimulation is observed then normalization, later a second wave of increase is observed. The second phase of an increase in the corticosteroids level in the blood is the pituitary-adrenal respond to the developing endocrine pathology. Another reason for the increase in corticosteroid levels is the inability of the affected liver to inactivate them [28].

As far as cortical hormones are concerned that great importance in the body participating in various metabolic reactions. It is possible that majority of the shifts of the various sides of the exchange described in the corresponding literature under the radiation effect will partly find an elaboration for changes in the adrenal gland activity [14]. The symptoms of radiation sickness, namely muscular adynamia and hypotension are probably explained by the latter. The importance for the development of hypotension of a decrease in the adrenal medulla activity, its inability to produce adrenaline follows from the results on the adrenaline role in the blood pressure regulation [39]. Clinicians are increasingly starting to consider the relationship between radiation sickness and adrenal gland changes. We refer to one of the latest reviews of the clinic of chronic radiation sickness, where it is said about the third stage of this pathology: acute weakness, adynamia, severe and persistent hypotension develop. The patient's condition at this stage of the disease resembles a pattern of severe adrenal insufficiency [26].

To sum up, with a single exposure to the body of external radiation, a two-phase change in the adrenal cortex activity was detected: an increase in the first 2-3 days and a sharp decrease starting from the seventh day after irradiation. The cortical activity changes cannot be explained by variation in the content of adrenocorticotrophic hormone [30]. Irradiation of animals with shielding of the adrenal gland area did not reveal a special significance of this region in the cortical activity change under generic irradiation. With a general exposure to the body, a sharp decline in the medullar activity was found starting from the seventh

day after irradiation. The observations described by us allow us to express thoughts on the significance of the detected changes in the suprarenal activity in the development of radiation sickness [21].

Conclusion

The literature data obtained by us confirm the radiation role in the formation of histomorphological features characteristic of radiation-induced suprarenal injury, depending on both the dose and the type of radiation. According to the results of most of the leading studies in the field of radiology, the assessment of the effect of internal radiation on the adrenal glands has not yet been fully studied. Thus, the results of the literature review show that for radiobiologists and morphologists, it is undoubtedly relevant to continue research on the study of radiation effects on the hypothalamus-hypophyseal-adrenal system. Since ^{56}Mn became one of the dominant neutron-activated β -emitters during the first hours after the atomic bomb explosion in Hiroshima and Nagasaki [48], it is particular interest to study and compare the extent of structural and functional changes in the immunocompetency organ, namely adrenal gland of individuals exposed to internal radiation, which will reveal informative criteria for evaluating the radiation effect depending on the accumulated dose [49]. The obtained data concerning both β - and γ -rays effect to the suprarenal tissue can also contribute to the development of diagnostic criteria for assessing the *influence of the radiation factor* [50].

References

1. Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry/Stepanenko V., Rakhypbekov T., Otani K. et al. // *Radiation and Environmental Biophysics*. – 2017. – Vol. 56, N 1. – P. 47–54.
2. Schieda N., Ramchandani P., Siegelman E.S. Computed tomographic findings of radiation-induced acute adrenal injury with associated radiation nephropathy: a case report // *Acta. Radiol. Short. Rep.* – 2013. – Vol. 2, N 7. – P. 204-218.
3. Sun Z., Ng C.K. Use of synchrotron radiation to accurately assess cross-sectional area reduction of the aortic branch ostia caused by suprarenal stent wires // *J. Endovasc. Ther.* – 2017. – Vol. 24, N 6. – P. 870-879.
4. Облучение экспериментальных животных активированной нейтронами радиоактивной пылью: разработка и реализация метода – первые результаты международного многоцентрового исследования/Степаненко В.Ф., Рахыпбеков Т.К., Каприн А.Д. и др. // *Радиация и риск*. – 2016. – Т. 25, № 4. – С. 112–125.
5. Gadek-Michalska A., Bugajski J. Interleukin-1 (IL-1) in stress-induced activation of limbic-hypothalamic-pituitary adrenal axis // *Pharmacol. Rep.* – 2010. – Vol. 62. – P. 969–982.
6. Морфогенез низкодозового радиационно-индуцированного повреждения иммунокомпетентных клеток (Обзор литературы)/ Узбеков Д.Е., Шабдарбаева Д.М., Чайжунусовой Н.Ж. и др. // *Астана медицина журналы*. – 2019. – № 2. – С. 55-64.
7. Harvey P.W., Sutcliffe C. Adrenocortical hypertrophy: Establishing cause and toxicological significance // *J. Appl. Toxicol.* – 2010. – Vol. 30. – P. 617–626.
8. Stereotactic body radiation therapy for adrenal metastases: a retrospective review of a noninvasive therapeutic strategy/Torok J., Wegner R.E., Burton S.A. et al. // *Future Oncol.* – 2011. – Vol. 7, N 1. – P. 145-151.
9. Pratheeshkumar P., Kuttan G. Protective role of *Vernonia cinerea* L. against gamma radiation-induced immunosuppression and oxidative stress in mice // *Human and Experimental Toxicology*. – 2011. – Vol. 30, N 8. – P. 1022–1038.
10. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for adrenal metastases of oligometastatic or oligoprogressive tumor patients/Konig L., Hafner M.F., Katayama S. et al. // *Radiat. Oncol.* – 2020. – Vol. 15, N 1. – P. 130-144.
11. Schieda N., Ramchandani P., Siegelman E.S. Computed tomographic findings of radiation-induced acute adrenal injury with associated radiation nephropathy: a case report // *Acta. Radiol. Short. Rep.* – 2013. – Vol. 2, N 7. – P. 204-211.
12. Radiation exposure of adrenal vein sampling: a german multicenter study/ Fuss C.T., Treitl M., Rayes N. et al. // *Eur. J. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 179, N 4. – P. 261-267.
13. Effect of animal facility construction on basal hypothalamic-pituitary-adrenal and renin-aldosterone activity in the rat/Raff H., Bruder E.D., Cullinan W.E. et al. // *Endocrinology*. – 2011. – Vol. 152, N 4. – P. 1218-1221.
14. Radiation therapy for adrenal gland metastases from hepatocellular carcinoma/ Zeng Z.C., Tang Z.Y., Fan J. et al. // *Jpn. J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 35, N 2. – P. 61-67.
15. Prior abdominal surgery and radiation do not complicate the retroperitoneoscopic approach to the kidney or adrenal gland / Viterbo R., Greenberg R.E., Al-Saleem T. et al. // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 174, N 2. – P. 446-450.
16. Effects of ozone oxidative preconditioning on radiation-induced organ damage in rats/Gultekin F.A., Bakkal B.H., Guven B. et al. // *J. Radiat. Res.* – 2013. – Vol. 54, N 1. – P. 36–44.
17. Necroptosis is a novel mechanism of radiation-induced cell death in anaplastic thyroid and adrenocortical cancers/Nehs M.A., Lin C.I., Kozono D.E. et al. // *Surgery*. – 2011. – Vol. 150, N 6. – P. 1032-1039.
18. Adrenal insufficiency after stereotactic body radiation therapy for bilateral adrenal metastases/ Wardak Z., Meyer J., Ghayee H. et al. // *Pract. Radiat. Oncol.* – 2015. – Vol. 5, N 3. – P. 177-181.
19. Time-dependent changes in adrenal cortex ultrastructure and corticosterone levels after noise exposure in male rats/Gesi M., Fornai F., Lenzi P. et al. // *Eur. J. Morphol.* – 2001. – Vol. 39, N 3. – P. 129-135.
20. Stereotactic body radiotherapy of adrenal metastases: a pooled meta-analysis and systematic review of 39 studies with 1006 patients/Chen W.C., Baal J.D., Baal U. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2020. – Vol. 6. – P. 360-372.

21. Stereotactic body radiation therapy for curative treatment of adrenal metastases/ Rudra S., Malik R., Ranck M.C et al. // *Technol. Cancer Res. Treat.* – 2013. – Vol. 12, N 3. – P. 217-224.
22. Antineoplastic effect of a combined mitotane treatment/ionizing radiation in adrenocortical carcinoma: a preclinical study/Cerquetti L., Bucci B., Carpinelli G. et al. // *Cancers (Basel)*. – 2019. – Vol. 11, N 11. – 1768 p.
23. The prognostic role of pretreatment neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in malignant adrenal lesions treated with stereotactic body radiation therapy (SBRT)/ Mills M.N., Reddy A.V., Richardson L. et al. // *Am. J. Clin. Oncol.* – 2019. – Vol. 42, N 12. – P. 945-950.
24. Response to radiation therapy in adrenocortical carcinoma/Hermesen I.G., Groenen Y.E., Dercksen M.W. et al. // *J. Endocrinol. Invest.* – 2010. – Vol. 33, N 10. – P. 712-714.
25. Usefulness of stereotactic body radiation therapy for treatment of adrenal gland metastases/Scouarnec C., Pasquier D., Luu J. et al. // *Front Oncol.* – 2019. – Vol. 9. – 732 p.
26. Adrenal insufficiency in patients with corticosteroid-refractory cerebral radiation necrosis treated with bevacizumab/Voss M., Batarfi A., Steidl E. et al. // *J. Clin. Med.* – 2019. – Vol. 8, N 10. – 1608 p.
27. Stereotactic body radiation therapy for adrenal gland metastases: outcomes and toxicity/ Toesca D.A., Koong A.J., von Eyben R. et al. // *Adv. Radiat. Oncol.* – 2018. – Vol. 3, N 4. – P. 621-629.
28. Fractionated stereotactic radiation therapy for adrenal metastases: contributing to local tumor control with low toxicity/Burjakow K., Fietkau R., Putz F. et al. // *Strahlenther. Onkol.* – 2019. – Vol. 195, N 3. – P. 236-245.
29. Chronic exposure to an extremely low-frequency magnetic field induces depression-like behavior and corticosterone secretion without enhancement of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in mice / Kitaoka K., Kitamura M., Aoi S. et al. // *Bioelectromagnetics.* – 2013. – Vol. 34, N 1. – P. 43-51.
30. Burkhardt W.A. Adrenocorticotrophic hormone, but not trilostane, causes severe adrenal hemorrhage, vacuolization and apoptosis in rats // *Domest. Anim. Endocrinol.* – 2011. – Vol. 40, N 3. – P. 155-164.
31. Time-course of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and inflammation in juvenile rat brain after cranial irradiation/ Velickovic N., Drakulic D., Petrovic S. et al. // *Cell Mol. Neurobiol.* – 2012. – Vol. 32, N 7. – P. 1175-1185.
32. Assessment of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in patients treated with radiotherapy and chemotherapy for childhood brain tumor/ Schmiegelow M., Feldt-Rasmussen U., Rasmussen A.K. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88, N 7. – P. 3149-3154.
33. Single institution experience treating adrenal metastases with stereotactic body radiation therapy/ Shah M.M., Isrow D., Fareed M.M. et al. // *J. Cancer Res. Ther.* – 2019. – Vol. 15. – P. 27-32.
34. Radiodetoxified lipopolysaccharide fails to activate the hypophyseal-pituitary-adrenal axis in the rat/Barna I., Bertok L., Koenig J.I. et al. // *Neuroimmunomodulation.* – 2000. – Vol. 8, N 3. – P. 128-131.
35. Short-term outcomes and clinical efficacy of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in treatment of adrenal gland metastases from lung cancer/ Zhao X., Zhu X., Fei J. et al. // *Radiat. Oncol.* – 2018. – Vol. 13, N 1. – 205 p.
36. Age-related changes of dopamine, noradrenaline and adrenaline in adrenal glands of mice/Amano A., Tsunoda M., Aigaki T. et al. // *Geriatr. Gerontol. Int.* – 2013. – Vol. 13, N 2. – P. 490-496.
37. Cutaneous hypothalamic-pituitary-adrenal axis homolog: regulation by ultraviolet radiation/Skobowiat C., Dowdy J.C., Sayre R.M. et al. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 301, N 3. – P. 484-493.
38. Nelson D.W., Goldfarb M. ASO author reflections: incorporating adjuvant radiation into the treatment planning for select adrenocortical carcinomas // *Ann. Surg. Oncol.* – 2018. – Vol. 25, N 3. – P. 870-871.
39. Evaluation of stereotactic body radiation therapy in the management of adrenal metastases from non-small cell lung cancer/Gamsiz H., Beyzadeoglu M., Sager O. et al. // *Tumori.* – 2015. – Vol. 101, N 1. – P. 98-103.
40. Improved technical success and radiation safety of adrenal vein sampling using rapid, semi-quantitative point-of-care cortisol measurement/Page M.M., Taranto M., Ramsay D. et al. // *Ann. Clin. Biochem.* – 2018. – Vol. 55, N 5. – P. 588-592.
41. Mod H., Patel V. Palliative intensity modulated radiation therapy for symptomatic adrenal metastasis // *J. Nepal. Health Res. Counc.* – 2013. – Vol. 11, N 24. – P. 212-214.
42. Adrenal metastases in a post-radiation malignant fibrous histiocytoma after low-dose radiation for a benign condition/Ganesan P., Kaushal S., Thulkar S. et al. // *Indian J. Med. Paediatr. Oncol.* – 2013. – Vol. 34, N 1. – P. 31-33.
43. Preservation of adrenal function after successful stereotactic body radiation therapy of metastatic renal cell carcinoma involving the remaining contralateral adrenal gland/ Eldaya R.W., Paulino A.C., Blanco A.I. et al. // *Pract. Radiat. Oncol.* – 2012. – Vol. 2, N 4. – P. 270-273.
44. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for adrenal metastases: a feasibility study of advanced techniques with modulated photons and protons/ Scorsetti M., Mancosu P., Navarria P. et al. // *Strahlenther. Onkol.* – 2011. – Vol. 187, N 4. – P. 238-244.
45. Milgrom S.A., Goodman K.A. The role of radiation therapy in the management of adrenal carcinoma and adrenal metastases // *J. Surg. Oncol.* – 2012. – Vol. 106, N 5. – P. 647-650.
46. Milgrom S.A., Goodman K.A. The role of radiation therapy in the management of adrenal carcinoma and adrenal metastases // *J. Surg. Oncol.* – 2012. – Vol. 106, N 5. – P. 647-650.
47. Radiation-induced hyposuppression of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is associated with alterations of hippocampal corticosteroid receptor expression / Velickovic N., Djordjevic A., Matic G. et al. // *Radiat. Res.* – 2008. – Vol. 169, N 4. – P. 397-407.
48. Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects / Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D. et al. // *Radiat. Environment. Biophys.* – 2017. – Vol. 56, N 1. – P. 55-61.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

49. Радиационно-биологический эксперимент на комплексе исследовательских реакторов «Байкал-1»/Рахытбеков Т.К., Хоши М., Степаненко В.Ф. и др. // Человек. Энергия. Атом. – 2015. – № 2 (24). – С. 43–45.

50. Влияние радиационного излучения на иммунную систему/ Узбеков Д.Е., Кайрханова Ы.О., Хоши М. и др. // Международный журнал прикладных наук и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8 (4). – С. 538–541.

Корреспонденция авторы: Шабдарбаева Дария Муратовна – «Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Патологиялық анатомия және соттық медицина кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.д., Семей, Қазақстан; e-mail: dariya_kz@bk.ru

Поступила в редакцию 10.02.2020 г.

МРНТИ 76.29.41

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТИПА «MALLET FINGER»

Д.Б. Казкенова, М.Т. Абилямжинов, С.К. Рахимов, Т.Н. Тургумбаев
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Представлен обзор лечения повреждения типа «Mallet finger» в течение последних 40-50 лет. Анализ хирургической коррекции и взгляды на консервативное лечение. Акцентировано внимание на реабилитацию.

Ключевые слова: повреждение разгибателей кисти, молоткообразный палец, хирургическое и консервативное лечение, реабилитация.

CURRENT TREATMENT ASPECTS OF "MALLET FINGER" TYPE INJURIES

D. Kazkenova, M. Abilmazhinov, S. Rakhimov, T. Turgumbaev
NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

The review is about treatment ways during the last 40-50 years in case of "Mallet finger" type injuries. There are analysis of surgical correction and views on conservative treatment. Attention is focused on rehabilitation as well.

Key words: damage of wrist extensor tendons, mallet finger, surgery treatment, conservative treatment, rehabilitation.

«MALLET FINGER» ТИПТІ ЗАҚЫМДАНУЛАРДЫ ЕМДЕУДІҢ ӨЗЕКТІ АСПЕКТІЛЕРІ

Д.Б. Казкенова, М.Т. Әбілмәжінов, С.Қ. Рахимов, Т.Н. Тұрғымбаев
"Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Соңғы 40-50 жыл ішінде "Mallet finger" типті зақымдануды емдеуге шолу ұсынылған. Хирургиялық түзетуге талдау және консервативті емге көзқарас. Оналтуға назар аударылған.

Түйінді сөздер: колдың иілу зақымдануы, балға тәрізді саусақ, хирургиялық және консервативті емдеу, оналту.

Повреждение сухожилий разгибателей длинных пальцев кисти на уровне дистального межфалангового сустава (1– зона по Клейнерту-Вердеру)- весьма частый вид травмы, который проявляется нарушением активного разгибания дистальной фаланги. Повреждение кисти с травмой сухожилия составляет от 1,9 до 18,8%/ В результате формируется стойкая деформация в виде «молоткообразного пальца» (Mallet finger) [1,2]. Эта деформация может быть вызвана простым разрывом разгибательного аппарата, или авульсия перелом дорзального края сустава поверхность дистальной фаланги. Типичный механизм этой травмы - резкое сгибание дистальной фаланги в межфаланговом суставе вследствие прямого удара или падения [3]. По классификации J.R. Doule, выделяется четыре типа повреждений сухожилия дистального межфалангового сустава (ДМФС).1-тип: закрытое повреждение сухожилия- отрыв от места прикрепления к дистальной фаланге; 2-тип: открытое повреждение сухожилия на уровне ДМФС; 3-тип: открытое повреждение сухожилия с дефектом наружных покровов; 4-тип: перелом дистальной фаланги в месте прикрепления сухожилия. Чаще всего встречается повреждения 1-2 типов. Сохранение целостности кожных покровов при повреждениях 1 и 4

типов снижает степень настороженности у пациентов, которые нередко полагаются на возможность самолечения. Пациенты с повреждениями 2-4 типов обычно обращаются в специализированные учреждения в срочном порядке. Существует и другая классификация Уэба-Шнайдера, которая почти не отличается от классификации J.R. Doule. В отличие от Doule, классификация Уэба-Шнайдера, касается костных деформаций пальцев [4,5]. Деформация пальца (Mallet finger) - молотом является распространенной проблемой, обычно лечится в амбулаторных условиях.

Оперативное лечение

Если коснуться истории, то еще Авиценна, учил первичному сшиванию поврежденных сухожилий, но в связи с незнаниями асептики и антисептики, эти вмешательства выполнялись не часто [6]. Сложной проблемой оказалось восстановление сухожилий сгибателей пальцев кисти, особенно на уровне сухожильных влагалищ. Многие французские хирурги до 1933 года не приводят информации о хороших результатах [7]. Известный хирург Я.Г. Дубров, провел ретроспективный анализ у 1800 оперированных с различными повреждениями кисти, отмечая полный «не успех» первичного сухожильного шва, при лечении повреждений сухожилий сгибателей пальцев. А Ю.Ю. Джанелидзе, наоборот, «выявил» в результате анализа травмпункта Василевского района Ленинграда до 24% хороших результатов и 76% - плохих, [8]. Столкнувшись с аналогичной проблемой, основатель учения о современной хирургии кисти S. Bunnell, назвал эту зону, костно-фиброзных каналов «ничейной» [9]. Но благодаря работам других исследователей [10,11], которые доказали эффективность сухожильного шва сгибателей, термин «ничейная зона» была исключена из – словаря хирургии кисти. И впоследствии первичный сухожильный шов в пределах костно-фиброзных каналов при благоприятных условиях стал обычной операцией [12]. С начала 20 века, первичный шов сухожилия на уровне костно-фиброзного канала, стал считаться, «предпочтительной» операцией. Но, к сожалению, хирурги-травматологи, стали встречаться со многими с общехирургическими и специфическими осложнениями после восстановления сухожилий, которым можно перечислить – нагноение, несостоятельность, сращения сухожилий, контрактуры и т.д. Решения этих проблем считается создание наиболее оптимальных сухожильных швов. По литературным данным на 1980 год было уже известно, более 100 способов наложения сухожильных швов [13]. К началу 20 века выделилось, несколько основных классификаций сухожильных швов, последние делятся на группы: сшивание «бок об бок» и «конец в конец» Известный специалист по сухожилиям В.И. Розов все сухожильные швы разделил на 4 группы: 1- швы с нитями и узлами на поверхности сухожилия; 2 - внутривольные швы с узлами на поверхности сухожилия; 3 - внутривольные с узлами, погруженными между концами сухожилий; 4 - прочие [14,15]. Другие авторы [6,16], выделяют 2 основных вида сухожильного шва: погружной и удаляемый. Кроме этого существуют швы с нитями, параллельными сухожильным волокнам (шов Тилло), и швы с нитями, перекрещивающимися с сухожильными волокнами. Ю.Я. Ярцев последнюю группу делит еще на 2 вида: а) швы, которые частично располагаются на поверхности - (шов Ланга); б) швы, при которых нити находятся почти полностью внутри сухожилия - шов Кюнео [17]. В последнее время большое внимание уделяется нитям, в связи с появлением разнообразных шовных материалов. Существует более 100 видов шовного материала. Прошлые десятилетия широко использовались хирургами шелк. Но в процессе использования шелка, выяснилось, что он обладает высокими фитильными свойствами, что может быть причиной лигатурных свищей и вторичного инфицирования, способствует значительной пролиферации соединительной ткани, снижающих функцию скользящего аппарата [18]. Использование кетгута оказался непригодным для этих целей, так как в тканях организма кетгут быстро набухает, что приводит к развязыванию узла, и его рассасывания происходит раньше, чем «образование мозоли», спаявшая концы сухожилий [19]. Были предложены нити из металлической проволоки, из тантала, которые имели ряд преимуществ от вышеперечисленных материалов, но они имели и ряд недостатков, а именно: их трудно завязывать, они быстро прорезаются, вызывая раздражение мягких тканей, их нужно удалять [20]. В последующие годы

появились другие шовные материалы: капрон, нейлон, перлон, этибонд, пролен супрамид, мерсилен, и другие. Проллиферативные изменения вокруг капрона были выражены в меньшей степени, поэтому ее стали чаще использовать при восстановлении сухожилий [21,22]. В зарубежье чаще стали применять при восстановлении сухожилия: этибонд, пролен, капрон и другие [23-26]. Поиски новых шовных материалов продолжаются до сих пор, так новосибирские ученые предложили использование металлических нитей с памятью формы, другие использовали нити из никелид титана. Все они также имеют свои плюсы и конечно свои минусы [27]. В последнее время имеет место тенденция в том, что считается-количество сращений сухожилием прямо пропорционально количеству повреждения последнего. Оптимально можно считать шов, при котором максимальная прочность достигается минимальным количеством шовного материала и небольшим количеством вкола и выкола иглы. Более ближе к нему подходит шов предложенный, K. Tsuge et al. [28]. Он теоретически обосновывает сущность предложенного шва тем, что кровоснабжение сухожилия пальца кисти осуществляется из трех источников: сосудов мышечно- сухожильного соединения, сосудов брыжейки и надкостницы в месте прикрепления сухожилия к ногтевой фаланги. А главные сосуды, достигающие сухожилия, проходят через брыжейку, проходят продольно по дорзальной поверхности и затем разветвляются. Специально для этого он предложил иглу с двойной нитью. Сущность способа: Шов располагается в бессосудистой зоне сухожилия. После наложения шва, дополнительно накладывает адаптирующий шов. Преимущество данного шва заключается в отсутствии в послеоперационном периоде не возникает, грубых рубцовых сращений. Один недостаток, если можно это считать таковым: менее прочная фиксация нити в дистальном отделе поврежденного сухожилия, расположение узла на поверхности сухожилия. В настоящее время все хирурги, занимающиеся проблемами соединения поврежденных сухожилий, в дополнение накладывают адаптирующий эпителинозный шов. Этот дополнительный шов, как правило выполняется тонкой нитью, чаще всего, (викрил и другие современные синтетические материалы, которые рассасываются в течении 78-69 дней), с микрохирургической техники [29,30]. Поэтому до сих пор продолжаются поиски адекватных способов коррекции, повреждения разгибателей сухожилия пальцев кисти, к которому и присоединяются авторы этих строк. Нет единого протокола, подходящего в любых случаях. Всегда самым сложным для лечащего, кистевого хирурга или травматолога, является вопрос, какую технику выбрать в том или ином случае. И даже после принятия решения, способ ведения пациента может меняться в процессе лечения в зависимости от появления тех или иных особенностей. Знание физиологии заживления сухожилия, а также основных протоколов ведения после хирургической коррекции является необходимым для любого хирурга, травматолога или реабилитолога, работающего с данной категории больных.

Консервативное лечение

В настоящее время по данным отечественной и зарубежной литературы консервативное лечение в первые дни после травмы эффективно менее чем в половину случаев. [6,31,32]. Через 10-14 дней после травмы проводить консервативное лечение нецелесообразно [33]. Считается, что консервативное лечение показано при острых случаях до 2-х недель, закрытые ушибы, изолированные нарушения разгибательного аппарата или перелом малого отломка, (менее 1/3 суставной поверхности) Имобилизацию при незначительных удлинениях дистального сустава проводят с помощью коротких шин Консервативное лечение может быть эффективным в отсроченных случаях, вплоть до 2 месяцев [32]. В последнее время используются полихлорвиниловые шины, которыми пользуются специалисты для лечения деформации пальцев. Консервативное лечение молоточкового пальца считается эффективным в том случае, если отсутствует дефицит дефекта сгибания и до 10 градусов разгибания. Некоторые зарубежные авторы предлагают тип 4Б и 4С переломы с относительно большими костными фрагментами, лечить консервативно [34-36]. Другие отмечают что возможны применения типов 1, 2, и 4б консервативное лечение [37]. Но для этого, они считают, нужно соблюдать несколько простых правил: 1. Погружение сустава должно быть иммобилизовано в полном

разгибании или легкое перенапряжение, так как чрезмерное гиперэкстензия способствует развитию осложнений и не полное разгибание компрометируют этот результат. 2. Шина не должна давить на кожу над дорсальным аспектом соединения и погружения, так не нарушается кровоснабжение места заживления, и чтобы избежать давления. 3. Следует информировать пациента, что 2 месяца шинирования является обязательным, чтобы не нарушить процесс заживления места повреждения. И полтора месяца при повреждении 4б типа. Рентгеновские контроли проводятся в 2 и 4 недель спустя. Каждый метод шинирования идеален, если хирург им идеально владеет – что способствует адекватному успеху.

Реабилитация

Тактика введения пациентов после хирургической коррекции сухожилия пальцев кистей до сих пор остается открытым вопросом для многих кистевых хирургов и травматологов. До сих пор не существует единого протокола, который подходил бы для всех случаев. Можно констатировать, что, к сожалению, большое количество неудовлетворительных результатов после реконструкции сухожилий приходится на долю неадекватного послеоперационного введения данной категории больных [38,39]. Считается, что программа послеоперационного ведения должна быть тщательно подобрана для каждого пациента индивидуально! При этом необходимо учитывать индивидуальные способности каждого пациента (возраст; точное понимание им того, как правильно выполнять двигательные упражнения; его мотивация и социально-экономический статус, состояние общего здоровья и потенциал заживления тканей) и конечно локальную картину.

Список литературы

1. Золотов А.С., Зеленин В.Н. Особенности и результаты лечения различных вариантов дистальных повреждений пальцев кисти, приводящих к «молоткообразной» деформации //Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. - 2006. - № 4 (50). - С. 113-116.
2. Vucekobick K., Gallarado G., Fiala K. Rehabilitayion after flexor tendon repair, reconstrucyion, and tenolysis// *Hand Clin.* - 2005 May. – V. 21 (2). – P. 257-265.
3. Tuttle H.G., Oluey S.P., Stern P.J. Tendon avulsion injures of the distal phalanx.// *Clin Orhtop Rel Res.* – 2006. – V. 445. – P. 157-168.
4. *Extensor tendons acute injures.* / Doule J.R., Green D.R., Hotchkiss R.N., Pederson W.C.// *Operative Hand Surgery.* Churchill Livingstone 1999; str.1950-1987.
5. Wenbe M.A., Schneider L.H. Mallet fractures.//*J Bone Joint Surg.* – 1984. – V. 66A. – P. 658-669.
6. Волкова А.М. Хирургия кисти. - Екатеринбург: Средне-Уральское книжное издательство, 1991. - Т. 1. - 304 с.
7. Кош З. Хирургия кисти. - Будапешт: Изд. АН Венгрии, 1966. - 512 с.
8. Джанелидзе Ю.Ю. Ранение сухожилий кисти и их лечение // *Новый хирургический архив.* - 1936. - Т. 36., Кн. 143-144. - С. 497-507.
9. Bunnell S. *Surgery of the Hand.* - Philadelphia; Lippincott, 1944. - P. 449-502.
10. *Primary repair of lacerated flexor tendons in no-mans land(abstract)*/ Kleinert H.E, Kutz J.E, Ashbell T.S, Marines E. //*J. Bone and Joint Surg.* – 1967. - Vol. 49A. – 577 p.
11. Wang B., Tang J. B Increased Suture Embedment in Tendons: an Effective Method to Improve Repair Strength //*J. Hand Surg.* - 2002. - Vol. 27B, № 4. - P. 333- 336.
12. Strickland J.W. *Flexsor tendon Repair. Indiana Method* //*The Inaiana Yand centr Newsletter.* - 1993. - Vol. I. Issue I. Spring. - P.19.
13. Неттов Г.Г. Опыт лечения свежих повреждений разгибателей пальцев кисти.// *Актуальные проблемы медицины.* -1-2 (69) сентябрь 2013. - Т. 2. -С. 112-113.
14. Дыхно А.М. О шве сухожилий в связи с лечением ран их и 2 новых способа швов сухожилий //*Новый хирургический архив.* - 1936. - Т. 37, Кн. 147. - С. 403-416.
15. Розов В.И. Повреждения сухожилий кисти и пальцев и их лечение. - М.: Медгиз, 1952. - 192 с.
16. Белоусов А.Е., Ткаченко С.С. Микрохирургия в травматологии. - Л.: Медицина, 1988. - 224 с.
17. Ярцев Ю.А. К вопросу о технике сухожильного шва // *Ортопедия, травматология и протезирование.* - 1962. - № 12. - С. 15-17.
18. Оберфельд М.Ф., Федоров С.Ф. Гольдина Б.Г. Сиивания сухожилий спирт-хиноновым кетгуттом (экспериментальное исследование) // *Хирургия.* -1961. - № 11. - С. 104-109.
19. Николаев Г.Ф. Шов и пластика сухожилий сгибателей и разгибателей предплечья и кисти. - Л., 1948. - 154 с.
20. Bous J.H., Stark H.H. *Flexsor tendon grafts in the fingers and thumb. A study of factors influencing results in 1000 cases* //*J. Bone and Joint Surg.* - 1971. -Vol. 53A. - P. 1332-1342.
21. Водянов Н.М. Первичный шов сухожилий кисти: Методические рекомендации. - Прокопьевск, 1973. - 23 с.
22. Шугаров Н.А., Лапин В.В., Васин В.. Сравнительная характеристика реакции ткани сухожилия и паратенона в эксперименте на шовный материал // *Ортопедия, травматология и протезирование.* - 1976. - № 6. - С. 44-46.

23. Leddy J.P. *Flexor Tendon –Acuta Injures // Operative Hand Surgery/ Ed. D.P Green.*-3rd ed. - Churchill Livingstone, 1993. - P.1823-1853.
24. *Kurs für die Chirurgia der Hand, Prapariereskriptum./ Bohler J., Hintringer W., Leixnering M., Bohler A. - Wien, 2001. – 61 p.*
25. Неретенко И.П. Капроновая нить – как шовный материал при восстановлении сухожилий // Ежегодник научных работ Алма-Атинского института усовершенствования врачей. - Алма-Ата, 1969. - С. 393-395.
26. Буянов В.М., Егиев В.Н., Удотов О.А. *Хирургический шов. - М.: Рипид-Принт, 1993. - 106 с.*
27. *Оперативная пластика шовным материалом с памятью формы сухожильного аппарата/Фомичев И.Г., Илюшенов В.И., Гюнтер В.Э., Илюшенов А.В.//7-ой съезд травматологов и ортопедов России: Матер. - Новосибирск, 2002. - Т. 1. - С. 491-492.*
28. Tsuge K., Ikuta Y., Matsuishi Y. *repair of flexor tendons by intratendinous tendon suture // J.Hand. -1977. - Vol. 2/#6/ - P. 436-440.*
29. Профилактика послеоперационных гнойных осложнений у больных с открытыми сочетанными повреждениями верхних конечностей и их последствиями / Афанасьев Л.М., Козлов А.В., Якушин О.А., Молочков Е.В. // 7-ой съезд травматологов и ортопедов России: Матер. - Новосибирск, 2002. -Т. 1. - С. 306-307.
30. Сакс Л.А. *Микрохирургия в оперативном лечении поврежденных сухожилий глубоких сгибателей пальцев и нервов кисти: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1999. - 29 с.*
31. Katzman D.V., Klein D.M., Mesa J. *Immobilization of the mallet fracture: effects on the extensor tendon.// J Hand Surg. – 1999. – V. 24 B. – P. 80-84.*
32. Garbermay S.F., Diao E., Peimer C.F. *Mallet finger: results of early vs delayed close treatment.// J Hand Surg. - 1994. – V. 19A. – P. 850-852.*
33. Zolotov F.S., Zelenin V.N., Sorokovikov V.A. *Kechenie povrezhdeniy distalnyh otdelov palcev kisti, privodyaschih k molotkoobraznoy deformacii [Treatment of damages the distal of deportaments of the fingers of a bursh bringing mallet finger]. - Irkutsk, NCRVN SB RAMS Publ., 2010. - 236 p. (in Russia).*
34. Lableski J., Syrc M. *Uszkodzenie sciegien prostownikow palcpw reki w 1 strefie – wspolczesne metody leczenia, przeglad pismiennictwa.// Orthop traumatol Rehabil. – 2007. – V. 6. – P. 52-62.*
35. Richards S.D., Kumar G., Booth S. *A model for the conservative treatment of Mallet finger.// J Hand Surg. – 2004. – V. 29b. – P. 61-63.*
36. Yandoll H.H., Vaghella M.V. *Interventions for teating mallet finger injures (review).//Cjchrane Database of Systematic Reviews, 2004, Issue 3: CD 004574.*
37. Zyluk A., Piotuch B. *Treatment of mallet finger – a rewiew// Polski przeglad chirurgiczny 10.2478/. - 2010. – V. 82, 4. – P. 243–250.*
38. *Rehabilitation of the Hand Upper Exstremity, 6th ed., 2-vol set./ Scriven N.V., Jsterman A.L., Fedorczyk J., Amadio P.C.//Tlsevier Churchill Livingstone, 2010. - 2191 p.*
39. 3rd. *flexor tenden repair rehabilitation protocoks: a systematic review./ Starr H.M., Snoddy M., Hammond K.E., Seiler J. G.//J Hand Surg Am. -2013.Sep. – V. 38 (9). – P. 1712-7 el-14 doi: 10. 1016/j.jhsa.2013/06/025.*

Received by the Editor 27.02.2020

IRSTI 76.29.49+76.31.31

GENERAL CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF MEDICINAL PLANTS FOR CANCER

G. Yestemirova¹, Z. Yessimsitova¹, G. Sitpayeva²

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

²Institute of botany and phytointroduction CS MES RK, Almaty city, Kazakhstan

Humanity has seen many terrible diseases in the form of plague, leprosy, smallpox, Spanish flu, anthrax. Modern medicine has dealt with many of them. The XX-XXI century is the time of the rapid development of medicine, which is able to save from many ailments. However, there are diseases such as cancer, which remain at the beginning of this millennium one of the most complex and pressing problems of humanity. This pathology occupies one of the leading places in the overall morbidity structure. Statistics give horrific figures - every minute in the world 2 people die from cancer. According to the World Health Organization (WHO), cancer is a non-communicable disease that accounts for 63% of deaths worldwide. This makes cancer an important health problem that requires exploring new strategies for disease prevention and treatment. Natural therapies, such as using plant products in cancer treatment, can reduce side effects. Plants have been used for medical purposes since the beginning of human history and are the foundation of modern medicine. Most chemotherapeutic drugs for treating cancer are molecules identified and isolated from plants or their synthetic derivatives. Further research is needed to determine the effectiveness of these herbal products in treating cancer in humans. Medicinal plants and biologically active substances isolated from them often exhibit high immunotropic and antitumor

activity. The article shows the characteristic features of research experimentally confirm those properties of plants that were known in traditional medicine and have actually been used.

Keywords: oncology, cancer, anticancer, medicinal plants, alternative medicine, pharmacology.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Естемірова Г.Ә.¹, Есимсиитова З.Б.¹, Ситпаева Г.Т.²

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Институт Ботаники и Фитоинтродукции КН МОН РК, Алматы, Казахстан

Человечество видело множество страшных болезней в виде чумы, проказы, оспы, испанки, сибирской язвы. Со многими из них современная медицина справилась, XX-XXI век является, временем стремительного развития медицины, которая способна спасти от множества недугов. Однако есть такие болезни, как онкологические заболевания, которые остаются и в начале нынешнего тысячелетия одной из самых сложных и актуальных проблем человечества. Эта патология занимает одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости. Статистика приводит ужасающие цифры - каждую минуту в мире от рака умирают 2 человека. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рак представляет собой неинфекционные заболевания, которые являются причиной 63% смертей во всем мире. Это делает рак важной проблемой для здоровья, которая требует исследовать новые стратегии по профилактике и лечению заболеваний. Природные методы лечения, такие как использование растительных продуктов в лечении рака, могут уменьшить побочные эффекты. Растения использовались в медицинских целях с начала человеческой истории и являются основой современной медицины. Большинство химиотерапевтических препаратов для лечения рака представляют собой молекулы, идентифицированные и выделенные из растений или их синтетических производных. Необходимы дальнейшие исследования для определения эффективности этих растительных продуктов при лечении рака у людей. Лекарственные растения и биологически активные вещества, выделенные из них, нередко обнаруживают высокую иммуностимулирующую и противоопухолевую активность. В статье показаны характерные особенности исследований экспериментально подтверждаются те свойства растений, которые были известны в народной медицине и фактически уже использовались.

Ключевые слова: онкология, опухоль, антиопухоль, лечебные растения, альтернативная медицина, фармакология.

ОНКОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАР КЕЗІНДЕ ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕРДІ ПАЙДАЛАНУ ТИІМДІЛІГІНЕ ЖАЛПЫ СИПАТТАМА

Естемірова Г.Ә.¹, Есимсиитова З.Б.¹, Ситпаева Г.Т.²

¹Ал-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

²ҚР БҒМ ҒК Ботаника және фитоинтродукция институты, Алматы қ., Қазақстан

Адамзат оба, алапес, шешек, испан тұмауы, сібір жарасы іспеттес көптеген қорқынышты ауруларды көрген болатын. Қазіргі заманғы медицина олардың көпшілігінің емін тапты. XX-XXI ғасыр - көптеген аурулардан құтылуға мүмкіндік беретін медицинаның қарқынды даму кезеңі. Алайда қатерлі ісік сияқты аурулар қазіргі мыңжылдықтың басында адамзат үшін ең күрделі және өзекті мәселелерінің бірі болып қала береді. Бұл патология жалпы сырқаттанушылық құрылымында жетекші орындардың бірін алады. Статистика жанұшырарлық сандарды көрсетуде - әлемде әр минут сайын 2 адам қатерлі ісіктен қайтыс болады. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) мәліметтері бойынша, қатерлі ісік - бүкіл әлемде өлімнің 63% құрайтын жұқпалы емес ауру. Бұл - қатерлі ісік ауруларының алдын алу мен емдеудің жаңа стратегияларын зерттеуді қажет ететін маңызды денсаулық сақтау мәселесіне айналдырады. Өсімдіктер адамзат тарихында медициналық мақсатта қолданылған және қазіргі медицинаның негізі болып табылады. Табиғи терапия, мысалы, өсімдіктерден алынатын өнімдерді қатерлі ісік ауруын емдеуде жанама әсерлерді азайтуға болады. Қатерлі ісікті емдеуге арналған химиотерапиялық препараттардың көпшілігі өсімдіктерден немесе олардың синтетикалық туындыларынан алынған және оқшауланған молекулалар болып табылады. Өсімдік өнімдерінің қатерлі ісікті емдеудегі тиімділігін анықтау үшін қосымша зерттеулер қажет. Дәрілік өсімдіктер мен олардан оқшауланған биологиялық белсенді заттар көбінесе жоғары иммуностимулятор және ісікке қарсы белсенділікті көрсетеді. Мақалада зерттеудің сипаттамалық белгілері дәстүрлі медицинада белгілі болған және іс жүзінде қолданылған өсімдіктердің қасиеттерін экспериментальды түрде растайды.

Түйін сөздер: онкология, ісік, антиісік, дәрілік өсімдіктер, баламалы медицина, фармакология.

Introduction

One of the most actively developing areas of medicine is biological cancer therapy - high-tech methods of treatment, including exposure to the patient's natural defense mechanisms or the introduction of substances of natural origin. The healing properties of medicinal plants are due to

active or pharmacologically active substances - alkaloids, glycosides, saponins, tannins, enzymes, vitamins, hormones, volatile production. They are the most valuable, although they are contained in plants in small quantities. Taken internally or externally, these substances help the sick body cope with the disease. More recently, in the minds of our contemporaries, medicinal plants have been associated with a relic of ancient times. Indeed, it is difficult to combine our century of scientific and technological revolution with a bunch of dried herbs, from which in the past mankind with blind faith expected miraculous healings.

Cancer can begin almost anywhere in the human body. In all types of cancer, some of the body's cells begin to divide without stopping and spread into surrounding tissues. In general, cancer must reach a size of 1 cm, or be comprised of 1 million cells, before it is detected. At this point, it may be referred to as a "mass," a "growth," a "tumor," a "nodule," a "lump," or a "lesion." Exceptions to this general rule include cancers of the blood and bone marrow (leukemia's and lymphomas) – which frequently do not produce a "mass," but will be evident on laboratory tests [1]. Cancer cells differ from normal cells in many ways that allow them to grow out of control and become invasive.

For today cancer considered as one of the most prevalent diseases in the world, and its mortality is increasing. The global cancer burden has risen to 18.1 million cases and 9.6 million cancer deaths in 2018 [2]. The reasons are complex but reflect both aging and growth of the population, as well as changes in the prevalence and distribution of the main risk factors for cancer [3]. In the low- and middle-income countries, the picture is even darker, where approximately 70% of deaths are due to cancer diseases and where only one in five countries have the necessary data to drive cancer policy [4]. Advancing the fight against cancer requires both increased investment in cancer pathology research and in new safe, effective, inexpensive and minimal side effect anticancer agents. One important difference is that cancer cells are less specialized than normal cells. That is, whereas normal cells mature into very distinct cell types with specific functions, cancer cells do not. This is one reason that, unlike normal cells, cancer cells continue to divide without stopping. In addition, cancer cells are able to ignore signals that normally tell cells to stop dividing or that begin a process known as programmed cell death, or apoptosis, which the body uses to get rid of unneeded cells. Cancer cells may be able to influence the normal cells, molecules, and blood vessels that surround and feed a tumor—an area known as the microenvironment. For instance, cancer cells can induce nearby normal cells to form blood vessels that supply tumors with oxygen and nutrients, which they need to grow. These blood vessels also remove waste products from tumors. Cancer cells are also often able to evade the immune system, a network of organs, tissues, and specialized cells that protects the body from infections and other conditions. Although the immune system normally removes damaged or abnormal cells from the body, some cancer cells are able to "hide" from the immune system. Tumors can also use the immune system to stay alive and grow. For example, with the help of certain immune system cells that normally prevent a runaway immune response, cancer cells can actually keep the immune system from killing cancer cells.

The appointment of herbal remedies to cancer patients is carried out on the basis of clinical data and the known pharmacotherapeutic properties of plants. A wide range of herbal remedies is used with pronounced cytostatic, antimicrobial, immunotropic, detoxification, anti-inflammatory, hemostatic and reparative effects. Often phytotherapeutic care for cancer patients is necessary and appropriate. It should be emphasized that herbal medicine is not opposed to the achievements of science, but complements the treatment of cancer patients. The development of cancer registries throughout the world has led to a search for novel drugs that are toxic to the cancer cells while having no harmful effect on normal cells. Natural therapies, such as the use of plant-derived products in cancer treatment, may reduce adverse side effects. Plants/herbs have been used for medical purposes since the beginning of human history and are the basis of modern medicine.

The World Health Organization (WHO) estimates that 80% of the population of developing countries relies on traditional medicine for their primary care needs [5]. With due attention to rapid progress in the phytochemical study of plants/herbs, they are becoming popular because of their anticancer effects.

The drugs developed by synthesis and used in chemotherapy have limitations mainly due to their toxic effects on non-targeted tissues and consequently furthering human health problems. Therefore,

there is a demand for alternative treatments, and the naturally-derived anticancer agents are regarded as the best choice. Herbal remedies were the first medicines used by humans due to the many pharmacologically active secondary metabolites produced by plants [6]. Plants have served as medicine throughout human history. Since the passage of the Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA), inconsistent regulatory practices have resulted in widespread, indiscriminate use of herbal supplements. Available data indicate that cancer patients use these products (along with standard treatments) more often than the general population. The reasons cited for such use include improving health, reducing the risk of recurrence, and reducing the side effects of cancer treatments. Herbs, however, contain biologically active compounds and can potentially interact with prescription medications, including chemotherapy drugs [7].

For millennia, indigenous cultures around the world have used traditional herbal medicine to treat a myriad of maladies. Plants constitute a common alternative for cancer treatment in many countries, and more than 3000 plants worldwide have been reported to have anticancer properties [8]. Although a recent study suggests that nowadays, the traditional medicines are less used, even in populous middle-income countries [9]. In the last two decades, the use of herbal remedies has also been widely embraced in many developed countries as complementary and alternative medicine, but following tight legislation and under surveillance [10]. Natural products have garnered increasing attention in cancer chemotherapy because they are viewed as more biologically friendly and consequently more co-evolved with their target sites and less toxic to normal cells [11]. Moreover, there is evidence that natural product-derived anticancer drugs have alternative modes of promoting cell death [22-23]. Based on these facts, many researchers are now centering their investigations on the plants' potential to deliver natural products that can become useful to the pharmaceutical industry [12].

Current research in drug discovery from medicinal plants involves a multifaceted approach combining botanical, phytochemical, biological, and molecular techniques. Medicinal plant drug discovery continues to provide new and important leads against various pharmacological targets including cancer [13].

Numerous anticancer drugs isolated from plant materials are tested on cells (including various cancer cell lines) and experimental animals after purification and then sent to clinical trials. In recent years, there has been a dynamic increase in the number of newly discovered natural compounds. In 2006, about 50,000 such substances were known, whereas, in 2014, the number of the newly discovered molecules increased to approximately 326,000. Among these, there were approximately 170,000 compounds in the toxicity class. In addition, there are 195,000 pharmacologically active compounds for which the interactions are quantitatively known [14]. Plants that have been used in traditional medicine for centuries have found application as sources of materials that possess high biological activity [15]. One approach is to obtain these substances through extractions from the plant materials. The substances of natural origin, e.g., from plants and aquatic animals that exhibit antitumour properties belong to various groups of compounds, such as alkaloids, diterpenes, diterpenoquinone, purine-based compounds, lactonic sesquiterpene, peptides, cyclic depsipeptide, proteins, macrocyclic polyethers, etc.

The following are known anticancer drugs that have been approved for use, as well as new analogies and other less known substances with anti-cancer properties that may be considered as potential chemotherapy drugs. The uses, mechanisms of action, and doses of natural compounds from plants and the marine environment are presented in table 1.

Table 1 - Anticancer effects of natural compounds from plants in different experimental systems.

Natural Compounds	Origin	Cell Line	Dose	Mechanisms of Action	References
<i>Catharanthus</i> alkaloids	<i>Catharanthus roseus</i> Pink	acute lymphocytic leukaemia, non-small cell lung cancer, bladder cancer	<1 μmol >1–2 μmol	inhibit the microtubule dynamics and stabilise them disintegrate the microtubules and damage the mitotic spindle, leading to the inhibition of mitosis and	[16]

МАҚАЛАЛАРҒА ШОҒИ

Natural Compounds	Origin	Cell Line	Dose	Mechanisms of Action	References
				causing apoptosis	
<i>Viscum Album</i> Extract	<i>Viscum album</i> — Mistletoe plant <i>Viscum album</i> that are used in therapy are usually a mixture of the extracts obtained from various host trees (oak, apple, pine, fir, willow, birch, lime, etc.).	human colon cancer cells (Colo 320 HSR) breast cancer cells (MFM-223, HCC-1937, KPL-1, MCF-7)	10–100 ng/mL IC ₅₀ : VAP-Qu 0.05–0.11 mg/mL VAP-M 0.10–0.12 mg/mL VAP-A 0.07–0.31 mg/mL VAP-P 1.61–2.14 mg/mL MLI 38–410 ng/mL	activation of the intrinsic (activated Caspase-2 and 9) extrinsic (activated Caspase-2, 3 and 8) pathways of apoptosis activation of only the mitochondrial pathway of apoptosis early cell-cycle inhibition followed by apoptosis activation of the mitochondrial pathway of apoptosis	[17,18]
Taxanes	<i>Taxus baccata</i> - European yew <i>Taxus brevifolia</i> - the Pacific yew	PTX: breast cancer cells (MCF-7), lung adenocarcinoma (A549), cervical carcinoma (HeLa), grade III astrocytoma (U373), colon adenocarcinoma (HT-29), adenocarcinoma (OVG-1), pancreatic adenocarcinomas (PC-Sh) DTX: human lung cancer (A549)	IC ₅₀ of PTX: HeLa 2.6 nM A549 4.1 nM U373 4.2 nM MCF-7 2.5 nM HT-29 2.8 nM OVG-1 4.0 nM PC-Sh 7.5 nM IC ₅₀ of DTX: A549 4.26 + 0.51 nM	mitosis inhibitors affect the microtubules	[19,20]
Camptothecin	<i>Camptotheca acuminata</i> Decne (Nyssaceae)	human colon HCT116, breast cancer cells (MCF-7), prostate cancer (DU145), leukaemia (CEM)	IC ₅₀ of CPT: HCT116 169.5 nmol/L MCF-7 180.3 nmol/L DU145 15,700 nmol/L CEM 13,600 nmol/L	binds to a complex consisting of DNA and topoisomerase I stabilises the topoisomerase I (TOP1) complex and the ruptured DNA	[21]
Combretastatin	<i>Combretum caffrum</i> - “African willow”	human thyroid papillary carcinoma cell (TPC1)	>5 μM	binds to β-tubulin at what is known as the colchicine site causes the destabilisation of the microtubules	[22]
Podophyllotoxins	<i>Podophyllum peltatum</i> , <i>Podophyllum emodi</i> <i>Podophyllum versipelle</i> , <i>Linum Juniperus</i>	small-cell lung cancer (SCLC)	>1 μg/mL (etoposide)	disrupt the organisation of the karyokinetic spindle single-strand and double-strand breaks in DNA through their interactions with DNA topoisomerase II induce cell cycle arrest in the G2-phase of the cell cycle	[22]

МАҚАЛАЛАРФА ШОЛЖ

Natural Compounds	Origin	Cell Line	Dose	Mechanisms of Action	References
Geniposide and its derivatives	<i>Gardenia jasminoides</i> Ellis—Rubiaceae	human non-small-cell lung cancer H1299 cell	IC ₅₀ of genipin 351.5 μM	activation of the mitochondrial execution pathway by Caspase-9 and -3 increase levels of Bax in response to p38MAPK signalling initiation of the mitochondrial death cascade	[23]
Colchicine	<i>Colchicum</i> genus (e.g., the autumn crocus, <i>Colchicum autumnale</i> , also known as “meadow saffron”)	hepatocellular carcinoma HepG2	10 μM	depolymerises the microtubules at high concentrations stabilizes the microtubule dynamics at low concentrations limits mitochondrial metabolism in cancer cells	[24]
Artesunate	<i>Artemisia annua</i> L. medicinal—Asteraceae	chronic myeloid leukaemia K562 cells	2 μM	antiangiogenic effect inhibits VEGF expression	[25]
Homoharringtonine	<i>Cephalotaxus</i> —Cephalotaxaceae (<i>C. harringtonia</i> K. Koch, <i>C. haianensis qinensis</i>)	gallbladder adenocarcinoma cell line (Mz-ChA-1), colorectal adenocarcinoma cell line (HT-29)	Mz-ChA-1 0.1 μM HT-29 1 μM	blocks synthesis in the peptidyl transferase centre	[26]
Salvicine	<i>Salvia pronitis</i> Hance—Labiatae	leukaemia cell (P388, HL-60), stomach cancer cell (SGC-7901)	IC ₅₀ : P388 3.49 μM HL-60 3.57 μM SGC-7901 1.84 μM	breaks two strands of DNA by facilitating TOP2 activity inhibits re-ligation	[27]
Elipticine	<i>Ochrosia elliptica</i> Labill	leukaemia (HL-60, CCRF-CEM) cells	IC ₅₀ : HL-60 0.64 μM CCRF-CEM 4.7 μM	disrupts the cell-cycle by regulating the expression of some kinases (cyclin B1 and Cdc2) generates free radicals	[28]
Roscovitine	<i>Raphanus sativus</i> L.—Brassicaceae	highly metastatic and invasive breast cancer cells MDA-MB231	10 μg/mL	inhibits cyclin-dependent kinase (CDK) activity, which preferentially inhibits numerous target enzymes such as CDK1, CDK2 and CDK5 leading to cell-cycle arrest in the G1 and G2 phases	[29]
Maytansin	<i>Maytenus serrata</i> —Celastraceae, <i>Maytenus ovatus</i>	COLO 205 cells	IC ₅₀ : 0.08 nM	inhibits microtubule assembly by binding to tubulin	[30]
Tapsigargin	<i>Thapsia garganica</i> L.—Apiaceae	mouse embryonic fibroblast (MEF) cells	3 μM	inhibits sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium adenosine triphosphatase (SERCA) in the sarco/endoplasmic	[31]

МАҚАЛАЛАРФА ШОЛЖ

Natural Compounds	Origin	Cell Line	Dose	Mechanisms of Action	References
				reticulum, raises the intracellular calcium concentration, enhances the endoplasmic reticulum stress, caspase activation, releases apoptotic factors from the mitochondria and directly activates the calcium-dependent endonucleases, inhibits the fusion of autophagosomes with lysosomes	
Bruceantin	<i>Brucea antidysenterica</i> — Simaroubaceae, <i>Brucea javanica</i> — Fructus Bruceae	human pancreatic cancer cells (PANC-1, SW1990)	IC ₅₀ of Bruceantin PANC-1: 16.90 μM SW1990: 14.08 μM	inhibits protein synthesis through interaction with peptidyltransferase, which blocks the formation of peptide binding	[32]

IC₅₀—The concentration corresponding to a survival rate of 50% is defined as the IC₅₀.

The main task of herbal medicine is the correct assessment and use of experience accumulated over centuries. Assessing the possibilities of herbal medicine for cancer, we must first focus on the already known pharmacological phenomena and the experience of using antitumor drugs. Modern chemotherapy utilises many substances of plant and aquatic origin. These compounds have cytotoxic properties with many different mechanisms of action, such as the inhibition of tumour cell growth, the induction of apoptosis, DNA damage, the inhibition of topoisomerases I and II, the induction of apoptosis, and others.

Scientific analysis shows that nature contains an unlimited number of chemical compounds that can potentially be used to treat all kinds of human diseases, including oncological ones. Today, the amount of information about medicinal plants significantly exceeds the clinical experience of their use. Medicinal plants and biologically active substances isolated from them often exhibit high immunotropic and antitumor activity. Studies have shown that plant-derived compounds in combination with anticancer drugs have great potential to destroy tumour cells while not affecting normal cells such as lymphocytes and fibroblasts [33]. Logic and experience lead to the conclusion that it is advisable to search for effective antitumor agents among plants with an antibacterial effect, all the more so since there are enough facts in the literature that indicate antitumor activity of calamus, gingerbread, St. John's wort, calendula, yellow capsule, comfrey, peony, licorice, tatarik, celandine, eucalyptus, etc. The unifying feature for this group of plants is the presence of an antitumor effect fixed by the people and not refuted by the clinical pharmacology. Most plants can be attributed to biomodifiers, because their antitumor effect is not only cytostatic, but also affects the immune, endocrine systems and other systems and organs due to the induction of protective antitumor reactions. The fact that preparations for use in official oncology have not yet been created from plants does not mean that there will never be such preparations. Medicinal plants of this group may be somewhat inferior in terms of the severity of antitumor effects to such agents as cyclophosphamide or 5-fluorouracil, but relative softness and physiological effects as opposed to chemically aggressive drugs can serve as a reserve for increasing their significance in the treatment of cancer patients.

References.

1. Roy P.S., Saikia B.J. *Cancer and cure: A critical analysis.*//*Indian J Cancer.* - 2016 Jul-Sep. – V. 53 (3). – P. 441-442.
2. *Global cancer observatory [Internet].* - Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2018. [cited 2019 Jan 23].
3. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.*/Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al.//*CA Cancer J Clin.* – 2018. – V. 68. – P. 394–424.
4. World Health Organization. *Cancer: Fact Sheets.* WHO; Geneva, Switzerland: 2017. [(accessed on 2 October 2017)].

5. *Traditional West African pharmacopeia, plants and derived compounds for cancer therapy.*/ Sawadogo W.R., Schumacher M., Teiten M.H. et al. *Biochem Pharmacol.* - 2012 Nov 15. – V. 84 (10). – P. 1225-1240.
6. Buyel J.F. *Plants as sources of natural and recombinant anti-cancer agents.*// *Biotechnology Advances.* - 2018 March–April. - Volume 36, Issue 2. – P. 506-520.
7. Yeung K.S., Gubili J., Mao J.J. *Herb-Drug Interactions in Cancer Care.*// *Oncology (Williston Park).* – V. 32 (10). – P. 516-520.
8. *North African medicinal plants traditionally used in cancer therapy.*/Alves-Silva J.M., Romane A., Efferth T., Salgueiro L.//*Front. Pharmacol.* – 2017. – V. 8. – P. 1–24.
9. *Use of traditional medicine in middle-income countries: A WHO-SAGE study.*/ Oyebode O., Kandala N.-B., Chilton P.J., Lilford R.J.//*Health Policy Plan.* – 2016. – V. 31. – P. 984–991.
10. *Herbal Medicines: Challenges in the modern world. Part 5. Status and current directions of complementary and alternative herbal medicine worldwide.* *Expert Rev./Enioutina E.Y., Salis E.R., Job K.M. et al.*//*Clin. Pharmacol.* – 2017. – V. 10. – P. 327–338.
11. Mishra B.B., Tiwari V.K. *Natural products: An evolving role in future drug discovery.*//*Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – V. 46. – P. 4769–4807.
12. Katz L., Baltz R.H. *Natural product discovery: Past, present and future.*//*J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* – 2016. – V. 43. – P. 155–176.
13. Balunas M.J., Kinghorn A.D. *Drug discovery from medicinal plants.*//*Life Sciences.* - 22 December 2005. - Volume 78, Issue 5. - Pages 431-441.
14. Katsumata N. *Docetaxel: An alternative taxane in ovarian cancer.* //*Br. J. Cancer.* – 2003. – V. 89. - S9–S15.
15. Crown J., O’Leary M., Ooi W.S. *Docetaxel and Paclitaxel in the Treatment of Breast Cancer: A Review of Clinical Experience.*//*Oncologist.* – 2004. – V. 9. – P. 24–32.
16. *Role of plants in anticancer drug discovery.*/ Khazir J., Mir B.A., Pilcher L., Riley D.L.//*Phytochem. Lett.* – 2014. – V. 7. – P. 173–181.
17. Vicas S.I., Rugina D., Socaciu C. *The biological activity of European mistletoe (Viscum album) extracts and their pharmaceutical impact.*//*Bull. USAMV-CN.* – 2007. – V. 63. – P. 217–222.
18. Wrotek S., Skawinski R., Kozak W. *Immunostimulatory properties of mistletoe extracts and their application in oncology* *Postepy Hig.*//*Med. Dosw.* – 2014. – V. 68. – P. 1216–1224.
19. Isah T. *Natural Sources of Taxol.* //*Br. J. Pharm. Res.* – 2015. – V. 6. – P. 214–227.
20. *Synergistic antitumor efficiency of docetaxel and curcumin against lung cancer.*/ Yin H., Guo R., Xu Y. et al.//*Acta Biochim. Biophys. Sin.* – 2012. – V. 44. – P. 147–153.
21. Stork G., Schultz A.G. *Total synthesis of dl-camptothecin.*//*J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – V. 93. – P. 4074–4075.
22. *Molecules of Interest Podophyllotoxin.*/Canel C., Moraes R.M., Dayan F.E., Ferreira D.//*Phytochemistry.* – 2000. – V. 54. – P. 115–120.
23. *A Review on the phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and toxicology of geniposide, a natural product.*/Shan M., Yu S., Yan H. et al.// *Molecules.* – 2017. – V. 22. – P. 1689.
24. *The total synthesis of colchicine.*/ Van Tamelen E.E., Spencer T.A., Jr., Allen D.S., Jr., Orvis R.L.//*J. Am. Chem. Soc.* – 1959. – V. 81. – P. 6341–6342.
25. Yadav J.S., Babu R.S., Sabitha G. *Total synthesis of (+) artemisinin.*//*Arkivoc.* – 2003. – V. 3. – P. 125–139.
26. Hiranuma S., Hudlicky T. *Synthesis of homoharringtonine and its derivative by partial esterification of cephalotaxine.*//*Tetrahedron Lett.* – 1982. – V. 23. – P. 3431–3434.
27. Meng L.H., Ding J. *Salvicine, a novel topoisomerase II inhibitor, exerts its potent anticancer activity by ROS generation.*//*Acta Pharmacol. Sin.* – 2007. – V. 28. – P. 1460–1465.
28. Woodward R.B., Iacobucci G.A., Hochstein I.A. *The synthesis of ellipticine.*//*J. Am. Chem. Soc.* – 1959. – V. 81. – P. 4434–4435.
29. *Inhibition of cyclin-dependent kinases by purine analogues: Crystal structure of human cdk2 complexed with roscovitine.*/Meijer L., Borgne A., Mulner O. et al.// *Biochemistry.* – 1997. – V. 243. – P. 527–536.
30. *Total synthesis of maytansine.*/ Corey E.J., Leland O., Weigel A. et al.//*J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – V. 102. – P. 6613–6616.
31. *Total synthesis of thapsigargin, a potent SERCA pump inhibitor.*/ Ball M.L., Andrews S.P., Wierschem F. et al.//*Org. Lett.* – 2007. – V. 15. – P. 663–666.
32. Sasaki M., Murae T. *A formal synthesis of bruceantin.*//*Tetrahedron Lett.* – 1989. – V. 30. – P. 355–356.
33. Lichota A., Gwozdziński K. *Anticancer Activity of Natural Compounds from Plant and Marine Environment.*// *Int J Mol Sci.* - 2018 Nov. – V. 19 (11). – P. 3533.

Author for correspondence: Estemirova G.Ə. - PhD doctoral student of the Department of Biodiversity and Bioresources, Faculty of Biology and Biotechnology, KazNU Al Farabi; e-mail: gulfira.yestemirova@gmail.com

Редактор алған 22.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.31.31

ОҢТҮСТІК ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАН *ARTEMISIA* ТУЫСЫНА ЖАТАТЫН ӨСІМДІК ТҮРЛЕРІНІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ, ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ МЕН ЕМДІК МАҚСАТТА ҚОЛДАНЫЛУЫ

С. Сырайыл¹, М. Кемелбек¹, Ә. Ыдырыс¹, Xiaofeng Ma², Ж. Жеңіс¹

¹әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Қытай Ғылым академия университеті, Қытай

Қазіргі кезде өсімдіктер тек тамаққа ғана емес, биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде де пайдаланылады. *Artemisia (Astraceae)* түрі бүкіл әлемде кездесетін 500 түрі бар. Осы шолуда Оңтүстік Шығыс Қазақстанда кездесетін *Artemisia* туысына жататын түрлердің морфологиясы, этнофармакологиясы, фитохимиясы ұсынылған, сондай-ақ олардың заманауи медицина мен халық медицинасында қолданылу тәсілдері мен дозалары талқыланады. Бұл шолудың ерекшелігі Оңтүстік Шығыс Қазақстанда өсетін *Artemisia* түрлері бойынша жүргізілген ғылыми зерттеулердің көп бөлігін біріктіруден тұрады.

Түйін сөздер: *Artemisia cina*, дәрілік өсімдік, биология.

BIOLOGICAL, PHYTOCHEMICAL FEATURES AND MEDICINAL USE OF PLANT SPECIES BELONGING TO THE GENUS *ARTEMISIA* OF SOUTH-EASTERN KAZAKHSTAN

S. Syraiyl¹, M. Kemelbek¹, A. Ydyrys¹, Xiaofeng Ma², J. Jenis¹

¹ al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

²University of the Chinese Academy of Sciences, China

Currently, plants are used not only for food, but also as a source of biologically active substances. The genus *Artemisia (Astraceae)* consists of about 500 species, occurring throughout the world. The present review comprises the ethnopharmacological, the morphology and the phytochemical of *Artemisia* species found in South-Eastern Kazakhstan, and discusses methods and doses of use in modern medicine and folk medicine. A special feature of this present review is the integration of most of the scientific research on *Artemisia* types growing in South-Eastern Kazakhstan.

Key words: *Artemisia cina*, medicinal plant, biology.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ, ФИТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЛЕЧЕБНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИДОВ РАСТЕНИЙ, ОТНОСЯЩИХСЯ К РОДУ *ARTEMISIA* ЮЖНО-ВОСТОЧНОГО КАЗАХСТАНА

С. Сырайыл¹, М. Кемелбек¹, А. Ыдырыс¹, Xiaofeng Ma², Ж. Жеңіс¹

¹Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

² Университета Китайской академии наук, Китай

В настоящее время растения используются не только в пищу, но и в качестве источника биологически активных веществ. Тип *Artemisia (Astraceae)* имеет более 500 видов, встречающихся во всем мире. В данном обзоре представлены морфология, этнофармакология, Фитохимия видов родства *Artemisia*, встречающихся в Юго-Восточном Казахстане, а также обсуждаются способы и дозы их применения в современной медицине и народной медицине. Особенностью данного обзора является объединение большей части научных исследований по типам *Artemisia*, произрастающих в Юго-Восточном Казахстане.

Ключевые слова: *Artemisia cina*, лекарственное растение, биология.

Кіріспе

Қазіргі кезде өсімдіктер тек тамаққа ғана емес, биологиялық белсенді заттардың көзі ретінде де пайдаланылады. Өсімдіктерді емдік мақсатта пайдалану 5000 жыл бұрын шумерлік колжазбаларда тіркелген [1]. Өсімдік тектес заттар ұзақ уақыт бойы дәрілік препараттардың жалғыз көзі болды. Алайда, қазіргі уақытта бұл заттар медициналық тәжірибеде кеңінен қолданылады.

Әлемнің кедей мемлекеттерінде халқының үштен екісі экономикалық себептерге байланысты дамыған елдерден заманауи синтетикалық дәрілер сатып алуға мүмкіндіктері болмайды. Қазіргі таңда бұл мәселе Қазақстан халқына да тиесілі, себебі аз қамтылған отбасылар мен зейнеткерлер қымбат тұратын препараттарды сатып алуға қауқарсыз болып отыр [2]. Синтетикалық дәрілер қымбат болып қана қоймастан зиянды жақтарыда бар, ДДСҰ-ның берген ақпараты бойынша жыл сайын жер шарындағы халықтың 12%-ы синтетикалық дәріден болған аллергиядан зардап шегеді. Олардың жағымсыз жанама әсерлерінің салдарынан АҚШ-та жылына 5-8,8 миллион, Францияда 1,3 миллион науқастар аурухана төсегіне таңылады, бұл жағдай медицина қоғамдастығының алаңдаушылығын тудырады [3].

Дәрілік өсімдіктердің емдік қасиеті жоғары, жанама әсерлері төмен болғандықтан бүкіл әлемде оларға сұраныс үздіксіз артуда. ДДСҰ-ның зерттеулеріне негізделсек, қазіргі күнде дамыған мемлекеттердің 80%-ға жуығы ауруларды емдеуде өсімдік препараттарын қолданады [4], нәтижесінде әлемдік фармацевтика нарығындағы үлесі үздіксіз артуда. ДДСҰ-ның *алдағы 10 жылдық болжамы бойынша, фитопрепараттар үлесі 60%-ға өссе, ал синтетикалық препараттар үлесі 40%-ға төмендейді* [5].

БҰҰ азық-түлік және ауыл шаруашылығы ұйымының (ФАО) деректері бойынша, бүкіл әлемде дәстүрлі халық медицинасында 50 000-нан астам дәрілік өсімдік түрі пайдаланылатындығы белгілі болған. Осы шолуда қазақ халқы атам заманнан халық медицинасында емдік мақсатта қолданып келе жатқан *Artemisia* түріне тоқталамыз. Қазірге дейін Қазақстанда кездесетін 81 түрлі жусанның тек 15% ғана зерттелген, сондықтан осы шолуда Оңтүстік Шығыс Қазақстанда кездесетін жусан түрлеріне ерекше көңіл бөлінеді.

Оңтүстік Шығыс Қазақстанда кездесетін Artemisia тегі

Artemisia тегті атауы б.з.д. 1550 ж. египеттік папирустарда, сонымен қатар Үлкен Плиния (Ежелгі Рим) жазбаларында кездеседі [6]. Бүгінгі таңда Лингвисттер әдебиеттік зерттеулерде бұл сөздің шығуына нақты деректер айта алмай отыр. Халық арасында *Artemisia* сөзінің бір мағынасы емдік қасиетіне байланысты, грек тілінде «*artemes*» – «дені сау, денсаулық беруші» деген сөзінен шыққан [7, 8].

Artemisia l. - Негізінен Азия, Еуропа және Солтүстік Америкада кездесетін 500-ден астам түрі бар. Азияда *Artemisia* түрлері ең көп шоғырланған: 150 түрі Қытайда, 50-ге жуық Жапонияда, 35 түрі Иранда және 30-ға жуық түрі Италияда, 174 түрі бұрынғы Кеңес Одағында табылды. Қазақстанда кездесетін жусанның 17 түрі сирек кездесетін эндемик түрге жатады [10].

Оңтүстік Шығыс Қазақстанда кездесетін *Artemisia* туысына жататын түрлердің негізгі құрамы *Asterales* қатары, *Asteraceae* тұқымдасы, *Asteroideae* кіші тұқымдасы, *Artemisia* туысына жатады. Олардың көпшілігі хош иісті, ащы дәмді болып келеді.

Морфологиясы

Оңтүстік Шығыс Қазақстан *Artemisia* түрлерінің сабақтары тік немесе түптеніп өседі. Түптеніп өскен жеке сабақтарының ұшында сыпырғы тәрізді ұсақ сары түсті гүл шоғы болады, олар шілдеден қыркүйекке дейін гүлдейді. Сабақтары бір жылдық не көп жылдық болып келеді, көп жылдық сабақтары тұқым бермейді [10].

Қазақстанның Оңтүстік Шығыс Алтай, Тарбағатай, Іле Ала таулары. Түркістан, Жамбыл, Алматы облысының Алғабас, Бөген, Кеген, Қызылқұм аймақтары және Сырдария өзенінің оң жақ жағалауы. Кейбір түрлері еліміздің барлық аймақтарында кездеседі [11].

Тіршілік ету ортасы әр түрлі экологиялық жағдайларда: бетпақ, жартастар, шөл дала, құмды және сортаң топырақты жерлер, шабындық, орман, таулы аймақтарда таралған, кейбіреулері барлық зоналарда арамшөп түрінде кездеседі.

Artemisia cina түріне тоқталсақ: Астралылар тұқымдасының жусан туысына жататын көп жылдық шала бұта. Орта Азияның (Оңтүстік Қазақстан) эндемигі, 1981-жылы Қазақстанның Қызыл кітабына енгізілген.

Биіктігі 30-70 см-ге дейін жетеді. Өзіндік хош иісі бар улы өсімдік. Әр бір себетте 3-5 мм гүлдер орналасқан, себет гүлдері топтасып сыпыртқы тәрізді гүл шоғырын құрайды. Жеке гүлінің ұзындығы 2-3 мм., бірақ тостағаншасы болмайды, бес күлтелері болады, олар түтік

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

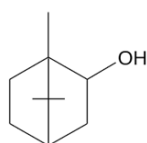
тәрізді немесе қоңырау пішіндес, жабысқақ түктері бар, аталығы бес тозаң қатпары өзара бірігіп кеткен, аналығы біреу, ауызы екіге айырылған түкті болады. Жемісі бозғылт, үсті сайлы тұқымша, тамыз айының аяғымен қыркүйектің басында гүлдейді, гүлденуі 7-8 күнге ғана созылады, тұқымынан көбейеді. Өзен алқаптары, шөлді далаларда және тау бөктеріндегі ірі алқаптарда өседі. Морфологиялық сипаттамасы Қазақстан Флорасына сәйкес келеді [12].

Фитохимиясы

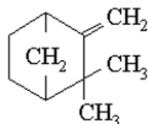
Artemisia туысына жататын өсімдіктерде жиі кездесетін кейбір биологиялық белсенді заттар: артемизинин, гуаинолид, капилларисин, фисетин, баррелин, артемалин, баррелиерин. Зерттеулер арқылы жер үсті бөлігінен абсинтин, анабсинтин, ортабсин, прохамазуленоген, А және В кетолактондары, оксилактон және артемизетин табылған [13]. 1-кестеде *Artemisia* түрлерінің химиялық құрамы көрсетілген және 1-суретте ең жиі кездесетін ұшатын қосылыстардың химиялық құрылымдары ұсынылған.

1-кестеде Artemisia түрлерінің химиялық құрамы.

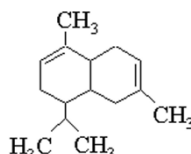
Түрлері	Химиялық құрамы
<i>Artemisia cina</i>	сантонин 2-6,5% (сесквитерпендік байланыс), эфир майлары (1,53%), цинеол (70-80%), d, 1-ос-пинен, терпинен, 1a-терпинеол, терпиненол, 1-камфара, карвакрол, сесквитерпендік спирт-сесквиартемизол, бетаин, холин, ащы және бояғыш заттар, алма мен сірке қышқылдары [14]
<i>Artemisia rutifolia</i> Steph	эфир майы, флавоноидтар, органикалық қышқылдар, хош иісті қосылыстар, канин, хризоспленин, сколетин және п- гидроксияцетофенондар [15]
<i>Artemisia lerchiana</i>	эфир майы, флавоноидтар, органикалық қышқылдар, хош иісті қосылыстар, хризоспленин, холин [16]
<i>Artemisia vulgaris</i>	эфир майы, холин, адонин, инсулин, шайыр, қант, аскорбин қышқылы, сапониндер, алкалоидтар, каротин, А, В, және С витаминдері, шырышты және илік заттар. Кумарин туындылары: кумарин, умбеллиферон, эскулетин, скополетин және басқа да флавоноидтар, аянин, рутин, 3-О-глюкозид кверцетин [17].
<i>Artemisia scoparia</i>	эфир майы, алкалоидтар, илік заттар, ащы заттар, шайырлар, органикалық қышқылдар, лактон скопарон кездеседі.
<i>Artemisia austriaca</i>	алколоид, глюкозид, каротин, органикалық қышқылдар, шайыр, С витамині, эфир майы, протеин, белок, май т.б. заттар бар [18].
<i>Artemisia gmelinii</i> Web. ex Stechm	ащы заттар, флавоноидтар, аскорбин қышқылы, сесквитерпен лактоны, эфир майы, изовалериан қышқылы, азулен, флавоноид генкванин, умбеллиферон, кумариндер, органикалық қышқылдар, скополетин, каротиноидтар [19].
<i>Artemisia absinthium</i> L	ащы гликозидтер (абсинтин, анабсинтин, артабсин және басқалар), сапониндер, флавоноидтар, фитонцидтер, аскорбин қышқылы, шайырлы және илік заттар, калий тұздары, артемизетин, эфир майы (0,2-0,5%), каротин, органикалық қышқылдар (0,2-0,5%) кездеседі [20].
<i>Artemisia frigida</i> Willd.	эфир майы, флавоноидтар, органикалық қышқылдар, хош иісті қосылыстар, каротин, А, В, және С витаминдері, шырышты және илік заттар [21].
<i>Artemisia annua</i> L	эфир майы, илік заттар, аскорбин қышқылы, алкалоидтар, фенол қосындылары, флавоноидтар, фенолды қосылыстар, сесквитерпен лактоны



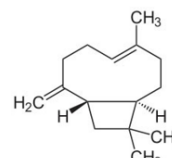
боренол



камфен

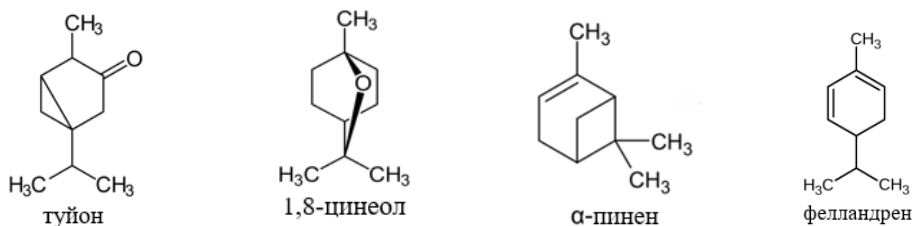


кадинен



кариофиллен

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ



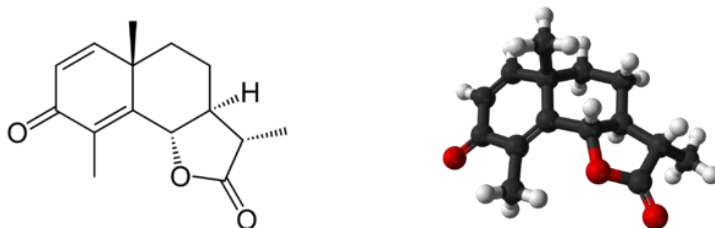
1-сурет ең жиі кездесетін ірі ұшатын қосылыстардың химиялық құрылымдары.

Фармакологиялық және клиникалық зерттеулер

Оңтүстік Шығыс Қазақстанда кездесетін *Artemisia* туысына жататын өсімдіктердің емдік қасиеті құрамындағы биологиялық белсенді заттардың түрлері мен мөлшеріне байланысты. Белсенді заттар адам организміне еніп, әртүрлі физиологиялық өзгерістер туғызады.

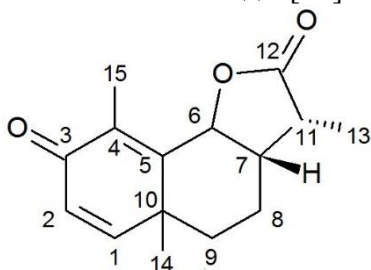
1830-жылы алғаш рет *Artemisia cina* өсімдігінің гүл кәрзеңкелерінің эфирлік экстрактісінен антиглисттік қасиетке ие сесквитерпеноиды сантонин бөлініп алынды. Бұл жетістік ғалымдардың *Artemisia cina* өсімдігін одан әрі тереңдей зерттеуіне түрткі болды.

Қазіргі күнде *Artemisia cina* өсімдігінен сантонинді бөліп алуда органикалық еріткішпен бөліп алу және сумен немесе кальций тұздарының әлсіз спиртмен бөліп алу әдістері қолданылады [22]. Осы негізде сантонинді іздестіру *Artemisia* туысында және оған жақын туыстарда жүргізілген зерттеулер нәтижесінде *Artemisia cina* өсімдігінен тыс *Arnica* туысына жататын *montana* L. және *Argyranthemum* туысы қатарлы 12 түрінде сантонин кездесетіндігі анықталған, олардың ішінде сантонинге ең бай түрі *Artemisia cina* екені анықталды. Бұл жусан түрінде сантонин әлі ашылмаған гүлдерінде 7% ға дейін, жапырақтары мен бұтақтарының ұштарында 5,41% ға дейін кездеседі, ал ұрықтары мен тамырларында сантонин болмайды [23].



Сурет 2 -сантонин жазықтық және кеңістік құрылымы.

Өсімдік ағзасында сантониннің көп түрлі құрылымдық модификациялары: α-сантонин, β-сантонин, γ-сантонин, ψ-сантонин, Δ-сантонин, ψ-деоксисантонин және люмисантонин кездеседі, кейбір түрлері шикізатты химиялық өңдеу кезінде бөлініп алынатын артефакттар қатарына жатады. Сантониннің барлық құрылымдық түрлері ішінде антигельминттік қасиетке ие тек α-сантонин болып табылады [24].



Сурет 3 – α-сантониннің қаңқасының нөмірленген құрылымы.

Сантониннің физиологиялық активтілігі: осы қосылыстың әсерінде лактонды сақиналар, 1 циклде екілік байланыс, 10 көріністегі бұрыштық метилдік топ қамтылуымен байланысты, олар антигельминттік әсерге ие, сонымен бірге ДНҚ полимераза, тимидилат синтетаза, инозинфосфат дегидрогеназа қатарлы ферменттерді ингибирлеу нәтижесінде ДНҚ-ның ингибирленуіне алып келеді. Ісікке шалдыққан жануарларға зерттеу жүргізу нәтижелері өсімдік препараттары цитостатиктердің антибластомдық белсенділігін арттыра алатындығын дәлелдеді [25].

ҚР Білім және ғылым министрлігінің Фитохимия институты (Қарағанды) зерттеушілері *Artemisia cina* өсімдігінен бөлініп алынған сесквитерпендік лактон негізінде 2-хлорсантонин,

оксим α -сантионин, 4 α метокси-5 β -хлорсантионин, 2-хлор-4,5 α -эпоксисантионин, 1 α , 2 β дихлорсантионин, оксим 4 α -метокси-5 β -хлорсантионин қатарлы синтетикалық туындылар жасап шығарды, α сантиониннің және олардың туындыларының молекулаларының фармакофорлық тобының трихомонадаға қарсы, микробқа қарсы, фагоцитарлық, қабынуға қарсы және вирусқа қарсы қасиеттері зерттелген, осы негізде сантионин туындыларының бірқатарынан жаңа антибиотикалық, ісікке қарсы, антимиқробтық, фитогормондық және антиоксиданттық фитопрепараттарды жап шығаруда [26].

Artemisia cina өсімдігі эфир майы құрамында цинеол көп мөлшерде кездесетіндіктен стафилококк, стрептококк, гонококктарға қарсы антибактерицитік қасиетке ие болып әр түрлі ауруларды емдеуге және аурудың алдын алуға арналған стандартталған фитопрепараттар жасалады [27]. Эфир майларынан жасалған «Дарминол» вена ішілік қолданған кезде артериялық қысымды төмендетіп, изоляцияланған жүрекке инотроптық және хронотроптық әсер беріп, қантамырларды тарылтады, ішек бұлшық етінің тонусын төмендетеді [28]. Ревматизм кезінде, невралгия мен бел омыртқа ауруларында «Дарминол» жақпа май ретінде қолданылады.

Artemisia rutifolia Steph (Рутолисті жусан) өсімдігінің эфир майы өте тиімді фунгицидтік, антибактериалды және антигельминттік әсерге ие, осыған байланысты эфир майы жоғары парфюмерлік баға алды. Сондай-ақ, канин антипротозойлық белсенділікке ие, ал хризоспленин ісікке қарсы белсенділікке ие.

Artemisia lerchiana Web (Ақ жусан). 2008-жылы Н. В. Цицин мен Н.Д. Зелинский Волгоград облысы аумағында өсетін *Artemisia lerchiana* Web. өсімдігінің эфир майы құрамын зерттеді [29]. Хромато-масс-спек-триметрия әдісімен 30 дан астам қосылыстар сәйкестендірілді, негізгі компоненттері: 1,8-цинеол, камфора, борнеол, борнилацетат, камфен, мирцен, п-цимол, α -пинен, β -кубинен және даванон болғандықтан ыстық қайтару, аллергия, бауыр ауруы, өт қалтасының жедел қабынуларына белсенділік көрсетеді [30].

Artemisia vulgaris (Қараермен). Франция, Германия, Венгрия, Үндістан, Қытай және Жапония қатарлы мемлекетте кептірілген гүлдер мен жапырақтарынан бумен дистилляциялау (айдау) әдісі арқылы хош иісті ащы дәмі бар эфир майы алынады, алынған эфир майының құрамында туйон, цинеол, борнеол, пинен болатындықтан медицинада құрысуды емдейтін, несеп айдайтын, асқазан ауруларын емдейтін дәрі ретінде қолданылады.

Artemisia scoparia (Қурай жусан). Эфир майының құрамына пинен, мирицен, альдегид, кетондар, фенолдар, апиол бар, глистерге (ішек құрты) қарсы, қан тоқтану, қабынуға қарсы түру қатарлы қасиеттерге ие. Өсімдік гүлінің құрамындағы эфир майы әдетте косметика жасауда маңызды шикізат ретінде қолданылса [31].

Artemisia austriaca (Бөрте жусан). Өсімдігі химиялық құрамы толық зерттелмегендіктен заманауи медицинада пайдаланбайды, бірақ халық емшілігінде бұрыннан қолданылып келе жатқан ыстықты қайтару, ісікке қарсы, безгекке қарсы дәрілік өсімдік ретінде белгілі. Әдетте шілде-тамыз айларында гүлдеу кезінде жиналған жер үсті бөлігін әр түрлі ауруда қолданады.

Artemisia gmelinii Web. ex Stechm өсімдігі жапырақтары мен гүлшоқтарының құрамындағы эфир майы энтерит, гемоколит, ісікке, қабыну қарсы әсерге ие.

Artemisia absinthium L (Ащы жусан). Эфир майының құрамына туйиловый спирт (10-25 %) [32], туйон (10% - ға дейін), пинен, кадинен, фелландрен, β -кариофиллен, γ -селинен, β -бизаболен, куркумен және хамазуленоген жатады. Жер үсті бөлігінен абсинтин, анабсинтин, ортабсин, прохамазуленоген, А және В кетолактондары және оксилактон табылған [33]. Сондықтанда әлемнің көптеген елдерінің медицинасында ащы жусан өсімдігі сұйық ерітіндісі асқорыту мен тәбет ашу үшін қолданылады.

Artemisia frigida Willd. (Мұз жусан) Ресей ғалымдары хромато-масс-спектрометрия әдісімен *Artemisia frigida* жусанының эфир майының химиялық құрамын зерттеп, 140 түрлі компонент анықтады, оның ішінде 45 қосылыс сәйкестендірілді. Негізгі құрамдас бөлігі эфирлік майлар болып табылатын камфора, борнеол, 1,8-цинеол, терпинеол-4, борнилацетат қатарлы компоненттер.

Artemisia annua L (Тәтті жусан). Эфир майы құрамына цинеол, пинен, борнеол, камфен, кадинен, кариофиллен, камфора, спирттер және май қышқылдары бар. 1972 жылы *Artemisia*

annua L. өсімдігінен Қытай фармакологы Ту юю сесквитерпен лактон артемизинін бөліп алды, ол безгекке қарсы негізгі дәрілердің бірі болып табылады [34].

Эфир майы құрамынан бөлініп алынған камфора түссіз, өзіне тән исі бар, тез ұшқыш болып келеді. Ол орталық жүйке жүйесінің жұмысын жақсартады, тыныс алуды реттейді, жүрек қан тамырларын кеңейту, жүрек етінің қызметін жақсарту әсерлері бар. Сонымен бірге, сыртқы жараны емдеп, қабынуды басады.

Этнофармакологиялық зерттеулері

Artemisia туыстарының кейбір түрлері дәстүрлі медицинада ісік аурулары, бактериялық, вирустық аурулар, безгек аурулары және қабыну мен инфекцияны емдеуде кеңінен қолданылып келген, сондай-ақ бұл емдеу түрлері әлі күнге дейін сақталған [35,36].

Халықтық медицинада *Artemisia cina* өсімдік ерітіндісі бронхалық астманы емдесе, спирттік ерітіндісі ларвицидті және туберкулезді емдеуде қолданылады [37]. Өсімдік гүлін дәріханалардан «Цитворная семья» деген атпен сатып алуға болады, көп жағдайда жүйке жүйесі қызыметін реттеп, ас қорытуды жақсартады.

Дәрмене жусанынан алынатын гвайазулен қабынуды басып, аллергияны қайтарады, регенерациялық процесстерді күшейтіп, ревматизмде және экзема мен рентгендік күйіктерде жақпа май ретінде қолданылады [38].

Елімізде сантонин өндірумен Шымкент қаласындағы химиялық дәрі жасау зауыты айналысады, жасалған фитопрепараттар шетелдерге экспортталады. *Ескере* кететін *жәйім* сантонин улы болғандықтан оны тек дәрігердің ұйғаруымен ғана пайдалану қажет, жүкті әйелдердің қолдануына тиім салынады.

***Artemisia rutifolia* Steph** халық медицинасында рутолисті жусан өсімдігінен дайындалған тұнбаны дизурия кезінде қолдану ұсынылады. Бұл өсімдіктің жаңа піскен шөбі тіс ауруы кезінде ауырсынуды басады, құрғақ өсімдік ұнтағын гипергидроз кезінде қолданылса. Ал, ерітіндісі ангина кезінде дайдаланылады [39].

Халық емінде қолданылу тәсілі: Стенокардия (жүректің демікпелі ұстама ауруы) кезінде бір ас қасық құрғақ ұсақталған өсімдік ұнтағын жарты литр қайнаған суға салып, қоспаны бір сағат бойы мұқият араластырады және сүзеді. Стаканның үштен бір бөлік ерітіндісін тәулігіне үш рет қабылданады [40]. Сирек кездесетін қорғауға алынған өсімдік. Ресей Забайкалье өлкесінің Қызыл кітабына енгізілген.

Мал дәрігерлігінде бұл дәрілік өсімдік үй жануарларының жараларын емдеуде негізгі жақпа дәрі ретінде қолданылады. Қазіргі күнде *Artemisia rutifolia* өсімдігі маңызды дәрілік шикізат есебінде АҚШ, Солтүстік Африка, Орталық Азия (Қазақстан) және Европада өте танымал дәрілік өсімдік ретінде жиі қолданылады [41].

Artemisia lerchiana* Web.** Халық медицинасында ***ақ жусан өсімдігін үнемі ыстық қайтару, аллергия, бауыр ауруы, өт қалтасының жедел қабынуы және өтке тас байлану қатарлы көптеген ауруларды емдеуде қолданылады.

Artemisia vulgaris халық медицинасында тәбет ашу, сергіту, тыныштандыру, ас қорытуды жақсару, қан жасау рөлі болғандықтан күнделікті сусын ретінде қабылданады [42]. Сонымен бірге асқазан жаралары, алкогольизм, бауыр ауруы, суық тию, безгек, тұмау, шемен ауруы, өт ауруы, қызба, глистер (ішек құртынан), шаншу, жүйке ауруы, ұйқысыздық қатарлы көптеген ауруларды емдеуде өсімдік ерітіндісі немесе тұнбасы пайдаланылады. Сыртқы жара, терінің ірінді аурулары кезінде жақпа дәрі ретінде қолданылады. Әйелдерде кездесетін жатырдан қан кету, токсикоз бен босану кезінде қолданылады [43]. Қояншық ауруын емдеуде өсімдік тамырын көкшешек шөбі, түймешетен гүлдері (*Tanacetum*) мен арыстанқұйрық шөбіне (*Leonurus cardiaca*) араластырып пайдаланады [44].

Artemisia scoparia халық медицинасында қурай жусаннан жасалған дәрі эпилепсия кезінде, глистер (ішек құртынан), дене жарақаттарында өсімдік ерітіндісі мен тұнбасы қолданады. Кептірілген өсімдік ұнтақтары шарап жасау өнеркәсібінде қолданылады. Сондай-ақ тағам өнеркәсібінде дәмдеуіш ретінде пайдаланылады. Қазіргі күнде

эфир майынан жасалған құрамында фитоактивті компонентті қамтылған «Артемизол» дәрісі несеп тас ауруы мен безгек ауруын емдеуде ең тиімді препарат болып саналады [45].

Artemisia austriaca бұл өсімдік құрамындағы ащы заттардың әсерінен тәбетті ашып, асқорыту органдарының қызметін күшейтумен бірге жүйкені тыныштандыру қасиеттерімен ерекшеленеді [46]. Көбінесе тұнба немесе қайнатпа дайындалып бауыр және көкбауыр аурулары, қызба, безгек, құрысу, ұйқысыздық, бас ауруы, ыстық түсіру, өт айдау, несеп айдау асқазан мен ішектің секреторлық қызметінің бұзылуы кезінде ішке қолданылады [47]. Аяқ ісіну кезінде жас жапырақтары табанға салынады, сыртқы жараларда компресс (көпқабатты емдік таңғыш) ретінде қолданылады.

Жануарларға жүргізілген зертханалық зерттеулер осы жусанының спирттік препараттары морфиннің (есірткілік зат) құрамын азайтуға қабілетті екенін көрсетті, яғни бұл өсімдік болашақта есірткіге тәуелді адамдарды емдеу үшін қолданылуы мүмкін [48].

Artemisia gmelinii Web. ex Stechn халық медицинасында тұнбасы қабынуға және қақырық түсіруде қолданылады, алапес пен сибір жарасы кезінде паллиативтік құрал ретінде қолданылады. Жапырақтары мен гүлшоқтарының қайнатпасын энтерит, гемоколит, ісікке, қабыну, тұмау кезінде пайдаланған. Етеккір циклінің бұзылуы, әр түрлі гинекологиялық аурулар, өт аурулары, әлсіздік, неврастения кезінде шөп тұнбасын қолданылады.

Қолдану дозасы: ыстықты түсіру мен қан тоқтату үшін 1 стакан қайнаған суға 1 шай қасық ұнтақталған өсімдік ұнтағын салып, 2 сағатқа қойып, 1/3 стакан мөлшерінде күніне 3 рет қолданылады [49]. Бас ауруы, энтероколит, дизентерия, гастралгия және ревматизм кезінде 1 ас қасық жапырақтары мен гүлшоқтарын 1:1 қатынасында 2 стакан суда 3-4 минут қайнатып, күніне 3 рет 2 ас қасықтан қолданылады.

Artemisia absinthium L. Ащы жусан препараттарын диспепсия, гипоацидті гастрит, өт қабыну, безгек ауруы, тұмау, түрлі асқазан аурулары, ыстықты қайтару мен жоғарғы тыныс алу жолдарының қабынуларында қолданады. Жер үсті бөлігі демікпені, ревматизмді, рентген сәулелерінен болған күйікті емдеуде, гастрит, дизентерия, анемия, сарғаю, семіздік, метеоризм, мигрень, гипертониялық ауру, өкпе туберкулезі, ісіну, неврастения, тырысқақ және алкогольизмді емдеуде қолданылады [50].

Орыс халық медицинасында жусан ерітіндісі қызба, бауыр, асқазан және көкбауыр ауруларына қолданылады. Жаңа піскен шырынды алкогольмен араластырып бүйрек тас ауруы, ұйқысыздық және жараға қарсы құрал ретінде қолданылады [51]. Орта Азия халық медицинасында жусан гүлінің тұнбасы асқазан ойық жарасы кезінде, соқыр ішек, геморрой, ауыздан жағымсыз иістер шығу, эпилепсия кезінде пайдаланылады [52]. Өсімдік улы болғандықтан препараттарын жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Бүгінгі күнде ащы жусан 20 дан астам елдің фармакопееында қолданылады [53]. Ащы жусан тамақ өнеркәсібінде дәмдеуіш ретінде майлы тағамдарға қолданылса, жер үсті бөлігі бояу өнеркәсібінің маңызды шикізаты ретінде қолданылады. Сондай-ақ, кейбір спирттік ішімдіктер мен шараптарды хош иістендіру үшін пайдаланылады [54]. Ащы жусан хемотиптерінің көпшілігінде (-)- α -және/немесе (+)- β -туйон бар [55], (-)- α -туйон өзі жануарлар мен адамдарға көп мөлшерде енгізгенде құрысу, конвульсия, галлюцинация және өлім тудыруы мүмкін, сондықтанда фитонцидті және инсектицидті құрал ретінде зиянды жәндіктерге қолданылады [56].

Artemisia frigida Willd бағалы дәрілік өсімдік, оны Тибет және басқа медицинада жараларды, авитаминоз, туберкулез, жөтел, суық тию, жүйке бұзылыстарын емдеуде, буындардың ісінуі, қызба, ұйқысыздық, неврастения, жүрек аурулары, сондай-ақ бас және тіс ауруларында кеңінен қолданады [57]. Мұз жусан сығындысы сусындар құрамына кіреді. Бұл дәрілік өсімдіктің емдік қасиеті құрамындағы биологиялық белсенді заттардың, оның ішінде бактерицидті, антифунгалды, антигельминтке қарсы әсер көрсететін эфир майының әртүрлілігімен байланысты.

Artemisia annua L халық медицинасында гүлдену кезеңінде безгек, қызба, дизентерия қабыну, жүрек неврозы, жүйке жүйесі қызметі бұзылғанда, құлақ ауырғанда және жараны емдейтін құрал ретінде қолданылады. Өсімдік жер үсті бөлігі аспаздық өнімдерге хош иісті дәмдеуіш ретінде қолданылады. Эфир майы парфюмерлік өнеркәсіп пен сабын өнеркәсібінде қолданылады [58]. Жер үсті бөлігінен бояуыш заттар алынады, сәндік өсімдік ретінде қолданылады.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Қазақстанда өсетін жусандар жәйлі айтқанда еліміздің мақтанышы болған Қазақстанның ұлттық ғылым академиясының академигі Серғазы Әдекеновтің жетістіктері жәйлі айтып кетуге міндеттіміз. Әдікенов *Artemisia glabella* Kar. et Kir. өсімдігінен бөліп алған арглабин сесквитерпен лактонынан жасалған «Арглабин» препараты Қазақстанда әзірленген, клиникалық практиканың халықаралық стандарттарына (GCP) сәйкес көптеген орталықтарда рандомизацияланған клиникалық сынақтардан өткен алғашқы препарат болып табылатынын атап өткен жөн [54].

«Арглабин» препараты ағзада ұзақ уақыт бойы сақталады, шамамен 22 сағат. Арглабин орталық компарменттен (қаннан) шеткі тіндерге тез өтеді. Бірінші сағат ішінде препараттың ең көп мөлшері көкбауыр мен өкпеде жинақталады, 3 сағаттан кейін оның мөлшері бауырда және қаңқа бұлшықеттерінде жоғары болады. Басқа тіндермен салыстырғанда препарат бауырда көп мөлшерде жинақталады және ұзақ уақыт бойы сақталады.

Токсикологиялық зерттеулер препараттың лиофилизацияланған дәрілік түрлерінде тасымалданатын дозада перифериялық қан мен сүйек кемігінің морфологиялық құрамына әсер етпейтінін, сондай-ақ бауырдың, бүйректің, жүрек-қантамыр жүйесінің және тыныс алу мүшелерінің функционалдық жай-күйіне әсер етпейтінін көрсеткен. Препаратты көктамырышіне, бұлшықет ішіне және тері астына енгізу ағзаға кері әсер етпейді. Арглабиннің аллергиялық немесе пирогендік әсеріде байқалмаған, эмбриотоксикалық, тератогендік және мутагендік қасиеттері де жоқ.

Арглабин препаратын алу әдісі әлемнің 11 елінде, соның ішінде Жапонияда, Қытайда, АҚШ-та, Ұлыбританияда, Германияда, Швейцарияда, Францияда, Австрияда, Италияда, Нидерландыда және Швецияда патенттелген [59]. Арглабин Ресей, Қазақстан, Өзбекстан, Тәжікстан, Қырғызстан және Грузия қатарлы мемлекеттерде ісікке қарсы препарат ретінде тіркелген, бауыр, аналық без, жатыр мойны, өкпе және сүт безі обырын емдеуде қолданылады. Монотерапияда химиотерапиялық құралдармен және сәулелік терапиямен біріктіріп қолданылады [60]. Бұл еліміздің жетістігі, бәріміздің мақтанышымыз.

Қорытынды

Көне заманда өсімдіктер қарапайым жолмен анықталып емдік мақсатта қолданылса, бүгінгі күнде ғалымдар осы дәрілік өсімдіктердің емдік қасиетін ғылыми негізде зерттеп, өсімдік текті дәрілердің емдік рөлі жоғары, жанама әсерлері аз екенін дәлелдеген. Сондықтанда, заманауи медицинада өсімдіктен жасалған препараттарға болған сұраныс күннен күнге артуда.

Artemisia алуан түрлі фармакологиялық әсерлерге ие болған биологиялық белсенді қосылыстардың негізгі көзі. Биологиялық белсенді қосылыстардың сапалық және сандық құрамындағы өзгешеліктер қоршаған орта жағдайларымен, түрлік өзгергіштікпен, географиялық, климаттық және генетикалық жағдайлармен тығыз байланысты болып келеді. Оңтүстік Шығыс Қазақстанның өзгеше табиғаты мен құнарлы топырағы қойнауындағы өсімдіктердің құнарлылығын арттырып, оларға өзгеде жоқ емдік қасиеттер берді. Оның бір дәлелі, дәрмене жусанын Жерорта теңізі, Қара теңіз және Каспий теңіз маңайларына, Орта Азияға және Солтүстік Америкаға апарып өсірген. Алайда, ол маңайда егілген дәрмене жусанының құрамында сантонин болмаған, тек Қазақстан топырағында ғана емдік қасиеті сақталған. Бүгінгі күнде дәрмене жусанынан бөліп алынған сантонин мен эфир майынан жасалған дәрілік препараттар көптеген науқастардың ауруына шипа болды. Сондықтанда елімізде өсетін бағалы өсімдіктердің қасиетін түсініп, оларды зерттеп, халық игілігіне жарату арқылы, импортқа тәуелді болған фармацевтиканың орнын отандық өнімдермен толықтырып, халық денсаулығына зиянсыз дәрілерді пайдалану ел экономикасын арттырумен бірге халық денсаулығын жақсартады.

Әдебиеттер тізімі

1. Fowler MW. *Plants, Medicines and Man*.// *J. Sci. Food Agric.* – 2006ю - Vol. 86. – P. 1797–1804.
2. Дәрілік өсімдік шикізаты мен фитопрепараттар сапасына қойылатын фармакопеялық талаптарға шолу./Келимханова С.Е., Сатаева Л.Г., Баелова А.Е. Буранбаева К.Д.//*Вестник КазНМУ - ҚазҰМУ.* – Алматы. 2012.
3. Долгова А.А., Ладыгина Е.Я. *Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии.* - М.: Медицина, 1977. – 255 с.
4. *Who O. Traditional Medicine// Fact Sheet.* - 2007. - No. 134, Revised May 2003.
5. *Фитофармакологияның дамуы/ Рахимов К.Д., Парманқұлова Т.Н., Темірғалиева Э.М. и др.* – Алматы, 2014.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

6. Федосеенко В.М. Новая энциклопедия растений: мифы, целебные свойства, гороскопы, растительный календарь. - М.: РИПОЛ КЛАССИК, 2003. – 736 с.
7. Куркин В.А., Новодранова В.Ф., Куркина Т.В. Иллюстрированный словарь терминов и понятий в фармакогнозии: учебное пособие для студентов медицинских и фармацевтических вузов, врачей и фармацевтических работников). – М.; Самара: ГП "Перспектива"; СамГМУ, 2002. – 188 с.
8. Новая энциклопедия растений: мифы, целебные свойства, гороскопы, растительный календарь /Сост. В.М. Федосеенко. - М.: РИПОЛ КЛАССИК, 2003. – 736 с.
9. Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелевский А.А. Лекарственные растения (Растения -целители): Справ. пособие. – 3 изд., перераб. и доп. - М.: Высш. шк., 1983. – 400 с.
10. Synergy in a Medicinal Plant: Antimicrobial Action of Berberine Potentiated by 5'-Methoxyhydrocarpin, a Multidrug Pump Inhibitor./Stermitz F.R., Lorenz P., Tawara J.N. et al.//Proc. Natl. Acad. Sci. USA. –2000. - Vol. 97. – P. 433–1437.
11. Жетісу энциклопедия. - Алматы Арыс баспасы, 2004. - 712 бет.
12. Флора Казахстана. – Алма-Ата: Наука, 1966. - Т. 9. . – С. 133.
13. Атажанова Г.А. Перспективы использования в медицинской практике эфирных масел растений флоры Казахстана // Химия и применение природных и синтетических биологически активных соединений. - Алматы: Комплекс, 2004. - С. 230-235.
14. Использование в народной и официальной медицине полыни цитварной (*Artemisia cina*) / Бекежанова Т.С., Тохтаунова А.А., Сакипова З.Б., Омарова Р.А.//Инновации в здоровье нации. Proceeding of conference: Матер. II всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – СПб.: СПХФА, 2014. – С. 297-300.
15. Қазақстанның Алтай өңіріндегі өсетін *Artemisia Rutifolia*, *Artemisia Juncea*, *Artemisia Saupasitae* өсімдіктерінің Биологиялық сипаттамалары және пайдалы қасиеттері/ Ныкмуқанова М. М., Туралиева А. С., Мырзахасова К. М., Ескалиева Б. К. – Алматы, 2015. - 3 б.
16. Сағалаев В.А. Особенности внутривидовой изменчивости у полыней (*Artemisia* L., Asteraceae) подрода *Seriphidium* (Bess) Peterm. // Тез. докл. между. науч. конф. по систематике растений, посвященной 70-летию со дня рождения чл.-корр. РАН проф. В.Н. Тихомирова (28, 31 января 2002 г., Москва.). - М.: Изд-во Центра охраны дикой природы, 2002. - С. 94 - 95.
17. Ботанико-фармакогностический словарь: Справ. пособие/ Блинова К. Ф. и др. / Под ред. К. Ф. Блиновой, Г. П. Яковлева. — М.: Высш. шк., 1990. – 227 с.
18. Атлас пыльцевых зерен Астровых (*Asteraceae*) / Мейер-Меликян Н. Р. и др. - М.: Товарищество научных изданий КМК, 2004. – 21 с.
19. Бойко Э.В. К таксономии полыни Гмелина *Artemisia gmelinii* (*Asteraceae*) и близких к ней видов, 1990. - С. 110-115.
20. 3. Santonin¹ III. The Total Synthesis of Santonin / Yasuo Abe, Tadatsugu Harukawa, Hisashi Ishikawa et al. // J. Am. Chem. Soc. - 1998. - Vol. 78, № 7. - P. 1422-1426.
21. Курпьянов А.Н. Такие разные полыни//Газета «Биология». – Содержание № 29/2003.
22. Birladeanu Ludmila. Angewandte Chemie. The stories of santonin and santonic acid. - International ed. in English, 2003. – P. 205.
23. Birladeanu L. The stories of santonin and santonic acid // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. - 2003. – Vol. 42, № 11. – P. 1202-1208.
24. 3. Santonin. III. The Total Synthesis of Santonin² / Mabtin M., Moran A., Carron R. et al. // J. Am. Chem. Soc. – 1998. - Vol. 78, № 7. - P. 1422-1426. – 1998. – Vol. 23, № 2-3. – P. 285-290.
25. Рибель Н.В., Паушинский В.Г. Новые данные по противоопухолевой активности настойки *Artemisia absinthium* L. // Раст. ресурсы. - 1999. – Т. 27, вып. 4. – С. 65-69.
26. К стандартизации эфирных масел полыни/ Танагузова Б.М., Садырбекова Д.Т., Атажанова Г.А., Адекенов С.М. //Новые достижения в создании лекарственных средств растительного происхождения. – Томск, 2006. – С. 314-317.
27. Унифицированная методика определения эфирных масел дикорастущих видов полыней / Танагузова Б.М., Садырбекова Д.Т., Атажанова Г.А. и др. // Фармация Казахстана. - 2006. – № 4. – С. 43.
28. Sesquiterpene Lactones/ Moreno-Dorado F. J., Guerra M., Aladro F. J. et al. // J. Nat. Prod. - 2000. - № 63. – P. 934.
29. Цицин Н.В., Зелинский Н.Д. *Artemisia lerchiana* web. как продуцент эфирных масел. – Москва: Учреждение Российской академии наук Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина Российской академии наук., 2008. – С. 1.
30. Полыни Сибири/ Березовская Т.П., Амельченко В.П., Красноборов П.М., Серых Е.А. - Новосибирск: Наука, 1991. – С. 201.
31. *Artemisia scoraria* Waldst. et Kit./Губанов И. А. и др.//Полынь вечная: Иллюстрированный определитель растений Средней России. - В 3 т. - М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2004. - Т. 3. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). – С. 344.
32. Yarnell E., Heron S. Retrospective analysis of the safety of bitter herbs with an emphasis on *Artemisia absinthium* L (wormwood)// J. Naturopathic Med. – 2000. - P. 32–39.
33. "Artemisia absinthium 'Lambrook Silver' AGM"//APPS.RHS.org.uk. Retrieved 31. – August, 2012.
34. Кабдығалымовна Е.Г. Лоратадин таблеткасын жасаудағы технологиялық және биофармацевтикалық зерттеу жолдары: Дис. (PhD) док. фил. - Алматы, 2018. – 7 б.

35. Gurib-Fakim A. *Medicinal Plants: Traditions of Yesterday and Drugs of Tomorrow*.// *Mol. Asp. Med.* – 2006. - Vol. 27. – P. 1–93.
36. *The genus artemisia and its allies: phylogeny of the subtribe Artemisiinae (Asteraceae, Anthemideae) based on nucleotide sequences of nuclear ribosomal DNA internal transcribed spacers (ITS)*/ Valles J. et al. // *Plant biology.* – 2002. - № 5. - P. 274-284.
37. Войткевич С.А. *Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии. Пищевая промышленность.* - М., 1999. – 276 с.
38. Blay Bargas V., Cardona Collado Garcia, Munoz Pedro *Stereoselective synthesis of 7,11-guaien-8,12-olides from santonin. Synthesis of podoandin and (+)zedolactone A*// *J Org Chem.* - 2000. - Vol. 65. – P. 2138-2144.
39. *Определитель растений Республики Алтай / И.М. Красноборов [и др.]; Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Ц. сиб. бот. сад; М-во образования и науки РФ, Горно-Алт. гос. ун-т. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. . – 432 с.*
40. *Забайкальский край* / Ганина Г.В., Самойлова Г.С., Заяц Д.В. и др./ Председ. Ю.С. Осипов и др., отв. ред. С.Л. Кравец// *Большая Российская Энциклопедия (в 30 т.). – Москва: Научное издательство «Большая российская энциклопедия», 2008. – С. 5.*
41. *Государственная Фармакопея СССР. Вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное сырье. Мз СССР. 11-ое изд. доп. – М.: Медицина. 1989. – 400 с.*
42. *Дәрілік өсімдіктер. – Алматы: "Қазақстан", 1975 - 172 б.*
43. *«Қазақстан»: Ұлттық энциклопедия /Бас редактор Ә. Нысанбаев/VIII том. – Алматы: «Қазақ энциклопедиясы» Бас редакциясы, 1998.*
44. *Leonurus cardiaca L. is an accepted name. The Plant List (2013). Version 1.1. Published on the Internet; Royal Botanic Gardens, Kew and Missouri Botanical Garden (2013). Тексерілді, 20 қаңтар 2015.*
45. *Қазақстан табиғаты: Энциклопедия / Бас ред. Б.Ә.Жақып. - Алматы: " Қазақ энциклопедиясы" ЖШС, 2011. - Т. 3. - 304 Б.*
46. Evans D.A., Hirsch J.B., Dushenkov S. *Phenolics, Inflammation, and Nutrigenomics.* // *J. Sci. Food Agric.* – 2006. - Vol. 86. – С. 503–2509.
47. *Пути и перспективы использования в медицине полыни цитварной // Вестник КазНМУ. – 2014. - № 5. – С. 177-179.*
48. *Evaluation of the Effects of Artemisia austriaca on Morphine Withdrawal Syndrome in Rats*/Charkhpour M., Delazar A., Mohammadi H. et al. // *Pharmaceutical sciences.* - 2014. № 20 (1). - P. 1-5.
49. *Plants and Human Health in the Twenty-First Century./ Raskin I., Ribnicky D.M., Komarnytsky S. et al.// Trends Biotechnol.* – 2002. - Vol. – P. 522–531.
50. *European Scientific Cooperative on Phytotherapy (2009) "Absinthii herba (wormwood)" In: ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, 2nd ed, Thieme.*
51. *The Artemisia L genus: A review of bioactive essential oils*/Abad M.J., Bedoya L.M., Apaza L., Bermejo P.// *Molecules.* - 2012. – V. 17. – P. 2542-2566.
52. *Botanical drugs as an emerging strategy in inflammatory bowel disease: a review*/Algieri F., Rodriguez-Nogales A., Rodriguez-Cabezas M.E. et al. // *Mediators Inflamm.* – 2015. - 179616.
53. *Wormwood (Artemisia absinthium) for poorly responsive early-stage IgA nephropathy: a pilot uncontrolled trial*/Krebs S., Omer B., Omer T.N., Fliser D.// *Am. J. Kidney Dis.* - 2010. – V. 56 (6). – P. 1095-1099.
54. *Adekenov S.M. Chemical modification of arglabin and biological activity of its new derivatives*// *Fitoterapia.* – 2016. – V. 110. – P. 196-205.
55. *Nguyen H.T., Németh Z.É. Sources of variability of wormwood (Artemisia absinthiumL) essential oil*// *J. Appl. Res. Med. Aromatic Plants.* – 2016. - P. 143–150.
56. *Музыкакина Р.А., Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. – Алматы, 2004. – 283 с.*
57. *Телятьев В.В. Целебные клады. - Иркутск, 1991. – 400 с.*
58. *Bora K.S., Shama A. The genus Artemisia: A comprehensive review*// *Pharmaceutical Biology.* – 2011. – Vol. 49, № 1. - P. 101–109.
59. *USA Patent 6,242,617,B1, 5.06.01.; Deutschen Patent 697 2504.9–08, 23.10.03.; European Patent 0946565, 15.10.03.; Patent of China ZL 200680055852.4, 26.12.12. Adekenov S.M. Method and device for production of lyophilized hydrochloride-1 β ,10 β -epoxy-13-dimethylamino-guai-3(4)-en-6,12-olide; The Eurasian patent 015557, 30.08.11. Adekenov S.M. Method of obtaining 1(10) β -epoxy13-dimethylamino-5,7 α ,6,11 β (H)-guai-3(4)-en-6,12-olide hydrochloride lyophilized, antitumor drug «Arglabin».*
60. [Adekenov S.M., Esentaeva S.E., Omarova I.M., Sirota V.B.//Russian biotherapeutic journal. – 2012. – V. 2 \(11\). – P. 2.](#)

Редактор алған 19.02.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.40

ӘӨЖ 616-002.16-711.9-048

ОМЫРТҚАНЫҢ ДЕГЕНЕРАЦИЯЛЫҚ-ДИСТРОФИЯЛЫҚ ҮДЕРІСТЕРІ

К.А. Альмисаев, М.Р. Мадиева, Д.Т. Раисов, А.Г. Куанышева, Д.М. Шабдарбаева, С.Е. Узбекова, Д.Е. Узбеков

«Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Семей, Қазақстан

Мақалада омыртқаның дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістерінің мәселелеріне арналған шетел әдебиетінің талдауы келтірілген. Әдеби дереккөздерге сәйкес, дегенерациялық-дистрофиялық аурулардың рентгенодиагностикасы перпендикулярлы жазықтықтарда, сондай-ақ қиғаш проекцияларда жасалған рентгенограммаларды талдау жолымен омыртқа бағанасының жағдайын зерттеуге негізделген. Алайда, сәулелік диагностика тәжірибесінде омыртқаның дегенерациялық-дистрофиялық зақымдануының морфологиялық өзгерістерін анықтаудағы даулы аспектілер күні бүгінге дейін өзекті болып отыр. Омыртқаның дегенерациялық-дистрофиялық үдерістері ағымының динамикасы туралы мәселелер әдебиетте жеткіліксіз қамтылғандықтан, жұмысымызда жоғарыда көрсетілген патологиясы жүзіндегі клиникалық аспектілерін қорытындылап, әрі қарай тереңдеу талдау қажеттілігі дәлелденген.

Түйінді сөздер: омыртқа, дистрофия, дегенерация, сәулелік диагностика, остеохондроз.

DEGENERATIVE-DYSTROPHIC PROCESSES OF THE SPINE

K. Almisaev, M. Madieva, D. Raisov, A. Kuanysheva, D. Shabdarbayeva, S. Uzbekova, D. Uzbekov

Non-profit incorporate institution «State Medical University», Semey city, Kazakhstan

The paper provides an analysis of foreign literature concerning to problem of spinal degenerative-dystrophic changes. According to literature, the X-ray diagnosis of degenerative-dystrophic diseases is based on the study of the spinal column condition by analyzing ray patterns made in perpendicular planes and oblique projections. However, aspects of revealing morphological changes of spinal degenerative-dystrophic lesions in the practice of radiation diagnostics remain controversial. Due to the fact that the question of the course dynamics of spinal degenerative-dystrophic processes are not adequately covered in the literature, in this work we have summarized and analyzed the clinical aspects of this above mentioned pathology.

Keywords: spine, dystrophy, degeneration, radiodiagnosis, osteochondrosis.

ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПОЗВОНОЧНИКА

Альмисаев К.А., Мадиева М.Р., Раисов Д.Т., Куанышева А.Г., Шабдарбаева Д.М., Узбекова С.Е., Узбеков Д.Е.

НАО «МУС», Семей, Казахстан

В статье приведены анализ зарубежной литературы, посвященной проблеме дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Согласно литературным источникам, рентгенодиагностика дегенеративно-дистрофических заболеваний основывается на изучении состояния позвоночного столба путем анализа рентгенограмм, сделанных в перпендикулярных плоскостях и косых проекциях. Однако, до сих пор остаются спорными аспекты в выявлении морфологических изменений дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника в практике лучевой диагностики. В связи с тем, что вопрос о динамике течения дегенеративно-дистрофических процессов позвоночника недостаточно освещен в литературе, в настоящей работе нами обобщены и проанализированы клинические аспекты с вышеуказанной патологией.

Ключевые слова: позвоночник, дистрофия, дегенерация, лучевая диагностика, остеохондроз.

Кіріспе

Ғылыми мәліметтерге сүйенсек, омыртқалардың дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістері тірек-қимыл аппаратының жиі кездесетін патологиясына жатады, бұл өзгерістер әртүрлі дәрежелі клиникалық өзгерістермен сипатталады. Кейбір науқастарда бел бағаны омыртқасындағы патологиялық өзгерістер қандайда бір клиникалық симптоматиканың болмауымен жүреді және әр жас кезеңдерінде кездеседі, клиникалық айқындылығы ауыспалы

түрде [1]. Дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістердің үлкен көлемді болуы жас адамдарда да кездеседі. Бірқатар ғалымдардың ғылыми мәліметтері бойынша, омыртқадағы дегенерациялық-дистрофиялық процестердің айқын клиникалық көріністері, көбіне анатомиялық субстрат деңгейіне сәйкес келе бермейді [2]. Омыртқадағы айқын көрінетін дегенерациялық-дистрофиялық процесстердің клиникалық көріністері минимальды болуы, ал керісінше аздаған патологиялық өзгерістердің симптоматикасы ерекше айқын болуы кездеседі. Осыған байланысты бел омырқасындағы дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістерді, заманауи сәулелі диагностика зерттемелерін қолдану арқылы омыртқаның қалыпты сау жағдайымен және патологиялық өзгерістер айырмашылығын анықтауға болады [3].

Дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістерді дәстүрлі түрде анықтау тәсілі рентгенологиялық зерттемелер сүйектердегі дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістердің негізгі компоненттерін анықтауға мүмкіншілік береді, атап өтсек шеткі сүйектік өсінділер, субхондральды склероз, жас ұлғайған сайын сүйек құрамындағы заттарын жоғалту – остеопения және остеопороз т.б. [4]. Заманауи зерттеу тәсілі – магниттік-резонансті томография омыртқа аралық шеміршектің, байлам аппараттарын және омыртқа маңындағы бұлшық еттер жағдайын анықтауда көп мәлімет береді. Жоғарыдағы аталған мәліметтерге сүйене отырып, омыртқа патологиясын заманауи сәулелі тәсілдерді қолдана отырып, терең зерттеу қажеттілігіне көз жеткізу еш күмән тудырмайды.

Зерттеу мақсаты

Ғылыми әдебиеттердің нәтижелерін пайдаланып, омыртқада жүзеге асатын дегенерациялық-дистрофиялық үдерістердің даму тетіктерін талдау арқылы болашақта осы мәселе бойынша өзекті аспектілерді аңғару.

Материалдар мен әдістер

Алға қойылған мақсатты орындау үшін ғылыми публикациялар іріктеліп, талқыға салынған. Әдеби шолуды іске жүзеге асыру үшін «омыртқа», «дистрофия», «дегенация», «сәулелік диагностика», «остеохондроз» деген түйінді элементтері қолданылып, «Google Scholar» ғылыми іздеу жүйесі арқылы PubMed, Medline, e-library, Cochrane базасында индекстелген еңбектер ұсынылған. Ғылыми ақпаратты таңдау алдында келесі шарттар ескерілген: 2010-2019 жылдар аралығындағы клиникалық зерттеулер мен ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалардың толық мәліметтері қолданылған (ғылыми және тарихи тұрғыдан бағалы публикацияларды зерттеу барысында ескілеу сілтемелер де алынған). Жалпы алғанда, 658 әдеби қайнар көздері табылып, талдауға олардың 50 мақаласы алынған. Автоматты түрде іздеу сатысы тәмамдалған соң берілген шолуға негізделген ғылыми ақпаратты сараптау жұмыстары қарапайым жолмен де жүзеге асырылған.

Нәтижелер

Омыртқа жасына байланысты кейбір өзгерістер неврологиялық белгілермен бірге жүреді, атап айтқанда, ауырлық дәрежесі түрлі ауырсыну синдромы. Айта кету керек, олар жас кезінде де кездеседі, көбінесе еңбекке жарамсыздыққа әкеледі, кейде мүгедектікпен аяқталады [5]. Жұлынның дегенерациялық зақымдалуы туралы ілім 19-шы ғасырдан бастап дамып келеді, жұлын бағанасының дегенерациялық-дистрофиялық зақымдануларының алғашқы егжей-тегжейлі сипаттамалары ғалымдардың еңбегінде кездеседі. Жалпы медицинада омыртқадағы дистрофиялық өзгерістердің рентгендік диагнозы туралы ілім толық жүйеленді және дамыды. Алайда, соңғы 10-15 жылда мұндай өзгерістер туралы көзқарастар патогенез тұрғысынан да, клиника және диагноз тұрғысынан да айтарлықтай өзгерді [6].

Авторлардың пікірінше, дегенерациялық өзгерістердің себептері көп балама болып табылады және тұқым қуалайтын туа біткен, сонымен қатар жүре пайда болған бірқатар факторларды қамтиды - статикалық-динамикалық, аутоиммундық, метаболиттік және тағы басқалары [7]. Жарақат, омыртқалардың блогы маңызды рөл атқарады, бұл олардың шамадан тыс жүктелуіне әкеледі [8]. Өзгерістердің негізі, кейбір авторлардың пікірінше, омыртқа сегменттің аймағында қан ағымының бұзылуы дискіде ғана емес, сонымен қатар бүкіл сегментте оттегі жетіспеушілігіне алып келеді, бұл оның дегенерациялық-дистрофиялық

өзгерістерін ынталандырады. Сегменттегі жетекші зақымдануға қарамастан көріністер әр түрлі қарқындылық дәрежесіндегі ауырсынумен бірдей және жиі байқалуы мүмкін [9].

Омыртқадағы дегенерациялық өзгерістердің типтік мысалы - бұл негізінде омыртқа аралық дискінің пульпозды ядросында патологиялық өзгерістен, яғни остеохондроздан басталатыны, сондай-ақ омыртқа аралық дискідегі дегенерациялық зақымдану ядро полисахаридтерінің деполимеризациясынан, талшықты сақинаның коллаген талшықтарының жойылуы мен миксоидты бұзылуынан басталатыны ғылыми деректерден мәлім [10]. Тургордың жоғалуына және желатинді ядроның икемділігіне байланысты омыртқа сегменттің тозу қызметі бұзылып, қозғалыс кезінде оның тұрақсыздығын тудырады. Өзгерген сегменттің қозғалғыштығы жағдайында көрші денелерде сүйектердің өсуі және субхондральды склероз түрінде реактивті өзгерістер болады [8, 11]. Әрі қарай статодинамикалық жүктеме пульпозды ядросының әлсіреген бөлігіне қарай қозғалуына әкеледі, онда протрузия, экструзия немесе субтрансмегаменттік жарықтар пайда болады [12]. Радиологтардың айтуына, дегенерациялық зақымданудың соңғы кезеңінде байламды аппараттың гипертрофиясы (спондиллоз) және доғалы қосылыстар буынның қайталама дегенерациясы (спондилартроз) байқалады [13]. Дискілердің остеохондрозы және спондилоартрозы, өз кезегінде, омыртқалардың ығыстыруымен (спондилолистез) және жұлын каналының екінші омыртқа стенозымен, омыртқа аралық қуыстардың ығысуымен асқынады. Көбінесе патология өтпелі аймақтарда пайда болады: төменгі мойын, жоғарғы кеуде қуысы, бел аймағында. Жоғары аталған көріністерді клиникаға дейінгі кезеңде анықтауға болатынын ескергеніміз абзал [4,14].

Ғалымдардың еңбектерінде гипотеза филогенездегідей, омыртқалылардың денесінің өсу шектері анықталды, яғни «алғашқы қаңқаның», демек жұлынның өсу шектері деп қарастырылды. Миы бар біртұтас кешеннің бөлігі ретінде жұлын жүйкесінің тамырлары омыртқалардың шамадан тыс өсуін тежейтін «түйіндер» рөлін атқарады [15]. Эмбриогенез және босанғаннан кейінгі даму кезеңдерінде ғана емес, ересектерде де дене ұзындығы жұлынның ұзындығына бейімделеді, бұл жүйке зақымдалмауы үшін қажетті және жеткілікті жағдай екенін ескерген жөн [16]. Қазіргі уақытта омыртқа аралық дискілердегі кең таралған өзгеріс, авторлардың пікірінше, дистрофия сияқты патология емес, омыртқа ұзындығы қысқарып, омыртқа ұзындығына бейімделетін өзгерістер [17]. Осылайша, омыртқа деформациясы мен оның дамуындағы «ақаулар», мысалы Шейерман кифозы, идиопатиялық сколиоз аса бағаланады. Мұның бәрі неврологиялық зақымданумен, омыртқаның ұзындығына қаңқалық бейімделудің көріністерімен бірге жүрмейді, баяу өседі [18]. Жүйке жүйесінің бүтін тұтастығын сақтай отырып, омыртқаның ұзындығын оның ұзындығына бейімдеу арқылы жұлынның созылып кетуіне жол бермеуге болады, бұған сагиттальды немесе фронтальды жазықтықтағы қисықтық әсер етеді [11,19].

Көптеген радиологтардың айтуынша, бел омыртқасындағы дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістердің сәулелік диагностикасының басқа әдістері арасында магниттік-резонанстық томографияның рөлі зор екені күмәнсіз [20]. Бел омыртқасындағы ауырсыну дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістер патологияның жиі клиника жүзінде маңызды көріністерінің бірі болып табылатыны шүбәсіз [21]. Белдік омыртқадағы дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістерді адекватты визуализациялау инструменталды диагностикалық әдістердің үнемі жетілдірілуіне байланысты өзекті болып қала бермейтіні рас. Визуализацияның тиімді әдістерін қолданбай, тиісті өзгерістердің патогенезін түсіну мүмкін емес [8,13,22].

Омыртқа-неврологиялық патологияны анықтаудағы басты рөлі неврологиялық тексерулерге тиесілі, дегенмен клиникалық-топикалық диагноз зақымданудың нақты кезеңі мен деңгейін анықтауға жеткіліксіз [23]. Сонымен қатар, қосымша зерттеу әдістеріне, әсіресе сәулеленуге, аурудың табиғатын анықтайтын және емдеу тактикасы мәселесін шешуге ерекше мән беріледі. Бүгінгі таңда омыртқаны рентгенологиялық тексеру дегенерациялық өзгерістерге ұшыраған науқастарды кешенді клиникалық және аспаптық зерттеудің міндетті бөлігі болып табылатыны еш күмән келтірмейді [20,24].

Омыртқаны зерттеудің ең көне және кең таралған әдісі – рентгенография екені баршамызға мәлім. Рентгенографияны клиника жүзіндегі тәжірибеде қолданғаннан бері бұл әдіс омыртқа мен

жұлынның жағдайы туралы ақпарат алудың жалғыз әдісі болып келеді [25]. Бүйір және артқы стандартты проекциядағы рентгенография омыртқаның статикасын, омыртқалы денелердің пішінін, мөлшерін және құрылымын, құлыптау тақталарының күйін, омыртқа аралық дискілердің биіктігін, омыртқа аралық денелердің өзгеруін, омыртқа каналының өзгеруін, сондай-ақ арқа сүйектерінің жағдайын бағалауға мүмкіндік береді. Қиғаш проекциядағы рентгенография омыртқа аралық саңылауларды бағалау үшін арнайы нұсқау бойынша жасалады [22, 26].

Көптеген ғылыми еңбектер омыртқаның дегенерациялық ауруларының классикалық рентгендік диагностикасы мәселелеріне арналған. Остеохондроздың сенімді рентгенологиялық белгілері – бұл белдік лордоздың түзілуі, диск биіктігінің төмендеуі және субхондральды склероз. Тағы да сүйектің өсуі, жергілікті сколиоз, омыртқа аралық жарықтардың тарылуы және көптеген басқа авторлар сипаттаған бірқатар белгілер де байқалады. Бел дискілері жарығының тікелей және жанама белгілері бар екенін айта кеткен жөн [27]. Тікелей белгілерге бел жарығының кальцийленген көлеңкесін анықтау тән болып табылады. Бұл симптом сирек (1-2%) және кеш пайда болады. Бел жарығының жанама белгілеріне дегенерациялық-дистрофиялық процестердің рентгендік көріністері болып саналады: остеохондроз, спондилоздың деформациясы, омыртқалы денелердің шеміршек түйіндері [23, 28]. Сонымен бірге, кейде дискінің нашарлауы рентгенологиялық өзгерістермен бірге жүрмеуі мүмкін деп санайды. Остеохондроз диагнозының расталғанына қарамастан, 85% жағдайда бел сегізкөз омыртқаларының контрастсыз рентгенографиясын қолдана отырып, өзекті диагнозды көптеген жағдайларда оның негізінде анықтауға мүмкін болмайтыны күмәнсіз. Қаңқа жасына байланысты өзгерістерді сипаттайтын маңызды процестердің бірі – остеопороздың дамуы екені ғылыми әдебиттерден мәлім [29].

Рентген әдісі остеопороздың дамуы кезінде омыртқа денесіндегі кеуекті ұлпалардың өзгеруін егжей-тегжейлі зерттеуге мүмкіндік береді. Әсіресе құнды нәтижелерге сүйек массасын есептеу арқылы қол жеткізіледі. Атап айтқанда, остеопороздың жасына және дамуына байланысты трабекуладағы өзгерістер жақсы анықталған [30]. Осы ғылыми жұмыста рентгендік әдіс остеопороздың клиника жүзінде маңызды құрамдас бөлігін қыртысты қабаттың жұқаруын сан жүзінде бағалауға мүмкіндік беретіндігі атап өтілді. Классикалық спондилографияның басты құндылығы оның бел омыртқасы туралы жалпы мәлімет беретінінде екенін ескергеніміз абзал, сондай-ақ бел сегізкөз ауырсынудың себебі болу мүмкіндігін жұлынның бастапқы ісіктері, метастаздар, туберкулезді спондилит және т.б. сияқты ауруларды анықтауға мүмкіндік береді. Рентгендік әдіс омыртқаның жас ерекшеліктерін зерттеу негізінде бүгінгі таңда өзінің маңыздылығын сақтап отырғанына назар аударыңыз, алайда ең тиімдісі – бұл әдісті ұштастыра қолдану болып табылады, оның ішінде заманауи бейнелеу әдістері (МРТ, спиральді КТ) [16, 25, 31].

Дәстүрлі контрастсыз рентгенологиялық зерттеулер көптеген жағдайларда өзгерістердің сипатын бағалауға және алдын-ала диагноз қоюға қабілетті, бірақ клиникалық синдромдардың патогенезін толық ашпайды және науқастарды мақсатты емдеуді дамытуға мүмкіндік бермейді. Бірқатар зерттеушілердің пікірі бойынша сараптауды оларды қолданудан бастауы керек, өйткені олар туралы жалпы бейне мен одан әрі емдеу жүргізуге мүмкіндік береді [32].

Арнайы фактілер жинала келе, омыртқа аралық протрузия дегенерациялық өзгерістерден басқа, әртүрлі неврологиялық белгілердің пайда болуына себеп болатын тағы бір вертеброгенді патологияның маңыздылығы анықталды. Бұл әуелі омыртқа каналы стенозына қатысты болып шықты. Омыртқа каналы стенозы әртүрлі бөлімдерде оның диаметрінің тарылуына байланысты болып көбінесе жүйке құрылымдарының, яғни жұлын миы мен оның конусы, ат құйрығы, түбіршектері жұлын жүйкелері мен ми қабығы қысылуымен қатар жүреді [29, 33].

Қазіргі уақытта омыртқалық канал стенозын жіктеудің туа біткен және жүре пайда болған формаларын бөле отырып классификациялау ұсынылған. Радиологтар, негізінен пайда болған стенозды дегенерациялық (орталық, латеральдық, олардың комбинациялары), араласқанды (омыртқа аралық диск жарығымен, туа біткен прогрессияланған стенозбен, олардың комбинациялары), ламинэктомиядан кейінгі (тыртықты-жабысу үдерісі), корпородезиядан кейінгі (оның деңгейінен төмен немесе жоғары), және жарاقاتтардан кейінгі деп топтастырады [30, 34].

Бірқатар авторлар пайда болған омыртқалық канал стенозды спондолистезбен және мүмкін болған дегенерациялық өзгерістерге байланысты болуымен, әрі туа біткен және пайда болған стеноздың комбинациясы болуы мүмкіндігін атап өтеді. Сонымен қатар, бүйірлік

аумақтың тарылуы субартикулалық аймақтың бір жақты және екі жақты стенозы, бір немесе екі жақты фораминальды стенозы немесе субартикулалық және фораминальды стеноздың комбинациясы түрінде де болуы мүмкін [35]. Клиника жүзінде бел аумағының омыртқа каналының стенозы басында люмбалгиямен сипатталады. Осы сатысында, әдетте бұл бел сегізкөз радикулиты ретінде анықталады. Көбінесе, радикулалық кезеңде, типтік ауыспалы ақсақтық (клаудикация) физикалық жүктеме кезінде ауыру немесе дискомфорт синдромымен сипатталады. Серуендеу кезінде науқастар оларды тоқтауға мәжбүрлейтін аяқтардағы ауырсынуды, парестезияны сезінеді [36].

Омыртқаның дегенерациялық-дистрофиялық патологиясы бар науқастарда омыртқаның биомеханикасындағы өзгерістерді зерттегенде, көптеген авторлар фиксациялық қабілеттің бұзылуына, яғни дистрофиялық өзгерген омыртқа аралық диск тұрақсыздығына назар аударады. Омыртқаның тұрақсыздығы ол аурудың жеке сатысы немесе түрі емес, белгілі бір пациенттің омыртқа аралық диск моторлық функциясының осы сегменттегі дегенерациялық өзгерістердің даму сатыларының бірінде болатын жағдайы екені анықталды [23,25,37]. Гипермобилділік түріндегі омыртқаралық диск тұрақсыздығы пролапс немесе омыртқалық протрузия шығуы кезінде ғана емес, сонымен қатар оның талшықты сақинасының әдеттегі жыртылуынан кейін де пайда болатындығы белгілі болды. Бұл жағдайдың клиникалық көрінісі диск зақымдануының сипатына, бұлшықет жүйесінің даму дәрежесіне және пациенттің моторлық стереотипінің сипаттамаларына, сондай-ақ омыртқа құрылымындағы ілеспелі аномалияларына байланысты. Омыртқалық дисктің шамадан тыс қозғалғыштығы талшықты сақинаға, байламдарға, доғалы қосылыстардың капсулаларына, сондай-ақ жұлын жүйкелерінің тамырларына рефлекторлық синдромымен көрінетін синувртебральды нерв рецепторларының иррадиациясын тудырады [14,29,38].

Омыртқаның тұрақсыздығы дегеніміз тек механикалық себептерге байланысты белгілі бір аймақтағы омыртқаның статикасы мен кинетикасының қалыпты заңдылықтары өзгерген кезде, омыртқа денелерінің өзара әрекеттесуінің бұзылуы. Бұл омыртқа денелердің шамадан тыс және қалыптан тыс қозғалғыштығымен, физиологиялық шектеулерден шығатын олардың қозғалыстарының дұрыс еместігінен көрінеді, бұл құбылыстар өз кезегінде омыртқа бағанның арнайы анатомиялық құрылымы, нейрондық құрылымдар мен тамырлардың болуы өзара байланысты әртүрлі патологиялық белгілердің, түрлі синдромдар мен сан алуан симптомдардың пайда болуына әкеледі [9,11, 39].

Осы тік жүктеме және омыртқа бағанының қатаң тік орналасуы кезінде тірек құрылымдарының әрқайсысына жүктеме белгілі бір пропорция жүзінде бөлінеді, бірінші мен екінші тірек құрылымдары 70%-ға дейін төмендейді. Бұл қатынас әр түрлі күш векторларына байланысты айтарлықтай өзгереді. Автор омыртқаның жарақаттық зақымдануы кезінде жүктемені теңдестіру жүйесін ұсынды, бірақ оны омыртқаның басқа патологиясы үшін, соның ішінде омыртқаның дегенерациялық-дистрофиялық жағдайында экстраполяциялауға болады [40]. Бұл сәтте екі тіректің немесе бір ортаның зақымдануы тұрақсыз деп түсіндіру ұсынылады. Тұрақсыздықпен, омыртқа аралық диск биіктігінің төмендеуімен бірге омыртқалардың буын өсінділердің инклинацияланады, омыртқа аралық дискінің ауданы азаяды және деформацияланады. Бұл буындардың дегенерациялық өзгеруіне, буын шеміршектерінің тозуына және шеттік остеофиттердің дамуына әкелетіні шүбәсіз. Аталған өзгерістер жұлын жүйкесі буынның артқы бөлігінің нервтендіретін тармақтарының тітіркенуіне немесе омыртқа аралық диск жұлын жүйкесі тамырларының тітіркенуіне әкелуі де ықтимал [41].

Өткен ғасырдың отандық радиологтары омыртқаның дегенерациялық-дистрофиялық ауытқуын рентгендік анатомия кезіндегі спондилограммалардағы өзгерістерді рентгенологиялық бағалауға елеулі үлес қосқанын айтып өткеніміз абзал, ол омыртқаның КТ және МРТ-ны морфометриялық зерттеуге одан әрі экстраполяцияланды. Қалыпты жағдайда, омыртқа аралық тесік түрі аударылған алмұрт пішінді болып келеді. Тесіктердің биіктігінің көрсеткіштері 19-21 мм, ал жоғарғы мен төменгі сагиттальдық диаметрлер, сәйкесінше 7-8 және 5-6 мм құрайды [42].

Егер омыртқа каналы немесе омыртқа аралық тесігі стенозына қатысты күдік туындаса, спондилограммаларды рентгендік бағалау немесе МРТ-ны планиметриялық бағалау бірқатар ғалымдардың еңбектерінде ұсынылған әдіс бойынша жүзеге асырылады. Омыртқа каналы

белдік деңгейіндегі орталық стенозы сагиттальды өлшемі салыстырмалы 12 мм-ге дейін, ал абсолютті - 10 мм немесе одан да аз болуы мүмкін. Омыртқа аралық тесігінің стенозы «түбірлік канал» коэффициенттің 0,22 немесе одан төмен әрі «тамырлы канал» коэффициентінің 0,14 немесе одан төмен деңгейде деп анықталады [43]. Спондилограммалардың рентгендік дифракциясы немесе МРТ-өлшеуіштері кезінде «радикулалық» және «тамырлық» каналдардың коэффициенттерін есептегенде талданған өлшемдері туралы мәлімет бірен-саран. Тағы бір ғалымдардың маңызды ұсынысына назар аударсақ, МРТ зерттеу кезінде омыртқа каналы стенозының ауданы мен оның тиісті жұлын түбірін өлшеу арқылы бел деңгейіндегі стенозын анықтау болып табылады. Омыртқалық канал патологиялық процестің визуализация жүзіндегі спиральді КТ және МРТ инвазиялық емес сараптама әдістерін клиникалық тәжірибеде кеңінен енгізу арқасында мүмкін болады. Радиологиялық зерттеу кезінде 65 жастан асқан адамдардың 80%-ында және 50 жастан асқан халықтың жартысында буындардың дегенерациялық зақымдану белгілері анықталған. Алайда спондилартроздың радиологиялық белгілері бар 10 адамның біреуінде ғана аурудың клиникалық көрінісі жүзеге асады [44].

Көптеген авторлардың пікірінше, МРТ – бұл омыртқа дегенерациясының бастапқы белгілерін аңғаруы үшін таңдау әдісі болып табылатыны күмәнсіз. Диск бұзылуының негізі концентриялық, көлденең және радиалды деп жіктеуге болатын сақина тәрізді жарықтардың пайда болуы екендігі ғылыми әдебиеттерден мәлім. Толық радиалды жарықшақ дискінің шығуына алып келеді. Сақина тәрізді жарықшақтарды өлшенген томограммалардағы қарқындылықтың жоғарылаған аудандары ретінде анықтауға болады. Протрузия шығуы, көбінесе клиника жүзінде әйгіленімсіз болып табылады, оның таралуы туралы ақпараттың аз екенін айта кеткеніміз жөн [45]. Омыртқа дистрофиясы бірқатар ауруларды қамтиды. Адам өмірінің үшінші онжылдығынан бастап бұл патология әсерінен біртіндеп сусыздану мен серпімділік жоғалуы басталады. Сонымен қатар, талшықты сақинаның сыртқы бөлігінде шағын жарықтар мен жыртылулар пайда болады. Біртіндеп олар талшықты сақинаның терең бөліктеріне таралып, целлюлоза ядросының фрагменттерін шығарады. Дискінің құрамында қысымның төмендеуі оған азоттың сінуіне және көпіршіктердің пайда болуына әкеледі («вакуумдық құбылыс») [46]. Омыртқа денесі беткей пластинаның шеміршегі хондрозға ұшыраса, беткей пластина тақтасының сүйек тініне өтуімен, яғни остеохондроздың пайда болуымен жүзеге асады. Фиброзды сақинаның талшықтары омыртқа аралық кеңістіктен шығып кетеді, ал жабу тақталары склероздалған болады. Дегенерациялық түрде өзгертілген омыртқа дистрофиясына жақын омыртқалардағы сүйек кемігі де өзгертілген. Сонымен қатар өзгерістердің 3 түрі ерекше көзге түседі: тамырлы (асепсистік қабыну, асепсистік спондилоцит), майлы дегенерация және склероздық [38, 47].

Бірқатар ғылыми мақалаларда анықталғандай, спондилартроздағы патоморфологиялық өзгерістер перифериялық буындардың остеоартроздай бірізділікпен дамиды. Доға тәрізді буындардың буындық шеміршегіндегі дистрофиялық өзгерістер немесе олардың мерзімінен бұрын тозуы омыртқа бағанасының туа біткен немесе алынған деформацияларына, омыртқаның ауытқулары мен дисплазиясына, жарақаттануға немесе созылмалы микротравматизмге байланысты болуы мүмкін [48]. Буындық шеміршектердің созылмалы жүктемесі оның жұқаруына, «бүлінудің» пайда болуына, шытынауы, фрагментацияның, буын ішілік бос шеміршек денелерінің пайда болуына, сондай-ақ мезгіл-мезгіл буынның «кептелуіне» әкеледі [49]. Төменгі шеміршекке негізделген кортикальды пластиналары жүзінде субхондральды склероз дамиды, содан кейін төменгі шеміршекке артикулалық процестерді қолдау аймағын ұлғайта отырып, сүйектердің өсінділері пайда болады. Кейбір жағдайларда буындық процестердің көрсетілген саногендік қайта құрылуы аймақтық сүйек-шөміршек өсінділері іргелес нейроваскулалық түзілімдердің, атап айтқанда, жұлын жүйкесі мен тамырларының қысылуына, алып келеді [35,50].

Қорытынды

Сонымен, әдеби шолу барысында омыртқалардың дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістердің әртүрлі дәрежелі клиникалық өзгерістермен сипатталатыны дәлелденген. Сондай-ақ, дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістердің үлкен көлемді болуы жас адамдарда да кездесетіні анықталған. Бірқатар ғалымдардың ғылыми мәліметтері бойынша, омыртқадағы айқын көрінетін

осындай үдерістердің клиникалық көріністері минимальды екені аңғарылған. Дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістерді дәстүрлі түрде анықтау тәсілі - рентгенологиялық зерттемелер, негізінен сүйектердегі дегенерациялық-дистрофиялық өзгерістердің компоненттерін анықтауға мүмкіншілік беретіні, ал заманауи зерттеу тәсілі ретінде магниттік-резонансты томография омыртқа аралық шеміршектің, байлам аппараттарын және омыртқа маңындағы бұлшық еттер жағдайын анықтауда көп мәлімет беретіні әдебиеттерден мәлімденген. Алайда, жоғарыдағы аталған мәліметтерге сүйене отырып, омыртқа патологиясын заманауи сәулелі тәсілдерді қолдана отырып, одан да тереңірек зерттеу қажеттілігіне көз жеткізу мақсатында осы мәселені ғылыми-клиника жүзінде зерттеу зор қызығушылық тудыратыны шүбәсіз.

Әдебиет

1. *Correlation between lumbar spine facet joint orientation and intervertebral disk degeneration: a positional MRI analysis/ Jiang X., Chen D., Li Z. et al. // J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg. – 2019. – Vol. 80, N 4. – P. 255-261.*
2. *Degenerative findings on MRI of the cervical spine: an inter- and intra-rater reliability study/ Moll L.T., Kindt M.W., Stapelfeldt C.M. et al. // Chiropr. Man. Therap. – 2018. – Vol. 26. – 43 p.*
3. *Clinical and radiological outcomes of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion / Peng C.W., Yue W.M., Poh S.Y. et al. // Spine. – 2009. – Vol. 34. – P. 1385-1389.*
4. *Clinical outcome of microsurgical bilateral decompression via unilateral approach for lumbar canal stenosis/ Toyoda H., Nakamura H., Konishi S. et al. // Spine. – 2011. – Vol. 36, N 5. – P. 410-415.*
5. *Complications and outcomes after spinal deformity surgery in the elderly: review of the existing literature and future directions/ Drazin D., Shirzadi A., Rosner J. et al. // Jr. Neurosurg. Focus. – 2011. – Vol. 31, N 4. – P. 113-118.*
6. *Crandall D.G., Revella J. Transforaminal lumbar interbody fusion versus anterior lumbar interbody fusion as an adjunct to posterior instrumented correction of degenerative lumbar scoliosis // Spine. – 2009. – Vol. 34, N 20. – P. 2126 - 2133.*
7. *Degenerative lumbar spinal stenosis: analysis of results in a series of 374 patients treated with unilateral laminotomy for bilateral microdecompression/ Costa F., Sassi M., Cardia A. et al. // J. Neurosurg. Spine. – 2007. – N 7. – P. 579-586.*
8. *Direct lateral lumbar interbody fusion for degenerative conditions conditions: early complication profile / Knight R.Q., Schwaegler P., Hanscom D. et al. // J. Spinal Disord. Tech. – 2009. – Vol. 22, N 1. – P. 256-269.*
9. *Efficacy Evaluation of a New Treatment Algorithm for Spinal Metastases / Gasbarrini A., Li H., Cappuccio M. et al // Spine. – 2010. – Vol. 35, N 15. – P. 1466-1470.*
10. *Grading lumbar disc degeneration: a comparison between low- and high-field MRI/ Hansen B.B., Ciochon U.M., Trampedach C.R. et al. // Acta. Radiol. – 2019. – Vol. 60, N 12. – P. 1636-1642.*
11. *Hamilton-Bennett S.E., Behr S. Clinical presentation, magnetic resonance imaging features, and outcome in 6 cats with lumbar degenerative intervertebral disc extrusion treated with hemilaminectomy // Vet. Surg. – 2019. – Vol. 48, N 4. – P. 556-562.*
12. *Jiang X., Chen D. Magnetic resonance imaging analysis of work-related chronic low back pain: comparisons of different lumbar disc patterns // J. Pain Res. – 2018. – Vol. 11. – P. 2687-2698.*
13. *Predictors of response to a medial branch block: MRI analysis of the lumbar spine/ Park J.Y., Kim D.H., Seo D.K. et al. // J. Clin. Med. – 2019. – Vol. 8, N 4. – 538 p.*
14. *Thoracic spine disc degeneration, translation, and angular motion: An analysis using thoracic spine kinematic MRI (kMRI)/ Paholpak P., Shah I., Acevedo-Moreno L.A. et al. // J. Clin. Neurosci. – 2019. – Vol. 66. – P. 113-120.*
15. *Benefits and pitfalls of iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL) imaging in clinical application of the cervical spine MR/ Chiang I.C., Chuang W.S., Hang I.T. et al. // Clin. Radiol. – 2019. – Vol. 74, N 1. – P. 13-21.*
16. *Hsu W.K., Jenkins T.J. Management of Lumbar Conditions in the Elite Athlete // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2017. – Vol. 25, N 7. – P. 489-498.*
17. *Patients' preference of the timed up and go test or patient-reported outcome measures before and after surgery for lumbar degenerative disk disease/ Joswig H., Stienen M.N., Smoll N.R. et al. // World Neurosurg. – 2017. – Vol. 99. – P. 26-30.*
18. *Choice of approach does not affect clinical and radiologic outcomes: a comparative cohort of patients having anterior lumbar interbody fusion and patients having lateral lumbar interbody fusion at 24 months/ Malham G.M., Parker R.M., Blecher C.M. et al. // Global Spine J. – 2016. – Vol. 6, N 5. – P. 472-481.*
19. *Лучевая диагностика дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника (Рентгеновская морфометрия, МРТ)/ Альмисаев К.А., Мадиева М.Р., Раисов Д.Т. и др. // Астана медицина журналы. – 2019. – № 2. – С. 401-408.*
20. *Is there a difference in the grade of degeneration at the cervical spine following anterior cervical fusion with respect to clinical outcome, diagnosis, and repeat procedure? An MRI study of 102 patients with a mean follow-up of 25 years/ Burkhardt B.W., Simgen A., Wagenpfeil G. et al. // J. Neurosurg. Spine. – 2019. – Vol. 29. – P. 101-109.*
21. *Gender differences in the surgical management of lumbar degenerative disease: a scoping review/ MacLean M.A., Touchette C.J., Han J.H. et al. // J. Neurosurg. Spine. – 2020. – Vol. 31. – P. 101-108.*
22. *Frequency-dependent shear properties of annulus fibrosus and nucleus pulposus by magnetic resonance elastography / Beauchemin P.F., Bayly P.V., Garbow J.R. et al. // NMP Biomed. – 2018. – Vol. 31, N 10. – 3918 p.*
23. *Degenerative findings in lumbar spine MRI: an inter-rater reliability study involving three raters/ Doktor K., Jensen T.S., Christensen H.W. et al. // Chiropr. Man. Therap. – 2020. – Vol. 28, № 1. – 89 p.*

24. Treatment of the degenerated intervertebral disc; closure, repair and regeneration of the annulus fibrosus/ Sharifi S., Bulstra S.K., Grijpma D.W. et al. // *Tissue Eng. Regen. Med.* – 2015. – Vol. 9, N 10. – P. 1120-1132.
25. Spinal alignments of residual lumbar curve affect disc degeneration after spinal fusion in patients with adolescent idiopathic scoliosis: follow-up after 5 or more years/ Akazawa T., Umehara T., Iinuma M. et al. // *Spine Surg. Relat. Res.* – 2019. – Vol. 4, N 1. – P. 50-56.
26. Biomechanical analysis of the cervical spine following disc degeneration, disc fusion, and disc replacement: a finite element study/ Gandhi A.A., Grosland N.M., Kallemeyn N.A. et al. // *Int. J. Spine Surg.* – 2019. – Vol. 13, N 6. – P. 491-500.
27. Degeneration of three or more lumbar discs significantly decreases lumbar spine/hip ROM ratio during position change from standing to sitting in AVN patients before THA/ Gu J., Feng H., Feng X. et al. // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2020. – Vol. 21, N 1. – 39 p.
28. Sarwar A.K., Zafar M.U., Rehman Abid Butt M.U. Skin pigmentation in a patient with vitamin B12 deficiency presented with subacute combined degeneration of spinal cord // *J Pak. Med. Assoc.* – 2020. – Vol. 70, N 1. – P. 174-177.
29. Hedgehog proteins and parathyroid hormone-related protein are involved in intervertebral disc maturation, degeneration, and calcification/ Bach F.C., de Rooij K.M., Riemers F.M. et al. // *JOR Spine.* – 2019. – Vol. 2, N 4. – 1071 p.
30. Caspase-3 knockout inhibits intervertebral disc degeneration related to injury but accelerates degeneration related to aging/ Ohnishi T., Yamada K., Iwasaki K. et al. // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9, N 1. – 19324 p.
31. Association between parity and lumbar spine degenerative disorders in young women/ Cevik S., Yılmaz H., Kaplan A. et al. // *Br. J. Neurosurg.* – 2019. – Vol. 18. – P. 101-104.
32. Lumbar spine degeneration and flatback deformity alter sitting-standing spinopelvic mechanics-implications for total hip arthroplasty/ Buckland A.J., Abotsi E.J., Vasquez-Montes D. et al. // *J. Arthroplasty.* – 2019. – Vol. 19. – P. 31092-31097.
33. Comparison of MRI cross-sectional area and functions of core muscles among asymptomatic individuals with and without lumbar intervertebral disc degeneration / Gwak G.T., Hwang U.J., Jung S.H. et al. // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2019. – Vol. 20, N 1. – 576 p.
34. When an incidental MRI finding becomes a clinical issue: Posterior lumbar subcutaneous edema in degenerative, inflammatory, and infectious conditions of the lumbar spine/ Schwarz-Nemec U., Friedrich K.M., Arnoldner M.A. et al. // *Wien Klin. Wochenschr.* – 2020. – Vol. 132, N 1-2. – P. 27-34.
35. Spine Explorer: a deep learning based fully automated program for efficient and reliable quantifications of the vertebrae and discs on sagittal lumbar spine MR images/ Huang J., Shen H., Wu J. et al. // *Spine J.* – 2019. – Vol. 19. – P. 31106-31114.
36. Yang X., Karis D.S., Vleggeert-Lankamp C.L. Association between Modic changes, disc degeneration, and neck pain in the cervical spine: a systematic review of literature // *Spine J.* – 2019. – Vol. 19. – P. 31070-31088.
37. Effects of facet joint degeneration on stress alterations in cervical spine C5-C6: A finite element analysis/ Wang H.H., Wang K., Deng Z. et al. // *Math. Biosci. Eng.* – 2019. – Vol. 16, N 6. – P. 7447-7457.
38. Rare anterior funicular lesions in subacute combined degeneration of the spinal cord: a case report and literature review/ Wu L., Shi B., Zhao M. et al. // *Int. J. Neurosci.* – 2019. – Vol. 12. – P. 101-115.
39. Visualization of intervertebral disc degeneration in a cadaveric human lumbar spine using microcomputed tomography/ Senck S., Trieb K., Kastner J. et al. // *J. Anat.* – 2020. – Vol. 236, N 2. – P. 243-251.
40. Macedo L.G., Battie M.C. The association between occupational loading and spine degeneration on imaging - a systematic review and meta-analysis // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2019. – Vol. 20, N 1. – 489 p.
41. Evaluation of MRI and CT parameters to analyze the correlation between disc and facet joint degeneration in the lumbar three-joint complex/ Song Q., Liu X., Chen D.J. et al. // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98, N 40. – 17336 p.
42. Factors leading to postoperative pain in adolescent idiopathic scoliosis patients including sagittal alignment and lumbar disc degeneration/ Mimura T., Ikegami S., Oba H. et al. // *Eur. Spine J.* – 2019. – Vol. 28, N 12. – P. 3085-3091.
43. Bony stress in the lumbar spine is associated with intervertebral disc degeneration and low back pain: a retrospective case-control MRI study of patients under 25 years of age/ Chepurin D., Chamoli U., Sheldrick K. et al. // *Eur. Spine J.* – 2019. – Vol. 28, N 11. – P. 2470-2477.
44. Equine cervical intervertebral disc degeneration is associated with location and MRI features/Veraa S., Bergmann W., Wijnberg I.D. et al. // *Vet. Radiol. Ultrasound.* – 2019. – Vol. 60, N 6. – P. 696-706.
45. Cervical cord compression and whole-spine sagittal balance: retrospective study using whole-spine magnetic resonance imaging and cervical cord compression index/ Yuk C.D., Kim T.H., Park M.S. et al. // *World Neurosurg.* – 2019. – Vol. 130. – P. 709-714.
46. Reid P.C., Morr S., Kaiser M.G. State of the union: a review of lumbar fusion indications and techniques for degenerative spine disease // *J. Neurosurg. Spine.* – 2019. – Vol. 31, N 1. – P. 104-109.
47. Lumbar vertebral endplate defects on magnetic resonance images: prevalence, distribution patterns, and associations with back pain / Chen L., Battie M.C., Yuan Y. et al. // *Spine J.* – 2019. – Vol. 19. – P. 31061-31067.
48. Equine cervical intervertebral disc degeneration is associated with location and MRI features/ Veraa S., Bergmann W., Wijnberg I.D. et al. // *Vet. Radiol. Ultrasound.* – 2019. – Vol. 60, N 6. – P. 696-706.
49. Positive predictive values of lumbar spine magnetic resonance imaging findings for provocative discography/ Chelala L., Trent G., Waldrop G. et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2019. – Vol. 43, N 4. – P. 568-571.
50. The most appropriate cervical vertebra for the measurement of occipitocervical inclination parameter: a validation study of C3, C4, and C5 levels using multi-positional magnetic resonance imaging / Paholpak P., Formanek B., Vega A. et al. // *Eur. Spine. J.* – 2019. – Vol. 28, N 10. – P. 2325-2332.

Корреспонденция авторы: Альмисаев Қайрат Адильбекович – «Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Сәулелік диагностика және ядролық медицина кафедрасының 2-ші оқу жылы магистранты, Семей, Қазақстан; e-mail: kairatalmisa0606@mail.ru

Поступила в редакцию 21.04.2020 г.

МРНТИ 76.29.47+76.29.35

УДК 616-022.7:616-092.18:616.2

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ СИМПТОМОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

А.А. Жаманкулов, М.А. Моренко, Р.И. Розенсон, У.А.Ахметова
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Цель. Изучить клинические проявления и длительность симптомов RRI у детей, сравнив обзор существующей литературы клинических исследований

Методы поиска. Для поиска оригинальных статей мы использовали поиск медицинских баз данных, включая Medline, PubMed и EMBASE, а также поисковую систему Google Scholar, а также некоторые статьи из Кокрейновского центрального регистра контролируемых испытаний (CENTRAL) и систематических обзоров (Cochrane Reviews)

Результат. В результате поиска было проанализировано и отобрано 62 статьи, где были рассмотрены вопросы этиологии, состояния иммунной системы при RRI, длительность симптомов при рецидивирующих респираторных инфекциях

Заключение. RRI представляет собой одну из распространенных и актуальных тем в педиатрии. Требуется более широкого диагностического подхода, дифференцировки диагноза (оценки клинического течения и длительности проявления симптомов) и своевременного подбора терапии

Ключевые слова: recurrent respiratory infections, рецидивирующие респираторные инфекции, дети, иммунитет, кашель, рецидивирующая пневмония, рецидивирующий острый средний отит.

DURATION OF SYMPTOMS AND CLINICAL MANIFESTATIONS IN RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

A. Zhamankulov, M. Morenko, R. Rozenson, U. Akhmetova
NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

Objective. To Study the clinical manifestations and duration of RRI symptoms in children by comparing a review of the existing literature of clinical studies

Search methods. To find original articles, we used a search of medical databases, including Medline, PubMed, and EMBASE, as well as the Google Scholar search engine, some articles from the Cochrane Central register of controlled trials (CENTRAL) and systematic reviews (Cochrane Reviews)

Result. As a result of the search, 62 articles were analyzed and selected, which addressed the issues of etiology, the state of the immune system in RRI, and the duration of symptoms in recurrent respiratory infections

Conclusion. RRI is one of the most common and relevant topics in Pediatrics. It requires a broader diagnostic approach, differentiation of the diagnosis (assessment of the clinical course and duration of symptoms) and timely selection of therapy

Keywords: recurrent respiratory infections, children, immunity, cough, recurrent pneumonia, recurrent acute otitis media.

БАЛАЛАРДАҒЫ ҚАЙТАЛАНАТЫН РЕСПИРАТОРЛЫҚ ИНФЕКЦИЯЛАР КЕЗІНДЕГІ СИМПТОМДАР МЕН КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРДІҢ ҰЗАҚТЫҒЫ

Жаманқұлов А.А., Моренко М.А., Розенсон Р.И., Ахметова
«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақсаты. Қазіргі клиникалық зерттеу әдебиетіне шолу жасай отырып, балалардағы RRI симптомдарының клиникалық көріністері мен ұзақтығын зерттеу

Іздеу әдістері. Бастапқы мақалаларды іздеу үшін біз медициналық деректер базасын, соның ішінде Medline, PubMed және EMBASE, сондай-ақ Google Scholar іздеу жүйесін, және Кокрейндік орталық бақылау сынақ регистрінің (CENTRAL), жүйелі шолу (Cochrane Reviews) қолдандық

Нәтиже. Іздеу нәтижесінде 62 мақала талданып, іріктеліп алынды, онда этиология, RRI кезіндегі иммундық жүйенің жағдайы, қайталанатын респираторлық инфекциялар кезіндегі симптомдардың ұзақтығы қаралды

Қорытынды. RRI педиатриядағы кең таралған және өзекті тақырыптардың бірі болып табылады. Диагнозды кеңейтуді, диагнозды саралауды (клиникалық ағым мен симптомдардың ұзақтығын бағалау) және терапияны уақтылы таңдауды қажет етеді

Түйінді сөздер: recurrent respiratory infections, қайталанатын респираторлық инфекциялар, балалар, иммунитет, жөтел, қайталанатын пневмония, қайталанатын жедел орташа отит

Introduction

Частота заболеваний верхних дыхательных путей занимает одно из ведущих мест в заболеваемости детей разных возрастных групп. Рецидивирующие респираторные инфекции (RRI) у детей являются одной из самых распространенных причин частых обращений к врачам педиатрам и госпитализации в стационары [1,2]. Ежегодно во всем мире, в развивающихся странах, от респираторных инфекций, в частности, от пневмонии регистрируют около 150 миллионов случаев, из них 2 миллиона смертей среди детей до 5 лет [3].

RRI у детей определяются как частота заболеваемости респираторными инфекциями более шести раз в год или три и более эпизодов респираторной инфекции нижних дыхательных путей [4,5]. RRI требует серьезного диагностического подхода и установления причин, так как во всем мире существует проблема необоснованного назначения антибактериальных препаратов [6].

К примеру, в США ежегодно в амбулаторных условиях назначаются около 10 миллионов рецептов антибактериальных препаратов на лечение болезней респираторной системы, что в конечном итоге малоэффективно, так как чаще респираторные заболевания имеют вирусное происхождение [7,8]. Такое злоупотребление антибактериальных препаратов ведет к нежелательным побочным эффектам, резистентности микроорганизмов, а также дополнительные экономические расходы [9,10].

Для родителей важно, чтоб их ребенок быстрее выздоровел. Они часто задают вопрос: «Почему наш ребенок так часто болеет? Как долго будут длиться симптомы у моего ребенка?». Такие вопросы вполне обоснованы, потому что дети с RRI несут большие экономические затраты со стороны родителей (частые посещения врачей, покупка различных лекарств, в том числе и антибактериальных, невозможность работать, так как нужно внимание за болеющим ребенком) [11,12].

Основными факторами риска RRI являются: чрезмерно раннее посещение детских дошкольных учреждений; ранняя социализация; большое количество членов семьи; старшие дети в семье; анемия; загрязнение окружающей среды; атопические/аллергические заболевания ребенка; курение в семье и во время беременности; раннее прекращение грудного вскармливания и неудовлетворительное социально-экономическое положение [1,13].

Какие патогены чаще вызывают RRI?

Респираторные инфекции чаще поражают верхние дыхательные пути, но около 10-30% поражают нижние дыхательные пути. Преимущественным этиологическим фактором являются вирусы, такие как *rhinoviruses*, *coronaviruses*, *respiratory syncytial virus (RSV)*, *influenza u parainfluenza*, *adenoviruses*, *herpesviridae*. Бактериальной этиологии, такие как *Streptococcus pneumoniae (pneumococcus)* и другие *streptococci*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* - поражают нижние дыхательные пути [14,15].

Состояние иммунной системы при RRI.

Патологическая цепочка вновь повторяющихся респираторных инфекций, может приводить к снижению ответной функций иммунной системы. Такие как, дефект ингибитора киназы 4, ассоциированный с интерлейкином-1 (IRAK4), умеренное снижение CD4+, CD8+, CD12+, умеренное снижение хемотаксиса нейтрофилов, гранулоцитов, недостаточная антимикробная активность, а также можно наблюдать незначительный дефицит IgG, IgA [16,17].

Постоянный контакт с различными патогенами вызывает рецидив респираторных инфекций, иммунная система «не успевает» восстанавливаться. У детей с RRI чаще дефект иммунной системы преходящий, обратимый [18].

Некоторые данные указывают, что у детей с RRI дендритные клетки (DCs) не могут адекватно вырабатывать интерферон альфа (IFN α), который ответственен за иммунный ответ против вирусных инфекций [19].

Основные и часто встречающиеся заболевания и симптомы при RRI.

Рецидивирующие вирусные инфекции.

В среднем ребенок болеет простудными заболеваниями около 5 раз в год, но приблизительно 10% детей болеют от 10 и более раз. Средняя продолжительность симптомов, таких как боль в горле, ринорея, кашель, температура около 8 дней, но может и продолжаться до 14 дней [20]. Чаще такая частота бывает при чрезмерно раннем посещении детских дошкольных учреждений [21].

Рецидивирующий тонзиллит.

Рецидивирующий тонзиллит считается одной из распространенных причин посещения врачей. Он определяется как 4 и более подтвержденных эпизодов в год, и хоть с одним положительным тестом на В-гемолитический стрептококк группы А [22]. При этом клинические проявления будут как температура $>38,0^{\circ}\text{C}$, лимфоаденопатия (увеличение шейных лимфатических узлов более 2 см), тонзиллярный экссудат, приступы обструктивного ночного апноэ [23]. Продолжительность симптомов боли в горле отмечалось в среднем от 2 до 7 дней [24].

Рецидивирующий острый средний отит.

Средний отит довольно часто встречается среди детей. Около 1,72 эпизодов в год приходится на одного ребенка в возрасте от 6 месяцев до 3 лет [20]. Рецидивирующий отит определяется как 3 и более эпизодов острого среднего отита в течение 6 месяцев или 4 эпизода в год [25]. Наиболее частой причиной являются вирусные (*respiratory syncytial virus (RSV)*, *influenza A*) и бактериальные инфекции (*Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*) [26]. Основными симптомами являются боль в ухе, температура, при отоскопии гиперемия, неровность и выпячивание барабанной перепонки, экссудат [27]. Средняя продолжительность симптомов согласно 5 рандомизированным исследованиям составила от 1 до 7-9 дней [28,29].

Рецидивирующая пневмония.

Внебольничная пневмония одна из самых распространенных причин заболеваемости и смертности среди детей в развивающихся странах [30]. Рецидивирующая пневмония определяется как 2 и более эпизодов пневмонии в течение года [31].

Основными симптомами проведенным в одном исследовании было: кашель (100%), одышка (63%), хрипы (46%), температура (86%), слабость (22%) [32]. Продолжительность симптомов и длительность госпитализации будет зависеть от тяжести, степени поражения легких, вида возбудителей. Так, например, дети с тяжелой пневмонией, вызванной *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, ведущим симптомом у которых была температура и длительный кашель. Средняя продолжительность госпитализации составила при *Mycoplasma pneumoniae* $18,8 \pm 2,6$ дня, а при *Chlamydia pneumoniae* $30 \pm 10,2$ дня [33]. Рецидивирующий влажный кашель может сохраняться несколько недель [34], а рентгенологическое разрешение острой пневмонии может быть больше 12 недель [35].

Заключение

Таким образом, RRI представляет собой одну из распространенных и актуальных тем в педиатрии. Требуется более широкого диагностического подхода, дифференцировки диагноза и подбора терапии. Надо учитывать факторы риска, состояние иммунной системы, этиологию, длительность и частоту симптомов, а также немаловажную роль играют фоновые заболевания (рахит, анемия, атопия). Длительность симптомов заболеваний, частые обращения к врачам несут как экономические потери, так и страдает качество жизни ребенка.

Список литературы

1. *We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %/Drahansky M. et al. // Intech. - 2016. - Vol. i, № tourism. - P. 13.*
2. *Readmissions among children previously hospitalized with pneumonia/ Neuman M. I. et al. //Pediatrics. – 2014. – Т. 134, №. 1. – С. 100-109.*
3. *Pneumonia: the leading killer of children / Wardlaw T. et al. //Lancet. - 2006. - Vol. 368, № 9541. - P. 1048–1050.*
4. *Recurrent respiratory tract infections: How should we investigate and treat./ Cohen R., Just J., Koskas M. et al.//Arch pediatr. – 2005. – V. 12 (2). – P. 183–190.*
5. *Couriel J. Assessment of the child with recurrent chest. - 2002. - P. 115–132.*
6. *Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections (Review) Summary of findings for the main*

comparison/Gkp S. et al.// *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2017. - № 9.

7. Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States/ Hersh A. L. et al. // *Pediatrics.* – 2011. – T. 128, № 6. – C. 1053-1061.

8. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics/ Hersh A. L. et al. // *Pediatrics.* – 2013. – T. 132, № 6. – C. 1146-1154.

9. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events in children and adolescents/Cohen A. L. et al.// *The Journal of pediatrics.* – 2008. – T. 152, № 3. – C. 416-421. e2.

10. Reducing the costs of paediatric antibiotic prescribing in the community by implementing guideline recommendations/Piovani D. et al.// *Journal of clinical pharmacy and therapeutics.* – 2013. – T. 38, № 5. – C. 373-378.

11. Zar H. J., Ferkol T. W. The global burden of respiratory disease—impact on child health // *Pediatric pulmonology.* – 2014. – T. 49, № 5. – C. 430-434.

12. A 1-year community-based health economic study of ciprofloxacin vs usual antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis: the Canadian Ciprofloxacin Health Economic Study Group/ Grossman R. et al. // *Chest.* – 1998. – T. 113, № 1. – C. 131-141.

13. Long-term effects of breastfeeding, maternal smoking during pregnancy, and recurrent lower respiratory tract infections on asthma in children/ Karmaus W. et al. // *J. Asthma.* - 2008. - Vol. 45, № 8. - P. 688–695.

14. Heath P.T. *Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonia.*, 2000. - P. 4–7.

15. Couriel J. Assessment of the child with recurrent chest, 2002. - P. 115–132.

16. Coexistence of (partial) immune defects and risk of recurrent respiratory infections/ Bossuyt X. et al. // *Clinical chemistry.* – 2007. – T. 53, № 1. – C. 124-130.

17. Persistent high plasma levels of interleukins 18 and 4 in children with recurrent infections of the upper respiratory tract /Volti G. L. et al. // *Transplantation proceedings.* – Elsevier, 2003. – T. 3, № 8. – C. 2911-2915.

18. Frequent detection of human rhinoviruses, paramyxoviruses, coronaviruses, and bocavirus during acute respiratory tract infections / Arden K. E. et al. // *Journal of medical virology.* – 2006. – T. 7, № 9. – C. 1232-1240.

19. Schoenborn J. R., Wilson C. B. Regulation of interferon- γ during innate and adaptive immune responses // *Advances in immunology.* – 2007. – T. 96. – C. 41-101.

20. The effect of hydrotherapy on the incidence of common cold episodes in children: a randomised clinical trial /Grüber C. et al.// *European journal of pediatrics.* – 2003. – T. 162, № 3. – C. 168-176.

21. Misconceptions about colds and predictors of health service utilization / Lee G. M. et al. // *Pediatrics.* – 2003. – T. 111, № 2. – C. 231-236.

22. Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent streptococcal pharyngitis in adults: randomised controlled trial / Alho O. P. et al. // *Bmj.* – 2007. – T. 334, № 7600. – C. 939.

23. Adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea syndrome reduces health care utilization / Tarasiuk A. et al. // *Pediatrics.* – 2004. – T. 113, № 2. – C. 351-356.

24. Olympia R. P., Khine H., Avner J. R. Effectiveness of oral dexamethasone in the treatment of moderate to severe pharyngitis in children // *Archives of pediatrics & adolescent medicine.* – 2005. – T. 15, № 3. – C. 278-282.

25. Lous J., Ryborg C. T., Thomsen J. L. A systematic review of the effect of tympanostomy tubes in children with recurrent acute otitis media // *International journal of pediatric otorhinolaryngology.* – 2011. – T. 75, № 9. – C. 1058-1061.

26. Cheong K. H., Hussain S. S. M. Management of recurrent acute otitis media in children: systematic review of the effect of different interventions on otitis media recurrence, recurrence frequency and total recurrence time // *The Journal of Laryngology & Otology.* – 2012. – T. 126, № 9. – C. 874-885.

27. Adenoidectomy versus chemoprophylaxis and placebo for recurrent acute otitis media in children aged under 2 years: randomised controlled trial/ Koivunen P. et al. // *Bmj.* – 2004. – T. 328, № 7438. – C. 487.

28. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years/ Damoiseaux R. A. M. J. et al. // *Bmj.* – 2000. – T. 320, № 7231. – C. 350-354.

29. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media/ Tähtinen P. A. et al., 2011.

30. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America/ Bradley J. S. et al. // *Clinical infectious diseases.* – 2011. – T. 53, № 7. – C. e25-e76.

31. Sheares B. J. Recurrent pneumonia in children // *Pediatric annals.* – 2002. – T. 31, № 2. – C. 109-114.

32. Lodha R. et al. Recurrent pneumonia in children: clinical profile and underlying causes / Lodha R. et al. // *Acta paediatrica.* – 2002. – T. 91, № 11. – C. 1170-1173.

33. Prevalence of Mycoplasma and Chlamydia pneumonia in severe community-acquired pneumonia among hospitalized children in Thailand/ Samransamruajkit R. et al. // *Japanese journal of infectious diseases.* – 2008. – T. 61, № 1. – C. 36.

34. Chronic cough postacute respiratory illness in children: a cohort study/ O'Grady K. A. F. et al. // *Archives of disease in childhood.* – 2017. – T. 102, № 11. – C. 1044-1048.

35. Time course and pattern of COPD exacerbation onset/Aaron S. D. et al. // *Thorax.* – 2012. – T. 67, № 3. – C. 238-243.

Автор для корреспонденции: Жаманкулов Адил Абусалимович-докторант PhD, 1 года обучения по специальности 8D10102 «Медицина», кафедры детских болезней № 1 НАО «МУА»; e-mail: kazzzah@mail.ru

Поступила в редакцию 17.02.2020 г.

МРНТИ 14.35.07,76.75

УДК 378.147:614.88-057.875

МЕТОДОЛОГИЯ ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ СПОСОБАМ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Д.С. Кульжанова, А.Н. Жиенгалиева, Д.К. Тулебаев, А.М. Аккожина

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

В статье рассматривается проблема повышения качества обучения населения оказанию первой помощи и методология обучения студентов. Используя интерактивные методы обучения во время занятий студенты изучают коллективные и индивидуальные средства защиты по макетам в малых группах, а также обучаются распознавать травматические повреждения и оказанию неотложной доврачебной помощи в виде ролевых игр, делятся на пострадавших, оказывающих помощь и экспертов. Целью которых является привить студентам навыки оказания первой помощи, для дальнейшего применения их во время профессиональной деятельности.

Ключевые слова: первая помощь, чрезвычайные ситуации, коллективные и индивидуальные средства защиты, медицина катастроф.

METHODOLOGY FOR TEACHING STUDENTS TO FIRST AID MEASURES FOR VICTIMS IN EMERGENCY SITUATIONS

D. Kulzhanova, A. Zhiengalieva, D. Tulebayev, A. Akkozina

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

The article talks about the problem of improving the quality of teaching the population in first aid and the methodology of teaching students. Using interactive teaching methods during the lesson, students study collective and individual protective equipment using mock-ups in small groups, as well as learn to recognize traumatic injuries and provide first aid in the form of role-playing games, are divided into victims, assisting and experts. The purpose of which is to instill in students first aid skills for their further use during their professional activities.

Key words: first aid, emergency situations, collective and individual protective equipment, disaster medicine.

ТӨТЕНШЕ ЖАҒДАЙЛАРДА ЗАРДАП ШЕККЕНДЕРГЕ АЛҒАШҚЫ КӨМЕК КӨРСЕТУ ТӘСІЛДЕРІНЕ СТУДЕНТТЕРДІ ОҚЫТУ ӘДІСТЕМЕСІ

Кульжанова Д.С., Жиенгалиева А.Н., Төлебаев Д.К., Аккожина А.М.

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Медицина Университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Мақалада халыққа алғашқы медициналық көмек көрсету сапасын жақсарту және студенттерді оқыту әдістемесі туралы айтылады. Сабақ барысында оқытудың интерактивті әдістерін қолдана отырып, студенттер шағын топтарға бөліну арқылы макеттерді қолдана отырып, ұжымдық және жеке қорғаныс құралдарын оқиды, сонымен қатар жарақаттануды тануды және рөлдік ойын түрінде алғашқы көмек көрсетуді үйренеді және құрбан болушылар, көмекші және сарапшылар болып бөлінеді. Оның мақсаты студенттерге алғашқы көмек көрсету дағдыларын олардың кәсіби қызмет барысында әрі қарай пайдалану үшін дағдыландыру.

Негізгі сөздер: алғашқы көмек, төтенше жағдайлар, ұжымдық және жеке қорғаныс құралдары, апат медицинасы.

В настоящее время остается актуальной проблема повышения качества обучения населения оказанию первой помощи не только в Казахстане, но и в других странах. В мире растет количество как природных, техногенных, так и социальных чрезвычайных ситуаций (ЧС). Например, пожары, наводнения, ДТП и теракты [1].

Исследование показало, что очень важно убедиться, что люди получают достаточную подготовку, чтобы справиться с такими событиями, в том числе со студентами университетов, поскольку число чрезвычайных ситуаций в настоящее время неуклонно растет [1].

Преыдушее исследование показало, что улучшение подготовки к оказанию первой помощи уменьшило частоту случайных травм. Каждую минуту от первоначальной помощи до предварительной помощи может быть разница между жизнью и смертью, когда ЧС возникает в общественном месте [2]. Человек, который оказывает первичную медицинскую помощь, такую

как первая помощь, играет жизненно важную роль в поддержании жизни и связи с учреждениями неотложной помощи [3].

Первая помощь характеризуется как непосредственная оценка и вмешательства, проводимые с помощью минимального медицинского оборудования или без него. Первая помощь также может быть определена как набор в основном основных мер для оказания неотложной помощи при болезненных травмах или угрожающих жизни сердечных или респираторных кризах [4]. В то время как согласно Малазийскому Красному Полумесяцу, первая помощь - это помощь пострадавшему или внезапно заболевшему [5].

Первая помощь может спасти жизнь и ограничить ущерб до прибытия помощи от эксперта. На работе, в школе, дома и в общественных местах, первая помощь может быть эффективным средством сохранения жизни [6,7].

Важность первой помощи, когда происходит внезапная и неожиданная ЧС, необходима быстрая реакция. Обученный специалист по оказанию первой помощи и респондентам сердечно-легочной реанимации (СЛР) может попытаться восстановить работу сердца и подать кислород в легкие на месте происшествия без распоряжения врача [8]. Согласно L. Rawlins et al. [9], каждые 24–36 человек, которые проходят обучение по СЛР, сохраняется одна жизнь, и будучи важным компонентом сердечной цепи выживания, показатель выживаемости вне стационара также улучшается при СЛР. Увеличение числа граждан, способных выполнять СЛР, и, следовательно, увеличение частоты СЛР для свидетелей, является одной из целей обучения СЛР.

Посторонние будут готовы ответить и обеспечить немедленное и эффективное лечение для различных инцидентов, таких как оповещение системы неотложной медицинской помощи, поддержание дыхательных путей, дыхания и кровообращения, остановка дыхания и сердца, а также контроль кровоизлияния с базовой подготовкой по оказанию первой помощи [10].

Первая помощь должна преподаваться именно широкому кругу лиц обществе, на рабочем месте и в сфере здравоохранения, чтобы улучшить реагирование на ЧС и результаты.

Согласно Y. Sunmez et al. [11], в случае травм, полученных в результате несчастных случаев в школе, учителя являются первыми, кто несет ответственность за оказание помощи ребенку и выполнение мер по оказанию первой помощи. Практика оказания первой помощи жизненно важна с точки зрения предотвращения смерти и дальнейшего вреда с помощью простых вмешательств [12]. Поэтому учителя должны знать правила базовой практики оказания первой помощи.

Когда происходит внезапная и неожиданная ЧС, необходима быстрая реакция. Обученный специалист по оказанию первой помощи и СЛР может попытаться восстановить работу сердца и снабдить кислородом легкие на месте происшествия без указания врача.

Знания, связанные с оказанием первой помощи среди студентов университета, по словам М.А. Деерак [13], достаточные знания и навыки о том, что он делает, а также обнадеживание и успокаивание жертв должны быть у каждого, оказывающего первую помощь. Многие эксперты полагают, что в ЧС, даже ограниченное понимание первой помощи будет важной услугой [14]. Немного знаний и умений об основах первой медицинской помощи при ЧС, таких как кровотечение, шок, растяжение связок, укусы змей, укусы собак и другие, должны иметь почти все [13]. Но также не было достаточных знаний о том, как позаботиться о неотложной помощи без стационарной установки на месте происшествия или ЧС [15].

Исследование показало, что большинство студентов-медсестер знают, что первая помощь была оказана первой жертве несчастного случая, 48% знали точный способ справиться с проблемой удушья при приеме пищи, 86% знали, что важно, чтобы жертва сидела удобно, в случае подозрения на сердечный приступ, только 16% знали, что на рану следует оказывать прямое давление, в случае сильного кровотечения из-за пореза на руке, Тогда как, многие ответили, что руку следует держать в холодной воде, и 62% знали, что если жертва лежит на земле и не реагирует, дыхательные пути должны быть сначала проверены [16].

Будучи студентом, они должны иметь представление о первой помощи, чтобы помочь себе или помочь другим в случае аварии [17]. Уровень смертности будет снижен, а общее состояние здоровья населения улучшится, если сосредоточиться на стратегиях безопасности в ЧС и повышении осведомленности общественности [18]. Подавляющее большинство (94%)

студентов согласились с тем, что для них было очень важно научиться оказывать первую помощь, и многие из них хотели узнать больше, несмотря на недостаток знаний [19]. Студенты-медики плохо знали относительно первой помощи, и были средне осведомлены о пожарной безопасности до тренировки, а после нее их осведомленность как о первой помощи, так и о пожарной безопасности была значительно увеличена [18].

Скорая помощь будет иметь дело со всей ситуацией, включая пострадавшего и травму или болезнь при оказании первой помощи. Разница между жизнью и смертью между временной и постоянной нетрудоспособностью, а также между быстрым выздоровлением и длительной госпитализацией зависит от знаний и навыков оказания первой помощи. Следовательно, наличие осведомленности о первой помощи среди студентов имеет важное значение, для того чтобы они могли помогать себе и другим людям в обществе [17].

Выживание пациента в течении длительного времени, пока не прибывает опытная медицинская помощь, является достаточным для выживания, что было обеспечено знанием основ жизнеобеспечения (ОЖО) и практикой простых методов СЛР первой помощи [20]. Первый помощник, способен эффективно реанимировать жертву с надлежащей практикой приемов и маневров, в идеале, осведомленность медицинского персонала об ОЖО и СЛР неоптимальна, и каждый должен знать об этом.

Исследование показало, что отношение к оказанию первой помощи было лучше среди студентов, чьи преподаватели с энтузиазмом реализовывали программу и были более осведомлены в преподавании [21]. С точки зрения эффективности своих навыков, эти студенты, также показали более высокие оценки самооффективности, такие как более высокая степень уверенности.

Исследователь предположил, что степень и серьезность травм, которые испытывают спортсмены, уменьшатся, если спортсменам-студентам будет оказана своевременно первая медицинская помощь [22]. Чтобы определить, как они должны относиться к эффективности оказания помощи при травмах, он продвигает методы обучения студентов, чтобы идентифицировать их травмы самостоятельно. Следовательно, на игровом поле и за его пределами ученики более позитивно относятся к себе и своим травмам.

Другое исследование показало, что в целом учащиеся женского пола были более неосведомленными, чем мужчины, но набрали значительно больше баллов в тех областях, в которых студенты в целом были более осведомлены, их отношение в целом и их отношение к важности первой помощи также были значительно более позитивными [23]. С другой стороны, исследование показало, что предоставление и приобретение знаний, отношение к предоставлению и обучению оказанию первой помощи имеют важное значение [21]. Вероятно, существует механизм положительной обратной связи между двумя факторами.

В контексте как техногенных, так и природных инцидентов, и стихийных бедствий потенциальная ценность обучения по оказанию первой помощи для неспециалистов в последнее время приобрела повышенную важность [10]. Чтобы усилить интерес, мотивацию и способность предоставлять навыки оказания первой помощи, обучение по оказанию первой помощи должно начинаться как можно раньше. Другое исследование показало, что навыки жизненно важной первой помощи, в том числе ОЖО и СЛР, должны были усвоить все здоровые непрофессионалы старше десяти лет, и обучение первой помощи должно быть обязательным [24].

Кроме того, школьная обстановка является наиболее вероятной для таких случаев, как приступы астмы, эпилептические припадки, спортивные травмы и другие, которые могут потребовать оказания первой помощи, поскольку дети и учителя проводят большую часть своего времени в школе [25]. Для того чтобы учителя могли применять первую помощь на практике, они должны быть обучены способам оказания первой помощи и постоянно обновлять свои знания и навыки в свете последних руководящих принципов оказания первой помощи.

Медицинские работники и непрофессионалы часто сталкиваются с критикой в связи с отсутствием базовых жизненно важных навыков и с необходимостью эффективного начала вмешательства по оказанию первой помощи. Недостаток подготовки и соответствующего обучения, ограниченная практика, недостаточная самооффективность и плохое сохранение навыков способствуют неадекватным навыкам базового спасения жизни людей в ЧС [10].

Согласно исследованию D. Khorasani-Zavareh [26], в исследовании по управлению пострадавшими в результате дорожно-транспортных происшествий в Иране, мнения заинтересованных сторон о существующих барьерах и потенциальных посредниках, надлежащие меры по оказанию первой помощи далеки от эффективных, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Согласно национальному опросу 2003 года, в Иране только 14% жертв ДТП были доставлены на скорой помощи, а 50% были спасены обученным персоналом [27]. В последние годы были предприняты значительные усилия по улучшению служб неотложной медицинской помощи не только за счет увеличения числа машин скорой помощи и их пунктов отправления, но и путем предоставления лучшего оборудования, большего количества персонала и учебных планов для членов команды, поскольку травмы в результате ДТП имеют решающее значение в причинах смерти в стране [26].

Первая помощь должна быть частью общего базового образования, некоторые исследования показали, что большинство студентов университетов в разных странах испытывают недостаток соответствующих знаний по оказанию первой помощи [8,27,28]. Не было достаточно ресурсов, чтобы найти знания, осведомленность и отношение к оказанию первой помощи среди студентов.

Первая помощь оказывается пострадавшим или больным при любом угрожающем здоровью и жизни фактору, чтобы предотвратить деградацию ситуации или способствовать процессу лечения до того времени, когда профессиональная медицинская помощь доступна. Это относится к оценке вмешательств, которые могут быть выполнены свидетелем или пострадавшим, качестве само и взаимопомощи с минимальным медицинским оборудованием или без него [29].

По учебной программе в медицинском вузе студентов обучают как справляться с ЧС в условиях больницы, где есть лекарства и другие предметы первой необходимости. Тем не менее, адекватные знания, необходимые для оказания помощи ЧС в больнице на месте аварии может быть недостаточно [30].

Исследования показали, что знания об оказании первой помощи среди студентов-медиков всегда были почти забытым предметом. Следовательно, необходимо отметить, что не должно быть удивительно, когда даже молодые врачи в некоторых больницах не могут выполнять навыки оказания первой помощи удовлетворительно. Поскольку в последние годы число случаев необходимости оказания неотложной медицинской помощи растет, важно обеспечить, чтобы медицинский персонал должным образом был обучен, чтобы иметь дело с такими ситуациями [31]. В целях повышения качества оказания медицинской помощи пострадавшим при различных происшествиях, дальнейшего развития службы медицины катастроф актуальным является совершенствование подготовки медицинских кадров по вопросам безопасности в ЧС и медицине катастроф. Цель образования в области безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф – формирование у врача мировоззрения и культуры безопасной жизни, понятий о ЧС, силах и средствах предупреждения и ликвидации медико-санитарных последствий, умений и навыков оказания первичной медико-санитарной помощи в ЧС, успешной адаптации специалистов-медиков в экстремальных условиях [32].

Изменение структуры учебных планов направлено на сокращение доли аудиторных занятий, главный упор делается на самостоятельную работу студентов. По мнению ряда ученых, изменяется и характер взаимодействия студента и преподавателя. Роль преподавателя состоит в трансляции знаний, организации и руководстве самостоятельной работы студента, в контроле качества ее выполнения, коррекции ее процесса и фиксации результата [33]. Следует отметить, что студенческие проблемы освоения дисциплины «Безопасность жизнедеятельности» имеют глубокие корни, такие, как отсутствие навыков самостоятельной работы, с изучением литературных источников, недостаточность интереса и мотивации к выполняемой работе, неопределенные критерии оценки самостоятельной работы. К сожалению, монотонные виды самостоятельной работы не гарантируют приобретение профессиональных умений и навыков для реализации их при сегодняшнем многообразии ЧС [34].

Преподаватель должен так наполнить дидактику курса, чтобы на выходе студент был способен не только знать максимум информации об угрозах и опасностях внешнего мира, но и

уметь противостоять им и владеть навыками противодействия и предотвращения последствий различных ЧС [35]. Для овладения профессиональными навыками в сфере безопасности жизнедеятельности обязательным условием является участие в образовательном процессе практических работников из сфер обеспечения безопасной жизнедеятельности населения (МЧС, МВД и др.), что, несомненно, способствует активизации интереса к процессу обучения и повышению качества формируемых компетенций [36].

Таким образом, можно сделать вывод, что в основе культуры безопасной жизнедеятельности лежат научные представления в различных сферах деятельности человека. Это элемент профессиональной культуры будущего современного специалиста, часть личностной характеристики. Культура безопасной жизнедеятельности – это основа поведения, восприятия, познания, принятия решений, которые оказывают влияние на жизнедеятельность человека в целом и представляет собой многоуровневое и многоэлементное образование, которое определяет современное развитие личности, проявляющееся в умении действовать в условиях ЧС [37]. Безопасность жизнедеятельности – основная часть целостного профессионального мировоззрения будущего специалиста, которая определяет выбор моделей профессионального поведения. Структура культуры безопасной жизнедеятельности включает компоненты: мотивационный, который представлен комплексом взаимосвязанных потребностей и интересов студентов, их ценностно-целевых ориентаций [38].

Отбор содержания дисциплины «Безопасность жизнедеятельности» дает возможность в ходе изучения сформировать у студентов основы культуры безопасной жизнедеятельности. Образовательные программы направлены на создание знаний, умений и навыков по безопасности жизнедеятельности студента как гражданина [39]. Уровень сформированности у студентов основ культуры безопасной жизнедеятельности даст им возможность обеспечивать безопасные условия в процессе трудовой деятельности. В результате выполнения работы цель была достигнута. Сформированность компетенций после освоения курса дисциплины «Безопасность жизнедеятельности» должна обеспечить будущим выпускникам способность самостоятельно и на высоком профессиональном уровне решать задачи обеспечения безопасности жизни и деятельности человека, такие, как: – использование основных методов защиты от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий; – понимать значение культуры как формы человеческого существования и руководствоваться в своей деятельности современными принципами толерантности, диалога, сотрудничества; – понимать сущность и значение информации в развитии современного информационного общества [40,41]. Также им необходимо сознавать опасности и угрозы, возникающие в этом процессе, соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны; – готовность к толерантному восприятию социальных и культурных различий, уважительному и бережному отношению к историческому наследию и культурным традициям; – готовность к обеспечению охраны жизни и здоровья обучающихся в учебно-воспитательном процессе и внеурочной деятельности. Преподаватель, обучающий студентов безопасной жизнедеятельности должен реализовать решение двойственной задачи: во-первых, заложить в сознание студента потребность безопасного типа поведения; во-вторых, научить вырабатывать эту потребность у коллег и подчиненных [42,43].

Обилие опасностей различного генезиса и угроз жизни и деятельности человека в сегодняшнем мире неуклонно увеличивается, причем прямо пропорционально развитию науки и общества. Чем выше достижения науки и техники, тем большие техногенные риски сопровождают жизнь каждого индивидуума. Чем сложнее внешнеполитическая обстановка, тем выше геополитические риски [44]. Задача преподавательского состава научить студентов распознавать, противостоять, предотвращать различные угрозы и опасности. Для успешного решения этой задачи необходим высокий профессионализм профессорско-преподавательского состава [45]. В связи с этим необходимо разрабатывать, исследовать, внедрять, апробировать новые программы повышения квалификации ППС, направленные на безопасность жизнедеятельности, новые образовательные технологии этой направленности,

совершенствовать систему дистанционной поддержки курсов «Безопасность жизнедеятельности», систему on-line контроля сформированности компетенций [46].

Каждый человек должен знать, как и в каких случаях следует применять соответствующие табельные средства, иметь практические навыки по оказанию первой помощи в порядке само- и взаимопомощи [47]. Необходимо обучать население правилам эвакуации, переноски пострадавших, а также - в каком транспортном положении придется эвакуировать и при этом быть готовым к оказанию ему первой помощи. Важно, чтобы оказывающий первую помощь владел хотя бы минимальным количеством эффективных способов ее оказания. Должен быть разработан относительно простой и понятный алгоритм действий при определенном поражении или состоянии пострадавшего в ЧС [48]. С этой целью нужно создать единую методологию подготовки, универсальной материально-технической базы и внедрения компетентностного подхода по принципу «знание–умение–навыки», т.е. в основу подготовки должна быть положена методология симуляционного обучения [29]. Разработанные единые модули обучения позволят проводить обучение и отработку практических навыков оказания первой помощи не только в пунктах постоянного базирования подразделений, но и в ходе тактико-специальных учений и полевых выходов. Приближение к реальным условиям ЧС мирного и военного времени, несомненно, положительно отразится на качестве военно-медицинской подготовки личного состава и специальной подготовки санитаров, санинструкторов и личного состава формирований гражданской защиты [35]. В нашем университете студенты обучаются правилам оказания первой доврачебной помощи на курсах «Первая доврачебная помощь», «Скорая неотложная медицинская помощь», «Охрана труда» и нашей дисциплине «Медицина катастроф». В университете ЦНПР (центр непрерывного профессионального развития) на кафедрах активно проводит работу по внедрению интерактивных методов обучения. По нашей дисциплине по симуляционному обучению проводятся следующие практические занятия:

1. Организация экстренной медпомощи (ЭМП) населению в ЧС.
2. Действия при угрозе террористического акта.
3. Средства коллективной и индивидуальной защиты.
4. Обучение распознаванию травматических повреждений, особо опасных инфекций, острых заболеваний и оказанию неотложной доврачебной помощи.

Студенты во время занятий организации ЭМП населению в ЧС обучаются на магнитных динамических пособиях. Тема по терроризму проводится в виде ролевой игры в составе малых групп. Коллективные средства защиты изучаются по макетам в малых группах, по противопогазам они выполняют норматив времени, учатся пользоваться шприц-тюбиком и подготавливают ответы по каждому препарату из аптечки индивидуальной, при помощи индивидуального перевязочного пакета накладывают окклюзионную повязку при пневмотораксе, проводят дегазацию кожи рук при заражении капельно-жидким отравляющим веществом из ИПП.

Во время обучения распознаванию травматических повреждений и оказанию неотложной доврачебной помощи студенты проводят ролевую игру, делятся на пострадавших, оказывающих помощь и экспертов. Студенты сами оценивают правильность оказания медпомощи, помогают друг другу с ответами, преподаватель дополняет и корректирует ответы. Цель этих занятий привить студентам навыки оказания первой помощи, для дальнейшего применения их во время профессиональной деятельности.

Необходимо обосновать перечень и тактико-технические характеристики обучающих имитационных моделей, разработать программы и методики обучения, определить контрольные нормативы. По мнению некоторых авторов, симуляционное оборудование должно быть представлено тремя уровнями: визуальным (учебные пособия и фильмы), тактильным (фантомы органов и простейшие имитаторы) и реактивным (тренажеры, оснащенные системой оценки манипуляций). Обучающие программы должны включать общую часть (стандартизация процесса приобретения знаний и умений, необходимых для выполнения мероприятий первой помощи) и специальный раздел (приобретение практических навыков по применению вложений в укладки и комплекты табельных средств). Студенты должны овладеть простейшими диагностическими приемами и мануальными навыками. К диагностическим

приемам относятся: обнаружение наружного кровотечения, осмотр полости рта, определение наличия дыхания, кровообращения и сознания, выявление ран, переломов, термических и химических травм и отравлений. Проводимые мануальные навыки включают: вынос раненых из очагов ЧС, освобождение из под завалов, извлечение их из техники и труднодоступных мест, обезболивание с помощью шприц-тюбика, устранение дыхательной недостаточности, очистки полости рта и глотки, наложение повязок, придание оптимального положения телу, проведение искусственного дыхания и непрямого массажа сердца, остановку наружного кровотечения, фиксацию шейного отдела позвоночника подручными средствами, иммобилизацию подручными средствами и шинами и т.д. [30].

Кроме перечисленного, студенты должны уметь применять воздуховод и устройство для внутривенного доступа и проводить инфузионную терапию. Все обучающиеся должны также уметь проводить частичную санитарную обработку и фармакологическую защиту организма от поражающих факторов радиации, биологических (бактериологических) средств и АОХВ, используя для этих целей табельные средства и препараты из аптек, упаковок и сумок [31, 36].

По нашему мнению, на сегодняшний день назрела необходимость более широкого внедрения инновационных методов в обучение различных категорий граждан и студентов оказанию первой помощи, что будет способствовать, в конечном итоге, минимизации числа жертв в фазе изоляции до начала спасательных работ в крупномасштабных ЧС.

Список литературы

1. World Health Organization. Road traffic injuries 5th 2017. Retrived May 2018 from. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs358/en/>.
2. History of Injury and Violence as public health problems and emergence of the National Center for Injury Prevention and Control at CDC./ Sleet D.A., Baldwin G., Marr A. et al.//Journal of safety research. - 2012 Sep 1. – V. 43 (4). – P. 233-247.
3. Road traffic injuries and data systems in Egypt: addressing the challenges./ Puvanachandra P., Hoe C., El-Sayed H.F. et al.//Traffic injury prevention. - 2012 Mar 1. – V. 13 (sup1). – P. 44-56.
4. Traumatic injuries among university students in Finland./ Sane J., Ylipaavalniemi P., Turtola L. et al.//Journal of American college health. - 1997 Jul 1. – V. 46 (1). – P. 21-24.
5. An overview of road traffic injuries among children in Malaysia and its implication on road traffic injury prevention strategy./ Mohamed N., Wong S.V., Hashim H.H., Othman I.//Kajang, Selangor: Malaysian Institute of Road Safety Research, 2011.
6. Effectiveness of nonresuscitative first aid training in lay persons: a systematic review/ VandeVelde S., Heselmans A., Roex A. et al., 2009.
7. Immediate care of school sport injury./ Abernethy L., Mac Auley D., Mc Nally O., Mc Cann S.//Injury prevention. - 2003 Sep. – V. 9 (3). – P. 270-273.
8. Sun F. Access to EMS Services and Training, Knowledge, and Perceptions Related to First Aid and Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) Skills Among College Students.
9. Effect of listening to Nellie the Elephant during CPR training on performance of chest compressions by lay people: randomised crossover trial/ Rawlins L., Woollard M., Williams J., Hallam P.//Bmj. - 2009 Dec 14. – V. 339. - b4707.
10. Andersson L., Asfour A., Jame Q. Knowledge of first aid measures of avulsion and replantation of teeth: an interview of 221 Kuwaiti school children.//Dental Traumatology. - 2006 Apr. – V. 22 (2). – P. 57-65.
11. Sunmez Y., Uskun E., Pehlivan A. Knowledge levels of pre-school teachers related with basic first-aid practices, Isparta sample. Turkish Archives of Pediatrics // Turk Pediatri Arsivi. – 2014 Sep. – V. 49 (3). – P. 238.
12. The Attitudes and behaviors of house wives in the prevention of domestic accidents and their first aid knowledge levels. Ulusal travma ve acil cerrahidegisi/ Uskun E., Alptekin F., Oztürk M., Kisioglu A.N.//Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES. - 2008 Jan. – V. 14 (1). – P. 46-52.
13. Deepak M. A study on assessment of knowledge on practice regarding first aid measures among the self-help groups in selected areas of Mangalore with a view to develop information module.// Age (yrs). – 2012. – V. 1. – P. 25-30.
14. Assessment of village health sanitation and nutrition committee under NRHM in Nainital district of Uttarakhand. / Semwal V., Jha S.K., Rawat C.M. et al. //Indian Journal of Community Health. - 2013 Dec 31. – V. 25 (4). – P. 472-479.
15. Knowledge attitude and practices of undergraduate students regarding first aid measures./ Khan A., Shaikh S., Shuaib F. et al.//Journal of the Pakistan Medical Association. – 2010. – V. 60 (1). – P. 68.
16. Swetha C., Suchitra M.N., Sahana B.N. A study on assessment of knowledge attitude and practices regarding first aid among nursing students.//International Journal of Current Research. – 2015. – V. 7 (6). – P. 1673-1675.
17. Kalaiyaran G. A Study on First Aid Awareness among Higher Secondary School Students in Sivagangai District.//International Journal of Multidisciplinary Approach & Studies. - 2015 Jan 1. – V. 2 (1).
18. An Interventional Study on Awareness Regarding First Aid and Fire Safety Among the Second Year Undergraduate Medical Students of BJ Medical College, Ahmedabad./ Singh A., Mansuri S., Chaudhari A. et al.//Int J Sci Study. - 2015 Jul 1. – V. 3 (4). – P. 94-97.

19. BritishRedCross.2010.<https://www.redcross.org.uk/>.
20. Awarenessaboutbasiclifesupport and emergency medical services and itsassociated factors among students in a tertiary carehospital in South India./ Aroor A.R., Saya R.P., Attar N.R. et al.//Journal of emergencies,trauma, and shock. - 2014 Jul. – V. 7 (3). – P.166.
21. Effects of first-aid training in junior highschoools./ Engeland A., Ruysamb E., Smedslund G., Sugaard A.J.//Injury control and safety promotion. – 2002 Jun 1. – V. 9 (2). – P. 99-106.
22. Thornburg G.K. Ice ice baby.//Muscle & Fitness. – 2002. – V. 63. – P. 105-110.
23. Al-Khamees N. Afield Studyof First Aid Knowledge and Attitudes of College Students in Kuwait University.// College student journal. – 2006 Dec 1. – V. 40 (4).
24. Bollig G., Wahl H.A., Svendsen M.V. Primary schoolchildren are able to perform basic life-saving firstaid measures.//Resuscitation. - 2009 Jun 1. – V. 80 (6). – P. 689-692.
25. The need for first aid awareness among candidate teachers./Bildik F., Dogru C., Keles A. et al.//Turkish Journal of EmergencyMedicine. – 2011. – V. 11 (4). – P. 166-170.
26. Khorasani Zavareh D. Toward safety promotionamong road users// Epidemiology and prevention ofroad traffic injuries in Iran, 2009.
27. Postcrashmanagement of road traffic injury victims inIran. Stakeholders' views on current barriers andpotential facilitators./ Khorasani-Zavareh D., Khankeh H.R., Mohammadi R. et al.//BMC emergency medicine. - 2009Dec. – V. 9(1). –P. 8.
28. Knowledge of first aid skills amongstudents of a medical college in Mangalore city ofSouth India./ Joseph N., Kumar G.S., Babu Y.R. et al.//Annals of medical and health sciencesresearch. – 2014. – V. 4 (2). – P. 162-166.
29. Innovatsionnyye metody v obuchenii studentov kafedry meditsiny katastrof i bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti /Mekhant'yeva L.Ye., Sklyarova T.P., Saprionov G.I., Petrova A.V.// ANI: pedagogika i psikhologiya. - 2016. - V. 5. № 3 (16). - S. 89-92.
30. Nekotoryye innovatsionnyye metody podgotovki studentov meditsinskogo vuza dlya raboty v usloviyakh chrezvychaynykh situatsiy / T.P. Sklyarova, L.Ye. Mekhant'yeva, G.I. Saprionov //Sb. nauch. tr. po mater. mezhdunar. nauch.-prakt. konf. CH. III. 30 iyunya 2015, M. «Nauka i obrazovaniye v XXI veke» - S. 27-31.
31. Nabrodov G.M. Optimizatsiya podgotovki spetsialistov k okazaniyu meditsinskoy pomoshchi postradavshim v CHS «Sovremennyye kontseptsii razvitiya nauki»: Sb. st. Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. (1 avgusta 2015 g., Ufa) v 2 ch. CH. 2 - Ufa: AETERNA, 2015. - S. 133-136.
32. Thandar Soe Sumaiyah Jamaludi, Muhammad Allif Bin Zakaria, Sanisah Saidi, Chong Mei Chan, A Literature Review On Knowledge, Awareness and Attitude Related To First Aid Among University Students. //Sch. J. App. Med. Sci.DOI: 10.21276/sjams. 2018.6.7.10.
33. Chikeneva I.V., Nurdavletov R. SH. Formirovaniye regulyativnykh universal'nykh uchebnykh deystviy u obuchayushchikhsya pri izuchenii opasnykh situatsiy tekhnogennogo kharaktera //Perspektivy razvitiya predmetnoy oblasti «Osnovy bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti»: sb. statey mezhdunar.nauch.-prakt. konf. g. Orenburg. - 2016. - S. 111–119.
34. Plankin K.V. Vospitaniye kul'tury bezopasnosti studencheskoy molodezhi v protsesse izucheniya OBZH // Avgustovskiy nauchnyye chteniya: sb. statey mezhdunar. nauch.-prakt. konf. g. Smolensk. - 2017. - S. 41–44.
35. Suzdaleva A.M., Lopatina D.P. Podgotovka uchashchikhsya k bezopasnomu povedeniyu v povsednevnoy zhizni v obshcheobrazovatel'noy organizatsii // Perspektivy razvitiya predmetnoy oblasti «Osnovy bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti»: sb. statey mezhdunar.nauch.-prakt. konf. g. Orenburg. - 2016. - S. 85–91.
36. Nanikov E.S. Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti: otlichnoy k obshchestvennoy // Nauka bez granits. - 2017. - № 11. - S. 87-90.
37. Kuz'min P.K. Problemy prepodavaniya distsipliny «Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti» v VUZakh i puti ikh resheniya // Problemy pedagogiki. - 2017. - № 9. - S. 93–96.
38. Shomina Ye.A. Izucheniye distsipliny «Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti» – vazhnyy aspekt obucheniya vracha //Sistemnyy analiz i upravleniye v biomeditsinskikh sistemakh. - 2017. - № 3. - S. 740–744.
39. Elektronnyye prezentatsii v sisteme sredstv informatsionno-kommunikatsionnykh tekhnologiy obucheniya bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti/ Kamerilova G.S., Mednikova O.N., Vlasova O.A., Kostenko G.A.//Azimut nauchnykh issledovaniy: pedagogika i psikhologiya. - 2017. – V. 6, № 4 (21). - S. 81-84.
40. Implementing a disaster preparedness curriculum for medical students./Jasper E.H., Wanner G.K., Berg D., Berg K.//South Med J. – 2017. – V. 110 (8). – P. 523–527.
41. Disaster training in 24 hours: evaluation of a novel medical student curriculum in disaster medicine./Wiesner L., Kappler S., Shuster A. et al.//J Emerg Med. – 2018. – V. 54 (3). – P. 348–353.
42. Kovaleva-Krivososova T.L. Formirovaniye v VUZe lichnosti risk-oriyentirovannogo myshleniya pri izuchenii distsipliny «Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti» //Innovatsionnyye proyekty i programmy v psikhologii, pedagogike i obrazovanii: sb. statey mezhdunar. nauch.-prakt. konf. g. Ufa. - 2017. - S. 211–213.
43. A nationwide survey of first aid training and encounters in Norway./Bakke H.K., Steinvik T., Angell J., Wisborg T.//BMC Emerg Med. – 2017. – V. 17 (1). – P. 6. doi: 10.1186/s12873-017-0116-7. [PubMed: 28228110]. [PubMed Central: PMC5322636].
44. Yefimova V.M., Skoromnaya N.N., Yatskova L.P. Okazaniye pervoy pomoshchi v usloviyakh chrezvychaynykh situatsiy v podgotovke budushchikh spetsialistov// Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya. - 2017. - № 54. - 2. S. 115-122.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

45. *Knowledge and Attitudes Towards First Aid Measures Among Medical Students at Al-Imam Mohammad Ibn Saud Islamic University, Riyadh, Saudi Arabia/AbdulrahmanAlshuwayrikh, AbdulrahmanAljethaily, FarisAlosaimi, Osama Alshaya, Abdullah Alasmari, Mohammed Al-Makhdob, SalehAlkhonezan, and Salahuddin Khan// Sultan Qaboos Univ Med J. - 2018 Nov. – V. 18 (4). - e507–e512.*

46. *Susanne Schunder-Tatzber, Alexis Descatha, Pascal Cassan. Training needs for emergency care in organisational settings- 'from first aid to emergency coordination' // Occup Environ Med. – 2018. – V. 75 (Suppl 2). - A1–A650.*

47. *The effectiveness of traditional Basic Life Support training and alternative technology-enhanced methods in high schools/ Arif Onan, Sevgi Turan, Melih Elcin, Bulent Erbil and ŞuleÇınarBulut// Hong Kong Journal of Emergency Medicine. – 2019. - Vol. 26 (1). – P. 44–52.*

48. *Development of a disaster preparedness curriculum for medical students: a pilot study of incorporating local events into training opportunities./ Pollard K.A., Bachmann D.J., Greer M. et al.//Am J Disaster Med. – 2015. – V. 10 (1). – P. 51–59.*

Автор для корреспонденции: Кульжанова Д.С. – магистр медицинских наук, преподаватель кафедры ЕНД, ЗКМУ им. Марата Оспанова, тел.: 87051949256, e-mail: kulzhanova.dinara@bk.ru;

Редактор алған 28.01.2020 ж.

FTAMБ 76.03.31+76.29.37

ГОРМОНДАР РЕЦЕПЦИЯСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Т.Д. Укбаева¹, Г.И. Тоғызбаева², А.Б. Боранбаева¹

¹Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²“Астана Медицина Университеті” КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Бұл мақалада стероидты, белокты-пептидті және тиреоидты гормондардың циторецепторларының мәліметтері бойынша жаңа әдеби шолулар берілген. Жасуша мембранасына гормондардың әсер ету механизмі және гормон-рецепторлық комплексінің түзілуі сипатталған. Кейбір эндокриндік ауруларының шығу тегі гормондық рецепторлардың жетіспеушілігімен байланысты.

Түйін сөздер: стероидты, белокты-пептидті және тиреоидты гормондар, олардың циторецепторлары мен әсер ету механизмі, эндокриндік аурулар.

FEATURES OF THE GORMON REPECTION

T. Ukbaeva¹, G. Togyzbaeva², A. Boranbaeva¹

¹JSC “L.N. Gumilyov Eurasian National University”, Nur-Sultan, Kazakhstan

²NcJSC “Astana medical university”, Nur-Sultan, Kazakhstan

The article presents current literature data on the cytoceptors of steroid, protein-peptide and thyroid hormones. The mechanism of action of hormones on cell membranes and the formation of hormone-receptor complexes are described. The occurrence of some endocrine diseases are associated with insufficiency of receptor hormone functions.

Key words: Steroid, protein-peptide and thyroid hormones, cytoceptors of hormones, their mechanism of action, endocrine diseases.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕЦЕПЦИИ

Укбаева Т.Д.¹, Тоғызбаева Г.И.², Боранбаева А.Б.¹

¹Евразийский Национальный Университет Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

²НАО “Медицинский Университет Астана”, Нур-Султан, Казахстан

В статье изложены современные данные литературы о циторецепторах стероидных, белково-пептидных и тиреоидных гормонов. Описаны механизм действия гормонов на мембраны клеток и образование гормоно-рецепторных комплексов. Возникновения некоторых эндокринных заболеваний связаны с недостаточностью функций рецепторных гормонов.

Ключевые слова: стероидные, белково-пептидные и тиреоидные гормоны, циторецепторы гормонов и их механизм действия, эндокринные заболевания.

Гормондар – эндокринді бездер немесе эндокриндік қызметке қабілетті жекелеген жасушалар бөлетін белсенді органикалық биологиялық заттар. Аталмыш бездер мен жасушалардың шығару өзектері болмағандықтан, олар өздері бөлетін гормондарын организмнің ішкі сұйық ортасына (ұлпа сұйығы, қан, лимфа) бөліп шығарады [1]. Гормондар – өзінің химиялық табиғатына байланысты

стероиды гормондарға (жыныс гормондары, бүйрекүсті безі қыртысы гормоны), протеиндік және пептидтік гормондарға (гипофиз, қалқанша без, қалқанша маңы безі, ұйқы безі, бүйрекүсті безінің бозғылт затының гормондары), ал нысандарға әсер ету қызметіне қарай. Бірыңғай салалы ет құрылымдары мен бездерге салыстырмалы қысқа мерзім ішінде әсер ететін кинетикалық гормондарға (окситоцин, вазопрессин, адреналин, норадреналин), организмдегі зат алмасу процестерін реттейтін гормондарға (тироксин, кальцитонин, паратгормон, инсулин, глюкагон) және жасушалар, ұлпалар мен мүшелердің өсуі мен жетілуін бақылайтын моргенетикалық гормондарға (соматропты гормон, фолликулды жандандырушы гормон, эстроген, тестостерон) бөлінеді [2,3].

Қызметтердің гуморалды реттелуінде маңызды рөлді ішкі сөлінің бездері, яғни эндокриндік бездер атқарады. Олар организмнің ішкі ортасына арнаулы биологиялық белсенді заттарды бөліп шығарады [4]. Ішкі сөлінің бездері жасап шығарған заттар гормон деген атауға ие болды. Эндокриндік бездердің (гректің *endon*-ішкі, *сгіпео*-бөлемін немесе шығарамын) сөлін шығаратын өзегі жоқ, без жасушалары қан және лимфа капиллярларымен өте жиі торланған, сондықтан без өнімдері тікелей осы тамырларға өтеді. Экзокриндік бездердің өзегі бар, әрі ол өзек белгілі бір ағзаға ашылып, өз өнімдерін сол мүшеге шығарады [5].

Рецепторлар және гормондардың әсерлерінің бастамасы. Гормондар жасушалармен әрекеттесе алады. Бұл процесс рецепторлар арқылы жүреді. Аталған құбылысты гормондар рецепциясы дейді [6]. Гормондардың тиісті рецепторлармен әрекеттесулері нәтижесінде гормон-рецепторлық комплекс түзіледі. Гормондар қан арқылы барлық ұлпалар мен жүйелерге жеткенімен, өздерінің арнайы рецепторларымен ғана қарым-қатынасқа түсе алады. Гормондар рецепциясы жасушалар ішінде немесе жасуша мембранасының сыртқы бетінде жүреді [7].

Әр жасушаның мембраналық құрылымында орналасқан арнайы рецепторлар болады, олар тек белгілі бір гормондар молекуласын ғана қабылдайды. Ондай жасушаларды нысана жасушалар деп атайды. Жасуша рецепторлары - белокты заттар, олардың молекуласының белгілі бір бөлігі гормон молекуласының белгілі бір фрагментіне сәйкес келеді [8]. Бұл сигналдарды қабылдауды, яғни гормон мен жасушаның өзара қарым-қатынасын қамтамасыз етеді. Егер гормонды қабылдайтын рецептор болмаса, жасуша гормонмен қарым-қатынасқа түсе алмайды, яғни оны танымайды. Сөйтіп рецепторлар гормондық сигналдарды қабылдап оларды жасуша ішіне өткізіп, гормондардың физиологиялық жұмысын тікелей жүзеге асыруда қажетті компоненттердің бірі болып табылады [9]. Рецепторлар гормондардың кейбір құрылымдық қасиеті жағынан ұқсас аналогтармен қосылысқа түсе алады. Рецепторлармен әрекеттескенмен гормондар тәрізді әсер туғыза алмайтын, бірақ нағыз гормондар қосылысына кедергі тудыратын заттарды антогонистер немесе литиктер деп атайды [10].

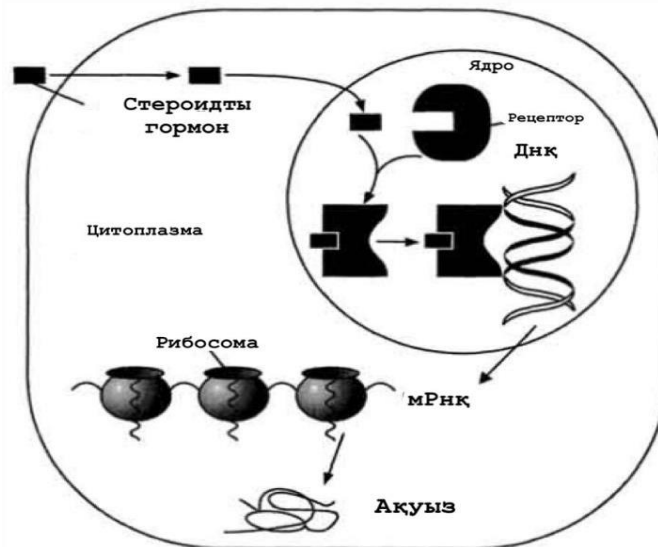
Қазіргі мәліметтер бойынша гормон сезгіш рецепторлар мынадай функциялар атқарады: 1) гормондық сигналды дискриминациялық қабылдау және оны жинықтау; 2) гормондық сигналдың жасушаның реттеушілік акцепторымен әрекеттесуі барысында гормондық әсердің бастамасы пайда болады; 3) қабылданған гормондық сигнал жасуша ішілік молекулалардың конформациялық өзгерістері нәтижесінде жаңа сигналға айналады [11]. Бір-бірімен өзара тығыз байланысқан бұл функциялар гормонның жасуша ішілік метобализмге тигізетін ықпалын жүзеге асыру үшін керек. Сонымен, гормондар жасушадан тыс қызмет атқарса, рецепторлар оларды қабылдап, сырттан түскен сигналдарды жасуша ішілік метабализм тіліне айналдыратын аппарат болып табылады [12].

Гормондық циторекцепцияның типтері. Рецепторлардың жасушада орналасулары мен гормондық сигналдарды өткізу ерекшеліктеріне және гормон – рецепторлық комплекстің акцепторлық аймақты стимулдау деңгейіне қарай гормондар циторекцепциясы екі типке бөлінеді: 1) циторекцепцияның жасуша ішілік типі [13]. Бұл типке стероидты және тиреоидты гормондар жатады. Олардың рецепторлары жасуша ішілік құрылымдарда орналасқан және әр түрлі вариантта рецепторлармен әрекеттесе алады; 2) циторекцепцияның мембраналық типі. Бұл типке белокты-пептидті гормондар мен катехоламиндер тобы кіреді [14]. Аталған гормондардың рецепторлары жасуша мембранасының сыртына орналасқан. Сондықтан олардың рецепторлармен әрекеттесулері жасуша сыртында жүреді [15]. Жасуша ішілік циторекцепция. Бұл типке жататын гормондардың рецепторлары жасуша ішілік құрылымда

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

орналасқан және реакция барысында түзілетін гормон – рецептор комплексі генетикалық ақпаратқа тікелей әсер етіп, заттар жасалуына ықпалын тигізеді [16].

Стероидты гормондар. Стероидты гормондар майларда жақсы ериді. Осы қасиетіне байланысты олар жасуша мембранасынан тоқтаусыз өтіп, жасуша ішінде орналасқан рецепторлармен химиялық байланысқа оңай түсе алады [17]. Бірақ аталған гормондардың жасуша мембранасынан өтуі туралы бір тоқтамға келген тұжырым әлі қалыптаса қойған жоқ. Бұған дейін стероидты гормондар жасушаның плазмалық мембранасының бислойлық қабатында еріп кетеді деп тұжырымдаған. Бірақ қазіргі кезде жасуша мембранасында бұл гормондарды тасымалдаушы арнайы рецепторлар болуы мүмкін деген де болжам бар. Рецепторлармен жасуша ішінде әрекеттесетін гормондар аралық функция атқаратын медиаторларды қажет етпейді [18]. Стероидты және тиреоидты гормондардың нысана-жасушалармен әрекеттесулерін төмендегі сурет-1 көруге болады:



Сурет 1 - Стероидты гормондардың нысана – жасушалармен әрекеттесуі.

Тасымалдаушы белоктан босап, жасуша ішіне өткен гормон молекуласы ондағы рецепторлармен әрекеттесіп, гормон-рецептор комплексін түзеді. Түзілген комплекс қандай да факторлардың ықпалымен қайтымды активтену процесіне ұшырайды. Мұның нәтижесінде гормон-рецепторлық комплексінің ядролық хроматинге деген тектестігі күрт артады [19]. Көп уақыт бойы рецепторлардың ядромен ешбір байланысы жоқ, жасушаға мембрана арқылы енген стероидты рецепторлармен еркін байланысқа түсе алады, және түзілген комплекс ядроға қарай кедергісіз қозғалуы мүмкін деген жорамал басым болды. Алайда, қарапайым түрдегі стероидты рецептор қосылысына күрделі комплекс формасына айналдыратын қандай да бір фактор болуы мүмкін. Ондай факторларға жасуша ішілік температура өзгерістері мен иондық күштер жатуы ықтимал [20]. Бұдан басқа стероидты гормондардың рецепторлары кейбір ферменттердің әсерімен фосфорлана алатын қасиеті бар екендігі белгілі. Сондықтан көптеген зерттеулер тек фосфорланған рецепторлар ғана гормон молекуласымен байланысқа түсе алатынын көрсетіп отыр [21].

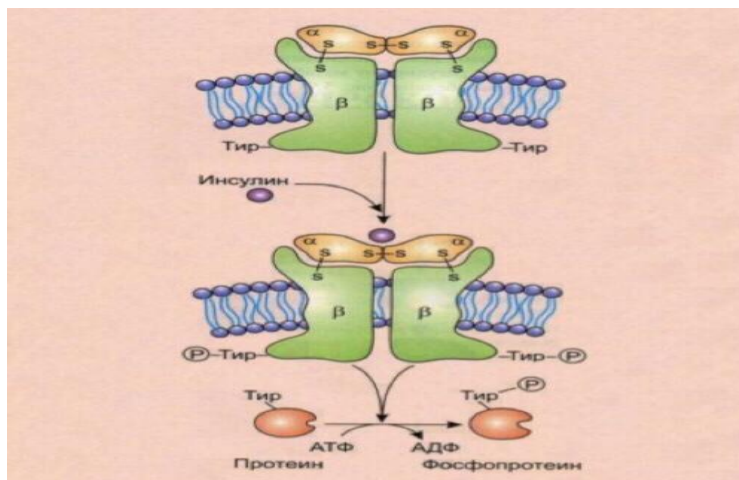
Қорыта келгенде, рецептор гормон молекуласымен әрекеттесуі үшін және одан кейінгі түзілген гормон-рецептор комплексі хроматиндік акцепторлармен байланысқа түскенге дейін қандай да бір алдын ала дайындықтан өтуі қажет [22]. Активтенген гормон - рецепторлық комплекс цитоплазмадан ядро ішіне өтіп, ондағы дезоксирибонуклеин қышқылының белгілі бір бөлігімен химиялық байланысқа түседі [23]. Ядро хроматинінде гормон ДНҚ құрамындағы генді активтендіреді. Активтенген генде ерекше матрицалық рибонуклеин қышқылы түзіледі. Түзілген мРНҚ ядродан цитоплазмаға өтіп, ондағы эндоплазмалық ретикулумның рибосомаларымен байланысып, белоктар синтезіне қатысады [24]. Рецепция циклі гормон-рецепторлық комплексінің түзілуін тежейтін тетіктердің іске қосылуымен аяқталады. Гормон-

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

рецепторлық комплекс ыдырағанда босап шыққан рецептор қайтадан цитоплазмаға өтіп, екінші рет пайдаланылады [25].

Тиреоидты гормондардың жасушаға әсер ету механизмі жөнінен стероидты гормондарға қарағанда біраз айырмашылықтары бар. Біріншіден, тиреоидты рецепторлар-хроматин типті белоктар. ДНҚ-мен берік байланысқандықтан қалыпты жағдайда ядродан шығып, не кіре алмайды. Ядродағы олардың концентрациясы қандағы тиреоидты гормондар мөлшеріне байланысты емес, әр уақытта тұрақты болады [26]. Қалқанша безді алып тастаса да рецепторлар саны өзгермейді. Екіншіден, нысана-жасушаларда гормондар алмасуы яғни тироксиннің трийодтиронинге диодтануы процесі жүреді [27]. Тиреоидты гормондар қанда көбіне тироксин формасында тасымалданады. Белокты байланыстан ажырағаннан кейін тироксин молекуласының липофильдік қасиеті артады және осыған байланысты олардың жасуша ішіне қарапайым диффузия жолымен өтуі жеңілдейді [28]. Жасуша ішіне өткеннен кейін тироксин T_3 –ге диодтанады. Бұл реакция эндоплазмалық ретикулум мембранасында жүреді. Ядролық рецепторлардың T_3 –ге тектестігі аса жоғары. Тиреоидты гормондар рецепторлары хроматинмен мықты байланысқан. T_3 рецептормен реакцияға түскеннен кейін хроматиндегі гистондардың қайта бөліну процесі жүреді, РНК активтілігі артып, мРНК түзілуі басталады [29,30].

Мембраналық циторцепция. Белокты және пептидті гормондар мен катехоламиндердің рецепторлары жасуша мембранасының сыртына орналасқан [31]. Рецепторлық молекулалардың гормондары ажыратушы немесе танушы фрагменттерді сыртқа қарай бағытталған және түрлі бағытта қозғалыс жасап тұрады. Қазіргі кезде гормондық сигналдарды өткізу мен күшейтуге тікелей қатысы бар жасуша ішілік медиатордың екі жүйесі белгілі: 1) аденилатциклаздық жүйе; 2) кальцийлік жүйе. Гормондар әсер етуінің осы тәріздес триггерлік жолдары бір-біріне тәуелсіз түрде жүруі немесе кейбір нақтылы физиологиялық жағдайларда өзара байланысты болуы мүмкін [32].



Сурет 2 - Белокты және пептидті гормондардың мембранаға әсер ету механизмі.

Гормондар рецепциясының патологиясы. Соңғы кездегі зерттеулер мен бақылаулар көптеген эндокриндік аурулардың пайда болуы ішкі секреция бездері қызметінің ауытқуына байланысты емес, керісінше, жасушалардың гормонға деген сезімталдықтарының жоғалуынан туындайтынын дәлелдеп отыр. Бұған мысал ретінде нысана-жасушалар мембранасындағы инсулин сезгіш рецепторлардың жетіспеушілігіне байланысты жасушаның инсулинге деген сезімталдығын жоғалтуы нәтижесінде организмде пайда болатын қалыптан тыс семіріп кету құбылысын келтіруге болады [33]. Бұл процесс диабет ауруының пайда болуы мен дамуында шешуші рөл атқарады. Бұл типтегі аурулар қатарына іштен туатын псевдогермафродитизмді де жатқызуға болады. Аурудың бұл түрі жасушалардағы андрогендік рецепторлардың жетіспеушілігімен байланысты [34]. Кейбір қатерлі ауруларының шығу тегінде гормондық рецепторлардың жетіспеушілігімен байланыстырады. Ондай жасушалар гормондық әсерлерге тәуелсіз, өз бетімен өсіп, көбейе алатыны көрінеді. Ал, қайсыбір жасушаларда рецепторлар саны қалыптан тыс көп болуына байланысты олардың гормондарға деген сезімталдықтары жоғарылап кетеді [35].

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Гринштейн Б. Наглядная эндокринология. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 120 с.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

2. Джон Ф. Лейкок, Питер Г. Вайс Основы эндокринологии. - М.: Медицина, 2000. - 516 с.
 3. Олейникова И.И. Биохимия: Учебно-мет. комплекс для бакалавров. - Институт АйТи, 2011. - 158 с.
 4. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. - М.: Дрофа, 2008. - 638 с.
 5. Белясова Н.А. Биохимия и молекулярная биология. - Минск.: БГТУ, 2002. - 416 с.
 6. Дж. Теппермен, Х. М. Теппермен. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. - М.: Мир, 1989. - 653 с.
 7. Физиология человека/ Под ред. Покровского В.М., Коротько Г.Ф. 2-е изд., перераб. и доп. - М., 2003. - 656 с.
 8. Каменский А.А., Маслова М.В., Граф А.В. Гормоны правят миром. - АСТ-Пресс, 2010. - 192 с.
 9. Розен.В.Б. Основы эндокринологии. - М: МГУ, 1994. - 384 с.
 10. Мецлер Д. Биохимия. В 3 т. / Пер. с англ. - М.: Мир, 1980. - Т. 1 - 202 с., Т. 2 - 284, Т. 3 - 412 с.
 11. Биологическая химия/ Северин Е.С., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. - Москва, 2008. - 361с.
 12. Березовская Е.П. Это все гормоны. - Эксмо, 2019. - 410 с.
 13. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. - М.:Мед. информационное агенство, 2007. - 271 с.
 14. Эндокринология: Нац. руководство / Под ред. И. Дедова, Г.Мельниченко - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 - 1072 с.
 15. Грязнов В.П. Основы молекулярной биологии и биологической химии: Уч. пособие. - БелГУ, 2005. - 120 с.
 16. Андрей Сазонов. Вся правда о гормонах и не только, научной для всех. - АСТ, 2018. - 304 с.
 17. Биохимия/ Под ред. Е.С. Северина. - М.: Гэотар-мед, 2015. - 768 с.
 18. Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты: Справочник. - Спб: ООО ФОЛИАНТ, 2011. - 136 с.
 19. Гайтон А.К., Холл Д.Э. Медицинская физиология. 11-еизд. - М.:Логосфера, 2008. - 1296 с.
 20. Аметов А., Шустов С., Халимов Ю. Эндокринология: Учебник для вуз. - М: Гэотар- Медиа, 2016. - 352 с.
 21. Пустовалова Л.М. Основы биохимии для мед.кол, 4-е издание. - Ростов-на-Дону:Феникс, 2010. - 440 с.
 22. Молекулярная эндокринология./Под. ред. Б.Д. Вайнтрауба. - М.: Медицина, 2003. - 496 с.
 23. Kawato S. // Biochim. Biophys. Acta. - 2003. - Vol. 1619. - P. 301 - 316.
 24. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. - М.: Дрофа, 2008. - 638 с.
 25. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия. - М.: Мир, 2009. - 469 с.
 26. Ерофеев Н.П., Парийская Е. Физиология эндокринной системы. - Санкт-Петербург: СпецЛит, 2012. - 224 с.
 27. Биохимия: Учебное пособие для вуз./Под.ред. Е.Северина, А.Николаева. - М: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 441 с.
 28. Строев Ю., Чурилов Л. Эндокринология подростков. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СП., 2004. - 363 с.
 29. Смирнов А.Н. Эндокринная регуляция/Под ред. В.А.Ткачука. - М: «Гэотар Медиа», 2009. - 368 с.
 30. Николаев А.Я. Биологическая химия: Учебник для студентов медиц.инских вузов. - Москва, 2004. - 565 с.
 31. Физиология человека/ Тель Л. З., Хамчиев К. М., Агаджанян Н. А., Циркин В. И. - Алматы, 2012. - 526 с.
 32. Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. Нормальная физиология. - М.:ООО «Мед.инфо. агенство», 2007. - 520 с.
 33. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 422 с.
 34. Ткаченко Б.И. Нормальная физиология человека. - М.:Медицина, 2005. - 928 с.
 35. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология, 3-е изд. - Россия: Питер, 2002. - 576 с.
- Авторлар:** Укбаева Т.Д. toma.ukbaeva@mail.ru 8 701 223 19 12

Поступила в реакцию 28.02.2020 г.

МРНТИ 76.31.29+76.29.35+ 76.29.47

УДК 616.24-002:615.281.9

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

**А.Н. Ихамбаева, Л.Г. Макалкина, Н.Т. Алдиярова, М.А. Моренко, А.М. Молдагали,
Т.К. Сагадатова**

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

Обзор посвящен применению антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии у детей. В статье освещены показания к назначению антибактериальной терапии, принципы ее эмпирического подбора в случае неизвестного возбудителя внебольничной пневмонии, указаны критерии определения степени тяжести внебольничной пневмонии, используемые для определения места лечения и объема терапии в зависимости от тяжести заболевания. Приведены рациональные комбинации антибактериальных препаратов, основанные на предполагаемом этиологическом факторе внебольничной пневмонии, что является основой рациональной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, антибактериальная терапия, внебольничная пневмония у детей.

CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL APPROACHES TO THE USE OF ANTIBACTERIAL PREPARATIONS FOR THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN

A. Ikhambayeva, L. Makalkina, N. Aldiyarova, M. Morenko, A. Moldagali, T. Sagadatova
NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan
NcJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda city, Kazakhstan

The review focuses on the use of antibacterial drugs for community-acquired pneumonia in children. The article highlights the indications for prescribing antibacterial therapy, the principles of its empirical selection in case of an unknown causative agent of community-acquired pneumonia. The criteria for determining the severity of community-acquired pneumonia, used to determine the place of treatment and the amount of therapy, depending on the severity of the disease are indicated. Rational combinations of antibacterial drugs based on the estimated etiological factor of community-acquired pneumonia, which is the basis of rational antibacterial therapy, are given.

Key words: antibacterial drugs, antibacterial therapy, community-acquired pneumonia in children.

БАЛАЛАРДАҒЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫ ЕМДЕУДЕ БАКТЕРИЯҒА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ЖОЛДАРЫ

А.Н. Ихамбаева, Л.Г. Макалкина, Н.Т. Алдиярова, М.А. Моренко, А.М. Молдағали, Т.Қ. Сағадатова

«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан
«Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Әдебиеттік шолу балалардағы ауруханадан тыс пневмонияда антибактериальды препараттарды қолдануға арналған. Мақалада қоздырғыш белгісіз болған жағдайда антибактериальды препаратты эмпирикалық таңдау принциптері, ауруханадан тыс пневмонияның ауырлық дәрежелері және ем көлемі берілген. Утымды антибактериальды терапияның негізі болып табылатын, этиологиялық қоздырғышты болжай отырып, антибактериальды препараттарды ұтымды қосарлау жолдары да көрсетілген.

Негізгі сөздер: антибактериальды препараттар, антибактериальды терапия, балалардағы ауруханадан тыс пневмония.

Внебольничная пневмония (ВП) – одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания во всех странах мира, который остается важной причиной заболеваемости и смертности как в развитых, так и в развивающихся странах [1-6]. Термин «внебольничная пневмония» относится к пневмонии у ранее здорового ребенка, который заразился за пределами медицинского учреждения в предшествующие 14 дней. ВП является одной из наиболее распространенных серьезных инфекций у детей, с частотой от 34 до 40 случаев на 1 000 детей в Европе и Северной Америке. В исследовании по заболеваемости пневмонией в первом эпизоде у не иммунизированных детей в возрасте до пяти лет составляет 55,9 на 1000 человеко-лет [7-11].

Для того, чтобы назначить рациональную терапию при заболеваниях, необходимо использовать целый ряд критериев и, прежде всего, должна быть оценка лекарственного средства с точки зрения соотношения «эффективность/безопасность» [12-15].

Обзор современных рекомендации антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей.

Лечение внебольничной пневмонии у новорожденных и детей. Руководство по клинической практике 2018 года, Австралия [16].

Согласно данному руководству, необходимо рассмотрение клинического состояния пациента с использованием «показателя тяжести» и «критерии диспозиции» которые помогают определить, нуждается ли ребенок в стационарном лечении или можно вести амбулаторно.

Пациентам нужно только соответствовать одному из критериев, которые должны быть присвоены этой степени тяжести.

Оценка тяжести внебольничной пневмонии у детей.

Для внебольничной пневмонии легкой степени тяжести характерно: нормальное или слегка напряженное дыхание, синяя зона SPOC (стандартные педиатрические наблюдательные

таблицы); ЧДД (частота дыхательных движений) в пределах возрастной нормы, белая зона SPOC; $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ при дыхании комнатным воздухом; отсутствие тахикардии.

Для умеренной степени тяжести характерно: умеренно напряженное дыхание, желтая зона SPOC; ЧДД выше диапазона для соответствующего возраста; $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ при дыхании комнатным воздухом; тахикардия.

Для тяжелой пневмонии характерно: напряженное дыхание, увеличение ЧДД, неспособность поддерживать $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ в 6 л кислорода или же $< 90\%$ при дыхании комнатным воздухом, красная зона SPOC; тахикардия/шок, красная зона SPOC, наполнение капилляров ≥ 3 сек [17,18].

Менеджмент внебольничной пневмонии у детей.

При пневмонии легкой степени тяжести кислород не требуется, антибиотики должны назначаться перорально, гидратация орально, семья должна обеспечить надлежащую помощь в домашних условиях.

При умеренной пневмонии кислород для поддержания сатурации выше 95%, антибиотики внутривенно при невозможности перорального введения, также внутривенная гидратация, если не в состоянии принимать пероральные растворы.

При тяжелой пневмонии необходим подогретый увлажненный кислород чтобы поддерживать сатурацию выше 95%, антибиотики внутривенно, внутривенная гидратация. При необходимости анальгетики используются при пневмонии любой степени тяжести, с целью уменьшения дискомфорта от лихорадки или боли [19].

Исследования при внебольничной пневмонии у детей и показания к госпитализации.

Исследования (рентгенография органов грудной клетки, лабораторные исследования) при пневмонии легкой степени не показаны, при умеренной пневмонии следует учитывать, а при тяжелой пневмонии необходимы.

У младенцев < 3 месяцев с подозрением на внебольничную пневмонию требуется проведение полной оценки сепсиса [20].

Необходимо обратить внимание, что данное руководство по менеджменту внебольничной пневмонии исключает следующие состояния:

- сепсис;
- пневмония у пациентов с ослабленным иммунитетом, обусловленный *Pneumocystis jiroveci*;
- муковисцидоз;
- аспирационная пневмония;
- пневмонит, обусловленный вирусом простого герпеса;
- больничная пневмония;
- врожденные заболевания сердца или легких;
- туберкулез;
- пациенты с недавними путешествиями в зарубежные страны и «тропической» пневмонией;
- недоношенные дети, у которых нет «срока» в соответствии с их гестационным сроком беременности;
- не кистозный фиброз, бронхоэктазия.

Выбор антибактериальных препаратов, согласно руководству.

Срок новорожденных: ≤ 1 месяц.

Всем новорожденным требуется внутривенное введение несмотря на степень тяжести пневмонии (легкая, умеренная, тяжелая).

Новорожденным возраста до 7 дней: бензилпенициллин 50 мг/кг в/в каждые 12-часов (макс. доза 300 мг) + гентамицин 4 мг/кг в/в каждые 24 часа (макс. доза 24 мг).

Новорожденным возраста от 8 до 28 дней: бензилпенициллин 50 мг/кг в/в каждые 6-часов (макс. доза 300 мг.) + гентамицин 4 мг/кг в/в каждые 24 часа (макс. доза 24 мг.).

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Примечание: Рассмотреть возможность добавления следующего лечения при *Chlamydia trachomatis*: азитромицин 20 мг/кг перорально ежедневно в течение 3 дней (макс. доза 120 мг.) или же кларитромицин 7,5 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 7 дней; при *Bordetella pertussis*: азитромицин 10 мг/кг перорально ежедневно в течение 5 дней (макс. доза 50 мг.), или же кларитромицин 7,5 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 7 дней (макс. доза 37,5 мг.).

Азитромицин является единственным препаратом, рекомендованным для лечения инфекции вызванной *Bordetella* и для профилактики или лечения *Chlamydia trachomatis* у детей <до 1 месяца, хоть и прием азитромицина повышает риск возникновения гипертрофического стеноза привратника у детей, особенно <2 недель, польза от использования азитромицина перевешивает этот риск.

Младенцы: от 1 до 3 месяцев.

Всем детям от 1 до 3 месяцев требуется стационарное лечение.

Легкой и средней степени тяжести ВП: бензилпенициллин 50 мг/кг в/в каждые 6 часов (макс. доза 400 мг.).

Примечание: рассмотрите возможность добавления следующего лечения, если подозреваете *Chlamydia trachomatis* азитромицин 20 мг/кг перорально ежедневно в течение 3 дней (макс. доза 160 мг.); *Bordetella pertussis* - азитромицин 10 мг/кг перорально ежедневно в течение 5 дней (макс. доза 80 мг.), или же кларитромицин 7,5 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 7 дней (макс. доза 60 мг) или же триметоприм/сульфаметоксазол 4 + 20 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 7 дней (макс. доза 32 + 160 мг.).

Тяжелой степени тяжести ВП: цефотаксим 50 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 400 мг.) или же цефтриаксон 50 мг/кг в/в или в/м один раз в сут (макс. доза 400 мг.) + клиндамицин 10 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 80 мг.), или же линкомицин 15 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 120 мг.). При интубации или сепсисе клиндамицин или линкомицин можно заменить ванкомицином 15 мг/кг в/в каждые 6 часов (макс. доза 120 мг.).

Примечание: Рассмотрите возможность добавления следующего лечения, если подозреваете *Chlamydia trachomatis* азитромицин 20 мг/кг перорально ежедневно в течение 3 дней (макс. доза 160 мг.); *Bordetella pertussis* - азитромицин 10 мг/кг перорально ежедневно в течение 5 дней (макс. доза 80 мг.), или же кларитромицин 7,5 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 7 дней (макс. доза 60 мг.), или же триметоприм/ сульфаметоксазол 4 + 20 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 7 дней (макс. доза 32 + 160 мг.).

Дети от 4 месяцев до 16 лет.

Амбулаторное лечение легкой степени тяжести ВП: амоксициллин 25 мг/кг перорально каждые 8 часов (макс. доза 1 г.). Если подозреваете *Mycoplasma pneumoniae* кларитромицин 7,5 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 5 дней (макс. доза 500 мг.), или же азитромицин 10 мг/кг перорально ежедневно в течение 5 дней (макс. доза 500 мг.).

Стационарное лечение легкой и средней степени тяжести ВП: амоксициллин 25 мг/кг перорально каждые 8 часов (макс. доза 1 г.).

Если невозможна пероральная терапия рекомендуется бензилпенициллин 50 мг/кг в/в каждые 6 часов.

Цефотаксим или цефтриаксон могут быть рекомендованы если нет клинического ответа к одному из пенициллинов.

Примечание: Если подозреваете *Mycoplasma pneumoniae* Кларитромицин 7,5 мг/кг перорально каждые 12 часов в течение 5 дней (макс. доза 500 мг.), или же азитромицин 10 мг/кг перорально ежедневно в течение 5 дней (макс. доза 500 мг.).

Стационарное лечение тяжелой степени тяжести ВП: цефотаксим 50 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 2 г.), или же цефтриаксон 50 мг/кг в/в, или в/м один раз в день (макс. доза 2 г.) + клиндамицин 10 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 450 мг.), или же линкомицин 15 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 600 мг.). При интубации или сепсисе клиндамицин или линкомицин можно заменить ванкомицином 15 мг/кг в/в каждые 6 часов (макс. доза 750 мг.).

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Примечание: Если подозреваете *Mycoplasma pneumoniae* азитромицин 10 мг/кг в/в ежедневно (макс. доза 500 мг.).

Цефотаксим и цефтриаксон обладают активностью в отношении метициллин-чувствительного золотистого стафилококка. Клиндамицин или линкомицин рекомендуются для эмпирического покрытия метициллин-резистентного золотистого стафилококка.

При наличии аллергии на пенициллин:

1. Если известно, что ребенок переносит цефалоспорины:

Легкая и средней степени тяжести пневмония:

- от 3 месяцев до 2 лет - цефуроксим 10 мг/кг перорально каждые 12 час. (макс. доза 125 мг.);
- от 2 до 12 лет - цефуроксим 15 мг/кг перорально каждые 12 часов (макс. доза 250 мг.);
- старше 12 лет - цефуроксим 250 мг. перорально каждые 12 часов (макс. доза 500 мг.).

Если требуется парентеральная терапия:

Старше 1 месяца - цефотаксим 50 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 2 г.), или же цефтриаксон 50 мг/кг в/в ежедневно (макс. доза 2 г.).

2. Вероятность перекрестной аллергической реакции цефалоспоринов с пенициллином составляет 7%. Альтернативными вариантами из группы не-бета-лактамов являются эритромицин, кларитромицин или доксициклин детям старше 8 лет:

Легкая и средней степени тяжести пневмония:

Эритромицин старше 28 дней - 10 мг/кг перорально каждые 6 часов (макс. доза 500 мг.), или для всех возрастов кларитромицин 7,5 мг/кг перорально каждые 12 часов (макс. доза 500 мг.), или же детям старше 8 лет - доксициклин 2 мг/кг перорально каждые 12 часов (макс. доза 100 мг.).

3. *Streptococcus Pneumoniae* или *Staphylococcus aureus* могут быть устойчивыми к этим вышеуказанным антибиотикам.

- 0 - 6 дней - ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 12 часов (макс. доза 90 мг.)

+ ципрофлоксацин 10 мг/кг в/в каждые 12 часов (макс. доза 60 мг.);

- от 7 до 28 дней - ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 90 мг.) + ципрофлоксацин 10 мг/кг в/в каждые 12 часов (макс. доза 60 мг.);

- старше 28 дней - ванкомицин 15 мг/кг в/в каждые 8 часов (макс. доза 750 мг.) + ципрофлоксацин 10 мг/кг в/в каждые 12 часов (макс. доза 400 мг.) [21-27].

Эксперты Американского общества детских инфекций (PIDS) и Американского общества специалистов-инфекционистов (IDSA) рекомендуют применять ампициллин и бензилпенициллин в стационарных условиях у детей, полностью вакцинированных конъюгированной вакциной против *H. influenzae* типа b и *S. pneumoniae*, при минимальной резистентности в регионе инвазивных штаммов пневмококка к пенициллину. Альтернативные препараты - цефтриаксон или цефотаксим. Вместе с тем госпитализированным детям, не полностью привитым, при значительной резистентности в регионе инвазивных штаммов пневмококка к пенициллину предлагают стартовую эмпирическую терапию парентеральными цефалоспориновыми III поколения (цефтриаксон или цефотаксим). В амбулаторных условиях могут использоваться ежедневные внутримышечные инъекции цефтриаксона с документированной *in vitro* активностью в отношении более 95 % пневмококков. Альтернатива: левофлоксацин (15 - 20 мг/кг/сутки на 2 приема для детей от 6 месяцев до 5 лет). Если предполагается роль внебольничных метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus*, рекомендуют добавлять ванкомицин или клиндамицин [28].

Рекомендации Британского торакального общества по диагностике и управлению внебольничной пневмонией у детей (Guideline 2011) [29].

Согласно рекомендациям Британского торакального общества, всем детям независимо от возраста, находящимся на стационарном лечении в соматическом отделении, при минимальной резистентности пневмококка, наличии сопутствующих заболеваний и факта применения антибиотиков в последние 3 месяца необходимо назначать парентерально цефтриаксон, цефтриаксон/сульбактам, цефотаксим. Если ребенок пребывает в отделении интенсивной терапии, при наличии значительной резистентности пневмококка в регионе или осложненной

пневмонии, в качестве препаратов первой линии рекомендуется использовать цефтриаксон, цефтриаксон/ сульбактам. Дополнительно ванкомицин или клиндамицин необходимо использовать при подозрении на метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus*. При отсутствии эффекта от проводимой терапии показан левофлоксацин.

Клинический протокол «Диагностики и лечения пневмонии у детей» одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 5 октября 2017 года Протокол № 29.

Согласно национальному протоколу у детей в возрасте от 2-х месяцев до 5-ти лет, лечение нетяжелых, неосложненных пневмоний проводится амбулаторно. Антибиотики назначаются эмпирически с преимущественным использованием пероральных форм. Препаратами выбора являются: полусинтетические пенициллины, макролиды, цефалоспорины II-III поколения:

- амоксициллин 15 мг/кг x 3 раза в день в течение 5 дней, или защищенные пенициллины (амоксициллин + клавулановая кислота 45 мг/кг 2 раза в сутки);
- азитромицин 10 мг/кг 1 день, 5мг/кг в день последующие 4 дня перорально или кларитромицин - 15 мг. на кг дробно 10-14 дней перорально или эритромицин - 40 мг на кг дробно 10-14 дней;
- цефуросим 40 мг/кг/в сутки, дробно в 2 приема, 10-14 дней перорально;
- цефтазидим 1-6 г/сутки в течение 10 дней.

При среднетяжелой пневмонии до получения результатов бактериологического обследования назначается ампициллин в/м (100-400/кг/сутки каждые 6-8 часов). После улучшения состояния ребенка необходимо перейти на оральный амоксициллин (15 мг/кг каждые 8 часов) или амоксициллин + клавулановая кислота (45-70 мг/кг 2 раза в день перорально). Антибиотиками первого выбора для детей старше 5 лет являются амоксициллин и макролиды, альтернативными - амоксициллин/клавуланат, цефуросим аксетил. У детей со склонностью к аллергическим реакциям предпочтительно назначать современные макролиды.

При затяжных и тяжелых формах пневмонии антибактериальная терапия проводится парентерально, преимущественно цефалоспорины 3-4 генерации с определением чувствительности:

- цефтазидим из расчета 80-100мг/кг в сутки в/в, в/м в течение 10 дней;
- цефтриаксон до 12 лет из расчета 50-80мг/кг в сутки в/в, в/м, старше 12 лет по 1г через каждые 12 часов в/в, в/м в течение 10 дней.

Выбор препаратов основывают на вероятности возбудителя в соответствующем возрасте при данной клинко-рентгенологической картине, а также, при возможности, с учетом лейкоцитоза и уровней С-реактивного белка и прокальцитонина. Если терапия была начата парентерально, по достижении эффекта следует перейти на оральный препарат (ступенчатый метод).

Для лечения и профилактики возникновения микоза при длительной массивной антибиотикотерапии итраконазол оральный раствор из расчета 5 мг/кг/день, детям старше 5 лет.

Стационарно при типичных пневмониях назначают амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ампициллин парентерально. Альтернативными антибиотиками являются цефалоспорины II и III поколений или цефазолин в комбинации с аминогликозидами.

Общим правилом выбора антибиотиков у детей является назначение не только наиболее эффективного, но и максимально безопасного препарата. При этом следует отдавать предпочтение препаратам для перорального приема и имеющим детские лекарственные формы. При назначении антибиотиков, особенно у детей в тяжелом состоянии, следует обязательно оценивать функции почек и печени и при необходимости корректировать возрастные дозы [30].

Заключение

Основой терапии внебольничной пневмонии является назначение антибактериальных препаратов. Повышение эффективности лечения внебольничной пневмонии у детей возможно только при своевременной постановке диагноза, адекватной оценке тяжести пациента, определяющей показания для госпитализации, своевременно начатом лечении, рациональном выборе антибактериальной терапии с учетом возможного возбудителя.

Рекомендации в национальном клиническом протоколе касательно применения цефтазидима в качестве препарата выбора при внебольничной пневмонии является не рациональным. Препараты первого выбора обычно характеризуются узким спектром действия с положительным соотношением риска и пользы и низким потенциалом развития резистентности, тогда как к препаратам второго выбора, как правило, относятся антибиотики широкого спектра действия с высоким потенциалом формирования резистентности или менее благоприятным соотношением риска и пользы. Цефтазидим является антисинегнойным препаратом, который назначается при высоком риске внутрибольничной пневмонии псевдомонадной этиологии. Согласно модельному списку ВОЗ основных лекарственных средств для детей (2019) относится к антибиотикам группы наблюдения, которые, как принято полагать, обладают более высоким потенциалом резистентности, сопряжены с высоким риском селекции бактериальной устойчивости [31-34].

Также не рациональным являются рекомендации касательно профилактического применения противогрибкового препарата итраконазола при проведении антибактериальной терапии детям старше 5 лет. Профилактическое применение итраконазола обосновано у пациентов с иммунодефицитными состояниями (ВИЧ инфицированные пациенты или пациенты, которые перенесли трансплантацию костного мозга) [35].

Резюмируя изложенное можно сделать заключение о необходимости обновления клинических протоколов диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей, где были бы освещены схемы эмпирической антибиотикотерапии, с учетом международных данных.

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у детей: Клинические рекомендации. – М.: Оригинал-макет, 2015. – 64 с.
2. Esposito S, Patria MF, Tagliabue C, et al. CAP in children.//*European Respiratory Monograph*. – 2014. – V. 63. – P. 130–139. doi: 10.1183/1025448x.10003913.
3. Острые респираторные заболевания у детей. Пособие для врачей. – М., 2002. – 70 с.
4. Самсыгина Г. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. – М.: Миклош, 2006. – 279 с.
5. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis/ Liu L., Oza S., Hogan D. et al.//*Lancet*. – 2015. – V. 385. – P. 430–440. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61698-6.
6. Козлов Р., Кречикова О., Муравьев А. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет//*Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2013. – Т. 15 (4). – С. 246-260.
7. Efficacy of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children under five years of age for the prevention of pneumonia / Black S.B., Shinefield H.R., Ling S. et al.// *Pediatr Infect Dis J*. – 2002. – V. 21. - P. 810 – 815.
8. Лютина Е. И., Манеров Ф. К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе// *Педиатрия*. - 2015. - № 2. – С. 203–206.
9. Severe Acute Lower Respiratory Infections Working Group. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis/ Nair H., Simões E.A., Rudan I. et al. // *Lancet*. - 2013. - Vol. 381. - P. 138013–138090.
10. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации/ Мизерницкий Ю. Л., Сорокина Е. В., Ермакова И. Н. и др.//*Рос. вестн. перинатол. и педиатрии*. - 2005. - Т. 3. - С. 4–8.
11. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации/ Козлов Р. С., Чагарян А. Н., Козлова Л. В., Муравьев А. А. // *Клин. Микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2011. - Т. 13 (2). – С. 177–187.
12. ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2014 г.) // URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>.
13. Rohde G. G. U. The role of viruses in CAP // *European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia/редакторы: J. Chalmers, M. Pletz, S. Ali berti, 2014. - P. 74–87.*
14. Lodha R., Kabra S. K., Pandey R. M. Antibiotics for community-acquired pneumonia in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2013. - Vol. 4, № 6. - CD004874.
15. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age/ Lassi Z. S., Das J. K., Haider S. W., et al. // *Arch. Dis. Child*. - 2014. - Vol. 99, № 7. - P. 687–693.
16. Clinical Practice Guideline. Infants and children: acute management of community acquired pneumonia//*New South Wales*. – Australia, 2018.
17. Up to date clinical features and diagnosis of community acquired pneumonia in children May 2011 <http://www.uptodate.com>.
18. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children./Caiulo V. A., Gargani L., Caiulo S. et al.//*Pediatric Pulmonology*, 2012. doi: 10.1002/ppul.22585.

19. Review of guidelines for evidence-based management for childhood community-acquired pneumonia in under-5 years from developed and developing countries. Nascimento-Carvalho CM; Madhi SA; O'Brien KL. //Pediatric Infectious Disease Journal. - 2013 Nov. – V. 32 (11). – P. 1281-1282.

20. The Management of Community-Acquired pneumonia in Infants and Children Older than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society of America./Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al.//Clinical Infectious Diseases. – 2011. – V. 53 (7). - e25-276.

21. James Cherry & Gail J. Demmler-Harrison & Sheldon L. Kaplan & William J. Steinbach & Peter Hotez, Paediatric Community Acquired Pneumonia in Feigin and Cherry's Textbook of Paediatric Infectious Diseases 7th edition Saunders, 2014.

22. Finnish guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia and pertussis in children./Tapiainen T., Aittoniemi J., Immonen J. et al.//Acta Paediatrica. - January 2016. – Vol. 105, no 1. – P. 39-43.

23. Community-acquired pneumonia in children./Cardinale F., Cappiello A.R., Mastrototaro M.F. et al.// Early Human Development. - 2013 Oct. – V. 89 Suppl 3. - S49-52.

24. Community-acquired bacteremic pneumococcal pneumonia in children: diagnosis and serotyping by real-time polymerase chain reaction using blood samples./Resti M., Moriondo M., Cortimiglia M. et al.//Clin Infect Dis, 2010.

25. Community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus pneumonia: a clinical audit./ Thomas R., Ferguson J., Coombs G.W., Gibson P.G. //Respirology, 2011.

26. Kaplan S.L., Hulten K.G., Mason E.O. Staphylococcus aureus infections. In Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases./Eds Cherry J.D., Harrison G.J., Kaplan S.L. et al. - Elsevier Philadelphia, 2014. – P. 1113- 1131.

27. Francois P., Desrumaux A., Cans C. Prevalence and risk factors of suppurative complications in children with pneumonia.//Acta Paediatrica. – 2010. – V. 99. – P. 861–866.

28. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America /Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. //Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 53, № 7. – P. 25-76. – Doi: 10.1093/cid/cir531.

29. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 /Harris M., Clark J., Coote N. et al. //Thorax. – 2011. – № 66 (Suppl. 2). – ii1-23. – Doi: 10.1136/thoraxjnl-2011-200598.

30. Клинический протокол «Диагностики и лечения пневмонии у детей»/ Одобрённый Объединённой комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 5 октября 2017 года (Протокол № 29).

31. WHO Model List of Essential Medicines for Children, 7th edition, 2019. <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>.

32. Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guidelines for medical management of community acquired pneumonia in children 60 days to 17 years of age - Guideline 2014.

33. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America/ Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 53, № 7. – P. e25-e76.

34. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Evidence-based care guideline. Community acquired pneumonia in children 60 days through 17 years of age. <http://www.cincinnatichildrens.org/service/j/andersoncenter/evidence-based-care/community-acquired-pneumonia>. - Accessed February 14, 2012.

35. British National Formulary for Children 2018-2019. <http://www.bnf.org>.

Автор для корреспонденции: Ихамбаева Айнура Ныгымановна, совместитель кафедры клинической фармакологии, магистр медицины. ainur_ihambaeva@mail.ru

Поступила в редакцию 03.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.36

УДК 616.61-008.64-07

СОВРЕМЕННЫЕ БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ ФУНКЦИЙ

А.Р. Кошкинбаева, Б. К.Омаркулов, Б.А. Абеуова

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

Статья посвящена анализу литературных данных по маркерам повреждения почек, позволяющих дифференцировать поражение разных отделов нефрона и точно устанавливать стадию процесса. Рассмотрены биомаркеры нового поколения, наибольшее значение из которых имеют KIM-1, NGAL, NAG, MAU, цистатин С. В данном обзоре будут рассмотрены данные последних крупных исследований.

Ключевые слова: биомаркеры повреждения почек, KIM-1, L-FABP, NGAL, NAG, MAU, цистатин С.

MODERN KIDNEY DAMAGE BIOMARKERS

A. Koshkinbayeva, B. Omarkulov, B. Abeuova

NcJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Kazakhstan

The article is devoted to the analysis of literature data on kidney damage markers, which allow differentiating the lesion of different parts of the nephron and accurately setting the stage of the process. Biomarkers of a new generation are considered, the most significant of which are KIM-1, NGAL, NAG, MAU, cystatin C. In this review, we considered data from recent major studies.

Key words: kidney damage biomarkers, KIM-1, L-FABP, NGAL, NAG, MAU, cystatin C.

БІРІНШІ ФУНКЦИЯЛАРҒА ЗИЯНДЫҚТЫ ҚАЗІРГІ БИОМАРМАЛАР

А.Р. Көшкінбаева, Б.Қ.Омарқұлов, Б.А. Абеуова

«Қарағанды медициналық университеті» ҚеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Мақала нефронның әртүрлі бөліктерінің зақымдануын саралауға және процестің кезеңін дәл анықтауға мүмкіндік беретін бүйрек зақымдану маркерлері туралы әдебиеттерді талдауға арналған. Жаңа ұрпақтың биомаркерлері саналады, олардың ішіндегі ең маңыздылары KIM-1, NGAL, NAG, MAU, cystatin C. Бұл шолуда біз соңғы ірі зерттеулердің деректерін қарастырамыз.

Түйінді сөздер: бүйректің зақымдануы биомаркерлері, KIM-1, L-FABP, NGAL, NAG, MAU, cystatin C.

Процесс повреждения функций почек может происходить непосредственно от нозологии напрямую связанной с мочеполовой системой, также в результате других заболеваний. Так при развитии острой сердечной недостаточности 30% пациентов имеют кардиоренальную этиологию. Ожирением в мире страдают 650 миллионов человек, с течением времени оно приводит к различным нарушениям органов и систем, в том числе к нарушению функций почек. Коморбидность, осложненная нарушением функций почек послужила поиску и изучению новых ренальных маркеров. Последние исследования отмечают важную роль почечных канальцев как в развитии острого повреждения почек (ОПП), так и прогрессировании хронической болезни почек (ХБП). Независимо от основного заболевания и наличия отягощающих условий, патогенетические механизмы, вызывающие прогрессирующее повреждение почек, резюмируются к тубулоинтерстициальным заболеваниям, сопровождающиеся атрофией и гипоксией канальцев, повреждением перитубулярных капилляров и интерстициальным фиброзом, в итоге, объясняя необратимый хронический процесс. В повседневной практике врачи работают с применением определения скорости клубочковой фильтрации по уровню сывороточного креатинина. Но креатинин зависит от многих факторов, таких как возраст, пол, раса. Расчет СКФ по креатинину будет информативным у пациентов более старшего возраста, где уже имеются значительные нарушения нескольких органов и систем. Молодой возраст пациентов привлекает все больше внимания исследователей. На сегодняшний день медицина принимает профилактический характер, что требует разработки тестов для раннего выявления нарушений органов и систем, в том числе повреждения функций почек.

В соответствии с этой точкой зрения, широким кругом исследователей признается тот факт, что снижение функции почек в большей мере связана со степенью тубулоинтерстициального поражения, чем с тяжестью поражения клубочков. Действительно некоторые канальцевые белки используются в исследовании патогенеза повреждения канальцев и перехода в хронический фиброз, который приводит к уремии. Некоторыми авторами уже описано, что белок L-FABP, эндотелин-1, β -2 микроглобулина и NAG, NGAL имеют важное клиническое значение, если рассматривать их в качестве прогностических факторов тяжести и прогрессирования заболеваний, связанных с повреждением функций почек [1,2].

Рассмотрим современные биомаркеры нарушения функций почек, которые могут быть достаточно информативными в диагностике ранних повреждений.

NGAL — (человеческий липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой)

NGAL находится в специальных гранулах нейтрофилов и экспрессируется в очень низких концентрациях в тканях трахеи, легких, желудке и кишечнике, включая почки. Некоторые исследователи предполагают, что NGAL обладает бактерицидными свойствами и играет роль в регуляции воспаления и роста клеток. В поврежденном эпителии индуцируется экспрессия NGAL и в результате концентрация NGAL повышается, например, при острой бактериальной инфекции, астме и хроническом обструктивном заболевании легких, аденоме кишечника, аденокарциноме молочной железы и уротелиальной карциноме [2-4].

Лучше всего экспрессия NGAL изучена как биомаркера патологии почек. NGAL является маркером острого повреждения почек. Уровни в моче и плазме коррелируют, если синтез NGAL повышен. Плазменный NGAL свободно фильтруется гломерулами, большая его часть эффективно реабсорбируется в проксимальных канальцах мегалинзависимым эндоцитозом. В моче NGAL появляется только при повреждении проксимальных канальцев за счет роста синтеза NGAL de novo в дистальных отделах нефрона, что и происходит при острой почечной недостаточности (ОПН). Снижение гломерулярной фильтрации в результате ОПН приводит к накоплению NGAL в системной циркуляции. Пациенты с прогрессирующей ХБП имеют повышенный NGAL и uNGAL по сравнению с пациентами без прогрессии. Очень важно, что это независимый от скорости клубочковой фильтрации (СКФ) маркер. У больных с аутосомным доминантным поликистозом почек NGAL коррелирует со степенью остаточной СКФ и тяжестью заболевания. uNGAL является ранним маркером хронического тубулоинтерстициального повреждения у пациентов с IgA-нефропатией и волчаночным нефритом и может повышаться при почечных инфекциях.

Повышение уровня NGAL в плазме сильно коррелировало со снижением ренальной функции. Определение NGAL в крови и, в особенности, в моче может быть использовано для оценки почечной функции у больных с артериальной гипертензией (АГ), а возможно, и для прогнозирования течения гипертонической нефропатии. Долгое время NGAL рассматривался исключительно как маркер клинического острого повреждения почек (ОПП) [5], однако в ряде исследований было отмечено, что он может служить и ранним маркером начала ХБП различного генеза, в том числе и при ХБП в результате АГ [6,7].

Так, в исследовании Т.С. Белохвостиковой среди пациентов с АГ была показана возможность использования NGAL в моче как маркера ХБП, причем не было установлено, что наличие, тяжесть АГ, ее длительность и другие характеристики не приводят к существенным изменениям уровня NGAL. Этот показатель является маркером почечной дисфункции у больных с АГ. Чем тяжелее почечное повреждение, тем выше уровень NGAL в крови и моче [8].

В другом исследовании Т.С. Белохвостиковой [9] среди пациентов ХБП 1-5 стадии различной этиологии (ревматоидный артрит, хронический гломерулонефрит) показало, что у больных с почечной недостаточностью значительно повышено содержание NGAL в крови и моче, а для оценки почечной функции наиболее значимо повышение уровня NGAL мочи. Для дополнительной оценки активности гломерулонефрита наиболее значимо определение NGAL мочи, ревматоидного артрита — NGAL крови.

Одно из исследований среди пациентов с ХБП 2-4 стадии показало, что NGAL сыворотки крови является эффективным предиктором для выявления ранней стадии повреждения почек у больных с ХБП. NGAL достоверно коррелировал с тяжестью повреждения почек и прогрессирования ухудшения функции почек [10].

Однако встречаются данные, в которых уровень NGAL в моче у пациентов с резистентной гипертензией не отличался от группы контроля [11].

В одном исследовании определяли наличие повреждений канальцевого аппарата почек у пациентов с ХСН с помощью маркеров NGAL, NAG, KIM-1 и их взаимосвязь с СКФ (снижение которой является доказанным маркером плохого прогноза у данной категории пациентов). Девяноста пациентам измерялись СКФ и эффективный почечный плазмоток (ЭПП), определялись канальцевые маркеры — NGAL, N-ацетил-β-D- глюкозаминидаза (NAG) и молекула повреждения почек 1 (KIM-1), экскреция альбумина с мочой (из 24-часовой мочи).

Средняя СКФ составила 78 ± 26 мл/мин/1,73 м². Уровни NGAL, NAG и KIM-1 были повышены по сравнению с контрольной группой (20 здоровых людей). NAG мочи, но не NGAL или KIM-1 коррелировали с СКФ и ЭПП. Как NAG, так и KIM-1 коррелировали с сывороточным уровнем натрийуретического пептида NT-pro-BNP. Рост мочевого концентрации как KIM-1, так и NAG был ассоциирован с повышенным риском смерти и госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью, вне зависимости от СКФ. В результате, отмечена высокая встречаемость поражения канальцевого аппарата у больных ХСН и важность маркеров поражения канальцев, которые играют прогностическую роль вне зависимости от СКФ [12,13].

Еще одно из исследований, когда NGAL не однозначно характеризует свое присутствие или отсутствие в биологических жидкостях человека. В исследовании уровень NGAL в суточной моче не оказался более ранним предиктором поражения почек при АГ по сравнению с традиционными биомаркерами. Значения его оказались выше в группе контроля, чем в группе пациентов с АГ. Также не было выявлено значительных различий уровня NGAL у пациентов с АГ 1-й и 2-й степени и пациентов с АГ тяжелой степени, несмотря на выявленную взаимосвязь увеличения уровня NGAL в моче с ростом длительности АГ у пациентов [14].

Данные зарубежных исследований по увеличению уровня NGAL при АГ также достаточно спорны. В ряде исследований говорится, что данный маркер может быть полезен для определения ХБП в результате АГ: выявлено его повышение в сыворотке крови у пациентов с АГ по сравнению с пациентами с нормальным АД [15]. Другие авторы утверждают, что повышение уровня NGAL в крови и его ассоциация с уровнем Кр крови наблюдается при уже существующей ХБП у пациентов с АГ и сахарным диабетом [16]. Однако стоит отметить, что определение уровня NGAL у пациентов в перечисленных исследованиях проводилось только в сыворотке крови, а не в моче.

Десятилетний опыт многочисленных клинических исследований показывает, что уровень NGAL в моче и/или крови может быть чувствительным и более специфическим маркером, чем альбуминурия, и, таким образом, является полезным биомаркером для предотвращения или уменьшения тяжести нарушений почечной функции.

KIM-1 (Kidney Injury Molecule-1, молекула повреждения почек1)

KIM-1 — трансмембранный протеин с доменами иммуноглобулина и муцина. Впервые описан в 1998 г. [17]. В неповрежденной почечной ткани содержится незначительно, но после ишемии количество в регенерирующих проксимальных канальцах существенно возрастает. Было представлено на экспериментальных моделях, что повышение уровня KIM-1 связано с ишемическим воздействием на почки и не всегда сопровождается повышением содержания азота мочевины и креатинина в крови [18,19].

Нарушения функции почек наиболее тесно коррелировали с KIM-1 и в меньшей степени — с NGAL и ИЛ-18. Также, высокие уровни KIM-1 ассоциировались с низкой выживаемостью после трансплантации [20]. Таким образом, KIM-1 признанный маркер канальцевого повреждения почек при ОПП. На данный момент KIM-1 исследуется как маркер повреждения почек при различных хронических нозологиях.

M.D. Femke Waanders et al. [21] провели исследование групп пациентов с недиабетической протеинурической нефропатией и выявили, что KIM-1 значительно повышен среди пациентов с протеинурией по сравнению с контрольной группой и имеет прямую корреляцию с уровнем протеинурии, снижаясь в ответ на лечение иАПФ. Однако, даже при достижении целевого уровня белка в моче (1 г/л), KIM-1 не достигает нормальных цифр, что подтверждает продолжающееся повреждение канальцевого аппарата почек.

Имеются данные о повышении KIM-1 и NGAL в моче при гипертонической нефропатии, полученные в ходе экспериментальных [22,24,25] и клинических исследований [23]. Наряду с цистатином С и NGAL, KIM-1 также является признанным маркером канальцевого повреждения почек при ОПП различной природы, а также исследуется как маркер повреждения почек при их различных хронических заболеваниях [26,27].

C.G. Jungbauer et al. [28] изучив группу пациентов с ХСН, выявили, что КИМ-1 был существенно повышен в группе пациентов с ХСН в сравнении со здоровыми. КИМ-1 значительно вырос со снижением функции левого желудочка. КИМ-1 был также маркером смертности от всех причин и повторной госпитализации по поводу сердечной недостаточности. В результате, КИМ-1 является достоверным маркером кардиоренального синдрома с дополнительной прогностической ценностью.

NAG (N-ацетил-b-D-глюкозаминидаза)

Лизосомальный фермент NAG, обнаруживаемый в моче, может быть использован для раннего диагностирования повреждения почек. Его высокая активность выявляется в клетках проксимальных почечных канальцев. Его появление говорит о ранних признаках хронического тубулоинтерстициального нефрита еще до появления микроальбуминурии и увеличения креатинина крови [29].

L-FABP - (белок, связывающий жирные кислоты, печеночная форма)

Печеночная форма белка L-FABP экспрессируется не только в печени, но и в извитой и прямой частях почечных канальцев. L-FABP в моче — чувствительный маркер повреждения. При ОПП L-FABP растет в первые 24 часа, а сывороточный креатинин (сКр) — только через 72 часа. Концентрация L-FABP коррелирует с длительностью ишемии трансплантированной почки и перитубулярным капиллярным кровотоком (в обоих случаях $p < 0,0001$), а также со временем госпитализации ($p < 0,05$) L-FABP увеличивается с 20 до 1885 нг/мл креатинина за 4 часа у пациентов с ОПП после операции на сердце. Концентрация L-FABP в моче повышена у пациентов с недиабетической ХБП, ранней диабетической нефропатией, идиопатическим фокальным гломерулосклерозом и поликистозом почки. Обстоятельство, связанное с его ограниченным применением как маркера ОПП, заключается в том, что белок значительно экспрессируется в печени, свободно фильтруется клубочками, как и NGAL, но большая часть быстро реабсорбируется мегалинзависимым механизмом в проксимальных канальцах. Не утешающие данные о том, что роль L-FABP в плазме при ХБП — всего лишь около 3%, что говорит о специфичности определения маркера именно для повреждения почек. В подтверждении этому у пациентов после операции на сердце с рано развившейся печеночной недостаточностью было выявлено увеличение концентрации сывороточного L-FABP через 12 часов после операции. Данный факт согласуются с гипотезой, что у пациентов с развившейся ОПП рост уL-FABP к 4 часам после операции скорее связан с усиленным шеддингом белка в проксимальных канальцах, чем с растущей фильтрацией белка в плазме. В клинических исследованиях среди пациентов с ХБП, уL-FABP точно отражает степень тубулоинтерстициального повреждений и коррелирует со скоростью прогрессирования ХБП. В отношении диабетической нефропатии и ОПП, уL-FABP является биомаркером раннего диагностирования заболевания почек. [30]. После клинического исследования, уL-FABP был утвержден в качестве нового канальцевого биомаркера обнародованного Министерством здравоохранения, труда и благосостояния Японии [31].

В зарубежных источниках встречаются отдельные исследования о повышении уровня L-FABP у пациентов с АГ по сравнению со здоровыми лицами. Учитывая активацию РААС как ключевую роль в возникновении АГ и ХБП, в экспериментальных и в клинических исследованиях была отмечена связь уровня L-FABP в моче и повышенной активности РААС, что свидетельствует о его специфичности как раннего маркера повреждения почек при АГ. Несомненным доказательством принадлежности данного предиктора к маркерам почечного повреждения является его ассоциация с уровнем альбуминурии в суточной моче, что наблюдалось в общей группе пациентов с АГ и в группе с РАГ, что согласуется с данными экспериментальных исследований [3].

Таким образом, уровень L-FABP в моче отражает раннее появление и характер прогрессирования тубулоинтерстициального повреждения почечной ткани, в частности и при гипертензивной нефропатии.

МАУ (микроальбуминурия)

Микроальбуминурия является маркером эндотелиальной дисфункции. Как правило, данная проблема возникает у пациентов с преимущественно исходным отягощающим

диагнозом, таким как сахарный диабет (СД). У людей с диабетом 2 типа микроальбуминурия показывает риски возникновения осложнений. Актуальными являются осложнения в сердечно-сосудистой системе (ССС) и почках. Наличие микроальбуминурии заставляет задуматься о запущенном механизме развития патологических процессов в органах мишенях, тем самым требует внимание определение предикторов патологии ССС и почек. Сердечно-сосудистые заболевания являются основным осложнением диабета 2 типа, несмотря на многофакторное вмешательство. В исследованиях информативен уровень маркера SDMA связанный с сердечно-сосудистыми заболеваниями, смертностью и ухудшением функции почек. Постоянно ведется поиск биомаркеров, которые могут улучшить прогнозирование риска при диабете 2 типа [32,33].

Cystatin C (Сывороточный цистатин С)

Сывороточный цистатин С значительно превосходит сывороточный Кр и клиренс Кр по способности отражать самые ранние изменения СКФ. Особенно в группах с исходноотягощенным фоном, а это педиатрические и гериатрические пациенты и лица с нестандартным телосложением. Известны данные о том, что повышение уровня данного биомаркера можно обнаружить у больных АГ задолго до развития поражения почек, выявляемого такими стандартными показателями, как уровень Кр крови и расчетная СКФ, альбуминурии у пациентов с начальной АГ [34]. Существуют данные свидетельствующие о том, что сывороточный цистатин С является надежным маркером СКФ с очень высокой диагностической точностью. В пользу этого утверждения говорят результаты многочисленных исследований, в которых авторы утверждают, что сочетанное определение креатинина и цистатина С в сыворотке крови является более точным методом определения стадии ХБП, улучшает стратификацию риска по прогрессированию ХБП и смертности от данной патологии [2,35].

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что рассмотренные в данном обзоре L-FABP, NAG, NGAL, KIM-1, MAU, цистатин С как в сыворотке крови, так и в моче потенциально могут выявлять поражение почек на самых ранних стадиях, что особенно важно, в частности для определения начального повреждения почек как органа-мишени, обладая достаточно весомым диагностическим потенциалом. Следует отметить, что исследования потенциальных, более ранних маркеров поражения почек, немногочисленны и имеют ряд существенных ограничений: их характеризуют малая выборка пациентов, наличие у них сопутствующих заболеваний, отсутствие данных о повышении биомаркеров в зависимости от стадии поражения почек. Более того, чтобы оценить момент появления данных маркеров и их прогностическое значение, требуются длительные проспективные наблюдения, что трудновыполнимо в реальной клинической практике из-за высокой стоимости и технических ограничений. В этой связи представляется актуальным исследование уровней новых и стандартных биомаркеров, их корреляции между собой - для оценки прогрессирования повреждения почек при различных нозологиях.

Список литературы

1. *Urinary tubular biomarkers as predictors of kidney function decline, cardiovascular events and mortality in microalbuminuric type 2 diabetic patients/ Rotbain Curovic, V et al. // Acta Diabetologica. - 2018. - Vol. 55, № 11. - P. 1143-1150.*
2. *Shulkina S.G., Smirnova, E.N. Diagnostic value of cystatin C and collagen type IV in patients with hypertension and obesity// Arterial Hypertension (Russian Federation). - 2017. - Vol. 23, № 6. - P. 552-560.*
3. *Singer E., Schrezenmeier E.V. Urinary NGAL-Positive Acute Kidney Injury and Poor Long-term Outcomes in Hospitalized Patients // Kidney International Reports. - 2016. - Vol. 1, № 3. - P. 552-560.*
4. *Dertli R.A, Biyik M.B. May Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) Level Predict Mortality in Patients with Hepatocellular Carcinoma (HCC)? // Journal of Gastrointestinal Cancer. - 2019.*
5. *Md Ralib A., Mat Nor M.B. Plasma Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin diagnosed acute kidney injury in patients with systemic inflammatory disease and sepsis // Nephrology. - 2017. - Vol. 22, № 3. - P. 412-419.*
6. *Au V., Felt J. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) Distinguishes Sustained From Transient Acute Kidney Injury After General Surgery// Kidney International Reports. - 2016. - Vol.1, № 1. - P. 3-9.*
7. *Kuwabara T., Mori K., Mukoyama M. Urinary neutrophil gelatinase- associated lipocalin levels reflect damage to glomeruli, proximal tubules, and distal nephrons // Kidney Int. — 2009. — Vol. 75, № 3. — P. 285-294.*

8. Липо-каин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, у больных с хронической болезнью почек: клинико-лабораторные взаимосвязи/ Белохвостикова Т.С., Орлова Г.М., Фатахова О.А. и др. // Нефрология и диализ. — 2011. — Т. 13, № 3. — С. 268-369.
9. Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов, у больных хронической болезнью почек: клинико-лабораторные взаимосвязи/ Белохвостикова Т.С. и др. // Нефрология и гемодиализ. Материалы VII конференции РДО. - 2011. — Т. 13, № 3. — С. 268-269.
10. Shen S.J., Hu Z.X., Li Q.H. Implications of the changes in serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C in patients with chronic kidney disease // *Nephrology (Carlton)*. — 2014. — Vol. 19, № 3. — P. 29-35.
11. Importance of urinary NGAL, serum creatinine standardization and estimated glomerular filtration rate in resistant hypertension/Prkacin I., Ozvald I., Cavrić G. et al. // *Coll. Antropol.* — 2013. — Vol. 37, № 3. — P. 7821-7825.
12. Mori K., Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage // *Kidney Int.* — 2007. — Vol. 71, № 10. — P. 967-970.
13. Tubular damage in chronic systolic heart failure is associated with reduced survival independent of glomerular filtration rate/Damman K., Van Veldhuisen D.J., Navis G. et al. // *Heart*. — 2010. — № 96. — P. 1297-1302.
14. Kuzmin, O.B., Zhezha, V.V. Early identification of tubulointerstitial renal injury in hypertensive patients: A comparative evaluation of the urine biomarkers NGAL and KIM-1 // *Arterial Hypertension (Russian Federation)*. - 2019. - Vol. 25, № 4. - P. 407-415.
15. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels in patients with non-dipper hypertension/ Aksan G., İnci S., Nar G. et al.//*Clin Invest Med*. – 2015. – V. 38 (2). - E53–E62.
16. Measurement of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in patients with non-communicable diseases: any additional benefit?/ Ezenwaka C.E., Idris S., Davis G., Roberts L.//*Arch Physiol Biochem*. – 2016. – V. 122 (2). – P. 70–74.
17. Kidney injury molecule-1 (KIM-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury/ Ichimura et al. // *J. Biol. Chem.* — 1998. — Vol. 273, № 7. — P. 4135-4142.
18. Vaidya V.S., Bobadilla N.A., Bonventre J.V. Urinary kidney injury molecule — 1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* — 2006. — Vol. 290, № 2. — P. 517-529.
19. A rapid urine test for early detection of kidney injury/ Vaidya V.S., Ford G.M., Waikar S.S. et al. // *Kidney Int.* — 2009. — Vol. 76, № 1. — P. 108-114.
20. Urinary expression of kidney injury markers in renal transplant recipients/ Szeto C.C., Kwan B.C., Lai K. B. et al. // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2010. — Vol. 4, № 12. — P. 2329-2337.
21. Effect of Renin-Angiotensin- Aldosterone System Inhibition, Dietary Sodium Restriction, and/ or Diuretics on Urinary Kidney Injury Molecule 1 Excretion in Nondiabetic Proteinuric Kidney Disease: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial/ Femke Waanders M.D. et al. // *Am. J. Kidney Dis.* — 2009. — Vol. 53, № 1. — P. 16-25.
22. Renal inflammatory markers during the onset of hypertension in spontaneously hypertensive rats/ Heijnen B.F., Van Essen H., Schalkwijk C.G. et al.//*Hypertens Res*. – 2014. – V. 37 (2). – P. 100–109. doi:10.1038/hr.2013.99.
23. Early urinary biomarkers for renal tubular damage in spontaneously hypertensive rats on a high salt intake/ Hoshida K., Yoshiooka D., Tanaka A. et al.//*Hypertens Res*. – 2016. – V. 39 (1). –P. 19–26. doi:10.1038/hr.2015.103.
24. Urinary kidney injury molecule-1 levels as a marker of early kidney injury in hypertensive patients/ Kadioglu T., Uzunlulu M., Yigit Kaya S. et al.//*Minerva Urol Nefrol*. – 2016. – V. 68 (5). – P. 456–461.
25. Hypertension and hyperglycemia synergize to cause incipient renal tubular alterations resulting in increased NGAL urinary excretion in rats/ Blázquez-Medela A.M., García-Sánchez O., Blanco-Goza V. et al.// *PLoS One*. – 2011. – V. 9 (8). - E105988. doi:10.1371/journal.pone. 0105988.
26. Increase in urinary markers during the acute phase reflects the degree of chronic tubulointerstitial injury after ischemia-reperfusion renal injury/ Hisamichi M., Kamijo-Ikemori A., Sugaya T. et al.//*Biomarkers*. – 2011. – V. 22 (1). – P. 5– 13. doi:10.3109/1354750X.2016.1153723.
27. Markers of early progressive renal decline in type 2 diabetes suggest different implications for etiological studies and prognostic tests development/ Nowak N., Skupien J. et al. // *Kidney International*. - 2018. - Vol. 93, № 5. -P. 1198-1206.
28. Kidney injury molecule-1 and N-acetyl- β-D-glucosaminidase in chronic heart failure: possible biomarkers of cardiorenal syndrome / Jungbauer C., Birner C., Jung B. et al. // *Eur. J. Heart Fail.* — 2011. — Vol. 13, № 10. — P. 1104-1110.
29. Tubular damage and worsening renal function in chronic heart failure/ Damman K., Masson S., Hillege H.L. et al. // *JACC Heart Fail.* — 2013. — Vol. 1, № 5. — P. 417-424.
30. Prophylactic application of laser light restores L-FABP expression in the livers of rats submitted to partial ischemia/ Vilalva K.H.A, Figueira R.L. et al. // *Clinics*. - 2018. - Vol. 73, № 113.
31. Urinary L-type fatty acid binding protein (L-FABP) as a new urinary biomarker promulgated by the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan/ Kamijo-Ikemori A., Ichikawa D., Matsui K. et al. // *Rinsho Byori*. — 2013. — Vol. 96, № 61. — P. 635-640.
32. Zobel E.H., von Scholten B.J. Symmetric and asymmetric dimethylarginine as risk markers of cardiovascular disease, all-cause mortality and deterioration in kidney function in persons with type 2 diabetes and microalbuminuria // *Cardiovascular Diabetology*. - 2017. - Vol. 16, № 88.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҮ

33. Bacci M.R., Chehter E.Z. Serum NGAL and Cystatin C Comparison With Urinary Albumin-to-Creatinine Ratio and Inflammatory Biomarkers as Early Predictors of Renal Dysfunction in Patients With Type 2 Diabetes // *Kidney International Reports*. - 2017. - Vol. 2, № 2. - P.152-158.

34. CRP, log TG/HDLc and metabolic syndrome are associated with microalbuminuria in hypertension/Moura Rdo S., Vasconcelos D.F., Freitas E. et al.// *Arq Bras Cardiol*. – 201. – V. 102 (1). – P. 54–59. doi:10.5935/abc.20130210.

35. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation incorporating both cystatin C and creatinine best predicts individual risk: a cohort study in 444 patients with chronic kidney disease./ Rogacev K.S., Pickering J.W., Seiler S. et al.// *Nephrol Dial Transplant*. – 2014. – V. 29 (2). – P. 348–355. doi:10.1093/ndt/gft422.

Автор для корреспонденции: Кошкинбаева Алина Робертовна, PhD 1 года обучения по специальности 8D10100 «Медицина», кафедры семейной медицины НАО «Медицинский университет Караганды», тел.: 8 (707) 144-16-44, e-mail: shar_surgeon89@mail.ru

Редактор алған 24.01.2020 ж.

ҒТАМБ 76.33.37+76.03.31

ӘОЖ 616.632

**МИНЕРАЛДЫ ТЫҢАЙТҚЫШТАР ЗАУЫТЫНДА ЖҰМЫС
ІСТЕЙТІН ЖҰМЫСШЫЛАРДЫҢ ЛИПОПЕРЕКИСТІК
ГОМЕОСТАЗДЫҢ ЖАЙ-КҮЙІ**

**С.К. Карабалин, Э.И. Кусайынова, А.К. Текманова, Л.Б. Сейдуанова, Ұ.
Сұлтан, А. Бабаназаров, О. Рашканов**

С.Ж. Асфендиаров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университет, Алматы қ.,
Қазақстан

Мақалада зауыттағы еңбек өтіліне байланысты минералды тыңайтқыштардың зауытының жұмысшыларында тотығу метаболизмін зерттеу нәтижелері берілген.

Түйінді сөздер: липидтердің тотығуы, минералды тыңайтқыштар өндірісі, ағзаны антиоксиданттық қорғау.

**STATE LIPOPROTEINOV OF HOMESTATE THE WORKERS OF THE
PLANT OF MINERAL FERTILIZERS**

**S. Karabalin, V. Kusainova, A. Tekmanova, L. Seiduanova, U. Sultan, A.
Babanazarov, O. Rachmanov**

Kazakh national medical University. S. D. Asfendiarov, Almaty city, Kazakhstan

The article presents the results of a study of oxidative metabolism in workers of a mineral fertilizer plant depending on their professions and work experience

Key words: lipid peroxidation, production of mineral fertilizers, antioxidant protection of the body.

**СОСТОЯНИЕ ЛИПОПЕРЕКИСНОГО ГОМЕОСТАЗА У РАБОЧИХ ЗАВОДА
МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ**

**С.К. Карабалин, В. И. Кусайынова, А. К. Текманова, Л. Б. Сейдуанова, Ұ. Сұлтан,
А. Бабаназаров, О. Рашканов**

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

В статье представлены результаты исследования окислительного метаболизма у рабочих завода минеральных удобрений в зависимости от профессий и стажа работы.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, производство минеральных удобрений, антиоксидантная защита организма.

Кіріспе

Зауыттағы химиялық заттардың, соның ішінде фтордың, фосфордың, аммиактың және т.б. уытты қосылыстарының ағзаға әсері жұмысшылардың ағзасындағы метаболизмнің әртүрлі бұзылуының себебі болып табылатыны белгілі. Зерттеу нәтижелері минералды тыңайтқыштардың химиялық өндірісінің негізгі цехтарының жұмысшылары уытты-шаң әсеріне ұшырайтынын көрсетті (апатит концентратының шаңы, хлорлы калий, нитрофоски және фтордың, азот және күкірт қышқылының буының, аммиактың уытты газ тәрізді қосылыстары) [1,2]. Липидтердің асқын тотығуы (жынысы) және организмнің антиоксиданттық қорғаныс (ОАҚ) көрсеткіштері өнеркәсіптің әр түрлі салаларында жұмыс істейтін, оның ішінде минералдық тыңайтқыштарды өндіру саласындағы жұмысшы ағзаларының бейімделу мүмкіндіктерінің болуын сипаттайды. Метаболикалық статустың жай – күйін зерттеу жұмыс істейтін қауіп тобындағы-кәсіптік жұмыспен айналысатын жұмысшылардың денсаулық жағдайында бұзылулардың дамуының мүмкіндігі жоғары. Осы зерттеу жұмысының мақсаты: липидтердің асқын тотығуын бағалау, азот оксидін генерациялау, орташа массадағы молекулалардың құрамы және қандағы каталазаның

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

белсенділігін бағалау деректері бойынша минералды тыңайтқыштардың өндірісіндегі метаболикалық статус жағдайын зерттеу болып табылады.

Біздің зеттеу жұмысымыздың мақсаты липидтердің асқын тотығуын, NO генерациясын бағалау деректері бойынша негізгі және қосалқы кәсіптердегі жұмысшылардың метаболикалық статусының жағдайын, орташа массадағы молекулалардың құрамын және қан плазмасындағы каталазаның белсенділігін зерттеу. Еңбек өтілінің ұзақтығы 10 жылдан артса үлкен өзгерістеркөрінеді. Әсіресе оларда ЛАТ өнімдерінің, азот оксидінің, орташа массаның молекулаларының жоғарылауымен және негізгі жұмысшы организмінде антиоксиданттық қорғаудың дұрыс төмендеуімен сипатталады. Минералдық тыңайтқыштар зауытының зиянды факторларының әсеріне ұшырайтын жұмысшылардың эритроциттерінде ЛАТ мен ОАҚ реакцияларының фазалық өзгерістері анықталды.

Материалдар мен әдістер

Негізгі зерттеулер 129 минералды тыңайтқыштар өндірісінің жұмысшылары арасында жүргізілді, олар кәсібі мен еңбек өтіліне байланысты топтарға бөлінді.

1 топ - 49 адам - "негізгі кәсіп" жұмысшылары: реакторлық цехтың, цехтың аппаратшылары: кристалдау, бейтараптандыру және конверсиялауда жұмыс істейтіндер.

2 – топ - 48 адам - «мамандығын толық меңгермеген» жұмысшылар: шикізат, қышқыл және дайын өнім цехтарының жұмысшылары;

3 - топ (бақылаушы) – 32 адам-минералды тыңайтқыштар зауытының зиянды факторларымен байланысы жоқ қызметкерлер.

Бұл зерттеу биомедицина этикасы жөніндегі комитет бекіткен хаттамасын сақтай отырып, Хельсинки декларациясына сәйкес жүргізілді. Қан плазмасында П. П. Голиков әдісі бойынша азот оксидінің (NO) генерация деңгейін, Г. А. Кулкыбаев модификациясы, З. И. Намазбаева, Б. М. Сәлімбаева, В. В. Николайчук модификациясында Н. И. Габриэлян әдісі бойынша орташа молекулалар (СМ), М. А. Королюк әдісі бойынша каталаз, Е. И. Львовская, И. А. Волчегорский әдісі бойынша диендік конъюгаттар (ДК) анықталды [3].

В. Б. Спиричев әдісі бойынша (1979) эритроциттердегі α -токоферол мөлшерін, супероксиддисмутазаның белсенділігін В. Г. Верболович әдісі бойынша (1987) және каталазаның белсенділігін М. Кепен әдісі бойынша (1986) зерттелді. Эритроциттердегі ДК анықтау И.Д.Болат әдісі бойынша И. Д. Косухин, А. Б. модификациясы (1987), МДА Болат И. Д әдісі бойынша., Т. Г. Гаришвили (1977) және Ф. З. Меерсон модификациясында VIDLACK бойынша ШО (1979) жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері

Бізде 1-кестеде липидтердің асқын тотығу көрсеткіштерін, каталазаның белсенділігін, азот оксидін генерациялау және 1-топтағы жұмысшылардың еңбек өтіліне байланысты орташа массадағы молекулалардың құрамын зерттеу нәтижелері берілген. Липидтердің асқын тотығуының нәтижелерін талдау бірінші топ жұмысшыларында 5 жылға дейінгі еңбек өтілі кезінде бақыланады ($p < 0,05$) диен конъюгаттары бақылаумен салыстармалы түрде жоғарылауы болғанын көрсетті.

5 жылдық еңбек өтілімі бар жұмысшыларда диен конъюгаты $0,26 \pm 0,02$ нМ/л құрада, диен конъюгат құрамының бақылау шамалары $0,24 \pm 0,01$ нМ/л құрады.

1-кесте - Еңбек өтіліне байланысты минералды тыңайтқыштар зауытының жұмысшыларының қан плазмасындағы биохимиялық көрсеткіштер.

Еңбек өтілі тобы	ДК (нМ/л)	NO нмоль/мл	СМ (шартты бірлік)	Каталаза (мккат/мл)
1-ші жұмыс тобы				
5 жылға	$0,26 \pm 0,02$	$5,6 \pm 0,022^{**}$	$29,6 \pm 0,4^{**}$	$21,1 \pm 1,04^*$
5 тен 10	$0,30 \pm 0,02^{**}$	$10,2 \pm 0,21^{**}$	$38,1 \pm 0,82^{**}$	$19,4 \pm 1,08$
> 10	$0,31 \pm 0,012^{**}$	$11,2 \pm 0,32^{**}$	$34,2 \pm 0,3^{**}$	$15,28 \pm 1,03^{**}$
2-ші жұмыс тобы				
5 жылға	$0,24 \pm 0,03^*$	$5,2 \pm 0,08$	$23,82 \pm 1,02$	$20,2 \pm 1,12$
5 тен 10	$0,26 \pm 0,03^{**}$	$6,8 \pm 0,16^{**}$	$25,2 \pm 0,38$	$19,6 \pm 1,24$

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

> 10	$0,27 \pm 0,012^*$	$7,4 \pm 0,42^{**}$	$26,6 \pm 0,4^*$	$17,8 \pm 1,02$
Бақылаушы	$0,22 \pm 0,02$	$4,9 \pm 0,09$	$24,2 \pm 0,82$	$18,6 \pm 0,8$
Ескертпе: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$ - бақылаумен салыстырғандағы нақтылық				

Бұл еңбек өтілім тобында азот оксиді мөлшері $5,6 \pm 0,022$ нмоль/мл ($p < 0,01$), орташа молекула массасы (МСМ) $29,6 \pm 0,4$ шартты бірлік, ал каталаза белсенділігі $21,1 \pm 1,04$ мккат/мл артқан.

Бірінші топ жұмысшыларында липидтердің асқын тотығуының нәтижелерін талдау 5 жылға дейінгі еңбек өтілі кезінде бақылаумен ($p < 0,05$) салыстырғанда диен конъюгаттарының нақты жоғарылауы болғанын көрсетті. Сонымен 5 жылға дейінгі еңбек өтілі бар жұмысшылардың диен конъюгаттарының құрамы $0,26 \pm 0,02$ нМ/л, 5 жылдан 10 жылға дейінгі еңбек өтілі бар жұмысшыларда $0,30 \pm 0,02$ нМ/л ($p < 0,01$) құрады, ал диен конъюгат құрамының бақылау шамасы $0,24 \pm 0,01$ нМ/л болды. Бұл еңбек өтілім тобында азот оксидінің (NO) мөлшері $5,6 \pm 0,022$ нмоль/мл-ге дейін ($p < 0,01$), орташа масса молекулаларының (МСМ) мөлшері $29,6 \pm 0,4$ шартты бірлікке дейін анық өсті ($p < 0,01$), ал каталазаның белсенділігі- $21,1 \pm 1,04$ мккат / мл-ге дейінгі көрсеткішті көрсетті. Еңбек өтілімі 5 жылдан 10 жылға дейінгі жұмысшыларда ЛАТ (ДК) $0,30 \pm 0,02$ нМ/л ($p < 0,01$) дейінгі бастапқы өнімдердің пайда болуын одан әрі ынталандыру болды. Бұл ретте каталазаның белсенділігінің көрсеткіші $19,4 = 1,08$ мккат/мл дейін төмендеуі байқалады. Азот оксидінің (NO) құрамы $10,2 \pm 0,21$ нмоль/мл ($p < 0,01$) дейін және орташа масса молекулаларының (МСМ) $29,4$ 0,6-дан $38,1 \pm 0,82$ шартты бірлікке дейін ($p < 0,01$) анық өсті, бақылаумен салыстырғанда, жоғарыда көрсетілген көрсеткіштер 5 жылға дейінгі және одан жоғары еңбек өтілі бар жұмысшыларда жоғарлағаны анық көрінді. 10 жылдан астам тәжірибесі бар жұмысшылардың диендік конъюгаты (ДК), азот оксиді (NO) және орташа масса молекулаларының (МСМ) деңгейі бақылаумен салыстырғанда жоғары болды және тиісінше: $0,31 \pm 0,012$ нМ/л, $11,2 \pm 0,32$ нмоль/мл және $34,2 \pm 0,3$ шартты бірлікті құрады. Бұл фонда каталазаның белсенділігінің $15,28 \pm 1,34$ мккат/мл ($p < 0,01$) дейін төмендеуі байқалады. Мұның барлығы бастапқы ЛАТ өнімдердің пайда болу кезеңінде каталазаның жұмсалуын және артық мөлшерде пайда болатын еркін радикалдарды нивелирлеуге жұмсалатынын көрсетеді. Екінші жұмыс тобындағы тотығу көрсеткіштері, каталазаның белсенділігі, азот оксидінің генерациясы, орташа массадағы молекулалардың құрамы 2-кестеде көрсетілген.

5 тен 10 жылдық еңбек өтілімі бар жұмысшыларда бақылаумен салыстырғанда диен конъюгаты $0,26 \pm 0,03$ нМ/л ($p < 0,01$), азот оксиді (NO) – до $6,8 \pm 0,16$ нмоль/мл ($p < 0,01$), молекуланың орташа (МОМ) мен каталаза белсенділігі сенімсіз түрде артты.

Бақылаушы топпен салыстырғанда 10 жылдан артық еңбек өтілімі бар жұмысшыларда диен конъюгаты $0,27 \pm 0,12$ нМ/л ($p < 0,05$) мөлшерде жиналған. Осыған ұқсас азот оксиді жоғарылауы осы топтың жұмысшыларына тән, онда бақылаумен салыстырғанда азот оксиді деңгейінің $7,4 \pm 0,42$ нмоль/л дейін ($p < 0,01$) жоғарылауы белгіленді. МОМ құрамы $26,6 \pm 0,4$ ($p < 0,01$) ш.б дейін артады. Және де каталаза белсенділігінің біртіндеп $17,8 \pm 1,02$ мккат/мл ($p > 0,05$) дейін төмендеуі байқалды.

2-кестеде ОАҚ жүйесінің белсенділік көрсеткіштері мен кәсіптік еңбек өтілінің ұзақтығына байланысты минералды тыңайтқыштар зауытының жұмысшыларының эритроциттеріндегі ЛАТ реакцияларының көрсеткіштері берілген. Сонымен қатар 5 жылға дейінгі еңбек өтілі бар жұмысшылардың эритроциттерінің мембраналарында бақылаумен салыстырғанда ДК-ның мөлшері $41,47 \pm 1,53$ нмоль/мл ($p < 0,01$) дейін артқанын көреміз және МДА, ШО ($p > 0,05$) мөлшерінің тенденциясының артқаны көрінеді. 5 жылға дейінгі еңбек өтілі бар жұмысшыларда α -токоферол құрамының $4,4 \pm 0,14$ нмоль/мл ($p < 0,01$) дейін артуы, каталаза ферментінің белсенділігінің $7,84 \pm 0,12$ ммоль/мин/мл ($p < 0,01$) дейін және СОД ферментінің $53,11 \pm 1,05\%$ ($p < 0,01$) дейін артуы анықталды. Г-б-ФДГ ферментінің белсенділігі бақылаумен салыстырғанда $568,68 \pm 13,30$ дейін төмендеді.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Еңбек өтілімі 5-10 жылға дейінгі бар жұмысшыларда сенімді түрде ($p < 0,01$) ЛАТ (ДК, МДА, ШО) артты, ОАҚ ферменттер көрсеткіштері (СОД, каталаза) мен α -токоферол мөлшері ($p > 0,05$) төмендеді. Г-6-ФДГ фермент мөлшері төмен болды $487,13 \pm 25,41$ ($p < 0,01$). 10 жылдан астам еңбек өтілі бар жұмысшылар тобында эритроциттерде ОАҚ - ның ферментативті және ферментативті емес буындарының әлсіреуі- α -токоферол, каталаза, Г-6-ФДГ, СОД деңгейінің төмендеуі байқалды, бұл бір мезгілде ЛАТ өнімдерінің ($p < 0,01$) көтерілуімен қатар жүрді.

2-кесте - Әр түрлі тәжірибелік топтағы минералды тыңайтқыштар зауытының жұмысшыларының эритроциттеріндегі ОАҚ жүйесі белсенділігінің және ЛАТ реакцияларының көрсеткіштері ($M \pm m$).

Көрсеткіш	Еңбек ктілімі			
	5 жылға дейін	5 тен 10 жыл	10 жылдан жоғары	Бақылау
ДК нмоль/мл	41,47 \pm 1,53**	47,82 \pm 2,90**	54,21 \pm 2,31**	31,4 \pm 3,12
МДА нмоль/мл	17,76 \pm 0,95	20,07 \pm 2,19*	24,91 \pm 2,84**	14,28 \pm 1,08
ШО усл. ед.	17,37 \pm 1,36	25,07 \pm 2,19**	31,51 \pm 3,01**	16,1 \pm 0,92
СОД, %	53,11 \pm 1,05**	44,64 \pm 2,2	39,64 \pm 2,2	42,1 \pm 3,12
Каталаза, ммоль/мин/мл	7,84 \pm 0,12*	5,39 \pm 0,22	3,68 \pm 0,18*	6,42 \pm 0,68
α -токоферол нмоль/мл	4,4 \pm 0,14	3,88 \pm 0,11	3,41 \pm 0,19*	4,12 \pm 0,21
Ескертпе: * - бақылау тобының көрсеткіштерімен айырмашылықтардың анықтығы, $p < 0,05$; ** - бақылау тобының көрсеткіштерімен айырмашылықтардың анықтығы, $p < 0,01$;				

Жұмысшылардың кәсіби еңбек өтілінің ұзақтығын арттыруы α -токоферол құрамының және ферменттер белсенділігінің төмендеуімен қатар жүреді: яғни, ОАҚ-каталаза және СОД. Зерттеулер жұмысшылардың ішіндегі негізгі мамандарда ОАҚ-ның ферментативті және ферментативті емес буындарының елеулі депрессиясы мен қатар ЛАТ белсенді реакциясын көрсетті. Осылайша, минералды тыңайтқыштар зауытының зиянды факторларының әсерінен метаболикалық статустағы ең жоғары өзгерістер жұмыс өтілі 10 жылдан астам жұмысшылардың арасында орын алады және ЛАТ өнімдерінің, азот оксидінің, орташа масса молекулаларының артуымен сипатталады. Антиоксиданттық қорғаудың дұрыс төмендеуі аясында сутегі асқын тотығының пайда болуына қатысатын еркін агрессивті радикалдардың артуы байқалады. Еркін радикалдар түрлі биомолекулалармен өзара әрекеттеседі, бұл ретте белсенді радикалдар түзілуінің тізбекті реакциялары белсендіріледі, осының барлығы минералды тыңайтқыштар зауытының жұмысшыларының ағзасында әртүрлі функционалдық бұзылыстардың қалыптасуына алып келеді.

Түйіндеме

1. Еңбек өтілі 5 жылға дейінгі бар жұмысшылардың эритроциттер мембраналарында ЛАТ α -токоферолдың, каталаза белсенділігінің, СОД компенсаторлық жоғарылауымен қатар жүргені анықталды, бұл "ЛАТ-ОАҚ" жүйесінде тепе-теңдікті қамтамасыз етті.

2. Фосфор өндірісінің метаболикалық статусындағы ең үлкен өзгерістер зиянды факторлардың әсер ету ұзақтығы 10 жылдан астам болғанда анықталды және ЛАТ өнімдерінің, азот оксидінің, орташа масса молекулаларының жоғарылауымен және антиоксиданттық қорғаудың дұрыс төмендеуімен сипатталады.

3. Жұмыс өтілінің ұлғаюымен "ЛАТ-ОАҚ" жүйесінде тепе-теңдіктің бұзылуы, ЛАТ өнімдерінің жиналуы, ОАҚ депрессиясы байқалды, бұл бейімделу механизмдерінің бұзылуы туралы куәландырады.

Әдебиеттер тізімі

1. *Профессиональные заболевания: Руководство для врачей / Куликбаев Г. А., Аманбеков Ю. А., Карабалин С. К. и др. - Караганда - Алматы: "Наука", 2001. - 575 с.*
2. *Карабалин С. К. Актуальные проблемы медицины труда (профпатология): Учебник, Том 2. - Алматы, 2014. - 146 с.*
3. *Волчегорский И. А., Налимов Г., Яровинский Г. Сравнение различных методов обнаружения продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанол в экстрактах крови // Вопросы мед. химии. - 1989. - № 1. - С. 130-142.*

Поступила в редакцию 12.03.2020 г.

МРНТИ 76.33.33+76.29.37

**ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ,
ПРОЖИВАЮЩЕГО ВБЛИЗИ ДОБЫЧИ НЕФТИ И ГАЗА
ЗАПАДНОГО КАЗАХСТАНА**

Х.И. Кудабаяева, Е.Ш. Базарғалиев, Ж.С. Дандағариева, С.Ф. Зеленцова

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

Проведен анализ тиреоидного статуса населения, проживающего вблизи добычи нефти и газа Западного Казахстана. При исследовании выявлено, что частота зоба в 2 раза выше в нефтегазоносных районах и частота впервые диагностированного гипотиреоза и носительства антител к ТПО выше по сравнению с контрольной группой. Прирост частоты гипотиреоза с увеличением возраста отмечался в обеих группах.

Ключевые слова: щитовидная железа, нефть и газ, Западный Казахстан, тиреоидная дисфункция.

**THYROID STATUS OF THE ADULT POPULATION LIVING NEAR THE
OIL AND GAS PRODUCTION OF WESTERN KAZAKHSTAN**

Kh. Kudabayeva, Y. Bazargaliyev, Zh. Dandagariyeva, S. Zelentsova

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

The analysis of the thyroid status of the population living near the oil and gas production of Western Kazakhstan. The study revealed that the frequency of goiter is 2 times higher in oil and gas bearing areas and the frequency of newly diagnosed hypothyroidism and carriage of antibodies to TPO is higher compared to the control group. An increase in the incidence of hypothyroidism with increasing age was observed in both groups.

Key words: thyroid gland, oil and gas, Western Kazakhstan, thyroid dysfunction.

**БАТЫС ҚАЗАҚСТАННЫҢ МҰНАЙ ЖӘНЕ ГАЗ ӨНДІРІСІ МАҢЫНДА
ТҰРАТЫН ЕРЕСЕК ТҰРҒЫНДАРДЫҢ ҚАЛҚАНША БЕЗІНІҢ ЖАҒДАЙЫ**

Х.И. Кудабаяева, Е.Ш. Базарғалиев, Ж.С. Дандағариева, С.Ф. Зеленцова

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан

Батыс Қазақстанның мұнай және газ өндірісі маңында тұратын халықтың қалқанша безінің жағдайын талдау. Зерттеу көрсеткендей, зобтың жиілігі мұнай және газды аудандарда 2 есе жоғары, ал жаңа диагноз қойылған гипотиреоз және ТПО-ға антиденелер тасымалдау жиілігі бақылау тобымен салыстырғанда жоғары. Жасы ұлғайған сайын гипотиреоз ауруының өсуі екі топта да байқалды.

Түйінді сөздер: қалқанша без, мұнай және газ, Батыс Қазақстан, қалқанша безінің қызметі.

Актуальность

Загрязнение окружающей среды, быстрый экономический рост и другие социальные факторы оказывают неблагоприятное воздействие на здоровье населения, что в результате привело к увеличению бремени расходов на здравоохранение в течение последних двух десятилетий. Ухудшение состояния окружающей среды вследствие техногенной нагрузки, рост влияния негативных факторов на здоровье населения можно рассматривать как основные угрозы экологической безопасности устойчивого развития регионов. За последние годы было опубликовано большое количество исследований, мета-анализов, которые подтверждают негативное влияния экологических факторов на здоровье населения [1-3].

В настоящее время в Казахстане имеет место бурное развитие нефтегазодобывающей и нефтегазоперерабатывающей отраслей промышленности. На территории Актюбинской области сосредоточено около 10% разведенных запасов и 30% прогнозных ресурсов углеводородного сырья Казахстана. Добыча нефти и газа развита в

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

центральной части и юге области (нефтегазо-конденсатное месторождение Жанажол, нефтегазовое месторождение Кенкияк).

Интенсивная добыча полезных ископаемых оказывают всевозрастающую антропо-техногенную нагрузку на окружающую среду и негативно влияют на здоровье проживающего населения области. Согласно Экологическому Атласу РК территория Актюбинской области определена как «неблагополучная» [4,5]. В Западно-Казахстанской области (ЗКО) интенсивное антропогенное воздействие проявляется в городе Аксай и в окрестностях Карачаганакского нефтегазоконденсатного месторождения [6,7].

Указанные химические токсиканты способны угнетать синтез тиреоидных гормонов, блокировать регуляторные эффекты тестостерона, нарушать их метаболизм. Причем, патологические эффекты могут возникать даже под воздействием чрезвычайно малых (официально считающихся безопасными) концентраций данных ксенобиотиков. Влияние химических загрязнений рассматривается как более значимый патогенетический фактор для щитовидной железы, чем природный дефицит йода. В загрязненных металлургических центрах у 40—60% населения обнаруживается гиперплазия ЩЖ [8-10].

Таким образом, в Западном Казахстане сложилась неблагоприятная экологическая обстановка в связи с интенсивным загрязнением окружающей среды разливами нефти и веществами, связанные с нефтехимией – фенолы, аммиак, канцерогенные полициклические углеводороды. Исходя из изложенного представляется важным изучить реальное экологическое состояние исследуемых территорий и получить информацию о воздействия экологических факторов риска на тиреоидный статус взрослого населения.

Цель

Выяснить реальное экологическое состояние в Западном Казахстане и получить информацию о воздействия экологических факторов риска на тиреоидный статус взрослого населения

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках научно-технической программы МЗ РК «Разработка научно-методологических основ минимизации экологической нагрузки, медицинского обеспечения, социальной защиты и оздоровления населения экологически неблагоприятных территорий Республики Казахстан». Регистрационный номер – 0117РК00026.

Характеристика объема выборки. Проведено одномоментное поперечное исследование населения, проживающего вблизи месторождений Карачаганак (г. Аксай, п. Березовка) и населения г. Уральска (контрольная группа) в 2018 году и населенные пункты Актюбинской области вблизи месторождения Жанажол в 2017 году (п. Сарколь, п. Кенкияк, п. Шенгельши, п. Сага) и населения п. Хобда (контрольная группа). Критерии включения в группу исследования: возраст 18-50 лет, юридически подтвержденное проживание обследуемых лиц на территории экологического риска возле нефтегазовых месторождений Западного Казахстана. Критерии исключения: органическое поражение ЦНС, соматические заболевания в стадии декомпенсации; наличие вирусного гепатита В и С в анамнезе. Контрольная группа: лица, постоянно проживающие на территории г. Уральска и п. Хобда, не имеющим отношения к экологическим загрязнениям. При расчете объема выборки использована формула для количественных признаков при неизвестной численности генеральной совокупности.

Для анализа воздействия экологических факторов на состояние здоровья жителей, сформированы 2 группы: НГ - населенные пункты вблизи добычи и переработки газа и нефти; КГ – населенные пункты в качестве контрольной группы, отдаленных от мест нефтедобычи (таблица 1).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Таблица 1 – Количество обследованных лиц в возрасте 18 – 50 лет в исследуемых районах.

Населенные пункты	Всего обследовано	Мужчины	Женщины
		%	%
Актюбинская область	740	41,76	58,24
Западно-Казахстанская область	716	38,63	61,37
В регионе	1 456	40,19	59,80
НГ районы	953	44,73	55,27
КГ районы	503	35,66	64,34
Примечание: НГ – нефтегазоносные районы; КГ – контрольная группа.			

Характеристика обследованных групп. Отбор участников исследования проводился методом случайной выборки в публичных местах с учетом возрастного-полового состава населения. Обследование жителей, проживающих возле нефтегазовых месторождений, а также контрольных населенных пунктов, носило комплексный характер, включало в себя общеклинические и лабораторно-инструментальные методы. Осуществлялся анализ жалоб, анамнеза жизни, выявлялись сведения о перенесенных заболеваниях, употреблении алкоголя, табака, наследственном анамнезе. Клинический врачебный осмотр проводился по общепринятым правилам. В таблице 2 представлена характеристика обследованных групп.

Таблица 2 - Характеристика обследованных групп в исследовании.

	НГ	КГ	Всего в регионе
Обследовано	953	503	1456
Возраст (лет)	39,48±11,30	39,62±12,16	39,53±11,60
Рост (см)	1,62±0,09	1,63±0,09	1,63±0,08
Вес(кг)	69,77±15,53	71,06±16,49	70,20±15,60
ИМТ (кг/м ²)	26,60±6,10	26,78±6,78	26,62±6,15
Индекс талии/бедра	0,84±0,10	0,86±0,28	0,84±0,10

Методы исследования. Исследование проводилось по общепринятой методике натошак утром в день забора крови в лабораторию. Для оценки увеличения щитовидной железы (ЩЖ) методом пальпации использовалась классификация зоба по данным пальпации, рекомендованного ВОЗ и Международным советом по контролю за йододефицитными заболеваниями (МСКЙДЗ) (2001, 2007). Классификация зоба: степень 0 - зоба нет (каждая из долей ЩЖ не превышает размер дистальной фаланги большого пальца руки пациента); степень I - зоб пальпируется, но не заметен при обычном положении шеи. Узловые образования в ЩЖ при сохранении ее размеров; степень II - зоб заметен при обычном положении шеи.

Лабораторное исследование сыворотки крови. Забор и интерпретация лабораторных данных проводился Актюбинским филиалом лаборатории «INVITRO». Государственная лицензия № 16020288 от 02.09.2016 г. Для оценки тиреоидного статуса применялся метод твердофазного хемилюминесцентного иммуноанализа с использованием тест-систем 3-го поколения с аналитической чувствительностью 0,002 мЕд/л. Референтные интервалы у взрослых: для ТТГ – 0,27 - 4,2 мЕд/л, для св Т₄– 10-22 пмоль/л; для АТ-ТПО < 34 Ед/мл.

Статистическая обработка данных. Данные были проанализированы с помощью программы Statistica 10 (StatSoft.USA), с использованием параметрических и непараметрических методов. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD) Оценка статистической значимости различий при подтверждении нормальности распределения признака критерием Критерий Лиллиефорса, в случае распределения, отличного от нормального, критерием Манна-Уитни (U) (z - значение). Статистически значимыми считались значения критериев, соответствующие $p \leq 0,05$.

Результаты исследования.

Несмотря на признанную ведущую роль недостатка йода в развитии заболеваний ЩЖ, на сегодняшний день, увеличение ЩЖ рассматривают как проявление реакций

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

тиреоидной дезадаптации человека на комплекс неблагоприятных природно-климатических и социально-экологических факторов. Под влиянием природных и антропогенных стромогенов, нарушается физиологический механизм утилизации йода и реализация его биологического действия.

Определение размеров ЩЖ методом пальпации, забор сыворотки крови на определение гормонов ЩЖ (ТТГ, свободный Т4, анти-ТПО) проведено 1 456 взрослым согласно критериям включения и исключения из исследования.

Проведенный анализ показал, что в НГ районах ЗК частота зоба, определяемой методом пальпации, в 2 раза выше ($p < 0,001$; $t = 4,72$), чем в КГ ($20,67 \pm 1,48\%$ и $10,68 \pm 1,50\%$ соответственно), где наиболее большая разница ($p < 0,001$; $t = 5,22$) наблюдается при обследовании населения Актюбинской области, где частота зоба составила $27,6 \pm 2,52\%$, тогда как в КГ - $9,83 \pm 2,26\%$ (рисунок 1). В ЗКО отмечаются те же тенденции, хотя статистически достоверной разницы ($p > 0,05$; $t = 1,64$) между группами не выявлено, так в НГ районах выявлен зоб у $15,67 \pm 1,74\%$ жителей, в КГ - у $11,29 \pm 2,00\%$.



Рисунок 1 – Частота зоба, определяемая методом пальпации у обследованных лиц (%) (* - уровень значимости различий $p < 0,05$ по критерию t Стьюдента между НГ районами и КГ).

В таблице 3 представлены результаты исследования тиреоидного статуса обследованных лиц. Содержание тиреотропного гормона и свободного тироксина в НГ районах и КГ достоверных различий не выявил. Выявлена разница между группами по содержанию антител к ТПО, которые превышали у лиц, проживающих вблизи мест добычи нефти и газа.

Таблица 3 – Тиреоидный статус обследованных лиц.

	Т4 свободный, пмоль/л	ТТГ, мЕд/л	АТ-ТПО, Ед/мл
Актюбинская область			
НГ районы	14,44±0,32	3,11±0,27	76,99±14,34
КГ	14,28±0,34	3,34±0,45	27,44±4,80
Выборка	14,31±0,27	3,29±0,35	65,98±11,36
Различия между НГ и КГ			$p < 0,001$; $z = 9,603$
Западно-Казахстанская область			
НГ районы	15,38±4,06	3,73±8,62	53,74±119,53
КГ	15,54±3,40	3,70±9,08	57,74±103,93
Выборка	15,44±3,83	3,72±8,78	55,19±114,08
Различия между НГ и КГ			$p < 0,0001$; $z = 6,535$
В регионе			
НГ районы	15,28±4,17	3,42±7,33	55,02±118,92
КГ	15,30±3,20	3,58±8,06	63,86±114,8
Выборка	15,29±3,86	3,48±7,59	58,07±117,55
Различия между НГ и КГ			$p < 0,0001$; $z = 8,035$
Примечание: уровень значимости различий по U критерию Манна-Уитни			

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Определение ТТГ является одним из ведущих маркёров при оценке гормонального статуса ЩЖ. Пороговый уровень ТТГ, распространенность субклинической тиреоидной дисфункции зависит от уровня потребления йода и экологической обстановки в исследуемом регионе.

Следующим этапом в изучении патологии ЩЖ в исследуемых районах явилось выявление тиреоидной дисфункции. В понятие тиреоидной дисфункции в нашем исследовании входит впервые выявленный манифестный или субклинический гипотиреоз и гипертиреоз, который диагностирован в ходе исследования. Пациенты с ранее верифицированным диагнозом гипотиреоза или гипертиреоза из статистической обработки удалялись. Гипотиреоз диагностировался при значениях ТТГ более 4,2 мЕд/мл, гипертиреоз - ТТГ менее 0,27 мЕд/мл. Таким образом, предпринята попытка оценить частоту тиреоидной дисфункции ЩЖ. Полученные результаты представлены на рисунке 2.

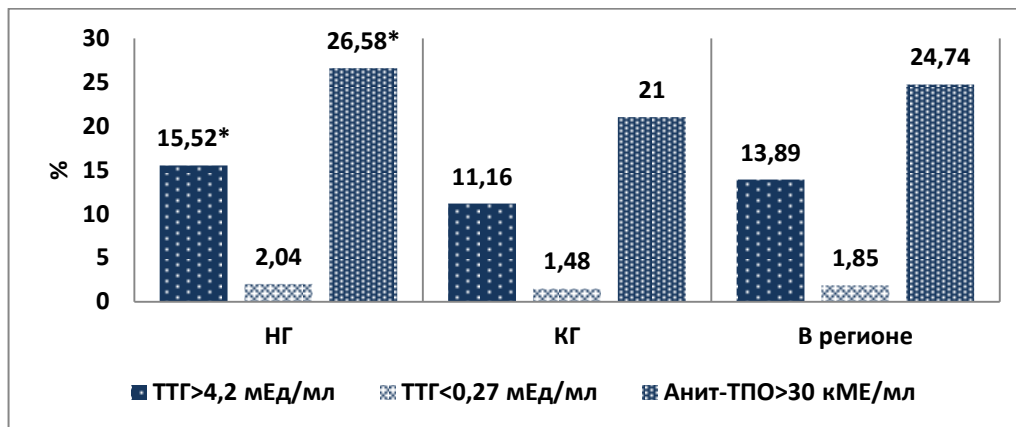


Рисунок 2 - Частота тиреоидной дисфункции среди обследованных лиц в регионе (* - уровень значимости различий $p < 0,05$ по критерию t Стьюдента между НГ районами и КГ).

Тиреоидная дисфункция в виде гипотиреоза чаще диагностировался в НГ районах ($15,52 \pm 1,32\%$), чем в КГ ($11,16 \pm 1,53\%$) ($p < 0,05$; $t = 2,14$). Уровень ТТГ ниже 0,27 мЕд/мл (гипертиреоз) в нашем исследовании установлен у $2,04 \pm 0,51\%$ обследованных в НГ и у $1,48 \pm 1,58\%$ в КГ ($p > 0,05$; $t = 0,71$). Антитела к тиреоидной пероксидазе - показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму.

Тиреоидная пероксидаза обеспечивает образование активной формы йода, которая способна включаться в процесс иодификации тиреоглобулина. Антитела к ферменту блокируют его активность, вследствие чего снижается секреция тиреоидных гормонов. Частота носительства Анти-ТПО выше в НГ районах региона по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$; $t = 2,17$). Далее проведен анализ частоты гипотиреоза в разных возрастных группах (рисунок 3). Значимые различия отмечаются в категории 40 – 49 лет ($p < 0,05$; $t = 2,11$) и 50-59 лет ($p < 0,05$; $t = 2,07$). В многочисленных исследованиях доказано, что первичный гипотиреоз является возраст-ассоциированным заболеванием, что подтверждается и в нашем исследовании. В обеих группах отмечаются одинаковые тенденции – с увеличением возраста человека, частота гипотиреоза нарастает, так в КГ прирост составил 64,26%, в НГ – 63,97%.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

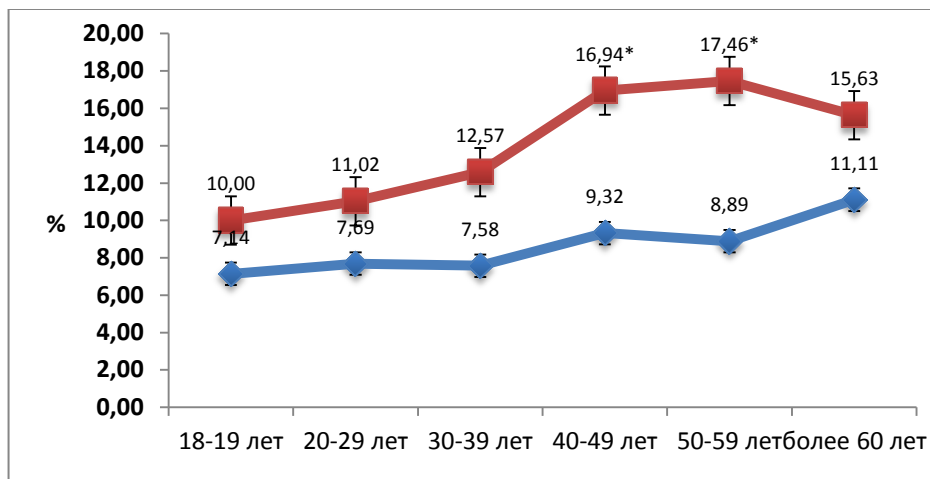


Рисунок 3 – Частота гипотиреоза в зависимости от возраста обследуемых лиц (%) (* - уровень значимости различий $p < 0,05$ по критерию t Стьюдента между НГ районами и КГ).

Обсуждение

Распространенность гипотиреоза варьирует в достаточно широких пределах и встречается у 0,5–10 % лиц в общей популяции и у 7–26 % пожилых людей. Определение ТТГ является одним из ведущих маркеров при оценке гормонального статуса ЩЖ. Пороговый уровень ТТГ, распространенность субклинической тиреоидной дисфункции зависит от уровня потребления йода и экологической обстановки в исследуемом регионе. Согласно эпидемиологическим данным, для США, Дании и Соединенного Королевства, распространенность субклинического гипотиреоза среди населения в целом может быть оценена между 3% и 10% [11-13]. В нашем исследовании частота впервые выявленного гипотиреоза составляет в регионе 13,89%. Одной из причин развития гипотиреоза является йоддефицитные состояния, которое подтверждено многочисленными исследованиями [14-16]. Субклинический и манифестный гипотиреоз впервые выявленный чаще диагностировался в НГ районах (15,52±1,32%), чем в КГ (11,16±1,53%) ($p < 0,05$; $t = 2,14$).

Отмечено, что распространенность гипотиреоза в популяции увеличивается с возрастом. В нашем исследовании (рисунок 3) отмечена данная тенденция, где прирост частоты гипотиреоза отмечался в обеих группах с увеличением возраста. При этом наибольший разрыв между НГ районами и КГ в частоте превышения ТТГ отмечался в возрасте 40-59 лет. Дисфункция ЩЖ является распространенным заболеванием, которое поражает от 3 до 21% населения, причем распространенность чаще встречается у женщин и пожилых людей. [17-19]. По данным I. Hunter et al. [20], общая распространенность гипотиреоза у молодых людей в возрасте до 22 лет составляет 0,135%, а в группе в возрасте 11-18 лет - 0,113%. Это предполагает увеличение аутоиммунного заболевания ЩЖ, сходное с ростом распространенности диабета 1 типа, что, возможно, указывает на рост частоты аутоиммунных заболеваний у молодых людей.

Несмотря на признанную ведущую роль недостатка йода в развитии заболеваний щитовидной железы, на сегодняшний день, увеличение щитовидной железы рассматривают как проявление реакций тиреоидной дезадаптации человека на комплекс неблагоприятных природно-климатических и социально-экологических факторов. Под влиянием природных и антропогенных стрессогенов, нарушается физиологический механизм утилизации йода и реализация его биологического действия. в последние годы широко обсуждается влияние экологических факторов на развитие зоба в йоднаполненных регионах. Отмечается связь между развитием зоба и микроэлементами, такими как селен, медь, цинк, железо.

Полученные данные в исследовании согласуются с результатами многочисленных исследований, в том числе и на территории Казахстана. Широкомасштабные исследования по изучению зобной эндемии проведенные на территории Западного Казахстана по распространенности зоба, убедительно доказали в высокую частоту эндемического зоба в экологически неблагоприятных зонах [8].

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Данные тиреоидного статуса показали, что в экологически неблагоприятных районах чаще отмечалась тиреоидная дисфункция. Гипертиреоз впервые выявлен $2,04 \pm 0,51\%$ обследованных в НГ и у $1,48 \pm 1,58\%$ в КГ ($p > 0,05$; $t = 0,71$). Антитела к тиреоидной пероксидазе - показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму. Частота носительства анти-ТПО выше в НГ районах региона по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$; $t = 2,17$).

Заключение

При исследовании размеров ЩЖ методом пальпации выявлено, что частота зоба в 2 раза выше в НГ районах по сравнению с КГ. В НГ районах частота впервые диагностированного гипотиреоза и носительства антител к ТПО выше по сравнению с контрольной группой. Прирост частоты гипотиреоза с увеличением возраста отмечался в обеих группах.

Список литературы

1. *Spatial analysis of environment and population at risk of natural gas fracking in the state of Pennsylvania, USA//Meng QSci Total Environ. - 2015 May 15ю – V. 515-516. – P. 198-206.*
2. *Ogneva-Himmelberger Y., Huang L. Spatial distribution of unconventional gas wells and human populations in the Marcellus Shale in the United States: Vulnerability analysis.//Appl Geogr. - 2015. – V. 60. – P. 165–174. 10.1016/j.apgeog.2015.03.011.*
3. *Brown D.R., Lewis C., Weinberger B.I. Human exposure to unconventional natural gas development: A public health demonstration of periodic high exposure to chemical mixtures in ambient air.//J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng. – 2015. – V. 50 (5). – P. 460-472.*
4. *Медико-экологический атлас/Бекмухамбетов Е.Ж., Мамырбаев А.А., Джаркенов Т.А., Узбеков В.А.//Здоровье населения Западного Казахстана. – Актобе, 2016. – 411 с.*
5. *Мониторинг состояния здоровья населения в регионе нефтегазового месторождения Кашаган/Кенесариев У. И. и др. //Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – № 8.*
6. *Содержание металлов в волосах и крови детского населения городов Актюбинской области/Мамырбаев А. А. и др. //Гигиена и санитария. – 2012. – № 3.*
7. *Мамырбаев А. А. Токсикология хрома и его соединений. – Актобе, 2012. – Т. 284.*
8. *Hair Trace Elements are Associated with Increased Thyroid Volume in Schoolchildren with /Kudabayeva K.I., Koshmaganbetova G.K., Mickuviene N. et al.// Biol Trace Elem Res. - 2016 Dec. – V. 174 (2). – P. 261-266. Epub 2016 Apr 22.*
9. *Effects of Imbalance in Trace Element on Thyroid Gland from Moroccan Children/ El-Fadeli S., Bouhouch S., Skalny A.V. et al.// Biol Trace Elem Res. - 2016 Apr. – V. 170 (2). – P. 288-293. Epub 2015 Aug 29.*
10. *Endocrine Aspects of Environmental "Obesogen" Pollutants. /Nappi F., Barrea L., Di Somma C. et al.//Int J Environ Res Public Health. – 2016. – V. 13 (8). – P. 765. Published 2016 Jul 28. doi:10.3390/ijerph13080765.*
11. *Latent Hypothyroidism in Adults. /Schübel J., Feldkamp J., Bergmann A. et al.//Dtsch Arztebl Int. – 2017. – V. 114 (25). – P. 430–438. doi:10.3238/arztebl.2017.430.*
12. *National Health and Nutrition Examination Survey III thyroid-stimulating hormone (TSH)-thyroperoxidase antibody relationships demonstrate that TSH upper reference limits may be skewed by occult thyroid dysfunction/Spencer C.A., Hollowell J.G., Kazarosyan M., Braverman L.E.//J Clin Endocrinol Metab. - 2007 Nov. – V. 92 (11). – P. 4236-4240.*
13. *The Colorado thyroid disease prevalence study./ Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C.//Arch Intern Med. - 2000 Feb 28. – V. 160 (4). – P. 526-534.*
14. *Endemic Goiter and Iodine Prophylaxis in Calabria, a Region of Southern Italy: Past and Present./Giordano C., Barone I., Marsico S. et al.//Nutrients. - 2019 Oct 11. – V. 11 (10). Epub 2019 Oct 11.*
15. *Prevalence of goiter and its association with iodine status among the women of reproductive age group in coastal villages of Udipi Taluk, Karnataka./Reddy T.S.K., Kamath V.G., Jacob G.P. et al.//India. Indian J Public Health. - 2019 Jul-Sep. – V. 63 (3). – P. 199-202.*
16. *Prevalence of hypothyroidism in adults: An epidemiological study in eight cities of India./Unnikrishnan A.G., Kalra S., Sahay R.K. et al.//Indian J Endocrinol Metab. – 2013. – V. 17 (4). – P. 647–652. doi:10.4103/2230-8210.113755.*
17. *Leng O., Razvi S. Hypothyroidism in the older population.//Thyroid Res. – 2019. – V. 12. – P. 2. Published 2019 Feb 8. doi:10.1186/s13044-019-0063-3.*
18. *The Colorado thyroid disease prevalence study/ Canaris G.J., Manowitz N.R., Mayor G., Ridgway E.C.//Arch Intern Med. – 2000. – V. 160. – P. 526. doi: 10.1001/archinte.160.4.526. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].*
19. *Prevalence of treated hypothyroidism in the community: analysis from general practices in north-East England with implications for the United Kingdom./ Ingoe L., Phipps N., Armstrong G. et al.//Clin Endocrinol. – 2017. – V. 87. – P. 860–864. doi: 10.1111/cen.13440. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].*
20. *Prevalence and aetiology of hypothyroidism in the young./Hunter I., Greene S.A., MacDonald T.M., Morris A.D.//Arch Dis Child. – 2000. – V. 83 (3). – P. 207–210. doi:10.1136/adc.83.3.207.*

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Автор для корреспонденции: Хатимья Ильясовна Кудабаяева – и.о. профессора кафедры внутренних болезней №1 ЗКМУ имени Марата Оспанова, к.м.н., ассоциированный профессор; E-mail: Natima_aktobe@mail.ru

Поступила в редакцию 25.04.2020 г.

МРНТИ 87.17,76.29.49

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АКТОБЕ

А.М. Кадыргүлова

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан

В статье представлены результаты исследования, посвященного оценке риска воздействия атмосферных загрязнений крупного промышленного города на здоровье населения, включая оценку индивидуального канцерогенного риска для взрослого населения. Выявлена корреляционная связь между между первичной онкологической заболеваемостью и показателями загрязнения окружающей среды. Корреляционный анализ позволил установить прямую связь между отдельными формами новообразования с уровнем канцерогенов в атмосферном воздухе.

Ключевые слова: загрязненность атмосферного воздуха, новообразования, канцерогенный риск, химические вещества, экология.

THE IMPACT OF THE STATE OF THE ENVIRONMENT ON THE CANCER INCIDENCE OF THE POPULATION OF AKTOBE

A.Kadyrgulova

NcJSC «West Kazakhstan medical University named after Marat Ospanov», Aktobe city, Kazakhstan

The article presents the results of a study on the assessment of the risk of exposure to atmospheric pollution in a large industrial city on the health of the population, including the assessment of individual carcinogenic risk for the adult population. A correlation between primary cancer incidence and environmental pollution indicators was found. Correlation analysis allowed us to establish a direct relationship between individual forms of neoplasm and the level of carcinogens in the air.

Key words: air pollution, cancer, carcinogenic risk, chemical substances, environment.

АҚТӨБЕ ТҮРҒЫНДАРЫНЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІК АУРУЫНА ҚОРШАҒАН ОРТА ЖАҒДАЙЫНЫҢ ӘСЕРІ

Қадыргүлова А.М.

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» ҚеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан

Мақалада ірі өнеркәсіптік қаланың атмосфералық ластануының халық денсаулығына әсер ету тәуекелін бағалауға арналған зерттеу нәтижелері, оның ішінде ересек халық үшін жеке канцерогендік тәуекелді бағалау берілген. Алғашқы онкологиялық аурулар мен қоршаған ортаның ластану көрсеткіштері арасындағы корреляциялық байланыс анықталды. Корреляциялық талдау атмосфералық ауадағы канцерогендердің деңгейімен ісіктің жекелеген түрлері арасында тікелей байланыс орнатуға мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: атмосфералық ауаның ластануы, ісіктер, канцерогендік қауіп, химиялық заттар, экология.

Актуальность

В промышленно развитых регионах весьма актуальной является проблема техногенного загрязнения атмосферного воздуха и его последствия для здоровья человека. Последние десятилетия характеризуются увеличением показателей онкологической заболеваемости у населения, проживающего в экологически неблагоприятных регионах.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Неблагополучная экологическая обстановка с преобладающим загрязнением атмосферного воздуха часто складывается на территориях с развитой нефтеперерабатывающей отраслью. Как показывают исследования, выбросы нефтехимических и нефтеперерабатывающих заводов содержат токсичные, в том числе канцерогенные вещества, обуславливая повышенную онкозаболеваемость [1].

Цель

Оценить канцерогенный риск населения промышленного города, связанного с выбросами крупных предприятий.

Материалы и методы исследования

С целью оценки уровня канцерогенного воздействия были изучены 6 канцерогенов в атмосферном воздухе, за которыми ведётся многолетнее динамическое наблюдение. Была определена средняя концентрация этих веществ за 2014-2018 гг.

Исследование заболеваемости злокачественными новообразованиями населения г. Актобе на основании отчетной формы ГП №1, ГП № 2 «Сведения о населении состоящих на учете в поликлинике» и формы № 7, полученной в Медицинском центре ЗКМУ им.Марата Оспанова "Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями" за 2014-2018 гг.

При оценке канцерогенных рисков использовали средние суточные дозы, усредненные с учетом ожидаемой средней продолжительности жизни человека (70 лет). Такие дозы обозначаются как LADD. Стандартное уравнение для расчета LADD имеет следующий вид:

$$LADD = [C \times CR \times ED \times EF] / [BW \times AT \times 365], \text{ где}$$

LADD – среднесуточная доза поступления мг/(кгхдень);

C – концентрация вещества в атмосферном воздухе мг/м³;

CR – скорость поступления из воздуха м³/день;

ED – продолжительность воздействия, лет;

EF – частота воздействия, дней/год;

BW – масса тела человека в кг.;

AT – период усреднения экспозиции для канцерогенов (70 лет);

365 – число дней в году.

Расчёт индивидуального канцерогенного риска осуществлялся с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов канцерогенного потенциала (фактор наклона, единичный риск). Как правило, для канцерогенных химических веществ дополнительная вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни (CR) оценивается с учетом среднесуточной дозы в течение жизни (LADD).

$$CR = LADD \times SF, \text{ где}$$

LADD - среднесуточная доза в течение жизни, мг/(кг × день);

SF – фактор наклона, (мг/(кг × день))⁻¹

Определение величин популяционных канцерогенных рисков (PCR), отражающих дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора, проводится по формуле:

$$PCR = CR \times POP, \text{ где}$$

CR - индивидуальный канцерогенный риск;

POP - численность исследуемой популяции, чел.

Статистическая обработка данных. На первом этапе с помощью статистического анализа определялось среднее значение (M) каждого оцениваемого признака. Корреляционный анализ позволил выявить между зависимыми и независимыми параметрами исследования направление связей, определить приоритетные канцерогены, вклад отдельных факторов среды обитания в формирование заболеваемости злокачественными новообразованиями на основании оценки совокупности информационных данных, отражающих парные корреляционные зависимости уровня $p < 0,05$. Анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 1.0, а также на EXCEL-2010.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Результаты

Оценка канцерогенного риска за счёт загрязнения атмосферного воздуха на селитебных территориях (пост № 2) города Актобе.

При оценке канцерогенных рисков используют средние суточные дозы, усредненные с учетом ожидаемой средней продолжительности жизни человека (70 лет). Такие дозы обозначаются как LADD. Стандартное уравнение для расчета LADD имеет следующий вид:

$$LADD = [C \times CR \times ED \times EF] / [BW \times AT \times 365], \text{ где}$$

LADD – среднесуточная доза поступления мг/(кгхдень);

C – концентрация вещества в атмосферном воздухе мг/м³;

CR – скорость поступления из воздуха м³/день;

ED – продолжительность воздействия, лет;

EF – частота воздействия, дней/год;

BW – масса тела человека в кг;

AT – период усреднения экспозиции для канцерогенов (70 лет);

365 – число дней в году.

Таблица 1 - Среднесуточное поступление формальдегида с атмосферным воздухом.

Загрязняющие вещества	Среднесуточное поступление - мг/(кгхдень)	
	Женщины	Мужчины
Формальдегид	0,078	0,070

Полученные данные о пожизненной среднесуточной дозе поступления формальдегида из атмосферного воздуха указывают на то, что максимальные среднесуточные концентрации за весь период жизни приходятся на женское население КДП № 1 (таблица 1).

Расчёт индивидуального канцерогенного риска осуществляется с использованием данных о величине экспозиции и значениях факторов канцерогенного потенциала (фактор наклона, единичный риск). Как правило, для канцерогенных химических веществ дополнительная вероятность развития рака у индивидуума на всем протяжении жизни (CR) оценивается с учетом среднесуточной дозы в течение жизни (LADD).

$$CR = LADD \times SF, \text{ где}$$

LADD - среднесуточная доза в течение жизни, мг/(кг × день);

SF – фактор наклона, (мг/(кг × день))⁻¹

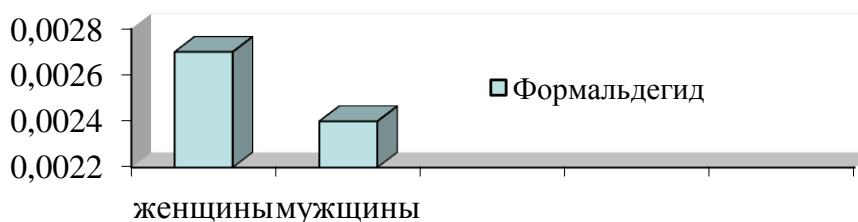


Рисунок 1 - Индивидуальный канцерогенный риск для взрослого населения.

Представленные на рисунке 1 уровни канцерогенного риска для здоровья взрослого населения КДП № 1 показывают, что максимальной онкологической опасности подвергаются женское население.

Определение величин популяционных канцерогенных рисков (PCR), отражающих дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении жизни вследствие воздействия исследуемого фактора, проводится по формуле:

$$PCR = CR \times POP, \text{ где}$$

CR - индивидуальный канцерогенный риск;

POP - численность исследуемой популяции, чел.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

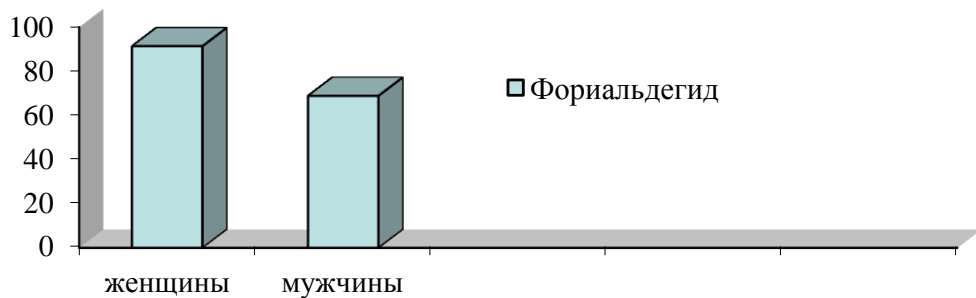


Рисунок 2 - Популяционные канцерогенные риски для взрослого населения.

Анализ результатов оценки популяционного канцерогенного риска (рисунок 2) показал, что максимальной онкологической опасности подвергаются также женщины, на втором месте - мужчины.

Таким образом, по результатам оценки индивидуального и популяционного канцерогенного риска для здоровья взрослого населения КДП № 1, можно утверждать, что максимальной онкологической опасности подвергаются женщины. В то же время, величину популяционного риска, как правило, не следует использовать для проведения каких-либо прямых аналогий между уровнями фактической онкологической заболеваемости или смертности и значениями этих рисков.

Проведена корреляции между некоторыми нозологическими формами онкозаболеваний всего взрослого населения ГП № 1 г. Актобе и загрязнителями атмосферного воздуха, в результате чего сильная корреляционная связь ($r \leq 0,9$) наблюдается между формальдегидом и новообразованиями губы, полости рта и глотки; новообразованиями мочевых путей и органов пищеварения (таблица 2).

Таблица 2 - Коэффициенты корреляции между некоторыми нозологическими формами онкозаболеваний всего взрослого населения ГП № 1 г. Актобе и загрязнителями атмосферного воздуха (корреляции значимы на уровне $p < 0,05$).

Класс болезней	Средний уровень загрязнителей за последние 5 лет	Величина коэффициента корреляции
Новообразования молочной железы	Окись углерода	0,7
Новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей	Диоксид серы	0,2
Новообразования кожи	Диоксид азота	0,3
Новообразования мочевых путей	Формальдегид	0,9
Новообразования губы, полости рта и глотки	Формальдегид	0,9
Новообразования органов пищеварения	Формальдегид	0,9

При корреляции онкозаболеваний мужского населения ГП № 2 г. Актобе и загрязнителями атмосферного воздуха, установлена сильная корреляционная связь ($r \leq 0,5$) между диоксидом азота, формальдегидом и новообразованиями губы, полости рта и глотки, новообразованиями кожи и органов пищеварения (таблица 3).

Таблица 3 - Коэффициенты корреляции между некоторыми нозологическими формами онкозаболеваний мужского населения ГП № 2 г. Актобе и загрязнителями атмосферного воздуха.

Класс болезней	Средний уровень загрязнителей за последние 5 лет	Величина коэффициента корреляции
Новообразования кожи	Окись углерода	0,5
Новообразования губы, полости рта и глотки	Диоксид серы	0,5
Новообразования губы, полости рта и глотки	Диоксид азота	0,3
Новообразования органов пищеварения	Формальдегид	0,5

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Заклучение

Анализ результатов оценки популяционного канцерогенного риска показал, что максимальной онкологической опасности подвергаются женщины, на втором месте - мужчины.

Корреляционный анализ позволил установить зависимость между некоторыми нозологическими формами онкозаболеваний всего взрослого населения ГП № 1 г. Актобе и загрязнителями атмосферного воздуха (корреляции значимы на уровне $p < 0,05$). Сильная корреляционная связь наблюдается между формальдегидом и новообразованиями губы, полости рта и глотки, новообразованиями мочевых путей и органов пищеварения.

Список литературы

1. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на онкологическую заболеваемость населения города Уфы. / Бактыбаева З.Б., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К. и др. // Экология и природопользование: прикладные аспекты: Материалы IX Международной научно-практической конференции. / в 2-х томах. Т. I – Уфа: Аэтерна, 2019. – С. 43-46.

Автор для корреспонденции: Кадыркулова Асель Маратовна - преподаватель кафедры профзаболеваний и гигиенических дисциплин НАО «ЗКГМУ им. Марата Оспанова». Электронная почта: Gkadyrgulova@bk.ru. Контактный телефон: 87474205835.

Редактор алған 25.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.33,87.25

ӘОЖ 613.955:553.98

МҰНАЙ-ГАЗ МАҢЫНДА ОРНАЛАСҚАН ЕЛДІ МЕКЕНДЕРДЕГІ БАЛАЛАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

А.Т. Ктабалиева

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» ҚеАҚ Ақтөбе қаласы, Қазақстан Республикасы

Бұл зерттеу жұмысында Жаңажол мұнай-газ кен өндірісіне жақын орналасқан елді мекен ауасының ластану ерекшеліктері зерттеліп, қоршаған ортаның ластануы мен балалар аурушандығы арасында өзара байланыс бары және атмосфералық ауа ластануының әсер ету қаупі бағаланды.

Кілттік сөздер: экология, мұнай-газ, тұрғындар, денсаулық, аурушандылық.

ASSESSMENT OF THE HEALTH OF CHILDREN IN SETTLEMENTS LOCATED NEAR THE OIL AND GAS FIELD INDUSTRY

A. Ktabaliyeva

NcJSC “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University”, Aktobe city, Republic of Kazakhstan

This study examined the characteristics of air pollution in settlements located near the Zhanazhol oil and gas field, assessed the relationship between environmental pollution and childhood diseases and the risk of air pollution.

Keywords: ecology, oil and gas, population, health, incidence.

ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ ВБЛИЗИ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НЕФТЕГАЗОВОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Ктабалиева А.Т

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Актобе, Казахстан

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

В этом исследовании изучались особенности загрязнения воздуха в населенных пунктах, расположенных рядом с Жанажолским нефтегазовым месторождением, оценивалась взаимосвязь между загрязнением окружающей среды и детскими заболеваниями и риском загрязнения воздуха.

Ключевые слова: экология, нефть и газ, население, здоровье, заболеваемость.

Өзектілігі

Мұнай және мұнай өнімдерін көптеп пайдалану қазіргі уақытта қоршаған ортаның көмірсутекпен ластануына әкеліп отыр. Тұрғын елді мекендердің топырағының мұнайменен ластануы басты мәселелердің бірі. Көмірсутекпенен топырақтың ластануы минерландану үрдісінің, топырақтың өздігінен тазаруы, биологиялық құндылығының жойылуына әкеледі. Мұнайды өндіру, біріншілік дайындау, дайындау және тасымалдау кезінде, келесі сатыларында көмірсутекті шикізаттарды өңдеуде, сонымен қатар дайын мұнайөнімдерін және газды жағу барысында атмосфералық ауаға келесі химиялық заттар бөлінеді: көмірсутекті қосындылар, азот тотығы, күкірт тотығы, көмірсутек және т.б. Көмірсутек және күкіртті газдың құрамында өте жоғары дәрежеде күкірт болады және тасымалдау барысында ауаға тасталынатын негізгі ластанушы зат болып табылады. [1,2].

Қазіргі уақытта әсер ету уақыты бойынша - ұзақ және кең көлемдегі аймақтарды қамтитын таралу қасиеті жоғары болып келетін химиялық элементтердің маңыздылығы жоғары болып отыр. Бұл топқа ауыр металдар соның ішінде: кобальт, хром, никель, мырыш, мыс т.б. және газ тәріздес заттар жатады [3,4].

Қоршаған ортаның ластануы ұлттық мәселе ғана емес БҰҰ-ның назарына алынып отыр. Тұрғындардың денсаулығына қауіп төндіретін қоршаған ортаны қорғауда бастапқы орында атмосфералық ауаның ластануымен күрес болып отыр. Қоршаған ортаны ластанушылар негізінен – қара және түсті металлургия, мұнайгаз өндіру, құрылыс материалдары және автокөліктер құрайды. Соңғы жылдары атмосфералық ауаның ластануы ауа температурасының жоғарлауына және химиялық заттардың концентрациясының өсуіне әкелетіні әлемдік ғалымдарды алаңдатып отыр.

Қоршаған ортаның токсикалық заттармен ластануы созылмалы аурулардың, соның ішінде жүрек қан-тамыр аурулары, тыныс алу мүшелерінің (созылмалы бронхит, ентікпе, өкпенің қатерлі ісігі), асқазан ішек жолдарының, иммунды және нерв жүйесінің ауруларын ушығуына әкеліп отыр Ресейлік ғалымдардың Владивосток қаласының қоршаған ортасына жүргізген зерттеулерінде тыныс алу мүшелерінің аурушандық деңгейіне, соның ішінде созылмалы бронхит ауруының дамуына, 0,1 - 5 мкм дейінгі өте аз мөлшердегі бөлшектердің әсері қауіпті екендігі анықталды. Осы жағдайларды ескере отырып мұнай-газ кен өндіру аймағына жақын орналасқан елді мекендердегі балалардың денсаулық жағдайы бағаланды [5-7].

Зерттеу мақсаты

Жаңажол мұнай-газ өндірісіне жақын орналасқан елді мекендегі балалардың аурушандық деңгейінің химиялық жүктемеге байланыстығын зерттеу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Зерттеу нысаны болып Жаңажол мұнай-газ өндірісіне жақын орналасқан елді мекеннің Мұғалжар (Саға, Шенгелші) Темір (Кенкияқ, Саркөл) қоршаған орта жағдайы (атмосфералық ауа) және 0-14 жас аралығындағы балалары алынды. Бақылаушы нысан ретінде Қобда ауданы алынып отыр.

Қоршаған орта жағдайына сараптама бір реттік максималды сынама алу мәліметтеріне талдау арқылы жүргізілді. Ауадан сынама алу бақылаудың бір реттік бағдарламасы бойынша [«Руководство по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89»](#) және ҚР ҰЭМ №168 28.02.2015 СанЕжН «Қалалық және ауылдық елді мекендердің атмосфералық ауасының гигиеналық нормалары» құжаттарына сәйкес жүргізілді.

Балалардың жалпы аурушандығы туралы ақпарат Темір, Мұғалжар, Қобда аудандарының аудандық емханаларының (0-14 жастағы балаларға арналған амбулаториялық карталар - Ф.112у) тіркеу және есеп беру құжаттарының көшірмесі

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

негізінде алынды. Балалардың денсаулық көрсеткіштеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Талдау «Эколого-эпидемиологические изучение состояния здоровья населения и статистические методы его анализа» әдістемелік нұсқауға сәйкес жүргізілді.

Алынған нәтижелер Microsoft Office Excel 2010, SPSS, «STATISTIKA.10» бағдарламасына сәйкес статистикалық талдаудан өткізілді. Спирмен бойынша корреляциялық байланыс аурушандықтың алдыңғы қатардағы көрсеткіштеріне (тыныс алу, қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары, тері және тері асты клетчаткасы аурулары, көру және нерв жүйесі аурушандықтары) және қоршаған ортаның ластануына (күкірт ангидрид, көміртегі тотығы, азот тотығы, күкірт сутегі, формальдегид) жүргізілді. Параметрлік емес әдіс бойынша, соның ішінде медициналық-биологиялық статистиканың жалпы әдісі бойынша аурушандықтың өрескел көрсеткіштері (грубые ГП) есептелді. Аурушандық көрсеткішінің динамикасы 5 жылға алынды және аурушандықтың тренді кіші квадрат әдісімен есептелді. Орташа жылдық өсу темпі ($T_{пр}, \%$) анықталды.

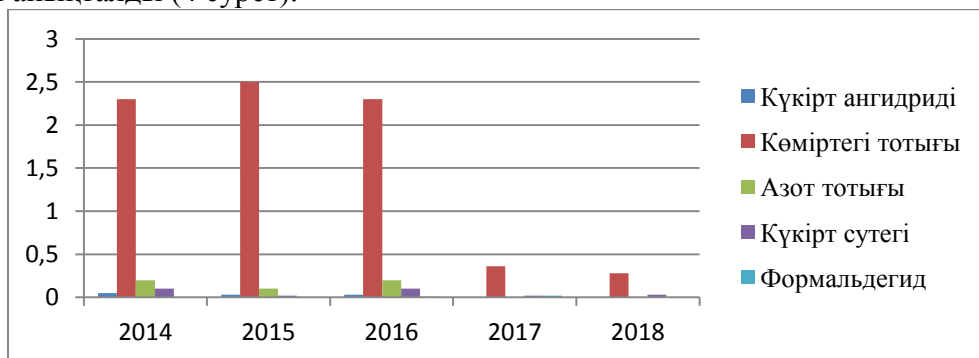
Зерттеу нәтижесі

Атмосфералық ауа құрамына – қатты заттар, газ қоспалары және аэрозолдер кіреді. Экологиялық зерттеулер атмосфераның жерге жақын қабаты, адамға үнемі әсер ететін күрделі қоршаған ортаның фактор екенін дәлелдейді. Атмосфералық ауаны ластаушы негізгі антропогенді заттар, яғни күкірт, азот, көміртегі тотығы және шаң мен күлден басқада, күрделі хлорорганикалық және нитроорганикалық қосылыстар бар.

Қоршаған орта жағдайына сараптама жүргізу үшін Темір (Кенкияк, Саркөл), Мұғалжар (Саға, Шеңгелші) және Қобда аудандарының атмосфералық ауасынан бір реттік максималды сынама ГАНК -04 құрылғысын пайдалана отырып жазғы және қысқы мезгілде алынды. Ауадан сынама алу бақылаудың бір реттік бағдарламасы бойынша «Руководство по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89» және ҚР ҰЭМ № 168 28.02.2015 СанЕжН «Қалалық және ауылдық елді мекендердің атмосфералық ауасының гигиеналық нормалары» құжаттарына сәйкес жүргізілді.

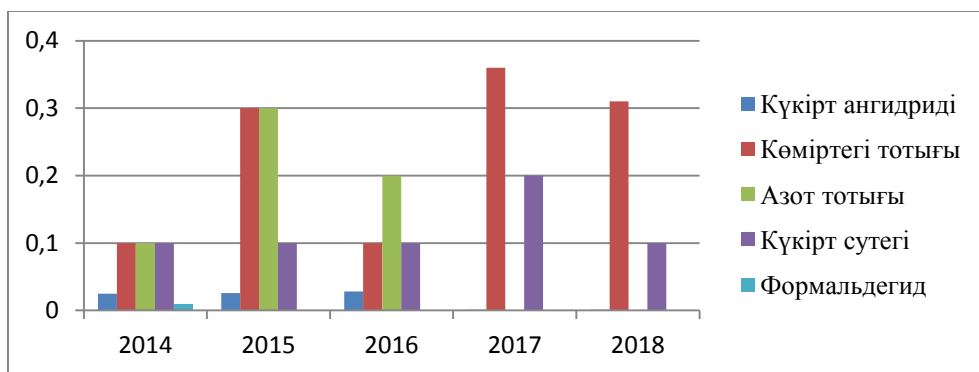
Алынған сынамаларды сараптау барысында анықталғаны: мұнай-газ өндірісіне жақын орналасқан елді мекендердің (Темір және Мұғалжар аудандары) атмосфералық ауа құрамында кейбір газдардың ШРЕК –тен асып кетуі, соның ішінде Темір ауданында (1 сурет) азот тотығы және формальдегид, күкірт сутегі және көміртегі тотығы, ал Мұғалжар (2 сурет) елді мекенінде көміртегі және азот тотығы, күкірт сутегінің болуы тіркелінді. Қобда ауданы (3 сурет) алдында екі елді мекенге қарағанда «таза» деп есептелінді.

Атмосфералық ауа құрамындағы химиялық заттардың орташа көрсеткіштерін өзара салыстыру Қобда елді мекеніне қарағанда Темір және Мұғалжар аудандарында жоғары екендігі анықталды (4 сурет).

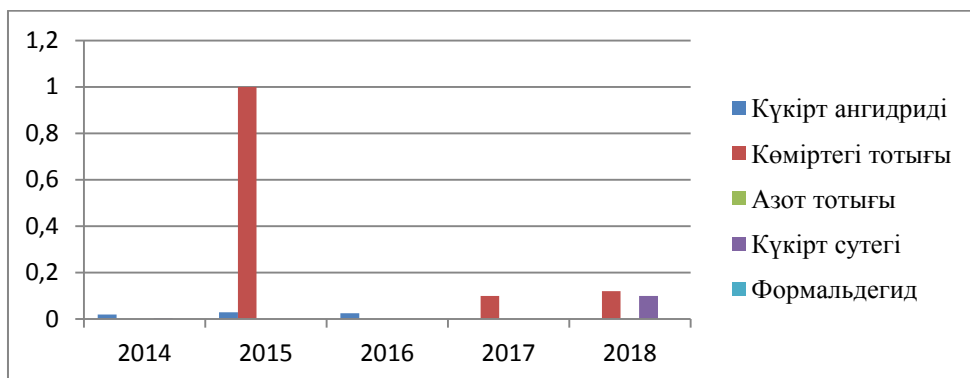


Сурет 1 – Темір (Саркөл, Кенкияк) елді мекенінің ауасындағы химиялық заттардың көрсеткіштері.

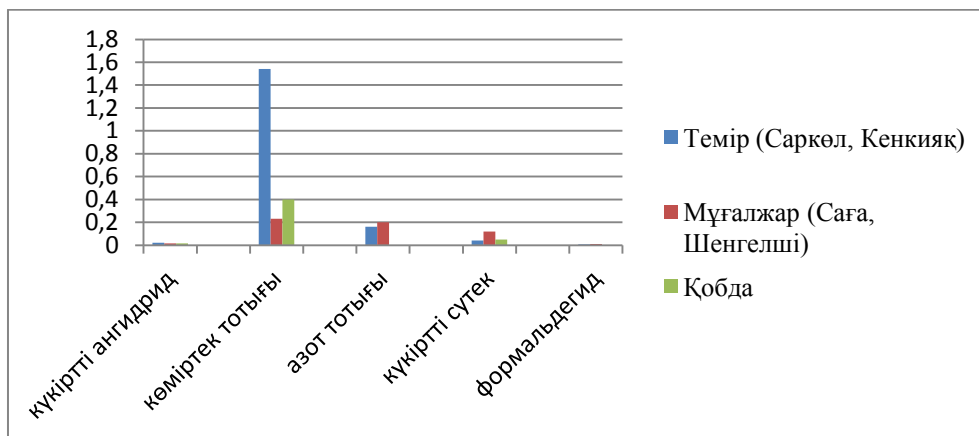
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА



Сурет 2 – Мұғалжар (Саға, Шенгелші) елді мекенінің ауасындағы химиялық заттардың көрсеткіштері.



Сурет 3 – Қобда елді мекенінің ауасындағы химиялық заттардың көрсеткіштері.

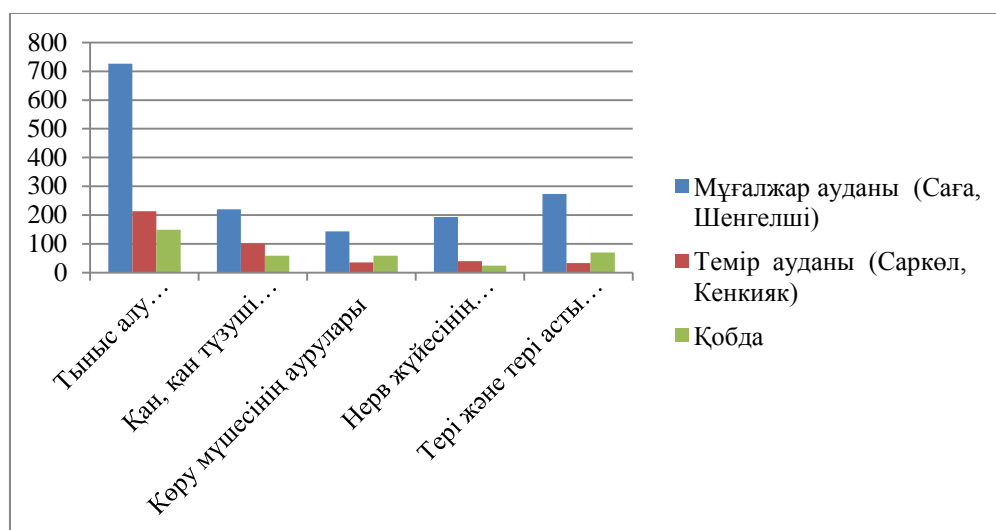


Сурет 4 – Мұғалжар ауданы, Темір ауданы және Қобда елді мекендері ауасындағы химиялық заттардың орташа көрсеткіштері.

Зерттеу нысаны болып алынған Мұғалжар, Темір және бақылаушы Қобда елді мекендерінің 0-14 жастағы балалар арасындағы жалпы аурушандықтың орташа көрсеткіштерін рангіге жіктеп бағалау барысында анықталғаны үш аудандада жетекші аурушандық түрлері біркелкі екендігі анықталды.

Мұғалжар ауданы (Саға, Шенгелші), Темір ауданы (Саркөл, Кенкияқ), және Қобда ауданы балаларының арасындағы аурулардың таралуын бағалау үш аудандада алдыңғы орындарда тыныс алу органдарының аурулары, келесі орындарға қан және қан түзуші мүшелермен иммундық жүйе аурушандығы орналасатыны белгілі болды. Аурушандық түрлерін әрі қарай рангілеу барысында анықталғаны: ауру түрлерінің алдыңғы он тобының ішінде үш аудандада тіркелгендеріне нерв және көру мүшелерінің аурушандығы, одан кейін тері және тері асты клеткасының аурушандығы екендігі мәлімделінді және осы аурушандық көрсеткіштеріне сараптама жүргізу барысында келесідей көрсеткіштер анықталып, рангіленіп орналастырылды (5 сурет).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА



Сурет 5 – Темір, Мұғалжар және Қобда аудандары балаларының алдыңғы орындағы ауруларының таралу жиілігі (1000 есептелген орташа көрсеткіштер).

Сонымен жалпы аурушаңдық көрсеткіштері және атмосфералық ауа құрамындағы химиялық заттармен аурушаңдық арасындағы байланысты қауіптілігіне сәйкес келесідей орналастыруға болады: $SO_2 > NO_2 > CO > H_2S > CH_2O$.

Параметрлік емес әдіс бойынша, соның ішінде медициналық-биологиялық статистиканың жалпы әдісі бойынша аурушаңдықтың өрескел көрсеткіштері (грубые ГП) есептелді. Аурушаңдық көрсеткішінің динамикасы 5 жылға алынды және аурушаңдықтың тренді кіші квадрат әдісімен есептелді. Орташа жылдық өсу темпі ($T_{пр}$, %) анықталды.

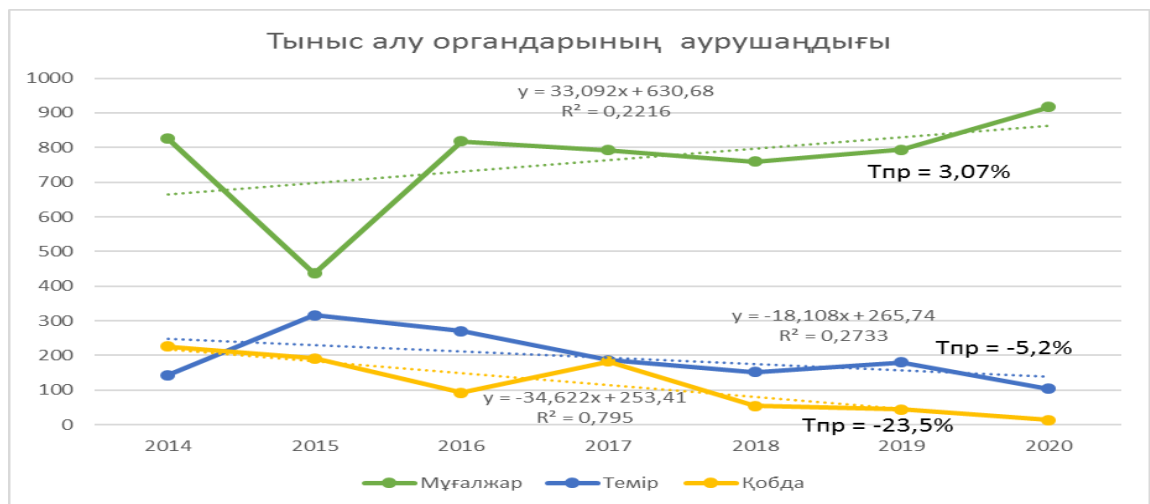
Мұғалжар ауданы (Саға, Шенгелші), балаларының жалпы аурушаңдығын сараптау аурушаңдық деңгейінің жоғарлағаны анықталды (6 сурет). Осыған байланысты жалпы аурушаңдықтың жетекші түрлерінің өсу темпі (тыныс алу, қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары, тері аурулары, көру және нерв жүйесі аурушаңдықтары) анықталды: тыныс алу мүшелері ауруларының өсу темпі ($T_{пр} = 3,07\%$) анықталды, ал басқа аурулар түрінде өсу темпі төмендеген - қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары ($T_{пр} = -0,7\%$), көру жүйесі аурушаңдықтары ($T_{пр} = -0,9\%$), нерв жүйесі аурушаңдықтары ($T_{пр} = -0,5\%$), тері аурулары ($T_{пр} = -5,1\%$) болды.

Темір (Саркөл, Кенкияк) балаларының жалпы аурушаңдықтың жетекші түрлерінің өсу темпі (7 сурет) анықталды: тері аурулары ($T_{пр} = 14\%$) өсу темпі көтерілген, ал басқа аурулар түрінде өсу темпі төмендеген - тыныс алу мүшелері аурулары ($T_{пр} = -5,2\%$), қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары ($T_{пр} = -14,6\%$), көру жүйесі аурушаңдықтары ($T_{пр} = -12,2\%$), нерв жүйесі аурушаңдықтары ($T_{пр} = -9,3\%$), болды.

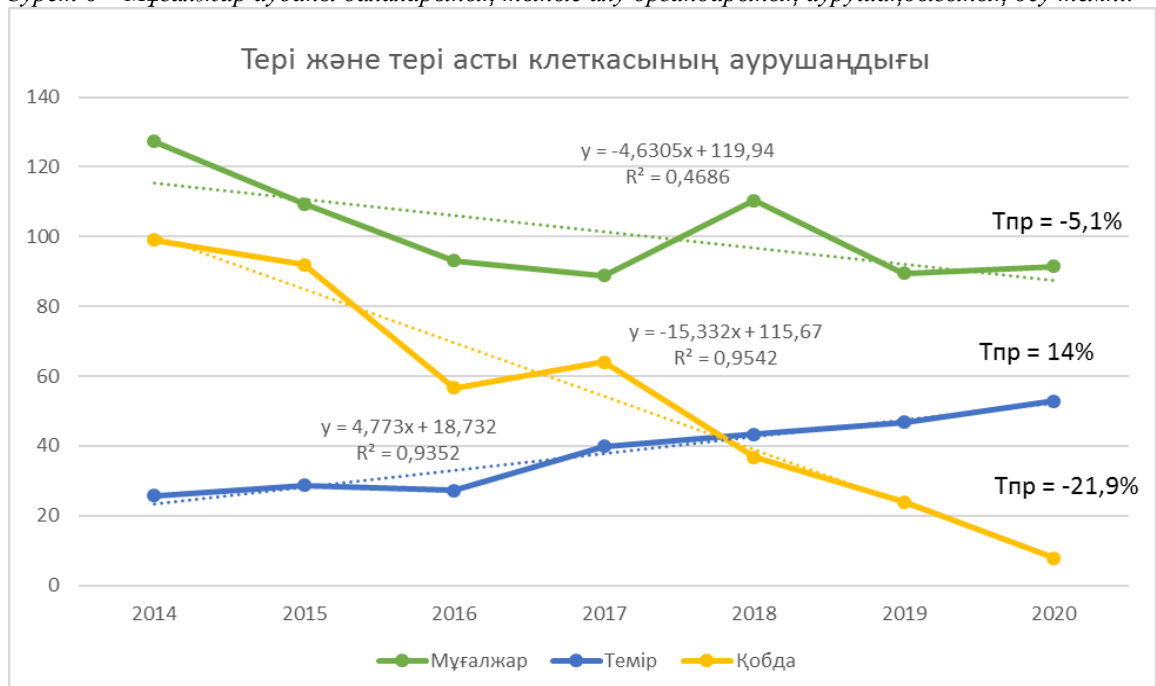
Қобда балаларының жалпы аурушаңдықтың жетекші түрлерінің өсу темпі төмендеген - тыныс алу мүшелері ауруы ($T_{пр} = -23,5\%$) анықталды, қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары ($T_{пр} = -24,2\%$), көру жүйесі аурушаңдықтары ($T_{пр} = -21,5\%$), нерв жүйесі аурушаңдықтары ($T_{пр} = -27,7\%$), тері аурулары ($T_{пр} = -21,9\%$).

Аурушаңдықтың өсу темпі Мұғалжар және Темір аудандарында, ал Қобда ауданында төмендеген.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА



Сурет 6 – Мұғалжар ауданы балаларының тыныс алу органдарының аурушаңдығының өсу темпі.



Сурет 7 – Темір ауданы (Кенкияқ, Саркөл) бойынша балалар арасында тері ауруларының өсу темпі

Сонымен жалпы аурушаңдық көрсеткіштері және атмосфералық ауа құрамындағы химиялық заттармен аурушаңдық арасындағы байланысты қауіптілігіне сәйкес келесідей орналастыруға болады: $SO_2 > NO_2 > CO > H_2S > CH_2O$.

Параметрлік емес әдіс бойынша, соның ішінде медициналық-биологиялық статистиканың жалпы әдісі бойынша аурушаңдықтың өрескел көрсеткіштері (грубые ГП) есептелді. Аурушаңдық көрсеткішінің динамикасы 5 жылға алынды және аурушаңдықтың тренді кіші квадрат әдісімен есептелді. Орташа жылдық өсу темпі (Т_{пр}, %) анықталды.

Мұғалжар ауданы (Саға, Шенгелші), балаларының жалпы аурушаңдығын сараптау аурушаңдық деңгейінің жоғарлағаны анықталды (6 сурет). Осыған байланысты жалпы аурушаңдықтың жетекші түрлерінің өсу темпі (тыныс алу, қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары, тері аурулары, көру және нерв жүйесі аурушаңдықтары) анықталды: тыныс алу мүшелері ауруларының өсу темпі (Т_{пр} = 3,07%) анықталды, ал басқа аурулар түрінде өсу темпі төмендеген - қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары (Т_{пр} = -0,7%), көру жүйесі аурушаңдықтары (Т_{пр} = -0,9%), нерв жүйесі аурушаңдықтары (Т_{пр} = -0,5%), тері аурулары (Т_{пр} = -5,1%) болды.

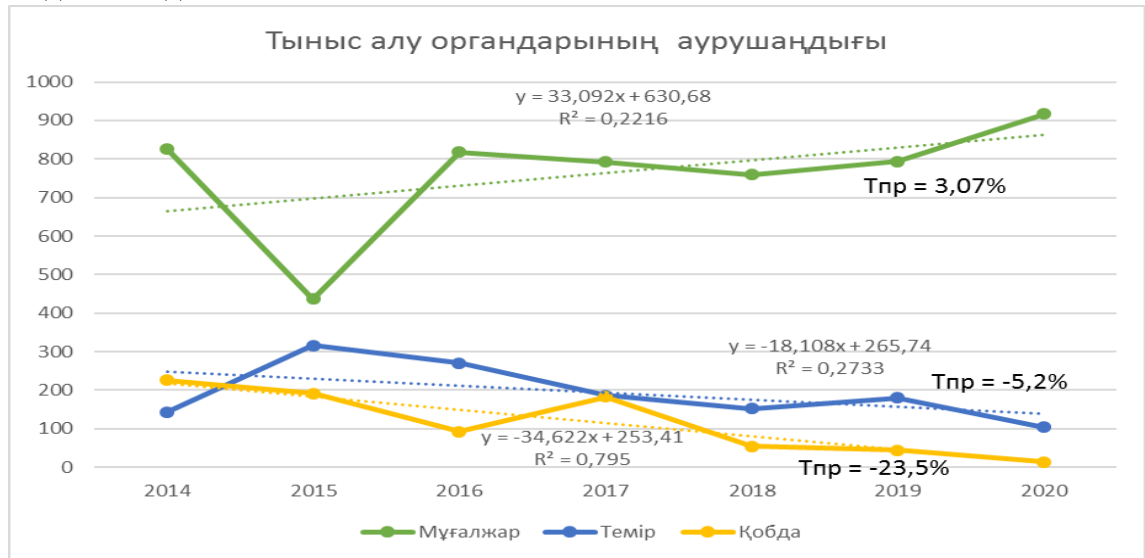
Темір (Саркөл, Кенкияқ) балаларының жалпы аурушаңдықтың жетекші түрлерінің өсу темпі (7 сурет) анықталды: тері аурулары (Т_{пр} = 14%) өсу темпі көтерілген, ал басқа

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

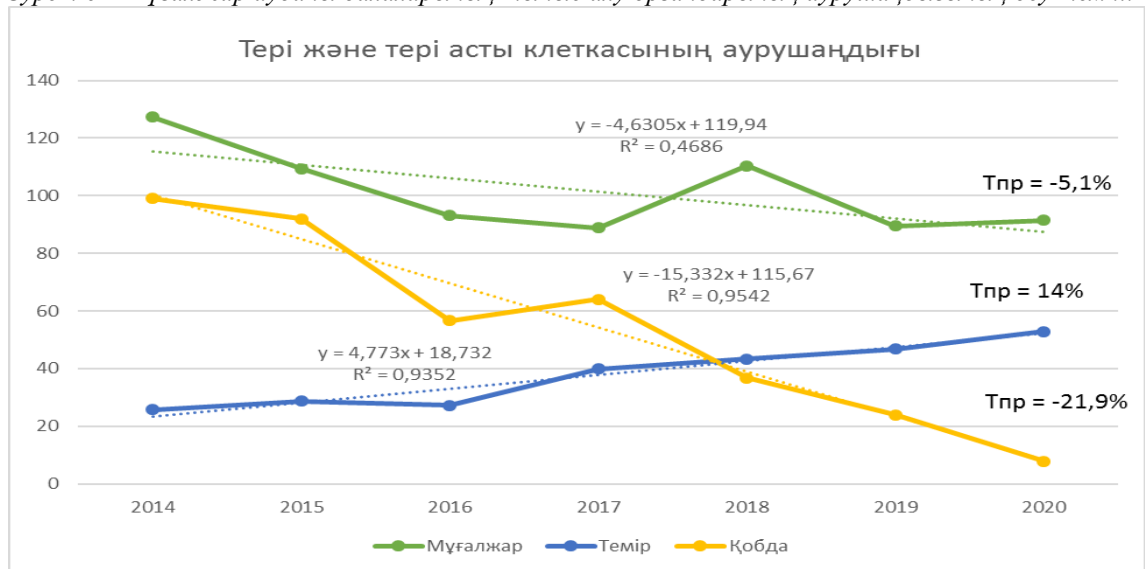
аурулар түрінде өсу темпі төмендеген -тыныс алу мүшелері аурулары ($T_{пр} = -5,2\%$), қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары ($T_{пр} = -14,6\%$), көру жүйесі аурушандықтары ($T_{пр} = -12,2\%$), нерв жүйесі аурушандықтары ($T_{пр} = -9,3\%$), болды.

Қобда балаларының жалпы аурушандықтың жетекші түрлерінің өсу темпі төмендеген -тыныс алу мүшелері ауруы ($T_{пр} = -23,5\%$) анықталды, қан түзуші мүшелермен иммунды жүйе аурулары ($T_{пр} = -24,2\%$), көру жүйесі аурушандықтары ($T_{пр} = -21,5\%$), нерв жүйесі аурушандықтары ($T_{пр} = -27,7\%$), тері аурулары ($T_{пр} = -21,9\%$).

Аурушандықтың өсу темпі Мұғалжар және Темір аудандарында, ал Қобда ауданында төмендеген.



Сурет 6 – Мұғалжар ауданы балаларының тыныс алу органдарының аурушандығының өсу темпі.



Сурет 7 – Темір ауданы (Кенкияқ, Саркөл) бойынша балалар арасында тері ауруларының өсу темпі.

Зерттеулерді талдау

Қазіргі уақытта мұнайды өндіру, тасымалдау және өңдеу қоршаған ортаны ластаумен қатар, адам денсаулығына әсер етеді. Мұнай өндіру аумақтарында атмосфералық ауаны ластаушы болып көміртексутегі, күкіртті сутек және көміртек тотығы т.б. жатады [8-10]. Жүргізілген ғалымдардың зерттеулеріне сүйенер болсақ, мұнай өнімдерін мұнай құбырлары арқылы тасымалдағанда шикізат өнімнің 7-20%-ға жуығы осы құбырлардың жарылуынан қоршаған ортаға шығарылады [11-13]. Қазақстанда мұнайөндіруші және мұнайөңдеуші өндіріс орындары қарқынды дамуда. Бұл өндірістің қарқынды дамуы экономиканы

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

жақсартады, сонымен қатар адамның денсаулығына тура және жанама әсер етеді, экологиялық мәселелерді, соның ішінде әлеуметтік-экологиялық сипаттағы мәселелерді тудырады [14,15].

Мұнай өндірісінің жағымсыз әсеріне негізінен осы өндіріс орналасқан елді мекеннің тұрғындары және мұнай өндіру мен өңдеуде тікелей жұмыс жасайтын жұмысшылар шалдығады. Қоршаған ортаның, табиғи және техногенді апаттық жағдайлардың барлығында негізгі зиянды және жағымсыз фактор болып сипаттамасы ұзақ болатын химиялық стресс болып саналады. Ластанған аймақтарда тұратын тұрғындарда техногенді ластанудың әлеуметтік-экономикалық әсері бірнеше ұрпақтарына дейін таралатыны белгілі болып отыр [16-18].

Мұнай кен орындарын қарқынды игеру тұрғындардың денсаулығына әсер ететін болғандықтан ғалымдардың, денсаулық сақтау мекемелері қызметкерлерінің қатаң назарында. Ластаушы химиялық заттардың атмосфералық ауаға түсуі: авариялық фронтдану, स्वाжинаны сынақтан өткізу кездерінде, сақталған ыдыстардан және уақытша сақаталған резервуарлардан, құбырлардың жарылуынан және технологиялық құрылғылардың тығыздалып жабылмауынан болады. Экологияны ластаушы мәселелердің бірі жолаушы мұнайгазды жоюдың төмен деңгейде болуы, ол адам организміне ең зиянды әсер етуші факторлардың бірі болып табылады [19, 20, 21,22].

Қорытынды

1. Зерттеу нәтижесінде мұнай-газ өндірісіне жақын орналасқан елді мекендердің (Темір және Мұғалжар аудандары) атмосфералық ауа құрамындағы кейбір газды заттардың ШРЕК –тен асып кетуі, соның ішінде Темір ауданында азот тотығы және формальдегид, күкірт сутегі және көміртегі тотығы, ал Мұғалжар елді мекенінде көміртегі және азот тотығы, күкірт сутегінің болуы тіркелінді. Қобда ауданы алдында екі елді мекенге қарағанда «газа» деп есептелінді.

2. 0-14 жастағы балалар арасындағы жалпы аурушандықтың орташа көрсеткіштерін рангіге жіктеп бағалау барысында анықталды: балалар арасында тыныс алу органдарының аурулары бірінші орын алатыны, 2-ші орында қан және қан түзуші мүшелер мен иммундық жүйе аурушандығы. Одан кейін көру, нерв мүшелерінің аурушандығы және тері аурулары екенін көрсетті.

3. Мұғалжар ауданы (Саға, Шенгелші), балаларының жалпы аурушандығын сараптау аурушандық деңгейінің жоғарлағаны анықталды. Тыныс алу мүшелері ауруларының өсу темпі ($T_{\text{пр}} = 3,07\%$) анықталды, ал басқа аурулар түрінде өсу темпі төмендеген. Темір (Саркөл, Кенкияк) балаларының жалпы аурушандықтың жетекші түрлерінің өсу темпі - тері және тері аурулары ($T_{\text{пр}} = 14\%$) өсу темпі көтерілген, ал басқа аурулар түрінде өсу темпі төмендеген.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Сулейменов Г.К. Средние значение содержания тяжелых металлов в почве исследуемых районов Восточно-Казахстанской области // Сб. науч. тр НЦ ГТ и ПЗ МЗ РК – Караганды, 2010. – С. 111.
2. Таиметов К.К., Михель Ю.Э., Мусина А.С. Методологические аспекты мониторинга факторов окружающей среды // Сб. науч. тр НЦ ГТ и ПЗ МЗ РК – Караганды, 2010. – С. 116.
3. Луцевич И.Н., Иванченко М.Н., Жуков В.В. Влияние климатогеографических факторов на распределение тяжелых металлов в окружающей среде и здоровье детей // Гигиена и санитария. - 2010. - № 3. - С. 63.
4. Мамырбаев А.А., Засорин Б.В. Современные проблемы развития медицины окружающей среды в Республике Казахстан // Нефть и здоровье. – Уфа, 2007. – С. 131-135.
5. Эколого-эпидемиологическое изучение состояния здоровья населения и статистические методы его анализа: Методические указания. – Караганда, 2008.
6. Ермуханова Л.С., Бердешова Г.А., Утешиова Л.Ш. Влияние вредных факторов окружающей среды на формирование заболеваемости у детей // Сб. науч. тр НЦ ГТ и ПЗ МЗ РК – Караганды, 2010. – С. 44.
7. Тотанов Ж.С., Черепанова Л.Ю., Жолдаспаев С.И. Оценка состояния здоровья сельского населения северного региона Республики Казахстана // Сб. науч. тр. НЦ ГТ и ПЗ МЗ РК. – Караганды, 2010. – С. 121.
8. Сравнительный анализ экологической безопасности производств крупного нефтеперерабатывающего предприятия по критериям риска для здоровья населения/ [Май И.В.](#), [Вековщина С.А.](#), [Клейн С.В.](#) и др.// Медицина труда и промышленная экология. – 2011. - № 11. - С. 16-20.

9. [Kassotis C.D.](#), [Nagel S.C.](#), [Stapleton H.M.](#) Unconventional oil and gas chemicals and wastewater-impacted water samples promote adipogenesis via PPAR γ -dependent and independent mechanisms in 3T3-L1 cells.// [The Science of the Total Environment](#), 2018. – P. 640-641.
 10. [Health Impact Assessment of an oil drilling project in California.](#)/[Lindsay C. Mc Callum](#), [Kathleen Souweine](#), [Mary McDaniel et al.](#)// [Int J Occup Med Environ Health](#). – 2016. – V. 29 (2). – P. 229–253.
 11. Бакиров А.Б., Гимранова Г.Г. Приоритетные направления научных исследований в нефтедобывающей, нефтеперерабатывающей, нефтехимической промышленности.// [Медицина труда и экология человека](#). – 2016. - № 3. – С. 5-10.
 12. Schiffer R.B. Depression in neurological practice: diagnosis, treatment, implications.// [Semin Neurol](#). – 200. – V. 29 (3). – P. 220-233.
 13. [Тафеева Е.А.](#), [Иванов А.В.](#) Качество атмосферного воздуха в нефтедобывающих районах Республики Татарстан.// [Казанский медицинский журнал](#). – 2009. - № 4. – С. 497-499.
 14. Мамырбаев А.А., Умарова Г.А. Заболеваемость и экологические риски в системе общественного здравоохранения.// [Астана медициналық журналы](#). – 2017. - № 4. – С. 136-140.
 15. Анализ социально-экономического состояния территорий с различным уровнем радиационного и нерадиационного риска./[Ермуханова Л.С.](#), [Султанова Г.Д.](#), [Изимбергенова Г.Н.](#) и др.//[Медицинский журнал Западного Казахстана](#). – 2017. - № 4 (56). – С. 57-61.
 16. [Сакиев К.З.](#), [Мамырбаев А.А.](#) Состояние здоровья населения одного из нефтегазодобывающих регионов Казахстана// [Гигиена и санитария](#). – 2016. - № 6. – С. 528-532.
 17. A Review of the Elements of Human Well-Being with an Emphasis on the Contribution of Ecosystem Services./[Summers J.K.](#), [Smith L.M.](#), [Case J.L.](#), [Linthurst R.A.](#)//[Ambio](#). – 2012. – V. 12. – P. 23-30.
 18. Environmental intervention in respiratory disease./[Ardusso L.R.F.](#), [Neffen H.E.](#), [Fernandez-Caldas E.](#) et al.//[Articulo especial medicina \(Buenos Aires\)](#). – 2019. – V. 79. – P. 123-136.
 19. Air pollution exposure is associated with MRSA acquisition in young U.S. children with cystic fibrosis./[Kevin J. Psoter](#), [Anneclaire J. De Roos](#), [Jon Wakefield et al.](#)//[BMC Pulm Med](#). – 2017. – V. 17. - P. 106.
 20. Мониторинг состояния здоровья населения в регионе нефтегазового месторождения [Кашаган](#)./[Кенесариев У.И.](#), [Зинулин У.З.](#), [Ержанова А.Е.](#) и др. // [Гигиена и санитария](#). – 201. – Т. 95 (8). – С. 729-733.
 21. Тенденции изменения здоровья населения региона [Тенгизского месторождения](#)./ [Кенесариев У.И.](#), [Ержанова А.Е.](#), [Кенесары Д.У.](#) и др.// [Гигиена и санитария](#). – 2015.- № 7.- С. 114-116.
 22. Гигиеническая характеристика качества подземных питьевых вод на нефтедобывающих территориях./[Сулейманов Р.А.](#), [Валеев Т.К.](#), [Рахматуллин Н.Р.](#) и др.// [Гигиена и санитария](#). – 2014.- № 6.- С. 21-23.
- Хат жазуға арналған автор:** Ктабалиева Асем Талгатовна - Марат Оспанов атындағы ЗКМУ НАО кәсіби аурулармен гигиеналық пәндер кафедрасының оқытушысы
Ktabaliev@mail.ru электронды поштасы; 87776317045 байланыс нөмірі.

Поступила в редакция 22.05.2020 г.

МРНТИ 76.33.43+76.29.55

УДК 616.314.1.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРИЕСА В СЕВЕРО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Д. Ш. Гирицан

КГП на ПХВ «Областная стоматологическая поликлиника» КГУ «УЗ акимата СКО», Петропавловск, Казахстан

В статье рассматриваются качественные и количественные показатели кариеса зубов у детей от 0 до 18 лет в Северо-Казахстанской области. Проводится анализ клинико-эпидемиологической ситуации кариеса. Исследуется структура показателей кп, кп+КПУ, КПУ у 4 возрастных групп детей.

Ключевые слова: кариес зубов у детей, качественные и количественные показатели кариозного процесса, эпидемиологическая ситуация по кариесу.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CARIES INDICATORS IN THE NORTH KAZAKHSTAN REGION AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS

D. Giritsan

Public State Enterprise on the Right of Economic Management "The Regional Dental Clinic " Municipal Public Institution "Department of Health Care of the Akimat of the North Kazakhstan Region ", Petropavlovsk, Kazakhstan

The article presents qualitative and quantitative indicators of dental caries in children from 0 to 18 years in the North Kazakhstan region. The analysis of the clinical and epidemiological situation of caries. The structure of indicators df , $df+DFE$, DFE was studied in 4 age groups of children.

Key words: dental caries in children, qualitative and quantitative indicators of the carious process, epidemiological situation of caries.

СОЛТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІМДЕР АРАСЫНДА ТІС ЖЕГІ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУЫ

Д.Ш. Гирицан

СҚО әкімдігінің «СҚО ДСБ» КММ «Облыстық стоматологиялық емхана» ШЖҚ КМК, Петропавловск қ., Қазақстан

Мақалада Солтүстік Қазақстан облысындағы 0 жастан 18 жасқа дейінгі балалардағы тіс жегінің сапалық және сандық көрсеткіштері қарастырылады. Тіс жегінің емханалық-эпидемиологиялық жағдайына талдау жасалады. Балалардың 4 жас тобындағы тжб, тжб+ТЖБЖ, ТЖБЖ көрсеткіштерінің құрылымы зерттелген.

Түйінді сөздер: балалардағы тіс ауруы, кариес процесінің сапалық және сандық көрсеткіштері, тіс жегінің эпидемиологиялық жағдайы.

Актуальность

Кариес зубов до сих пор остается одним из самых распространенных заболеваний детей дошкольного и школьного возраста [1,2]. При несвоевременном лечении кариеса формируются очаги хронической одонтогенной инфекции, которые служат источниками сенсбилизации организма, влияют на течение многих заболеваний внутренних органов и систем [3]. Эпидемиологический анализ позволит изучить заболеваемость кариесом в Северо-Казахстанской области путем анализа ее распределения среди различных возрастных групп детей, для выявления причин, условий и механизмов его развития и использования этих данных для снижения уровня заболеваемости кариесом и улучшения здоровья населения. Даст возможность разработать комплекс средств и мероприятий, а также систему организации профилактической и противоэпидемической помощи детскому населению.

Цель

Изучить эпидемиологическую ситуацию в области для дальнейшего применения в практической стоматологии.

Материал и методы

Клиническое стоматологическое обследование проводилось среди следующих возрастных групп населения. Разделение обусловлено этапами формирования прикуса. Прикус – это расположение зубов при плотно сомкнутых челюстях. Его формирование начинается еще во внутриутробном периоде и заканчивается только в половозрелом возрасте [4]. Формирование прикуса происходит поэтапно: с момента появления ребенка на свет до полугода. От полугода до 3 лет: на этом этапе происходит активный рост и развитие челюстей. У 6-месячного ребенка прорезаются резцы первыми, начальный этап, когда формируется молочный (временный) прикус. От полугода до 3 лет: на этом этапе происходит активный рост и развитие челюстей. Сменный прикус представляет собой более высокую степень развития и дифференцировки жевательного аппарата. Он характеризуется наличием временных и постоянных зубов, который продолжается от 6 до 12—14 лет. Однако, сведения о развитии сменного прикуса неоднозначны. Так, например, А. Д. Осадчий выделяет в сменном прикусе два периода: 6 – 8 лет – ранний сменный прикус и 9 – 12 лет – поздний сменный прикус. И. Л. Злотник (1952 г.) также выделяет эти два периода, но с разницей в возрасте, соответственно, 6 - 9 и 10 – 12 лет. С 15 до 18 лет-сформированный постоянный прикус. В 9 лет рост челюстных костей замедляется, но отмечается заметный рост

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

альвеолярного отростка, связанный с прорезыванием постоянных клыков и премоляров и формированием корней резцов и первого моляра (Ф.Я. Хорошилкина, 1999 г.) [5].

Для обследования была выбрана КГП на ПХВ «Областная стоматологическая поликлиника» КГУ «Управление здравоохранения акимата СКО». Областная стоматологическая поликлиника является единственной государственной лечебно-профилактической организацией в области по данному профилю работы. Обследованием охвачены самые важные подгруппы населения, являющиеся специфическими ключевыми возрастными группами, имеющие разные уровни заболеваемости. Группы населения определялись методом случайной выборки. Это позволило идентифицировать достоверные различия между городским и сельским населением, учесть социально-экономические признаки и экстраполировать полученные данные на все детское население.

Клиническое обследование проводилось обученными специалистами с заполнением медицинской документации форма № 043/у утвержденной приказом исполняющего обязанности Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2010 года № 907- медицинская карта стоматологического больного.

Уровни интенсивности и распространенности кариеса зубов устанавливались согласно критериев, разработанных экспертами ВОЗ в 1980 году, для индексных возрастных групп. Распространенность кариеса зубов определяли по формуле:

Число лиц, имеющих кариес

Распространенность = $\frac{\text{Число лиц, имеющих кариес}}{\text{Общее количество обследованных}} \times 100 \%$

Общее количество обследованных

Интенсивность кариеса зубов в период временного прикуса определяли с помощью индекса кп, в период сменного прикуса с помощью индекса кп+КПУ, в период постоянного прикуса – КПУ.

Результаты

Группы исследования. Специфическая эпидемиология основных стоматологических заболеваний- кариеса зубов и заболеваний пародонта- имеют следующие особенности:

- в значительной степени зависят от возраста;
- присутствуют во всех группах населения, варьируя по показателям распространенности и интенсивности;
- кариес зубов является необратимым (на стадии образования полости), информация о стоматологическом статусе предоставляет данные не только о текущем, но и предыдущем, характере поражения;
- профили стоматологических заболеваний варьируют среди групп населения с различным социально- экономическим уровнем, поведенческими характеристиками и условиями окружающей среды;
- при обследовании у каждого индивидуума выполняют измерения: для оценки кариеса зубов- для каждого зуба.

Индексные возрасты и возрастные группы.

0-6 лет.

Время формирования зубочелюстной системы, временного прикуса. Уход за зубами осуществляется при непосредственном контроле родителей. Формирование полезных гигиенических навыков. Социальная группа- неорганизованные дети, дети, посещающие детские дошкольные учреждения. Регистрируется индекс кп (кариозные, пломбированные зубы), распространенность, интенсивность кариозного процесса. Формируются диспансерные группы наблюдения.

Таблица 1 - Исследование детей от 0 до 6 лет.

Всего	К	п	Кп
238	874	235	1109

В таблице 1 показаны результаты исследований 238 детей в возрасте от 0 до 6 лет. К (кариес и его осложнения) - 874. П (пломбированные) - 235. Количество удаленных зубов в данной возрастной группе не

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

региструются в индексе кп, при этом в процессе исследования было зарегистрировано 34 зуба, удаленных в связи с осложнениями кариозного процесса. Распространенность 87,7%. Интенсивность 4,7ввв.

7-11 лет.

Это возраст, когда дети начинают посещают начальную школу, регистрируется индекс КПУ+ кп, отсутствующие временные зубы как удаленные не регистрируют, в связи с трудностью в дифференциации между временные резцами, выпавшими в результате физиологической смены зубов и удаленными в следствие кариеса или травмы; регистрируются кариозные, пломбированные, удаленные зубы- для постоянных зубов и кариозные, пломбированные- для временных зубов. Рассчитывается распространенность, интенсивность кариозного процесса. Формируются диспансерные группы наблюдения.

Таблица 2 - Результаты исследований детей от 7 до 11 лет.

Всего	К	П	У	КПУ+кп
227	642	218	32	892

В таблице 2 показаны результаты исследования 227 детей в возрасте от 7 до 11 лет. К (кариес и его осложнения) - 642. П (пломбированные) - 218. У (удаленные) - 32. Распространенность 88,1%. Интенсивность 3,9.

12-15 лет.

Этот возраст особенно важен, т.к. к этому возрасту прорезаются все постоянные зубы, формируется поздний сменный прикус. Регистрируется индекс КПУ+ кп.

Таблица 3 - Результаты исследований детей от 12 до 15 лет.

Всего	К	П	У	КПУ+ кп
111	153	116	5	274

В таблице 3 представлены результаты исследований 111 детей в возрасте от 12 до 15 лет. К (кариес и его осложнения) - 153П (пломбированные) - 116. У (удаленные) - 5. Распространенность 86,3%. Интенсивность 2,4.

16-18 лет.

Возраст, в котором прорезаются все постоянные зубы, нередко к этому возрасту полностью формируются и прорезаются 8 постоянные зубы, т.н. «зубы мудрости». Полностью формируется постоянный прикус. Регистрируется индекс КПУ.

Таблица 4 - Результаты исследований детей от 16 до 18 лет.

Всего	К	П	У	КПУ+ кп
223	367	148	221	736

В таблице 4 представлены результаты исследований 220 подростков в возрасте от 16 до 18 лет. К (кариес и его осложнения) - 367П (пломбированные) - 148. У (удаленные) - 221. Распространенность 87,6%. Интенсивность 3,3.

Таким образом, проанализировано 799 амбулаторных карт стоматологических пациентов. Выявлено, что распространенность кариеса от 0 до 18 лет составила 87,4%. Интенсивность 3,57. При этом, самая высокая распространенность кариеса регистрируется в возрастной группе от 7 до 11 лет, 88,1%. Что связано с активным процессом смены молочных зубов на постоянные.

Самая низкая распространенность составила 86,3% в возрастной группе от 12 до 15 лет.

Самая высокая интенсивность кариозного процесса регистрируется в возрасте от 0 до 6 лет- 4,7.

Самая низкая интенсивность 2,4 в возрасте от 12 до 15 лет. Потребность населения в стоматологической помощи определяется взаимодействием ряда факторов, среди которых основными являются социально-экономические и климатогеографические условия жизни населения, экологическая обстановка, содержание фтора и других микроэлементов в питьевой воде, развитие сети стоматологических учреждений и обеспечение их врачами-специалистами, доступность помощи и уровень культуры населения.

Совокупность этих факторов обуславливает распространенность и структуру стоматологических заболеваний и определяет возможности их лечения.

Заклучение

Впервые проанализирована эпидемиологическая ситуация по стоматологическим заболеваниям (кариесу и его осложнениям) в Северо-Казахстанской области.

Список литературы

1. *A gingivoperiodontal preventive program efficacy./R. Lopez, S. Iturre, R. Paez/Menaj. et al.// J. Dental Res. - 2001. - V. 80, 4. - P. 955.*
 2. *Réévaluation of the parameter for caries in the school dental health./ M. Nakagawa, M. Yuki, S. Igarashi et al.// OhiUniversityDental J. - 2004. -V. 31, 1. - P. 33-39.*
 3. *Зыкеева С.К., Билисбаева. М.О. Лечение кариеса зубов у детей и подростков// Вестник КазНМУ. – 2017. - №3. – С. 1.*
 4. *Стоматологическое обследование. Основные методы. – М.: ВОЗ. ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, 2013. - С. 20-25.*
 5. *Есаков С.А. Возрастная анатомия и физиология (курс лекций). – Ижевск: УдГУ, 2010. – 17 с.*
- Автор для корреспонденции:** Гирицан Дария Шабаевна – главный врач КП на ПХВ «Областная стоматологическая поликлиника», СКО; e-mail: destom2004@mail.ru

Поступила в редакцию 27.04.2020 г.

МРНТИ 76.29.30

УДК 612.018+577.171.55

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ И ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ АПОЛИПОПРОТЕИНА В, ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ У ЛИЦ КАЗАХСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

А.Т. Шаханова, Н.Е. Ауенов, А.У. Нуртазина, Т.Е. Шаханов, М.Р. Масабаева, Б.А. Апсаликов, Д.К. Кожакметова

НАО «Медицинский университет Семей», Семей, ВКО, Республика Казахстан

Высокое содержание атерогенных apoB – содержащих липопротеины способствует росту и прогрессированию атеросклероза. Целью нашего исследования является оценка характера изменений нарушений липидного и углеводного обменов по уровню апополипротеина В, как раннего критерия диагностики и прогнозирования риска инсулинорезистентности и дислипидемии у лиц казахской национальности. В нашем исследовании участвовало 507 лиц казахской национальности, в возрасте от 18 до 65 лет. По данным исследования гиперполипротеинемия В ассоциируется с возрастом ($p=0,04$), с уровнями общего холестерина ($p=0,0001$), триглицеридов ($p=0,0001$) и HOMA-IR ($p=0,004$). При гиперполипротеинемии В чаще наблюдались высокие уровни инсулина ($p=0,0001$) и HOMA-IR ($p=0,0001$). В заключении, повышение сывороточного уровня apoB может использоваться как маркер атерогенной дислипидемии и инсулинорезистентности.

Ключевые слова: дислипидемия, казахская популяция, апополипротеин В, инсулинорезистентность.

ASSESSMENT OF THE FREQUENCY AND NATURE OF CHANGES IN THE LEVEL OF APOLIPOPROTEIN B, LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN KAZAKHS

A. Shakhanova, N. Aukenov, A. Nurtazina, T. Shakhanov, M. Massabayeva, B. Apsalnikov, D. Kozhakhmetova

NcJSC “Semey Medical University”, Semey city, East Kazakhstan region, Republic of Kazakhstan

The high content of atherogenic apoB - containing lipoproteins contributes to the growth and progression of atherosclerosis. The aim of our study is to assess the nature of changes in lipid and carbohydrate metabolism disorders in Kazakhs according to the level of apolipoprotein B, as an early criterion for the diagnosis and prediction of the risk of insulin resistance and dyslipidemia in Kazakh population. Our study involved 507 people of Kazakh nationality, aged 18 to 65 years. According to the study, hyperheterolipoproteinemia B is associated with age ($p=0,004$), with levels of total cholesterol ($p = 0,0001$), triglycerides ($p = 0,0001$) and HOMA-IR ($p = 0,004$). Hyperapolipoproteinemia B often showed high levels of insulin ($p = 0,0001$) and HOMA-IR ($p = 0,0001$). In

conclusion, increasing serum apoB levels can be used as a marker of atherogenic dyslipidemia and insulin resistance.

Key words: dyslipidemia, Kazakh population, apolipoprotein B, insulin resistance.

ҚАЗАҚТАРДА АПОЛИПОПРОТЕИН В ДЕҢГЕЙІНІҢ, МАЙ МЕН КӨМІРСУ АЛМАСУЛАРЫНЫҢ ЖИЛІГІ МЕН ӨЗГЕРІСТЕР СИПАТЫН БАҒАЛАУ

А.Т. Шаханова, Н.Е. Ауқенов, А.У. Нұртазина, Т.Е. Шаханов, М.Р. Масабаева, Б.А. Апсалықов, Д.Қ. Қожахметова

“Семей медицина университеті” ҚеАҚ, Семей қ., ШҚО, Қазақстан Республикасы

Құрамында атерогенді apoB құрамындағы липопротеиндердің көп мөлшерде болуы атеросклероздың дамуына және өршуіне ықпал етеді. Біздің зерттеуіміздің мақсатына инсулинрезистенттік пен дислипидемия қаупін болжам мен ерте диагностика критерийі ретінде аполипопротеин В деңгейі көмегімен май мен көмірсу алмасуының бұзылыстарының сипатын бағалау жатты. Біздің зерттеуге 18 жастан 65 жас аралығындағы 507 қазақ ұлт өкілдері қатысты. Зерттеулерге сәйкес, гиперполипопротеинемия В жаспен ($p=0,04$), жалпы холестерин ($p = 0,0001$), үшиглицеридтер ($p = 0,0001$) және НОМА-IR ($p = 0,004$) байланысы анықталды. Гипераполипопротеинемия инсулиннің ($p = 0,0001$) және НОМА-IR ($p = 0,0001$) жоғары деңгейлерімен қатар анықталды. Қорытындылай келе, сарысулық apoB деңгейінің жоғарылауы атерогендік дислипидемия мен инсулинрезистенттік маркері ретінде қолданыла алады.

Түйін сөздер: дислипидемия, қазақ популяциясы, аполипопротеин В, инсулинрезистенттік.

Введение

Риск развития сердечно – сосудистых катастроф увеличивается при нарушениях липидного обмена различной степени в сочетании с избыточным весом при болезнях системы кровообращения. Метаболический синдром (МС), включающий в себя артериальную гипертензию (АГ), нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемию, ожирение и абдоминальное ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа, является кластером факторов сердечно-сосудистого риска [1,2].

Кроме широко распространенных маркеров (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП) для оценки атерогенности в последние года используют показатели с более высокой чувствительностью и специфичностью [3,4]. К ним относятся аполипопротеин В (apoB) и отношение apoB к аполипопротеину А1 (apoA1) [5]. Согласно исследованиям последних лет, различные степени дислипидемии могут быть обнаружены как у лиц с избыточным весом и ожирением, так и у субъектов с нормальным весом, при этом отмечается, что чаще - у женщин [3]. Уровни ЛПНП, ЛПОНП, промежуточная фракция липопротеинов часто не увеличивается при МС по сравнению с уровнем apoB [4], что в свою очередь, может привести к недооценке риска атерогенных сердечно – сосудистых заболеваний (АССЗ).

ApoB входит в структурный компонент многих атерогенных липопротеинов, он имеет 2 изоформы – apoB 100 и apoB 48 [6,7]. Изоформа apoB 100 синтезируется в печени и является основным белком ЛПОНП, ЛПНП и промежуточной фракции липопротеинов. Изоформа apoB 48 синтезируется в кишечнике и входит в состав хиломикрон и его остатков [6-8]. Хиломикроны, богатые apoB48 поступают в общий кровоток и связываются с липопротеинлипазой в эндотелий капилляров жировой ткани, скелетных мышц и сердце [9]. ApoB – содержащие липопротеины играют ключевую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза, поэтому измерение концентрации apoB – содержащих липопротеины необходим для оценки риска АССЗ и мониторинга лечения [8].

Атерогенность apoB – содержащих липопротеинов зависит от их концентрации в плазме, потому что при высоких показателях apoB вероятность накопления apoB в эндотелии артерий повышается [10], что в последующем приводит к росту и прогрессированию атеросклерозных бляшек. Основываясь на это стремление к поддержке низких уровней apoB – содержащих липопротеины замедляет прогрессирование атеросклероза и является первичной профилактикой АССЗ и сердечно –сосудистых событий [10].

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

В доступной литературе найдены единичные работы, посвященные оценке липидного обмена по сывороточному уровню apoB в казахской популяции, в связи с чем, исследование представляет определенный интерес.

Цель

Оценить характер изменений нарушений липидного и углеводного обменов по уровню апополипротеина В, как раннего критерия диагностики и прогнозирования риска инсулинорезистентности и дислипидемии, у лиц казахской национальности.

Материалы и методы

Дизайн исследования поперечное одномоментное, проводилось с 01.11.2017 по 31.12.2019 гг. в рамках внутривузовского стартап – проекта на тему «Молекулярно – генетические основы прогнозирования развития метаболического синдрома в казахской популяции» на базе НАО «Медицинского университета Семей» (НАО «МУС»). Исследование было одобрено этическим комитетом НАО «МУС» (протокол № 11 от 27.09.2017 года) и проведено согласно принципам Хельсинской декларации. Все пациенты были информированы о целях и методологии проекта, у всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Было проанкетировано 507 лиц человек национальности в возрасте от 18 до 65 лет. Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 65 лет, казахская национальность, подтвержденный диагноз АГ или его отсутствие у лиц контрольной группы согласно Рекомендациям Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013). К критериям исключения относились пациенты с злокачественными новообразованиями, имеющие сердечную и/или почечную недостаточность в декомпенсированной стадии, психические заболевания, беременность, лактация.

Отбор участников проводился путем двух уровневой выборки. На первом уровне были случайным образом выбраны центры ПМСП и поликлиники г. Семей. На втором уровне в каждом центре ПМСП и поликлинике с помощью таблицы случайных чисел была проведена простая случайная выборка. В каждом отобранном центре ПМСП/поликлинике сформированы списки больных с АГ на основе диспансерных журналов/электронных регистров с учетом критериев включения и исключения, а также списки лиц без БСК из числа, приписанного к ЦПМСП/поликлинике населения. На втором этапе с помощью таблицы случайных чисел проведена простая случайная выборка среди лиц из списка. Далее отобранные участники были приглашены для опроса и обследования.

У всех лиц, принявших приглашение в указанный период времени, измерялся рост и вес, рассчитывался ИМТ. Нормальным считался вес при $ИМТ < 24,9 \text{ кг/м}^2$; избыточным - при $ИМТ \geq 25,0 \text{ кг/м}^2$ до $< 30,0 \text{ кг/м}^2$; диагноз «ожирение» выставлялся при $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$ (Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемии, 2016 [11]).

Измерение артериального давления (АД) проводилось на плече стандартной манжеткой шириной 12-13 см и длиной 35 см., после адаптирования размеров манжетки и ее полости для нагнетания воздуха к окружности руки пациента [12]. Манжета находилась на уровне сердца. Перед измерением АД пациент сидел несколько минут в спокойной обстановке. АД измерялось два раза с интервалом в 1-2 минуты, в положении сидя. Использовался аускультативный метод, где систолическое и диастолическое АД фиксировалось в фазы I и V (исчезновение) тонов Короткова, соответственно. Измерение АД проводилось на обеих руках, чтобы выявить его возможную разницу. При выявлении разницы ориентировались на более высокое значение АД.

После измерений участники исследования направлялись на лабораторное обследование, включающее определение в сыворотке крови уровней общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП, apoB, apoA1, apoB/apoA1, глюкозы и инсулина. Предварительно пациентам объясняли подготовку к анализам. Забор образцов цельной крови был проведен у всех участников исследования путем венепункции утром натощак.

Определение уровня apoB, apoA1 и инсулина проводилось в КДЛ «Олимп», являющейся субъектом, аккредитованным согласно стандартам ISO 15189:2012. При

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

определении уровней apoB, apoA1 и инсулина использовали тест-системы Tina-quant Apolipoprotein B ver.2, Tina-quant Apolipoprotein A-1 ver.2 и Инсулин, производитель – Roche Diagnostics GmbH, методика проводилась согласно инструкции, которая есть во вложенном паспорте тест-системы. Исследования были выполнены на анализаторах Cobas 6000 (биохимический модуль с501), Источником этих референсных значений являлись данные производителя тест-системы, которые были во вложении в наборе. На базе Центра научно – исследовательской лаборатории НАО МУС проведено определение уровней глюкозы, ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ на цифровом спектрофотометре PD-303S (ApeI). Методика определения уровней глюкозы, ОХС, ЛПНП, ЛПВП и ТГ проводилась согласно инструкции в паспортах реагентов.

В нашем исследовании за гиперлипидемией В считался уровень apoB $\geq 0,9$ г/л независимо от пола обследуемого, т.к. данный показатель принят в клинической практике [13]. Для оценки инсулинорезистентности применялись различные формулы и индексы [14], но чаще использовали индекс инсулинорезистентности – НОМА-IR. Инсулинорезистентностью считали, если уровень НОМА-IR равен 2,7 и выше [15]. НОМА-IR рассчитывался по формуле инсулин натощак (МЕ/мл) x глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5.

Проведен статистический анализ с использованием пакета SPSS software, version 20.0 (IBM). Все переменные были проверены на нормальность распределения с помощью описательной статистики (включая графический - гистограммы) и с использованием статистического критерия Шапиро-Уилка. Учитывая отсутствия нормальности распределения переменных для расчета выборки применялись непараметрические статистические методы в зависимости от типа переменных. Для количественных переменных при сравнении средних величин 2 независимых групп применялся критерий Манна-Уитни. В качестве потенциальных факторов риска были исследованы: возраст, пол, диагноз, статус курения и ИМТ. Использована перекрестная таблица для выявления распределения факторов риска и исходов; проведен расчет отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) и коэффициента «р» для изучения связи факторов риска гиперлипидемией В ($\geq 0,9$ г/л и $< 0,9$ г/л). χ^2 (Хи-квадрат Пирсона) был рассчитан для тестирования приблизительной ассоциативной связи между переменными липидного и углеводного обменов и гиперлипидемией В. Определены пропорции категориальных переменных, применялся расчет коэффициентов корреляции Spearman для непрерывных переменных с распределением, не относящимся к нормальному типу.

Результаты

В исследовании участвовали 507 лиц казахской национальности, из них 245 мужчин и 262 женщин в возрасте от 18 до 65 лет. Из них нормальный вес имели 201 человек, 214 – избыточный вес и 92 – ожирение.

Нормальные показатели окружности талии имели 209 пациентов, а высокие объемы окружности талии – 298 пациентов. При уточнении статуса курения не курили - 342 пациентов, курили – 141, и бросили курить – 26.

Высокие уровни apoB имели 298 пациентов и нормальные уровни apoB выявлено у 209 человек. Взаимосвязь между группами apoB и факторами риска была обнаружена только в возрасте, и шанс развития гиперлипидемией В с возрастом увеличивался до 2,0 раз (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение групп факторов рисков по группам apoB.

Параметры		apoB, г/л		ОШ (95% ДИ)	p*
		$\leq 0,9$ n	$> 0,9$ n		
Пол	Жен	110	152	1,0	0,72
	Муж	99	146	1,07 (0,75-1,52)	
Возраст, лет	18 – 35	43	43	1,0	0,04
	36 – 45	73	74	1,01 (0,59-1,73)	
	46 – 55	48	96	2,0 (1,16-3,45)	
	56 – 65	45	85	1,89 (1,08-3,29)	
ИМТ (кг/м ²)	НВ	85	116	1,0	

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

	ИВ	88	126	1,05 (0,71-1,55)	0,88
	Ож	36	56	1,14 (0,69-1,89)	
Окружность талии (см)	муж <102 жен <88	79	130	1,0	0,96
	муж ≥102 жен ≥88	112	186	1,01 (0,7-1,45)	
Статус курения	Не курит	142	198	1,0	,77
	Курит	58	83	1,03 (0,69-1,53)	
	Бросил	9	17	1,35 (0,59-3,13)	
Примечание * - χ^2 – хи квадрат Пирсона; ОШ (95% ДИ) – Отношение шансов (95% Доверительный интервал)					

Распределение биохимических показателей между группами apoB представлено в таблице 2. При оценке взаимосвязи между группами apoB и биохимическими показателями мы выявили, что уровень apoB ассоциирован с уровнем общего холестерина, триглицеридов, apoB/apoA1 и HOMA-IR (таблица 2). Шанс развития гиперлипидотеинемии В при гиперхолестеринемии повышался в 3,28 раза по сравнению с нормальным уровнем общего холестерина. Также при гипертриглицеридемии шанс развития гиперлипидотеинемии В повышался на 5,92 раза, а при повышенном уровне apoB/apoA1 – в 10,35 раз.

Также установлено, что при гиперлипидотеинемии В высокие показатели HOMA-IR встречались чаще по сравнению с нормальным уровнем apoB. И шанс развития гиперлипидотеинемии В при инсулинорезистентности повышался на 1,74 раза по сравнению с нормальными показателями HOMA-IR.

Таблица 2 - Распределение групп биохимических показателей по группам apoB.

Параметры		apoB, г/л		ОШ (95% ДИ)	p*
		<0,9 n	≥0,9 n		
Общий холестерин, ммоль/л	≤4,9	187	259	1,0	0,0001
	>4,9	11	50	3,28 (1,66-6,47)	
Триглицериды, ммоль/л	≤1,7	180	194	1,0	0,0001
	>1,7	18	115	5,92 (3,47-10,14)	
ЛПВП, ммоль/л	Муж ≥1,0 Жен ≥1,2	64	121	1,0	0,12
	Муж <1,0 Жен <1,2	134	188	0,74 (0,51-1,08)	
ЛПНП, ммоль/л	≤3,0	179	261	1,0	0,054
	>3,0	19	48	1,73 (0,98-3,05)	
apoA1 г/л	Муж ≥1,04 Жен ≥1,08	186	290	1,0	0,97
	Муж <1,04 Жен <1,08	19	12	1,02 (0,48-2,14)	
apoB/apoA1	≤0,85	189	207	1,0	0,0001
	>0,85	9	102	10,35 (5,09-21,04)	
Инсулин, мкМЕ/мл	≤24,9	183	281	1,0	0,56
	>24,9	15	28	1,22 (0,63-2,34)	
глюкоза, ммоль/л	≤5,59	107	158	1,0	0,52
	>5,59	91	151	1,21 (0,85-1,72)	
НОМА-IR	<2,7	137	174	1,0	0,004
	≥2,7	61	135	1,74 (1,2-2,54)	
Примечание * - χ^2 – хи квадрат Пирсона; ОШ (95% ДИ) – Отношение шансов (95% Доверительный интервал)					

Распределение средних величин факторов риска представлены в таблице 3. При сравнении средних величин возраста между группами apoB было выявлено достоверное отличие. Гиперлипидотеинемия В чаще встречался с возрастом.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Таблица 3 - Распределение средних величин факторов рисков по группам апоВ.

Параметры	апоВ, г/л		p*
	<0,9 Me±IQR (Q1-Q3)	≥0,9 Me±IQR (Q1-Q3)	
Возраст, лет	44±16 (37-53,25)	48±16 (40-56)	0,001
ИМТ (кг/м ²)	25,95±5,7 (22,73-28,43)	26,31±5,75 (23,61-29,35)	0,1
Окружность талии (см)	96±18 (90-108)	96±15 (90-105)	0,98
САД (мм рт.ст.)	120±20 (110-130)	120±20 (110-130)	0,04
ДАД (мм рт.ст.)	80±20 (70-90)	80±20 (70-90)	0,24
Примечание НВ – нормальный вес; ИВ – избыточный вес; Ож – ожирение; *Критерий Манна-Уитни; Me±IQR (Q1 – Q3) – Медиана ± межквартильный диапазон (1 квартиль – 3 квартиль)			

При сравнении средних величин биохимических показателей между группами апоВ средние уровни апоА1, ЛПВП и глюкозы были одинаковы (таблица 4). Средние уровни общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, апоВ/апоА1, инсулина и НОМА-IR отличалось в группе гиперлипидемия В по сравнению с группой, где уровень апоВ был в норме. В группе с гиперлипидемией В чаще наблюдались высокие показатели инсулина, НОМА-IR. Гиперлипидемия В чаще сопровождалась высокими уровнями общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП и соотношения апоВ/апоА1.

Таблица 4 - Распределение средних величин биохимических показателей по группам апоВ.

Параметры	апоВ, г/л		p*
	≤0,9 Me±IQR (Q1-Q3)	>0,9 Me±IQR (Q1-Q3)	
Общий холестерин, ммоль/л	3,19±1,86 (2,35-4,21)	3,64±2,04 (2,66-4,7)	0,001
Триглицериды, ммоль/л	0,95±0,55 (0,7-1,25)	1,49±0,96 (1,03-2,0)	0,0001
ЛПНП, ммоль/л	1,68±1,11 (1,22-2,38)	1,94±1,16 (1,5-2,62)	0,0001
ЛПВП, ммоль/л	0,9±0,65 (0,66-1,31)	0,94±0,74 (0,7-1,45)	0,066
апоА1 г/л	1,49±0,16 (1,3-1,71)	1,51±0,27 (1,32-1,73)	0,26
апоВ/апоА1	0,49±0,17 (0,42-0,59)	0,77±0,28 (0,64-0,92)	0,0001
Инсулин, мкМЕ/мл	7,75±8,45 (4,9-13,35)	9,9±8,45 (6,85-15,3)	0,0001
глюкоза, ммоль/л	5,49±2,0 (4,3-6,3)	5,56±1,94 (4,49-6,43)	0,39
НОМА-IR	1,7±2,32 (1,05-3,38)	2,44±2,4 (1,52-3,93)	0,0001
Примечание НВ – нормальный вес; ИВ – избыточный вес; Ож – ожирение; *Критерий Манна-Уитни; Me±IQR (Q1 – Q3) – Медиана ± межквартильный диапазон (1 квартиль – 3 квартиль)			

При оценке корреляционных связей было выявлено, что уровень апоВ был очень слабо достоверно связан с уровнем НОМА-IR ($r_s=0,13$; $p=0,002$). Так же была выявлена слабая связь уровня апоВ с уровнем общего холестерина ($r_s=0,24$; $p=0,001$) и средняя связь - с уровнем триглицеридов ($r_s=0,08$; $p=0,05$). Слабая достоверная связь была обнаружена между уровнями ЛПВП и апоВ ($r_s=0,12$; $p=0,007$). Между другими биохимическими показателями значимые корреляционные связи не обнаружены.

Таким образом, в нашем исследовании гиперлипидемия В чаще сопровождалась гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, низким уровнем ЛПВП, высокими уровнями апоВ/апоА1 и НОМА-IR.

Обсуждение

Согласно исследованиям последних лет, избыточный вес и ожирение чаще встречается у лиц женского пола; различные степени дислипидемии могут быть

обнаружены как у пациентов с избыточным весом и ожирением, также у женщин старше 50 лет и молодых мужчин [3]. M. Diaf [16] в своих исследованиях дислипидемии и нарушений гликемии у больных с метаболическим синдромом на фоне общего и абдоминального ожирения и СД 2 типа отмечает содержание аполипопротеинов В и А1, а также их соотношение как более информативное по сравнению с показателями липидного обмена. Определена ранняя прогностическая ценность апоВ в сыворотки крови при симптоматических атеросклеротических поражениях сосудов [3,8].

Наши результаты согласуются с результатами других исследований. Некоторые авторы рекомендуют оценивать терапию дислипидемии по уровням ЛПНП и апоВ в плазме [17,18], так как снижение концентрации апоВ в плазме пропорционально снижает частицы ЛПНП и тем самым снижают риск АССЗ. В другом исследовании при сравнении уровней апоВ, апоА1 было выявлено, что эти уровни были выше у пациентов с МС по сравнению с пациентами с СД 2 типа [19] и могут быть важными маркерами риска развития ССЗ.

Схожие результаты были в исследовании N. Alinaghian [20], где автор утверждает, что у пациентов с гипертриглицеридемией часто встречается повышение уровня апоВ по сравнению со здоровыми лицами. Многие статины применяющиеся в лечении дислипидемии снижают уровень апоВ в плазме, что подтверждает, что уменьшение концентрации апоВ снижает риск АССЗ [21]. Как показывают результаты многих исследований, определение уровня апоВ имеет важное значение для оценки и мониторинга дислипидемии как риска АССЗ [20]. В некоторых исследованиях оценка снижения риска инфаркта миокарда проводилась с помощью определения и мониторинга уровня апоВ [22].

В нашем исследовании гиперapoлипопротеинемия В чаще наблюдалась вместе с высокими уровнями НОМА-IR. Схожие результаты по НОМА-IR были получены в исследовании S. Bissonnette [23]. Авторы выявили, что содержание апоВ влияет на дисфункцию жировой ткани, которая впоследствии приводит к гипертриглицеридемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. В связи с чем, авторы этого исследования предлагают, что пациентам с высоким уровнем апоВ необходимо рекомендовать низкокалорийную диету, как первичную профилактику СД 2 типа при избыточном весе и ожирении [23].

Ограничения исследования

Наше исследование было проведено среди лиц, казахской национальности, что может помешать экстраполяции результатов на общую популяцию.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования показали, что гиперapoлипопротеинемия В ассоциируется с возрастом, уровнем общего холестерина ($p=0,0001$), триглицеридов ($p=0,0001$) и НОМА-IR ($p=0,004$). При гиперapoлипопротеинемией В чаще наблюдались высокие уровни инсулина ($p=0,0001$) и НОМА-IR ($p=0,0001$). Уровень апоВ имел достоверную корреляционную связь с уровнем общего холестерина ($p=0,001$) и триглицеридов ($p=0,0001$).

Таким образом, повышение сывороточного уровня апоВ может использоваться как маркер атерогенной дислипидемии и инсулинорезистентности.

Список литературы

1. *Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis.* / Nolan P.B. et al. // *Prev. Med. reports.* Elsevier. - 2017. - Vol. 7. - P. 211–215.
2. *Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants.* / Lu Y. et al. // *Lancet.* 2014. - Vol. 383, № 9921. - P. 970–983.
3. *Prevalence and risk factors associated with dyslipidemia in Chongqing, China* / Qi L. et al. // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* - 2015. - Vol. 12, № 10. - P. 13455–13465.
4. *High-Risk Atherosclerosis and Metabolic Phenotype: The Roles of Ectopic Adiposity, Atherogenic Dyslipidemia, and Inflammation* / Lechner K. et al. // *Metab. Syndr. Relat. Disord.* - 2020. - Vol. XX, № Xx. - P. 1-10.
5. *Clinical significance of serum apolipoproteins as a predictor of coronary heart disease risk in Korean men* / Ryo J.-H. et al. // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* - 2016. - Vol. 84, № 1. - P. 63–71.

6. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federa / Nordestgaard B.G. et al. // *Eur. Heart J.* - 2016. - Vol. 37, № 25. - P. 1944–1958.
 7. 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults / Zhu J.-R. et al. // *J. Geriatr. Cardiol.* - 2018. - Vol. 15, № 1. - P. 1–29.
 8. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk / Mach F. et al. // *Eur. Heart J.* - 2020. - Vol. 41, № 1. - P. 111–188.
 9. Discordance between lipoprotein particle number and cholesterol content / Canteley E.P., Wilkins J.T. // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* - 2018. - Vol. 25, № 2. - P. 130–136.
 10. The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis / Borén J., Williams K.J. // *Curr. Opin. Lipidol.* - 2016. - Vol. 27, № 5. - P. 473–483.
 11. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias / Catapano A.L. et al. // *European Heart Journal. European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Association.* - 2016. - Vol. 37, № 39. - P. 2999–3058.
 12. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Mancia G. et al. // *Eur. Heart J.* - 2013. - Vol. 34, № 28. - P. 2159–2219.
 13. Griffing. Goal level of apob 2014 / Elhomsy G., George T. // *Medscape.* - 2014.
 14. Майоров А.Ю., Урбанова К.А., Галстян Г.Р. Методы количественной оценки инсулинорезистентности // *Ожирение и метаболизм.* - 2009. - Vol. 2. - P. 19–23.
 15. Association between Triglyceride to HDL-C Ratio (TG / HDL-C) and Insulin Resistance in Chinese Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus / Ren X. et al. // *PLoS One.* - 2016. - Vol. 68, № 11(4). - P. 1–13.
 16. Diaf M., Khaled B.M. Impact of corpulence parameters and haemoglobin A1c on metabolic control in type 2 diabetic patients: comparison of apolipoprotein B/A-I ratio with fasting and postprandial conventional lipid ratios // *Libyan J. Med.* - 2015. - Vol. 1. - P. 1–10.
 17. Variation in PCSK9 and HMGCR and Risk of Cardiovascular Disease and Diabetes / Ference B.A. et al. // *N. Engl. J. Med.* - 2016. - Vol. 375, № 22. - P. 2144–2153.
 18. Association of Triglyceride-Lowering LPL Variants and LDL-C–Lowering LDLR Variants With Risk of Coronary Heart Disease / Ference B.A. et al. // *JAMA.* - 2019. - Vol. 321, № 4. - P. 364.
 19. Rohit A., Haridas N. Studies on apolipoproteins (Apo A1 & Apo B) and lipoprotein (a) along with lipid profile in the patients of type II Diabetes Mellitus and metabolic syndrome // *Int. J. Med. Biomed. Stud.* - 2020. - Vol. 4, № 2. - P. 71–77.
 20. Serum level of LOX-1 ligand containing ApoB is associated with increased carotid intima-media thickness in Japanese community-dwelling men, especially those with hypercholesterolemia LOX-1 ligand and IMT in Japanese / Okamura T. et al. // *J. Clin. Lipidol. Elsevier Inc.* - 2016. - Vol. 10, № 1. - P. 172–180.
 21. Association of Genetic Variants Related to CETP Inhibitors and Statins With Lipoprotein Levels and Cardiovascular Risk / Ference B.A. et al. // *JAMA.* - 2017. - Vol. 318, № 10. - P. 947.
 22. Renee Ruhaak L., van der Laarse A., Cobbaert C.M. Apolipoprotein profiling as a personalized approach to the diagnosis and treatment of dyslipidaemia // *Ann. Clin. Biochem.* - 2019. - Vol. 56, № 3. - P. 338–356.
 23. High plasma apolipoprotein B identifies obese subjects who best ameliorate white adipose tissue dysfunction and glucose-induced hyperinsulinemia after a hypocaloric diet / Bissonnette S. et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2018. - Vol. 108, № 1. - P. 62–76.
- Автор для корреспонденции:** Шаханова Айжан Тунгышхановна, М.Д., докторант 3 года по специальности «Медицина» НАО «Медицинский университет Семей». e-mail: aizhanshat@mail.ru, aizhanshakhanova@gmail.com.

Поступила в редакцию 17.04.2020 г.

МРНТИ 76.33.37+76.01.79

УДК 331.1:331.21

ОЦЕНКА НАЛИЧИЯ И ВЫРАЖЕННОСТИ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

Д. Берикұлы¹, Т.А. Булегенов¹, Л.Д. Брузати², Н.Б. Омаров¹

¹НАО «Медицинский университет г. Семей», Семей, Республика Казахстан

²Удинский Государственный Университет, Италия

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Медицинский персонал и, прежде всего, врачи являются наиболее значимой и наиболее ценной частью внутренних ресурсов медицинских учреждений, они обеспечивают эффективность деятельности медицинских учреждений. Однако это возможно только в условиях научно обоснованной системы мотивации их работы, которая в нашей стране имеет довольно низкий уровень развития. По сути, суть трудовой мотивации у большинства работников здравоохранения сводится к их осознанию социальной значимости своей работы. В связи с этим проблема мотивации профессиональной деятельности медицинских работников является чрезвычайно актуальной сферой здравоохранения.

Ключевые слова: здравоохранение, мотивация, стимулирование, социология, экономика.

ASSESSMENT OF THE PRESENCE AND SEVERITY OF BURNOUT SYNDROME AMONG OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS IN VARIOUS REGIONS OF KAZAKHSTAN

D. Berikuly¹, T.A. Bulegenov¹, L. Brusati², N. Omarov¹

¹NcJSC "Semey Medical University", Semey city, Republic of Kazakhstan

²Udine State University, Italy

Medical personnel and, above all, doctors are the most significant and most valuable part of the internal resources of medical institutions, they provide the effectiveness of the activities of medical institutions. However, this is possible only in conditions of a scientifically based system of motivation for their work, which in our country has a rather low level of development. Basically, the essence of labor motivation in most health workers is reduced to their awareness of the social significance of their work. In this regard, the problem of motivation of the professional activity of medical workers is an extremely relevant area in healthcare.

Key words: healthcare, motivation, stimulation, sociology, economics.

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ӘРТҮРЛІ АЙМАҚТАРЫНДАҒЫ АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГТАР АРАСЫНДА ЭМОЦИЯЛЫҚ ТЕЖЕЛУІ ЖӘНЕ ОНЫҢ АУЫРЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

Берікұлы Д.¹, Булегенов Т.А.¹, Брузати Л.Д.², Омаров Н.Б.¹

¹«Семей медицина университеті» ҚеАҚ, Семей қ., Қазақстан

²Удине мемлекеттік университеті, Италия

Медициналық қызметкерлер және ең алдымен дәрігерлер медициналық мекемелердің ішкі ресурстарының ең маңызды және құнды бөлігі болып табылады, олар медициналық мекемелер қызметінің тиімділігін қамтамасыз етеді. Алайда, бұл біздің елімізде дамудың төмен деңгейі бар олардың жұмысына ғылыми негізделген мотивация жүйесі жағдайында мүмкін. Негізінен, медицина қызметкерлерінің көпшілігінде еңбек уәждемесінің мәні олардың жұмысының әлеуметтік маңыздылығын түсінуден төмендейді. Осыған байланысты медицина қызметкерлерінің кәсіби қызметін ынталандыру проблемасы денсаулық сақтау саласындағы өте өзекті болып табылады.

Түйінді сөздер: денсаулық сақтау, мотивация, ынталандыру, әлеуметтану, экономика.

Актуальность

В современных условиях реформирования здравоохранения огромная социальная и нравственная ответственность ложится на плечи медицинских работников, государственная система оплаты труда которых не соответствует ни уровню квалификационных требований, ни интенсивности, ни социальной значимости труда [1-3]. Все это приводит к оттоку из здравоохранения огромного количества специалистов, а, следовательно, государство несет соответствующие материальные потери [4-6].

Снизить остроту существующих в системе здравоохранения проблем, на наш взгляд, в определенной степени можно путем использования всех способов мотивации профессиональной деятельности направленной на повышение производительности труда, на рациональное использование производственных ресурсов. В этой связи особо актуальной является проблема поиска стимулов к труду, формирования механизма трудовой мотивации, основанной на соответствии заработной платы трудовому вкладу работника [7,8].

Медицинские кадры и, прежде всего, врачи являются самой значимой и наиболее ценной частью внутренних ресурсов лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), именно они обеспечивают результативность деятельности ЛПУ. Однако, это возможно лишь в условиях научно обоснованной системы мотивации их труда, которая в нашей стране имеет

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

довольно низкий уровень развития. В основном, суть трудовой мотивации у большинства работников здравоохранения сводится к осознанию ими социальной значимости их труда. В тоже время желание иметь гарантированную заработную плату, обеспечивающую достойный уровень жизни, не подкрепляется стремлением к высокой эффективности и качеству выполняемого труда. Сложность решения этой задачи усугубляется уже отмеченным разрушением в здравоохранении системы стимулов к труду, что обусловлено прежде всего кардинальным изменением ценностных ориентиров в российском обществе. В связи с этим проблема мотивации профессиональной деятельности медицинских работников является крайне актуальным направлением в здравоохранении [9-11].

Необходимо отметить, что эффективная система мотивации должна учитывать трудовое поведение врачей, определяемое взаимодействием внешних и внутренних побудительных сил, заинтересованность медицинского работника в высокооплачиваемом труде, а также предоставление сотрудникам лечебно-профилактического учреждения комплекса моральных и материальных стимулов к труду и широкого спектра социальных гарантий.

В связи с этим, изучение мотивационных предпочтений акушер-гинекологов, анализ жизненных ценностей и потребностей, лежащих в основе их трудового поведения, выявление мотивирующих и демотивирующих факторов, исследование условий труда врачей, а также поиск наиболее приемлемых методов мотивационного воздействия направленных на эту категорию врачей, относится к одному из актуальных направлений среди научных исследований, посвященных изучению вопросов совершенствования медицинской помощи населению [12,13].

В то же время в условиях рыночной экономики необходим комплексный подход к стимулированию профессиональной деятельности медицинского персонала, что обуславливает рассмотрение данной проблемы в категориальном поле социологии медицины [14,15]. В связи с этим проблема мотивационного управления в деятельности медицинских работников является крайне актуальным направлением в здравоохранении.

Цель

Разработать алгоритм оценки медико-социальной эффективности деятельности врачей акушер-гинекологов и обосновать механизмы ее повышения.

Материалы и методы исследования

Контингент включения:

- врачи акушеры-гинекологи;
- заведующие отделениями в родовспомогательных и гинекологических стационарах.

Критерии исключения:

- резиденты и интерны по специальности «акушерство и гинекология»;
- отказ от участия в исследовании.

В таблице 1 представлены данные распределения обследованных в зависимости от базы исследования (города), возраста, пола, профессионального стажа и заработной платы.

Таблица 1 – Распределение обследованных врачей

Критерий	Значение	Число респондентов, n=201	%
База исследования	Нур-Султан	10	5,0
	Алматы	26	12,9
	Актобе	20	10,0
	Талдыкорган	30	14,9
	Караганда	29	14,4
	Павлодар	27	13,4
	Усть-Каменогорск	29	14,4
	Семей	30	14,9
Возраст:	до 30 лет	15	7,5
	30-40 лет	67	33,3
	41-50 лет	69	34,3
	старше 50 лет	50	24,9
Пол:	Женский	163	81,1
	Мужской	38	18,9
Стаж работы	до 5 лет	22	10,9

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

акушером-гинекологом:	5-10 лет	38	18,9
	11-20 лет	97	48,3
	21 год и более	44	21,9
Заработная плата	менее 50 тыс. тг	9	4,5
	50-100 тыс. тг.	56	27,9
	101-150 тыс. тг.	80	39,8
	151-250 тыс. тг.	42	20,9
	свыше 250 тыс. тг.	14	7,0

Имелось близкое к равномерному распределение респондентов по городам Республики, преобладание лиц молодого возраста, женского пола, со стажем работы 11-20 лет и заработной платой менее 150 тыс. тенге в месяц.

Не было существенных различий в распределении респондентов по параметрам возраста, пола, стажа работы и заработной платы по городам, где расположены базы исследования.

Проведено комплексное многоэтапное социологическое исследование мотивационного управления профессиональной деятельностью врачей акушеров-гинекологов в родильных домах и разработаны наиболее приемлемые материальные и нематериальные способы мотивационного управления их профессиональной деятельностью, а также комбинации этих способов в виде конкретных видов социальных гарантий.

В конкретной публикации представлены данные, полученные при использовании опросника «Профессиональное (эмоциональное) выгорание (МВИ) адаптация Водопьянова Н.Е. Методика К. Маслач и С. Джексон».

Статистический анализ. Распределение полученных данных в целом соответствовало нормальному, с невысоким и не различающимся по выделенным группам уровнем дисперсии, что позволило использовать для анализа критерий Стьюдента. В качестве граничного уровня статистической значимости принято $p < 0,05$.

Результаты исследования

В рамках раздела исследования проанализированы сведения, полученные при применении методики МВИ. Проведено сравнение результатов методики по всем параметрам распределения, представленным в таблице 1.

В таблице 2 показаны данные распределения по базам исследования (городам).

Таблица 2 – Показатели методики МВИ в зависимости от города, в котором осуществляется трудовая деятельность.

Город	Эмоциональное истощение	Цинизм	Профессиональная успешность	Показатель значимости (p)
Нур-Султан	21,7±0,8	7,3±0,3	29,0±0,9	>0,05
Алматы	20,9±0,7	8,0±0,4	31,4±1,2	
Актобе	20,6±0,7	7,0±0,2	30,8±1,1	
Талдыкорган	19,9±0,7	7,2±0,3	28,5±1,0	
Караганда	18,5±0,6	7,6±0,4	29,2±1,3	
Павлодар	19,2±0,8	6,9±0,3	27,7±1,4	
Усть-Каменогорск	20,3±0,9	7,3±0,3	30,1±1,2	
Семей	19,4±0,7	7,2±0,4	30,6±1,2	

Не было выявлено практически никаких различий по шкалам «эмоциональное истощение», «цинизм» и «профессиональная успешность» между респондентами, осуществлявшими профессиональную деятельность в различных городах.

В таблице 3 показано аналогичное распределение в зависимости от возраста.

Таблица 3 – Показатели методики МВИ в зависимости от возрастной категории респондентов.

Возрастная категория	Эмоциональное истощение	Цинизм	Профессиональная успешность	Показатель значимости (P)
До 30 лет	18,7±1,0	6,2±0,3	25,5±1,3	ЭИ,2-4 <0,05 Ц,1-3 <0,05 прочие >0,05
30-40 лет	17,5±0,8	6,8±0,4	28,3±1,7	
41-50 лет	21,8±0,8	7,8±0,5	29,7±1,6	
Старше 50 лет	23,3±0,6	7,3±0,4	29,5±1,4	

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

В данном случае анализ выявил наличие определенных различий, свидетельствующих о влиянии возраста на эмоциональные реакции в отношении профессиональной деятельности. В частности, значимое превышение было определено по шкале «эмоциональное истощение» в категории старше 50 лет над 30-40 лет (33,1%, $p < 0,05$), по шкале «цинизм» - в категории 41-50 лет в сравнении с респондентами младше 30 лет (25,8%, $p < 0,05$).

В таблице 4 представлены данные зависимости от пола акушеров-гинекологов, включенных в исследование.

Таблица 4 – Показатели методики MBI в зависимости от пола респондентов.

Пол	Эмоциональное истощение	Цинизм	Профессиональная успешность	Показатель значимости (p)
Женский	20,2±0,9	7,7±0,4	30,5±1,3	>0,05
Мужской	20,4±1,0	7,4±0,5	30,0±1,1	

Не было выявлено существенных различий между обследованными в зависимости от пола ни по одной из шкал.

В таблице 5 показаны данные, распределенные в зависимости от стажа профессиональной деятельности.

Таблица 5 – Показатели методики MBI в зависимости от стажа работы респондентов.

Стаж работы акушером-гинекологом	Эмоциональное истощение	Цинизм	Профессиональная успешность	Показатель значимости (p)
До 5 лет	17,9±0,8	6,5±0,3	24,8±1,1	ЭИ,1-4 <0,05
5-10 лет	18,2±1,1	6,8±0,4	28,1±1,4	ЭИ,2-4 <0,05
11-20 лет	20,6±1,0	7,2±0,4	30,1±1,3	ПУ,1-4 <0,05
21 год и более	23,0±1,2	7,2±0,5	32,5±1,4	прочие >0,05

При данном распределении были выявлены значимые различия по шкале «эмоциональное истощение» между группами респондентов со стажем до 5 лет и 21 год и более (28,5%, $p < 0,05$), 5-10 лет и 21 год и более (26,4%, $p < 0,05$) и по шкале «профессиональная успешность» - между группами со стажем до 5 лет и 21 год и более (30,9%, $p < 0,05$).

В таблице 6 представлены результаты анализа в зависимости от уровня заработной платы.

Таблица 6 – Показатели методики MBI в зависимости от уровня заработной платы респондентов.

Заработная плата	Эмоциональное истощение	Цинизм	Профессиональная успешность	Показатель значимости (p)
Менее 50 тыс. тг.	19,4±0,7	6,8±0,3	25,5±1,2	>0,05
50-100 тыс. тг.	18,1±0,8	7,0±0,5	26,9±1,5	
101-150 тыс. тг.	19,6±0,7	7,5±0,6	28,4±1,5	
151-250 тыс. тг.	20,2±1,0	7,2±0,4	30,2±1,3	
Свыше 250 тыс. тг.	21,7±1,1	6,9±0,4	30,7±1,6	

По показателям данного распределения существенных различий между выделенными категориями выявлено не было.

Обсуждение

Эмоциональное состояние врачей-специалистов, связанное с их профессиональной деятельностью, является одним из важных аспектов, влияющих как на эффективность последней, так и на качество жизни самих врачей. Необходимо отметить, что в последнее время определяется все больше негативных оценок в этой области, что связывают, в частности, с проводимыми реформами здравоохранения. Однако объективное определение соответствующих показателей как в отдельных профессиональных группах, так и среди медицинских работников в целом, в нашей стране не проводилось.

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют скорее в пользу отсутствия существенных проблем и, что более важно, в практическом отсутствии различий между отдельными категориями акушеров-гинекологов. Значимые различия были выявлены только между некоторыми категориями в зависимости от возраста и стажа

работы. При этом обращает на себя внимание то, что показатели как эмоционального выгорания, так и профессиональной успешности, оцениваемой самим врачом, оказались выше у респондентов более старшего возраста и с большим профессиональным стажем.

Выводы

1. Показатели эмоционального отношения к профессиональной деятельности акушеров-гинекологов в различных городах Казахстана не имели существенных различий и находились в адекватных пределах, свидетельствующих о полной профессиональной пригодности по данному критерию.

2. Повышение уровня по шкале «эмоциональное выгорание» было выявлено в старших возрастных группах и у лиц с большим профессиональным стажем.

Список литературы

1. Абдрахманова С.А., Галимова Ш.А. Проблема мотивации и оплаты труда медицинских работников//Международный научно-исследовательский журнал. - 2013. - Т. 12, № 5. - С. 22-29.
2. Александрова И.Н., Кострицына Г.К. Оценка качества работы среднего медицинского персонала стоматологической поликлиники//Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2015. - Т. 5, № 5. - С. 351.
3. Блинов С.В., Блинова В.Ю. Оптимизация деятельности учреждения здравоохранения на основе применения ключевых показателей эффективности// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». - 2017. - № 5. - С. 153-159.
4. Балашов П.Ю. Научное обоснование модели управления процессом мотивирования врачебных кадров поликлиники: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - СПб, 2015. - 43 с.
5. Борисов К.Н., Субочева А.О., Засиева О.З. Мотивация и оплата труда в системе здравоохранения// МИР (Модернизация. Инновации. Развитие). - 2015. - Т. 21, № 1. - С. 122-125.
6. Бреусов А.В., Чирков В.А., Зиновьев П.В. Практические аспекты управления процессом мотивации персонала медицинской организации// Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т.9, № 2. - С. 117-119.
7. Дашкова, Е.С. Материальное стимулирование работников системы здравоохранения: проблемы и пути решения//Вестник ВГУ. Серия: Экономика и управление. - 2015. - № 2. - С. 9-12.
8. Пескова О.С., Борискина Т.Б., Маркачева А.С. Внедрение системы KPI как инструмента повышения эффективности деятельности медицинского учреждения // Экономика и предпринимательство. - 2017. - Т. 80, № 3-1. - С. 1123-1127.
9. Жадан А.А. Социально- экономические модели здравоохранения// Вопросы организации и информатизации здравоохранения. - 2012. - № 3. - С. 36-41.
10. Здравоохранение в России. 2015: Стат. сб./Росстат. - М., 2015. - 174 с.
11. Постановление правительства Москвы от 23 декабря 2016 г. № 935- III «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2017 г. и плановый период 2018 и 2019 годов». - URL: <http://base.garant.ru/57391953/>.
12. Сагина О.В., Новоземцева Т.Н., Забалуева Э.Ю. Вневедомственный экспертный контроль качества стоматологической помощи// Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. - 2016. - № 1-2. - С. 143-145.
13. Factors affecting job motivation among health workers; a study from Iran / A. Dneshkohan E., Zarei, T. Mansour et al. // Global journal of health science. - 2015. - Vol. 7, № 3. - P.153-160.
14. Development of the Career Anchors Scale among Occupational Health Nurses in Japan / Y. Kubo, Y. Hatono, T. Kubo et al. // Journal of Occupational Health. - 2016. - Vol. 58, № 6. - P. 519-533.
15. Organizational Behavior I. Essential Theories of motivation and leadership / J.B. Miner. - NY.: Routledge Taylor and Francis group, 2015. - 416 p.

Автор для корреспонденции: Бериккулы Думан- PhD докторант третьего года обучения, врач-гинеколог высшей категории. НАО «МУС», e-mail: dumik1983@mail.ru;

Поступила в редакцию 20.03.2020 г.

МРНТИ 76.33.35+76.29.37

ЧАСТОТА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАПАДНОГО КАЗАХСТАНА

Р.Н. Космуратова¹, Х.И. Кудабаяева¹, Е.Ш. Базаргалиев¹, М.Б. Усенова¹, К.Ж. Макенова²

¹Западно-Казакстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казакстан

²Актюбинский медицинский центр, Актөбе, Казакстан

Целью настоящего исследования является оценка распространенности ожирения и избыточной массы тела у взрослых, проживающих в Западном Казакстане. Среднее значение ИМТ среди обследованных составило 26,58 кг/м² без гендерных различий. Частота ожирения составила 22,98%, избыточной массы тела – 25%. Отмечается большой разрыв в частоте ожирения между женщинами (63,04%) и мужчинами (36,96%; $p < 0,001$). Самая высокая частота ожирения наблюдалась в возрасте 40 – 60 лет независимо от пола респондентов.

Ключевые слова: ожирение, избыточная масса тела, взрослые, Западный Казакстан.

THE FREQUENCY OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN THE ADULT POPULATION OF WESTERN KAZAKHSTAN

R. Kosmuratova¹, Kh. Kudabayeva¹, E. Bazargaliyev¹, M. Usenova¹, K. Makenova²

¹West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov, Aktobe city, Kazakhstan

²Aktobe Medical Center, Aktobe city, Kazakhstan

The purpose of this study is to assess the prevalence of obesity and overweight in adults living in Western Kazakhstan. The average BMI among the examined was 26.58 kg / m² without gender differences. The obesity rate was 22.98%, overweight - 25%. There is a large gap in the frequency of obesity between women (63.04%) and men (36.96%; $p < 0,001$). The highest frequency of obesity was observed at the age of 40-60 years, regardless of the gender of respondents.

Key words: obesity, overweight, adults, Western Kazakhstan.

БАТЫС ҚАЗАҚСТАННЫҢ ЕРЕСЕК ТҮРҒЫНДАРЫНДАҒЫ АРТЫҚ САЛМАҚПЕН СЕМІЗДІКТІҢ ЖИЛІГІР.Н. Қосмұратова¹,

Х.И. Құдабаева¹, Е.Ш.Базарғалиев¹, М.Б. Үсенова¹, Қ.Ж. Макенова²

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазакстан медициналық университеті, , Актөбе қ., Қазакстан

²Актөбе медициналық орталығы, Актөбе қ., Қазакстан

Бұл зерттеудің мақсаты Батыс Қазакстанда тұратын ересектерде семіздікпен артық салмақтың таралуын бағалау болып табылады. Зерттелгендердің орташа ДСИ мөлшері гендерлік айырмашылықсыз 26,58 кг/м² құрады. Семіздік деңгейі 22,98%, артықсалмақ - 25%. Семіздік жиілігінде әйелдер арасында (63,04%) және ерлерде (36,96%; $p < 0,001$) үлкен айырмашылық бар. Семіздіктің ең жоғары жиілігі респонденттердің жынысына қарамай 40-60 жас аралығында байқалды.

Түйінді сөздер: семіздік, артық салмақ, ересектер, Батыс Қазакстан.

Введение

Повышенный индекс массы (ИМТ) является одним из основных факторов риска таких неинфекционных заболеваний, как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), диабет, нарушения опорно-двигательной системы, некоторые онкологические заболевания (рак эндометрия, молочной железы, яичника, предстательной железы, печени, желчного пузыря, почки и толстой кишки). Риск этих неинфекционных заболеваний возрастает по мере увеличения ИМТ [1,2]. Подсчитано, что риск развития ССЗ в течение следующих 5–10 лет в два раза выше среди людей с ожирением, по сравнению с людьми без него. Кроме того, с увеличением распространенности ожирения параллельно растет распространенность сахарного диабета. Метаболический синдром повышает риск развития сахарного диабета 2 типа в 5 раз [3,4]. Диабет увеличивает риск ранней смерти. По оценкам IDF, примерно 201,2 миллиона взрослых умрут в результате диабета и его осложнений в 2019 году. Это эквивалентно одной смерти каждые восемь секунд [5,6].

Люди, страдающие ожирением, имеют сниженный потенциал заработка и более высокие расходы на здравоохранение, что может привести к увеличению экономического бремени для

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

общества. В настоящее время проблема лишнего веса и ожирения, которая ранее считалась характерной только для стран с высоким уровнем дохода, получает широкое распространение в странах с низким и средним уровнем дохода, особенно в городских условиях [7,8].

Казахстан занимает 2-е место среди стран СНГ (после России) и 9-е место в мире по территории. Общая численность населения Казахстана в начале 2020 года составила 18 632,2 тыс. человек [9]. В стране, по данным ВОЗ, стандартизированная по возрасту распространенность ожирения среди людей в возрасте 18 лет и старше, определяемая по значениям ИМТ ≥ 30 кг/м², составляет 21%. распространенность избыточной массы тела (МТ), определяемая по значениям ИМТ ≥ 25 кг/м², составила 53,6%. При этом отмечается ежегодное увеличение числа людей с ожирением, так за десятилетие в Казахстане (2006 – 2016 годы) прирост составил 28,57% [10].

Цель

Оценить распространенность ожирения и избыточной массы тела у взрослых, проживающих в Западном Казахстане.

Материалы и методы исследования.

Исследование проведено в рамках научно-технической программы ЗКМУ имени Марата Оспанова «Молекулярно – генетические аспекты ожирения у этнической популяции казахов».

Исследование проводилось на территории Западного Казахстана (Актюбинская и Западно-Казахстанская области). Критерии включения: взрослые в возрасте от 18 лет. Критерии исключения: наличие в анамнезе эндокринных заболеваний (сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы и надпочечников), хронические декомпенсированные заболевания внутренних органов, беременность, лактация. Для обеспечения репрезентативности генеральной совокупности рассчитан объем выборки с доверительным интервалом 95% ($\alpha=5\%$) для каждой области отдельно. Набор пациентов проводился методом случайной выборки с учетом возрастного-полового состава населения в публичных местах. У каждого участника было получено письменное информированное согласие на проведение обследования. Всего в исследовании приняли участие 1 201 человек.

Таблица - Характеристика обследованных больных.

	Всего в регионе
Мужчин/женщин (%)	35,97/64,03
Возраст (лет)	39,53±11,60
Рост (см)	1,63±0,08
Вес(кг)	70,20±15,60
ИМТ (кг/м ²)	26,58 ±6,15
индекс талии/бедра	0,84±0,10

Всем пациентам исследование проводилось по общепринятой методике натошак утром в день забора крови в лабораторию. Масса тела считывалась с точностью до 0,1 кг и заносилась в анкету в килограммах (кг). Рост измерялся без обуви, верхней одежды при помощи стандартного ростомера. По параметрам роста и массы тела высчитывался ИМТ по формуле: вес (кг)/рост в м². Оценка ИМТ проведена согласно классификации избыточной массы тела и ожирения ВОЗ (2007): норма – 18,5-24,9 кг/м²; избыточная масса – 25,0-29,9 кг/м²; ожирение 1 степени – 30,0-34,9кг/м²; ожирение 2 степени – 35-39,9 кг/м²; ожирение 3 степени – более 40 кг/м².

Статистическая обработка данных

Анализировались возрастные группы: 18-19,9; 20-29,9; 30-39,9; 40-49,9; 50-59,9; более 60 лет. По индексу массы тела градация осуществлялась, как: норма; избыточная масса тела (ИМ); ожирение 1 ст.; 2 ст.; 3 ст. Данные проанализированы с помощью программы Statistica 10 (StatSoft.USA), с использованием параметрических и непараметрических методов. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (М), стандартного отклонения (SD) и 95% доверительных интервалов, в случае ненормального распределения - в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

и 75-го перцентилей). Оценка статистической значимости различий при подтверждении нормальности распределения признака критерием Критерий Лиллиефорса. Оценка значимости различия выборочных неусредняемых относительных величин проведен по t-критерию Стьюдента. Разность статистически достоверна при $t \geq 2$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза, равной 95% и более. При $t < 2$ степень вероятности безошибочного прогноза составляет $P < 95\%$.

Результаты исследования

В пределах доступной выборки приблизительно половина взрослых имеет ИМТ более 25 кг/м², где избыточную массу тела составляет 25% и 23% населения имеют ожирение (рисунок 1).

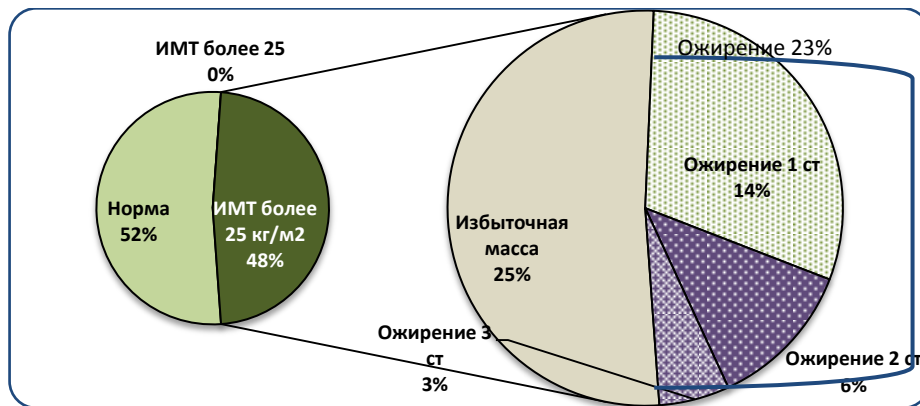


Рисунок 1 – Частота избыточной массы тела и ожирения у взрослых в Западном Казахстане.

Анализ распространенности ожирения и ИМ тела среди мужчин и женщин показал значимые различия между показателями.

На рисунке 2 представлен удельный вес женщин и мужчин в зависимости от ИМТ. Наибольшая разница отмечается по частоте избыточной МТ ($p < 0,001$; $t = 11,86$) и ожирению 1 ст. ($p < 0,001$; $t = 5,98$). При ожирении 2 ст. разница между показателями женщин и мужчин уменьшается. Чаще всего ожирением и избыточной МТ страдали женщины, вдвое чаще при ожирении ($p < 0,001$; $t = 4,33$) и в 3 раза больше при избыточной МТ ($p < 0,001$; $t = 7,02$).

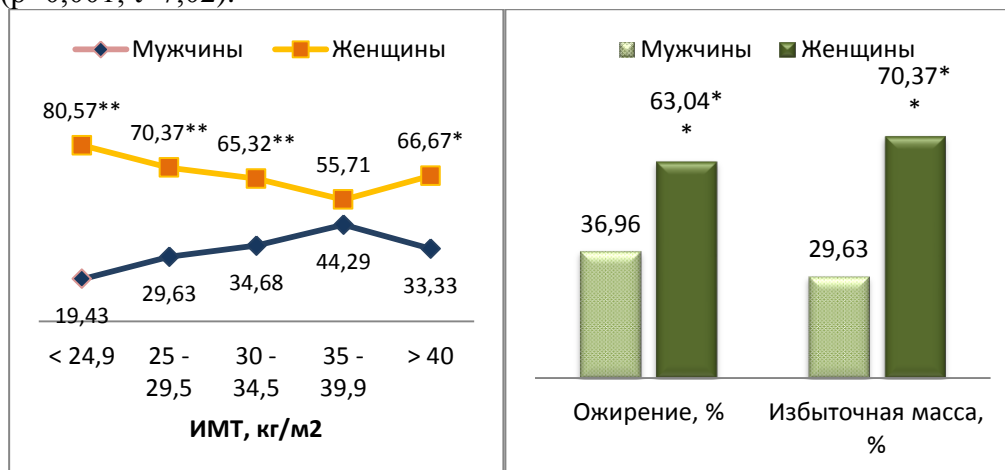


Рисунок 2 - Удельный вес женщин и мужчин в зависимости от ИМТ (%).

Примечание: * - $p < 0,005$; ** - $p < 0,001$ между мужчинами и женщинами.

Обращает на себя внимание линейный рост ожирения и избыточной МТ с возрастом у лиц 18 – 60 лет (рисунок 3).

В возрасте 18 – 60 лет частота ожирения возрастает как среди мужчин (с 8,33% до 12,88%), так и среди женщин (с 4,17% до 23,88%). Но в группе 18 – 20 лет этот

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

фактор риска выше среди мужчин, а начиная с группы 20 - 30-летних он превосходит у женщин достигая пика различий в 40 – 50 лет ($p < 0,001$; $t = 3,52$) и . 50-60 лет ($p < 0,05$; $t = 2,27$). Распространенность ожирения среди женщин превосходит таковую среди мужчин почти в полтора раза.

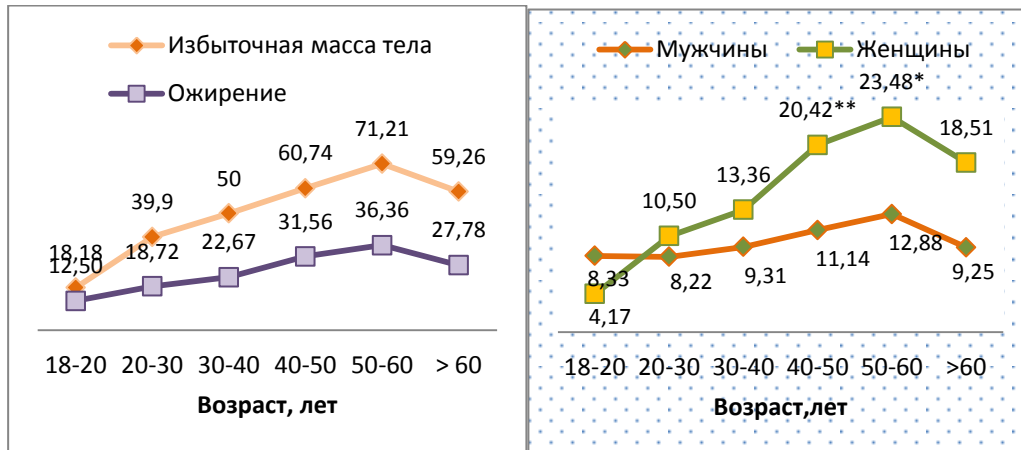


Рисунок 3 - Частота ожирения и ИТ тела в зависимости от возраста у мужчин и женщин в выборке (%).

Примечание: * - $p < 0,05$ и ** - $p < 0,001$ уровень значимости между мужчинами и женщинами

Обсуждение

Ожирение является результатом сложных взаимосвязей между генетическими, социально-экономическими и культурными воздействиями. Модели потребления, развитие городов и образ жизни влияют на распространенность ожирения. Растущая распространенность ожирения оказывает влияние на сокращение продолжительности жизни [11].

Как отмечают американские исследователи, около двух третей взрослого населения США имеют избыточную МТ, треть — ожирение. Эти показатели сами по себе очень настораживают, однако нельзя оставить без внимания колоссальные медицинские расходы, связанные с ожирением. Установлено, что лица с ожирением чаще посещают врача, расходы на их амбулаторное и стационарное лечение выше, чем на лиц с нормальной массой тела. Было показано, что только прямые медицинские затраты на лиц с ожирением на 30% выше в сравнении с лицами без такового, а при наличии заболевания, ассоциированного с ожирением на 65-113% [7].

По данным ВОЗ, в 2016 году 39% взрослых старше 18 лет (39% мужчин и 40% женщин) имели избыточный вес, около 13% взрослого населения планеты (11% мужчин и 15% женщин) страдали ожирением. С 1975 по 2016 год число людей, страдающих ожирением, во всем мире выросло более чем втрое [5,17]. В самом крупном эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ выявлено распространенность ожирения составила 26,9% у мужчин и 30,8% у женщин [15,16].

Аналогичная ситуация наблюдается и в Казахстане. Исследования, проведенные Казахской академией питания в 2012 году, показали, что средняя распространенность избыточной массы тела составила 30,6% у женщин и 36,8% у мужчин; средняя распространенность ожирения составила 27,6% у женщин и 15,9% у мужчин. Это говорит о том, что более половины населения Казахстана страдают избыточной массой тела и ожирением. Наибольшая распространенность избыточной массы тела ($ИМТ \geq 25$) среди женщин выявлена в северном (66% в 2012 и 2013 годы), а наименьшая - в южном (52% в 2012 и 44% в 2013 годы) регионах. Распространенность ожирения ($ИМТ \geq 30$) среди женщин была наибольшей в северном (37% в 2012 году) и центральном (39% в 2013 году) регионах, а наименьшая - в южном (24% в 2012 и 27% в 2013 году) регионе [12,13]. В

Западно-Казахстанской области более половины мужчин (54,6%) и почти две трети женщин (63,3%) имеют избыточную массу тела или ожирение [14]

В нашем исследовании приняли участие 769 мужчин и 432 женщины, проживающие в Западном Казахстане (Актюбинская и Западно-Казахстанская области). Среднее значение ИМТ среди обследованных составило 26,58 кг/м² без гендерных различий, что не отличается от данных ЭССЕ-РФ, где он составил 27,6 кг/м². Однако в нашем исследовании отмечается большой разрыв в частоте ожирения между женщинами (63,04%) и мужчинами (36,96%; $p < 0,001$). По данным российских авторов распространённость ожирения у женщин составила 30,8%, у мужчин – 26,9%. Самая высокая частота ожирения наблюдалась в возрасте 40 – 60 лет независимо от пола респондентов, что согласуется с данными российских ученых. Частота общего ожирения в исследовании ЭССЕ-РФ по ИМТ растет с увеличением возраста как среди мужчин (с 14,3% до 36,3%, $p < 0,001$), так и среди женщин (с 10,7% до 52,3%, $p < 0,001$) [15,16].

Таким образом, частота избыточной МТ и ожирения согласуется с данными других исследователей, при этом имея свои отличия. Большая разница между мужчинами и женщинами в нашем исследовании по сравнению с отечественными и российскими исследователями, вероятно, обусловлена разным дизайном, объемом выборки и критериями включения.

Заключение: В пределах доступной выборки частота ожирения у взрослых составила 22,98%, избыточной МТ – 25%. Женщины чаще страдали не только избыточной МТ, но и ожирением по сравнению с мужчинами. Независимо от пола респондентов ожирение и избыточная МТ с возрастом увеличивается.

Список литературы.

1. Francisco B. Ortega, Carl J. Lavie, and Steven N. Blair *Obesity and Cardiovascular Disease Originally published//Circulation Research.* – 2016. – V. 118. – P. 1752–1770.
 2. Turk Relationship between obesity and musculoskeletal system findings among children and adolescents./ Merder-Coşkun D., Uzuner A., Keniş-Coşkun Ö. et al.// *J Phys Med Rehabil.* - 2017 Jun. – V. 63 (3). – P. 207-214.
 3. The Obesity Paradox in Cancer: a Review./ Lennon H., Sperrin M., Badrick E., Renehan A.G.//*Curr Oncol Rep.* - 2016 Sep. – V. 18 (9). – P. 56.
 4. *Am J Manag Care.* - 2016 Jun. – V. 22 (7 Suppl). - s176-85. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. Apovian CM.
 5. *worldpopulationreview.com.* Дата обращения 1 ноября 2019.
 6. <https://diabetesatlas.org>. IDF diabetes atlas 9th edition 2019. Дата обращения 11.03.2020.
 7. Obesity is associated with an increase in pharmaceutical expenses among university employees./Gazmararian J.A., Frisvold D., Zhang K., Koplan J.P.//*J Obes.* – 2015. - 2015:298698. Epub 2015 Feb 8.
 8. Canella D.S., Novaes H.M.D., Levy R.B. *Medicine expenses and obesity in Brazil: an analysis based on the household budget survey.*//*BMC Public Health.* - 2016 Jan 20. – V. 16. – P. 54. Epub 2016 Jan 20.
 9. <https://stat.gov.kz>. Дата обращения 11.03.2020 г.
 10. <https://gateway.euro.who.int>. (Дата обращения 11.03.2020).
 11. Diels S., VandenBerghe W., Van Hul W. //*Obes Rev.* - 2020 Mar 14. doi: 10.1111/obr.13019. Review. PMID: 32170999.
 12. Изучение распространенности избыточной массы тела и ожирения среди женщин в Казахстане/ Бердығалиев А., Қайнарбаева М., Бықыбаева С. и др. // *Вестник КазНМУ.* – 2015. – Т. 1. – С. 409-414.
 13. Қайнарбаева М.С., Лу М.В., Бықыбаева С.А. Изучение распространенности ожирения среди женщин в некоторых регионах казахстана//*Современный взгляд на будущее науки.* - Пермь, 25 октября 2016 г.
 14. Распространенность избыточной массы тела и ожирения в Западно-Казахстанской области./ Толысбаева Ж.Т., Джумағалиев, Тасполатов Б.К. и др. // *Вестник КазНМУ.* - 2013.
 15. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ/ Муромцева Г. А. и др. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 4-11.
 16. Ожирение в российской популяции-распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний/ Баланова Ю. А. и др. // *Российский кардиологический журнал.* – 2018. – № 6.
 17. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Дата обращения 10.03. 2020.
- Автор для корреспонденции:** Космуратова Райкуль Насреддиновна — ассистент кафедры внутренних болезней № 1 ЗКМУ имени Марата Оспанова, докторант PhD по специальности «Медицина», магистр мед. наук; E-mail: kosmuratova.raikul@mail.ru

Поступила в редакцию 15.03.2020 г.

МРНТИ 76.33.43+76.29.53

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ГОРОДЕ СЕМЕЙ

Е.Р. Шакенов¹, М.С. Адильгожин¹, М.Б. Байжуманова¹, Ж.Б. Тусупбекова¹, Ж.К. Батырханова¹, Д.Д. Чункаева²

¹Региональный центр фтизиопульмонологии и реабилитации, Семей, Казахстан

²НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

В статье представлены данные анализа основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в городе Семей в период с 2015 по 2019 гг. Результаты исследования подтверждено устойчивое снижение заболеваемости на 15,8%, смертности от туберкулеза - на 37,5%. Вместе с тем, данные показатели превышают областной и республиканский уровни. В регионе актуальными остаются высокая заболеваемость туберкулезом подростков, выявление распространенных и деструктивных процессов среди взрослых, сохраняющийся резервуар больных с лекарственно-устойчивыми формами заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, смертность, туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

DYNAMICS OF MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS FOR TUBERCULOSIS IN SEMEY CITY

E. Shakenov¹, M. Adilgozhin¹, M. Bayzhumanova¹, Zh. Tusupbekova¹, Zh. Batyrkhanova¹, D. Chunkayeva²

¹Regional center of phtisiopulmonology and rehabiliation, Semey city, Kazakhstan

²NcJSC «Semey Medical University», Semey city, Kazakhstan Republic

The article presents the data of analysis of the main epidemiological indicators for tuberculosis in Semey city for the period from 2015 to 2019. The results of the study confirmed the reduction of incidence by 15.8%, mortality from tuberculosis - by 37.5%. At the same time, these indicators exceed regional and national figures. In the region, the high incidence of tuberculosis among adolescents, detection of common and destructive processes among adults and the remaining reservoir of patients with drug-resistant forms of the disease remain relevant.

Keywords: tuberculosis, incidence, mortality, multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis.

СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ТУБЕРКУЛЕЗДІҢ НЕГІЗГІ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАСЫ

Е.Р. Шакенов¹, М.С. Әділгожин¹, М.Б. Байжуманова¹, Ж.Б. Түсіпбекова¹, Ж.Қ. Батырханова¹, Д.Д. Чункаева²

¹Өңірлік фтизиопульмонология және оналту орталығы, Семей қаласы, Қазақстан

²«Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қаласы, Қазақстан

Мақалада 2015 жылдан 2019 жылға дейінгі Семей қаласындағы туберкулездің негізгі эпидемиологиялық көрсеткіштеріне талдау берілген. Зерттеу нәтижелері аурушандықтың 15,8%-ға, туберкулезден өлім көрсеткішінің 37,5%-ға тұрақты төмендегенін растады. Бірақта, бұл көрсеткіштер облыстық және республикалық деңгейден жоғары. Өңірде жасөспірімдер арасында туберкулез ауруы жоғары деңгейде, ересектер арасында туберкулез ауруын кеш анықтау, аурудың дәріге төзімді түрлері өзекті болып табылады.

Түйін сөздер: туберкулез, аурушандық көрсеткіші, өлім көрсеткіші, көптеген және ауқымды дәрілерге көнбейтін туберкулез.

Введение

Туберкулез остается актуальной и приоритетной проблемой здравоохранения [1,2]. По оценкам ВОЗ, в 2018 г. во всем мире туберкулезом заболело 10 миллионов человек (диапазон значений 9,0-11,1 миллиона), и этот параметр в последнее время остается на сравнительно стабильном уровне [3]. Туберкулез является одной из 10 ведущих причин смерти в мире [4,5].

Серьезную угрозу здоровью населения представляют лекарственно-устойчивые формы заболевания [6,7]. В 2018 г. туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУТБ) заболело примерно полмиллиона человек [8]. Доля случаев МЛУТБ

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

составила 3,4% среди новых случаев и 18% среди ранее пролеченных случаев [9]. Неадекватное лечение больных МЛУТБ способствует расширению спектра лекарственной устойчивости МБТ и формированию нового опасного варианта заболевания - туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУТБ) [10]. Согласно последним данным о результатах лечения пациентов, показатель успешного лечения М/ШЛУТБ в мире составил 56% и 30% соответственно [11].

В Казахстане настоящий период характеризуется реализацией Национальной стратегии интегрированного контроля туберкулеза на 2016-2025 гг. Целью данной стратегии является ликвидация эпидемии туберкулеза в стране (<50 на 100 тысяч населения): к 2020 г. - по заболеваемости туберкулезом, к 2025 г. - по распространенности туберкулеза путем обеспечения эффективной профилактики туберкулеза среди населения, раннего выявления и качественного лечения туберкулеза, в т.ч. с лекарственной устойчивостью [12,13].

В результате проводимых противотуберкулезных мероприятий, регламентированных стратегией интегрированного контроля туберкулеза, в эпидемиологии туберкулеза произошли большие положительные сдвиги, которые нашли свое отражение в изменении статистических показателей [14,15].

Цель

Провести сравнительный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в городе Семей за последние пять лет (2015-2019 гг.).

Материалы и методы

Ретроспективное исследование на основе использования данных медицинской информационной системы «Национальный регистр больных туберкулезом» (НРБТ), годовых статистических отчетов Регионального центра фтизиопульмонологии и реабилитации г. Семей.

Результаты

Семей - второй по величине город в Восточно-Казахстанской области (ВКО). Площадь города вместе с 14 пригородными сельскими округами составляет 27 490 км², из которых непосредственно город занимает 210 км². По данным Комитета по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан на начало 2019 года, население города - 323 138 человек, в составе территории городского акимата 348 887 человек.

Согласно данным НРБТ, за последние пять лет ежегодное количество новых случаев активного туберкулеза в городе Семей уменьшилось с 214 до 189; показатель регистрируемой заболеваемости на 100 тысяч населения снизился с 62,9 до 54,3 (на 15,8%). Вместе с тем, в 2019 г. величина показателя заболеваемости превышает областной уровень на 10,8%, республиканский - на 19,1% (таблица 1).

Таблица 1 - Показатель заболеваемости туберкулезом (на 100 тысяч населения), 2015-2019 гг.

	2015	2016	2017	2018	2019
г. Семей	62,9	59,5	58,7	56,1	54,3
ВКО	59,9	49,6	53,4	52,1	49,0
РК	58,5	52,7	52,2	48,2	45,6

В структуре выявляемого туберкулеза превалирует туберкулез легких, который рассматривается в качестве наиболее эпидемически опасной локализации заболевания. Доля туберкулеза легких среди впервые выявленных больных варьирует в пределах 81,5-88,1%. За исследуемый период процент бактериологического подтверждения среди новых легочных случаев увеличился с 36,3% в 2015 г. до 59,7% в 2019 г., что связано с улучшением диагностической работы лабораторной службы. Также обращает на себя внимание тот факт, что пропорция случаев повторного лечения имеет тенденцию к снижению с 24,8% от всех зарегистрированных случаев активного туберкулеза в 2015 г. до 17,0% в 2019 г. (таблица 2).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Таблица 2 - Ежегодное количество зарегистрированных случаев туберкулеза в городе Семей, 2015-2019 гг.

	2015	2016	2017	2018	2019
1. Новые случаи, всего	214	203	202	194	189
1.1. Новые легочные бактериологически подтвержденные	65	77	67	61	92
1.2. Новые легочные клинически диагностированные	114	95	111	101	62
1.3. Новые внелегочные	35	31	24	32	35
2. Повторные случаи, всего	74	48	39	47	39
2.1. Рецидивы легочные бактериологически подтвержденные	38	23	14	24	23
2.2. Рецидивы легочные клинически диагностированные	33	19	21	18	9
2.3. Рецидивы внелегочные	3	6	4	5	7
3. Другие случаи	10	10	14	11	1
4. Все случаи туберкулеза	298	261	255	252	229

Распределение новых случаев по полу показало преобладание мужчин: 50,8-60,1%. Коэффициент мужчины/женщины варьирует между 1,03 и 1,51. Туберкулез поражает преимущественно население в самом экономически продуктивном возрасте. В 2019 г. наибольшее число новых случаев отмечено в возрастных группах 25-34 лет и 35-44 лет: 39,7% случаев. За предыдущие четыре года эта пропорция была в пределах 35,9-48,3%. Отражая изменение возрастной структуры населения в целом, отмечается постепенное увеличение удельной доли инцидентных случаев среди лиц пожилого возраста: в возрастной группе 65 лет и старше, она увеличилась с 2,3% в 2015 г. до 13,7% в 2019 г.

В динамике доля впервые выявленных больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани возросла с 34,6% в 2015 г. до 57,1% в 2019 г. Значительную долю деструктивных форм среди впервые выявленных больных туберкулезом легких принято связывать с поздним выявлением. Однако низкий уровень данного показателя может в отдельных случаях отражать не только успешное раннее выявление, но и низкую эффективность или ограниченное использование лучевых методов при обследовании больных.

Особенностью современной эпидемической ситуации является высокий уровень лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам. Так, первичная МЛУ отмечалась у каждого пятого больного туберкулезом. Всего за анализируемый период взято на учет 22 случая ШЛУТБ.

Заболеемость детей туберкулезом считается важным прогностическим эпидемиологическим показателем, отражающим общую эпидемическую ситуацию по туберкулезу в регионе. Доля детей 0-14 лет в структуре показателя заболеваемости всего населения снизилась с 6,1% в 2015 г. до 1,6% в 2019 г. В 2018 г. регистрируемая заболеваемость туберкулезом на 100 тысяч детского населения после двухлетнего снижения резко возросла и достигла 12,9. В 2019 г. по сравнению с 2018 г. данный показатель вновь имеет тенденцию к снижению почти в 3,5 раза и не превышает областной и республиканский уровни (таблица 3).

Табл. 3 - Показатель заболеваемости туберкулезом среди детей (на 100 тысяч населения), 2015-2019 гг.

	2015	2016	2017	2018	2019
г. Семей	18,5	5,5	6,6	12,9	3,8
ВКО	8,8	4,6	4,6	8,0	4,4
РК	8,7	6,6	8,2	7,1	6,7

Разброс от года к году числа ежегодно выявляемых детей больных туберкулезом и как следствие существенные различия показателя заболеваемости в динамике могут быть связаны не только с эпидемиологическими причинами, но и с перебоями в снабжении туберкулином и препаратом «Диаскинтест». Доля детей в возрастной группе 0-4 лет составила 42,9%, 5-9 лет - 25,7%, 10-14 лет - 31,4%. Положительным моментом является

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

отсутствие случаев заболевания в запущенной форме, а именно детей с бактериовыделением, деструкцией легочной ткани, туберкулезным менингитом.

Показатель заболеваемости среди подростков с 2015 г., когда отмечался максимальный уровень (163,3), уменьшился на 81,4% и составил 90,0 на 100 тысяч населения в 2019 г. На данный момент показатель остается выше областного и республиканского уровней в 2 раза (таблица 4).

Таблица 4 - Показатель заболеваемости туберкулезом среди подростков (на 100 тысяч населения), 2015-2019 гг.

	2015	2016	2017	2018	2019
г. Семей	163,3	54,7	63,6	54,8	90,0
ВКО	56,9	37,1	35,8	24,8	44,6
РК	75,1	59,9	47,9	48,0	46,3

Благодаря скринингу на туберкулез, осуществляемый сплошным флюорографическим методом, ежегодно до 80% случаев туберкулеза среди подростков выявляется при профилактических осмотрах. Причинами высокой заболеваемости туберкулезом у подростков является воздействие на организм ряда неблагоприятных факторов, способствующих развитию у них туберкулеза. При этом ведущими являются социально-эпидемические факторы риска: проживание в малообеспеченных семьях, общежитиях или съемных квартирах, тесный контакт с больными туберкулезом.

Наиболее объективным показателем эпидемиологической ситуации по туберкулезу был и остается показатель смертности, который отражает состояние своевременной диагностики, правильного лечения и мер профилактики. В 2019 г. показатель смертности от туберкулеза составил 3,2 на 100 тысяч населения. Показатель снизился по сравнению с 2015 г. на 37,5%, а с 2016 г., когда отмечался пик показателя (5,6) - в 1,8 раза (таблица 5).

Таблица 5 - Показатель смертности от туберкулеза (на 100 тысяч населения), 2015-2019 гг.

	2015	2016	2017	2018	2019
г. Семей	4,4	5,6	4,7	3,8	3,2
ВКО	5,4	3,9	4,0	2,7	2,0
РК	4,1	3,4	3,0	2,4	2,0

Туберкулез, как причина смерти, в 78,6% случаев установлен патологоанатомами. Ведущей клинической формой был фиброзно-кавернозный туберкулез (81,2%). Доля больных с М/ШЛУ МБТ составила 87,4%. Усугубляющими факторами, приведшими к смерти, явились наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, ХОБЛ, хронический алкоголизм), полиорганные поражения вследствие длительной инфекции и токсического действия противотуберкулезных препаратов (36,8%).

Выявление больных туберкулезом осуществляется медицинскими работниками всех специальностей, при обращении населения за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические и стационарные организации. У лиц с наличием симптомов характерных для туберкулеза, проводится сбор мокроты и микроскопическое исследование на МБТ. Многолетняя динамика показывает заметное снижение количества микроскопических исследований: в 2019 г. их было в 2 раза меньше по сравнению с 2015 г. (таблица 6). Данную тенденцию можно объяснить с одной стороны снижением заболеваемости и тем, что медицинский персонал стал более тщательно и скрупулёзно относиться к определению состояния «подозрение на туберкулез», с другой - снижением настороженности и недостаточным охватом подозреваемых на туберкулез лиц.

Таблица 6 - Выявление туберкулеза микроскопическим методом в городе Семей, 2015-2019 гг.

	2015	2016	2017	2018	2019
Проведено исследований	15 457	12 056	12 864	10 508	7 579
Из них МБТ+	815	755	460	457	385
Обследовано лиц	5 268	4 284	4 914	4 967	3 941
Из них МБТ+	302	305	179	230	206

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Учитывая рекомендации ВОЗ, что все лица с подозрением на туберкулез должны быть тестированы с помощью Xpert MTB/RIF, в течение последних нескольких лет в регионе наблюдается дальнейшее улучшение работы лабораторной сети с увеличением охвата населения современными методами диагностики. В ноябре 2017 г. было поставлено 5 аппаратов GeneXpert по проекту Глобального фонда для проведения быстрых молекулярных методов диагностики туберкулеза и определения лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину.

Появление новой технологии в медицинских учреждениях региона позволило значительно повысить интенсивность выявления туберкулеза. Всего проведено 9 526 молекулярно-генетических исследований, процент положительных тестов (МБТ+) составил 12,7% из всех Xpert-тестов, с вариациями в пределах 8,7-21,5%. Устойчивость к рифампицину была обнаружена в 37,9% из всех МБТ+ тестов, т.е. более 450 пациентов получили ускоренный доступ к адекватному лечению (таблица 7).

Таблица 7 - Результаты исследований Xpert MTB/RIF в Семейском регионе, 2017-2019 гг.

	2017	2018	2019
Количество обследованных лиц	1 897	4 648	2 713
Количество проведенных исследований	1 954	4 752	2 820
Всего МБТ+	421	412	374
Всего МБТ+, %	21,5	8,7	13,3
Из них МБТ+ риф уст	164	158	136
Из них МБТ+ риф уст, %	39,0	38,3	36,4

Эффективное лечение туберкулеза, в том числе с лекарственной устойчивостью, является одним из направлений Национальной программы контроля над туберкулезом. Анализируя результаты лечения туберкулеза с сохраненной лекарственной чувствительностью, следует отметить, что успех лечения достигнут с небольшими колебаниями по годам у 90% больных (целевой рекомендуемый показатель ВОЗ - 85%). В 2019 г. данный показатель составил 80,4% за счет увеличения доли неудач лечения до 7,7% и смертей до 10,3% (таблица 8).

Таблица 8 - Исходы лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза, когорты 2014-2018 гг.

	2014		2015		2016		2017		2018	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Всего когорта	255		235		211		183		194	
Успешное лечение	240	94,1	212	90,2	192	91,0	165	90,2	156	80,4
Неудача лечения	4	1,6	8	3,4	4	1,9	9	4,9	15	7,7
Летальный исход	6	2,3	10	4,2	14	6,6	6	3,3	20	10,3
Потеря для дальнейшего наблюдения	5	2,0	5	2,1	1	0,5	3	1,6	3	1,5

Результаты лечения когорт МЛУТБ больных за 2014-2018 гг. свидетельствуют о достаточно высокой эффективности их излечения. Всего за пять лет пролечены 694 больных МЛУТБ. Исходы представлены таким образом: вылечен - 571 (82,3%), неудача лечения - 27 (3,9%), умер - 56 (8,1%), нарушение режима - 40 (5,8%). В целом показатель излечения превысил стандарт ВОЗ (75%) (таблица 9).

Таблица 9 - Исходы лечения МЛУТБ, когорты 2014-2018 гг.

	2014		2015		2016		2017		2018	
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
Всего когорта	181		155		137		97		124	
Успешное лечение	151	83,4	131	84,5	108	78,8	80	82,5	101	81,4
Неудача лечения	5	2,8	5	3,2	9	6,6	3	3,1	5	4,0
Летальный исход	15	8,3	11	7,1	11	8,0	9	9,3	10	8,1
Потеря для дальнейшего наблюдения	10	5,5	8	5,2	9	6,6	5	5,1	8	6,5

Заключение

Сравнительные данные 2015-2019 гг. свидетельствуют об улучшении эпидемиологической ситуации по туберкулезу в городе Семей: снижении заболеваемости на 15,8%, смертности от туберкулеза - на 37,5%. Для диагностики туберкулеза и лекарственно-устойчивого туберкулеза широко используется современный молекулярно-генетический метод Xpert MTB/RIF. Отмечается высокая эффективность лечения туберкулеза с сохраненной лекарственной чувствительностью (89,5%) и МЛУТБ (82,3%). Однако, несмотря на достигнутые успехи в борьбе с туберкулезом, остаются следующие проблемные вопросы: высокая заболеваемость туберкулезом подростков, выявление распространенных и деструктивных процессов среди взрослых, наличие сохраняющегося резервуара больных с лекарственно-устойчивыми формами заболевания.

Список литературы

1. *Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Achieving Global Targets - 2017* / MacNeil A., Glaziou P., Sismanidis C., et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* - 2019. - Vol. 11. - P. 263-266.
 2. Эрғешов А.Э. Туберкулез в Российской Федерации: ситуация, проблемы и перспективы// *Вестник Российской академии медицинских наук.* - 2018. - № 5. - С. 330-337.
 3. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом - ВОЗ, 2019. - 2 с.
 4. Бережная О.О. Клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза легких у больных сахарным диабетом во взаимосвязи с выраженностью системного воспалительного ответа: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.16. - Москва: ЦНИИТ, 2019. - 14 с.
 5. Нуртазина Ж.Б., Скак К. Современные проблемы лекарственно-устойчивых форм туберкулеза // *Материалы 2-ой Ежегодной международной научной конференции.* - Санкт-Петербург, 2016. - 39 с.
 6. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации / Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. // *Туберкулез и болезни легких.* - 2017. - № 11. - С. 5-17.
 7. *Management of drug-resistant tuberculosis* / Lange C., Dheda K., Chesov D., et al. // *Jr. Lancet.* - 2019. - Vol. 394. - P. 953-966.
 8. *Global tuberculosis report 2019.* Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 9. *Prevalence and genetic profiles of isoniazid resistance in tuberculosis patients: A multicountry analysis of cross-sectional data.* / Dean A.S., Zignol M., Cabibbe A.M., et al. // *PLoS Med.* - 2020. - V. 17(1). - e1003008. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003008>.
 10. *Современные подходы к химиотерапии туберкулеза легких* / Васильева И.А., Самойлова А.Г. // *Пульмонология.* - 2011. - № 3. - С. 108-112.
 11. *Лечение больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области* / Гайда А. И., Свешикова О. М., Верховая В.Н., и др. // *Туберкулёз и болезни лёгких.* - 2018. - № 7. - С. 5-10.
 12. *Реализация мероприятий по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан* / Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Арбузова Е.В., и др. // *Фтизиопульмонология.* - 2019. - № 2. - С. 4-8.
 13. *Исмаилов Ж.К. Руководство по интегрированному контролю туберкулеза* / Под редакцией Т.К. Дуйсеновой. - Алматы, 2016. - 240 с.
 14. *Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан* / Под редакцией М.М. Аденова. - Алматы, 2019.
 15. Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Арбузова Е.В. *Эпидемиология туберкулеза в Республике Казахстан в ходе реализации стратегии интегрированного контроля*// *Фтизиопульмонология.* - 2019. - № 2. - С. 21-23.
- Автор для корреспонденции:** Чункаева Д.Д. - докторант по специальности «Медицина» НАО МУС, г. Семей; e-mail: dchunkayeva@mail.ru.

Поступила в редакцию 9.12.2019

МРНТИ 76.75.29+76.29.34

УДК 616.33-002.2

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И АНТИРИСКА В ИНТЕГРИРОВАННОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

М.А. Булешов¹, А. Жақсылық², А.М. Булешова¹, С.Н. Алипбекова¹, З.Н. Абдрахманова³

¹Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави, Туркестан, Казахстан

²Алматинский медицинский университет, Алматы, Казахстан

³Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

С позиции системного подхода и на основе общей методологии было проведено исследование для выявления факторов риска/противодействия риску, общих как для хронического гастрита, так и для язвенной болезни желудка. Получены количественные характеристики степени их влияния на возникновение этих заболеваний, что позволило определить приоритетные мероприятия по комплексной профилактике хронического гастрита и язвенной болезни желудка.

Ключевые слова: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, факторы риска и антириска, комплексная профилактика.

ASSESSMENT OF THE CAUSES OF RISK OF CHRONIC GASTRITIS AND GASTRIC ULCER AND THE RELATIONSHIP BETWEEN PERSONAL AND POPULATION PREVENTION

M. Buleshov¹, A. Zhaksylyk², A. Buleshova¹, S. Alipbekova¹, Z. Abdrahmanova³

¹International Kazakh-Turkish University named after Kozh Ahmet Yasau, Turkistan city, Kazakhstan

²Kazakhstan Medical University, Almaty city, Kazakhstan

³South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent city, Kazakhstan

From the standpoint of a systematic approach and on the basis of a common methodology, a study was conducted to identify risk factors and risk counteraction factors common to both chronic gastritis and gastric ulcer. Quantitative characteristics of the degree of their influence on the occurrence of these diseases and integral rank places in individual and population prevention were obtained, which allowed determining priority measures for the comprehensive prevention of chronic gastritis and gastric ulcer.

Key words: chronic gastritis, gastric ulcer, risk factors and anti-risk, ranking places, prevention.

СОЗЫЛМАЛЫ ГАСТРИТ ЖӘНЕ АСҚАЗАННЫҢ ОЙЫҚ ЖАРАСЫ АУРУЛАРЫНЫҢ ТӘУЕКЕЛ СЕБЕПТЕРІ МЕН ЖЕКЕЛЕЙ ЖӘНЕ ПОПУЛЯЦИЯЛЫҚ ПРОФИЛАКТИКАЛАР АРСЫНДАҒЫ БАЙЛАНЫСТЫ БАҒАЛАУ

Булешов М.А.¹, Жақсылық² А., Булешова А.М.¹, Алипбекова С.Н.¹, Абдрахманова З.Б.³,

¹Қожа Ахмет Яссауи атындағы Халықаралық университеті, Түркістан қ., Қазақстан

²«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

³Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

Жүйелі жолмен жалпы әдістемеге сүйене отырып созылмалы гастрит пен асқазанның ойық жарасын тудыратын бірыңғай қатерлі және сауықтыру себептерін анықтадық. Оның барысында қатерлі және сауықтыру себептерінің осы аурулардың

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

калыптасуына қосатын үлес салмағы туралы деректерге қол жеткіздік. Осы мәліметтер зерттелген себептердің созылмалы гастрит пен асқазанның ойық жарасының алдын алуға бағытталған жекелей және популяциялық профилактикалар жүргізу барысында алатын рангалық орындарын белгілеуге жағдай тудырды.

Кілтті сөздер: созылмалы гастрит, асқазанның ойық жарасы, қатерлі және сауықтыру себептері, олардың рангалық орны, профилактикалық шаралар.

Актуальность

Среди патологии органов пищеварения наиболее распространенными болезнями являются хронический гастрит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти заболевания имеют склонность к частым обострениям и вовлекают в патологический процесс другие важные органы пищеварения. Углубления обострения болезней приводят к осложнениям, угрожающим жизни больных и становятся причиной временной и стойкой нетрудоспособности, особенно у лиц 18-35 лет. Отмеченными причинами обуславливается необходимость разработки и внедрения в практическое здравоохранение научно обоснованных интегрированных методов их первичной профилактики, поскольку никакие достижения в диагностике и лечении болезней не приведут к снижению заболеваемости населения хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка .

Вероятность возникновения неспецифических заболеваний органов пищеварения, и, в частности, хронического гастрита (ХГ) и язвенной болезни (ЯБ), определяется понятием воздействия на организм факторов риска. По этой причине первичная профилактика болезней рассматривается как процесс снижения уровня факторов риска. Концепция риска - выделение отдельных факторов риска (ФР), влияющих на возникновение заболевания и групп риска среди населения - представляет определенные возможности для разработки мероприятий по первичной профилактике ХГ и ЯБ. Наиболее эффективной стратегией использования комплексных мер для профилактики является воздействие на множество однонаправленных факторов риска одновременно влияющих на возникновение и развитие хронического гастрита и язвенной болезни желудка. Такой интегральный подход к профилактике заболевания давно разрабатывается на уровне ВОЗ [1]. Первые шаги по его практическому применению делаются в нашей стране применительно к болезням системы кровообращения, в отношении которых научно подтвержденные факторы риска известны в большей степени, чем в отношении других заболеваний [2].

Цель

С позиции системного подхода и на основании единой методологии не только выявить общие неблагоприятные факторы условий и образа жизни, влияющие на возникновение хронического гастрита и язвенной болезни желудка, но и получить количественные характеристики степени их влияния, что позволит определить первоочередность отдельных мероприятий на индивидуальном и популяционном уровнях при разработке комплексных межведомственных интегрированных программ первичной профилактики.

Материалы и методы

Репрезентативная статистическая выборка сформирована с использованием когортного метода, где объектом исследования стали 50-летние жители города Шымкента. Общий объем выборочной статистической совокупности составил 3 050 человек, из которых 1 050 - больные (основная группа) и 2 000 неотягощены никакими из основных хронических неинфекционных заболеваний, в том числе хроническим гастритом и язвенной болезнью (контрольная группа). Первичная сведения о выборке, т. е. данные о накопленной заболеваемости получена путем выкопировки сведений о хронических заболеваниях из амбулаторных карт, а об распространенности

неблагоприятных социально-гигиенических факторов риска в результате социологического исследования объектов по специально разработанным анкетам опроса [3]. Анкеты включают в себя характеристику 180 факторов условий и образа жизни для основной группы и 174 - для контрольной. Учитывая тот факт, что хроническая болезнь часто является причиной изменений в условиях и образе жизни больного, в анкету вносили те характеристики факторов, которые были, присущи человеку до первичного установления у него диагноза ХГ или ЯБ.

Базовый анализ первичной социально-гигиенической информации проведен на электронной машине с применением методов корреляционно-регрессионного анализа. В последующем детальная аналитическая проработка велась по специально разработанным программам на ноутбуке. В каждом **случае для установления** достоверной связи между ФР и **болезнью** ($p < 0,05$); определялись коэффициенты детерминации и величины относительного риска (OR) как наиболее важного показателя в **аналитической** эпидемиологии, не зависящего от коэффициента заболеваемости в референтной группе. Величина показателя относительного риска (OR) показывает, во сколько раз вероятность возникновения болезни выше при наличии неблагоприятного патологического фактора (ПФ) или ниже при наличии благоприятного санитарно-гигиенического фактора (санологического фактора) у людей, подвергающихся влиянию данного фактора, по сравнению с теми, кто не испытывает на себе его воздействия. Для оценки значимости факторов риска и антириска на популяционном уровне рассчитывались показатели атрибутивного риска, который одновременно учитывает и силу влияния фактора на отдельных индивидов (индивидуальный уровень), и частоту распространенности фактора в популяции (популяционный уровень).

Результаты

В результате анализа выявлено всего 38 общих факторов риска развития болезни, достоверно влияющих на возникновение хронического гастрита и язвенной болезни; из них 18 являются патологическими факторами и 20 – санологическими факторами, отрицательными т.е. повышающими или благоприятными, уменьшающими вероятность риска возникновения заболеваний. Поскольку для хронического гастрита женский пол уже сам по себе является фактором риска (OR=1,16) как для язвенной болезни мужской пол (OR=2,0). В связи с установленными закономерностями анализ структуры и информативности общих для ХГ и ЯБ патологических и санологических факторов риска проведен по половому признаку отдельно (табл. 1 и 2).

Эмпирические статистические данные, приведенные в таблицах, характеризуют наиболее информативные психологические и социально-детерминированные управляемые факторы, влияющие на возникновение ХГ и ЯБ у мужчин и женщин. В первую очередь обращает на себя внимание тот факт, что из общего числа патологических и санологических факторов у лиц обоего пола преобладают факторы индивидуально детерминированные, наличие или отсутствие которых в образе жизни человека определяется соответствующими психологическими установками и мотивациями, а не условиями труда и быта. Из 9 патологических факторов, **учтенных** в табл. 1 и 2. только 4 являются общими. Если у мужчин в возникновении ХГ и ЯБ большую роль играют вредные привычки, то у женщин - техногенные факторы.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Таблица 1 – Показатели относительного риска и антириска, а также интегральное значение основных управляемых факторов, влияющих на возникновение ХГ и ЯБ у мужчин.

Факторы	ХГ				ЯБ				Интегральные ранговые места в	
	OR	Доверительный интервал		-p-	OR	Доверительный интервал		-p-	Индивидуальной профилактики	Популяционной профилактики
		Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница			
Патологические факторы										
Употребление алкоголя	2,19	1,99	2,39	<0,05	2,62	2,39	2,85	<0,01	1	1
Курение	2,18	2,01	2,35	<0,001	1,93	1,76	2,10	<0,001	4	4
Монотонность трудовых операций	1,67	1,53	1,81	<0,05	2,21	2,00	2,42	<0,05	5	12
Продолжительность сна 7 ч и меньше	1,88	1,72	2,04	<0,001	2,35	2,13	2,57	<0,001	3	3
Прием душа (ванны) 1 раз в неделю и реже	1,76	1,61	1,91	<0,001	1,69	1,54	1,84	<0,001	7	6
Масса тела меньше нормы	1,48	1,36	1,60	<0,05	1,52	1,38	2,66	<0,05	14	13
Потребление специй больше других	1,51	1,38	1,64	<0,05	1,54	1,40	1,68	<0,05	13	15
Прием пищи реже 3 раз в день	1,64	1,49	1,79	<0,05	1,41	1,28	1,54	<0,05	12	5
Предпочтение белого хлеба и булки	1,46	1,35	1,57	<0,05	1,47	1,33	1,61	<0,05	15	14
Санологические факторы										
Удовлетворительные взаимоотношения с руководством	1,83	1,66	2,00	<0,001	1,74	1,58	1,90	<0,001	6	10
Равномерная рабочая нагрузка в течение месяца	1,75	1,59	1,91	<0,001	1,62	1,47	1,77	<0,001	8	8
Спокойная реакция на отрицательные эмоциональные стрессы	1,50	1,37	1,63	<0,01	1,55	1,41	1,72	<0,01	11	9
Предпочтение кофе	1,59	1,45	1,73	<0,01	1,54	1,31	1,77	<0,01	9	7
Предпочтение фруктовых напитков и соков	1,75	1,59	1,91	<0,05	2,63	2,38	2,88	<0,01	2	2
Фиксированное время акта дефекации в течение суток	1,57	1,44	1,70	<0,01	1,52	1,38	1,66	<0,01	10	11

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Таблица 2 – Показатели относительного риска и антириска, а также интегральные значения основных управляемых факторов, влияющих на возникновение ХГ и ЯБ у женщин.

Факторы	ХГ				ЯБ				Интегральные ранговые места в	
	OR	Доверительный интервал		-p-	OR	Доверительный интервал		-p-	Индивидуальной профилактики	Популяционной профилактики
		Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница			
Патологические факторы										
Аноргамия	2,73	2,48	2,98	<0,001	4,81	4,35	5,27	< 0,001	1	1
Вибрация	2,59	2,36	2,82	<0,001	2,53	2,29	2,77	<0,05	2	14
Шум	2,05	1,87	2,23	<0,001	1,86	1,70	2,02	<0,05	4	4
Тип личности А	2,47	2,26	2,68	<0,001	1,54	1,42	1,66	<0,05	3	9
Прием душа (ванны) 1 раз в неделю и реже	1,82	1,65	1,99	<0,001	1,90	1,73	2,07	<0,001	6	8
Прием пищи реже 3 раз в день	1,12	1,02	1,22	<0,05	1,76	2,61	1,91	<0,05	16	2
Потребление специй больше других	1,72	1,57	1,87	<0,01	1,60	1,46	1,74	<0,05	13	6
Предпочтение белого хлеба и булки	1,43	1,30	1,56	<0,01	1,98	1,80	2,16	<0,001	12	15
Потребление соли больше других	1,48	1,34	1,62	<0,05	2,16	1,97	2,35	<0,01	8	17
Санологические факторы										
Занятие физкультурой	1,33	1,21	1,45	<0,05	2,25	2,05	2,45	<0,01	10	
Предпочтение кофе	1,28	1,18	1,38	<0,05	1,61	1,46	1,76	<0,05	17	11
Предпочтение фруктов	2,23	2,02	2,44	<0,001	1,67	1,51	1,83	<0,05	5	5
Предпочтение овощей	1,78	1,62	1,94	<0,001	1,83	1,66	2,00	<0,01	9	3
Удовлетворительные взаимоотношения с мужем	1,52	1,38	1,66	<0,001	2,16	1,95	2,37	<0,001	7	10
Нормальный сон	1,39	1,27	1,51	<0,01	1,82	1,65	1,99	<0,01	15	7
Фиксированное время акта дефекации в течение суток	1,56	1,43	1,69	< 0,001	1,93	1,75	2,11	<0,001	11	13
Ежедневный акт дефекации	1,42	1,30	1,54	<0,01	1,88	1,71	2,05	<0,001	14	12

Редактор алған 23.01.2020 ж.

ҒТАМБ 76.33.37+76.29.51

ВЕГЕТАТИВТІК ДИСФУНКЦИЯ СИНДРОМЫ БАР САРБАЗДАРДА ВЕГЕТАТИВТІК РЕГТЕЛУДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

А.А. Шарапатова, М.Г. Абдрахманова

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Бұл мақалада әскерлердегі вегетативті дисфункция синдромының ең жиі кездесетін клиникалық көріністері мен вегетативті реттелудің көрсеткіштері баяндалған. Өз кезегінде вегетативті дисфункция синдромы дербес ауру болып табылмайды, бірақ басқа патогенді факторлармен үйлескенде ол көптеген аурулар мен патологиялық жағдайлардың дамуына ықпал етуі мүмкін.

Түйінді сөздер: Вегетативті жүйке жүйесі, вегетативті дисфункция синдромы, вегетативті тонус, реактивтілік, қамтамасыз ету.

FEATURES OF VEGETATIVE REGULATION IN SOLDIERS WITH AUTONOMIC DYSFUNCTION SYNDROME

A. Sharapatova, M. Abdrakhmanova

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sulnan sity, Kazakhstan

This article describes the clinical manifestations of the syndrome of autonomic dysfunction in soldiers and indicators of autonomic regulation. In turn, the syndrome of autonomic dysfunction is not an independent disease, but in combination with other pathogenic factors, it can contribute to the development of many diseases and pathological conditions.

Keywords: autonomic nervous system, autonomic dysfunction syndrome, autonomic tone, reactivity, maintenance.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У СОЛДАТ С СИНДРОМОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Шарапатова А.А., Абдрахманова М.Г.

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В данной статье изложены клинические проявления синдрома вегетативной дисфункции у солдат и показатели вегетативной регуляции. В свою очередь синдром вегетативной дисфункции не является самостоятельным заболеванием, однако в сочетании с другими патогенными факторами он может способствовать развитию многих заболеваний и патологических состояний.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, синдром вегетативной дисфункции, вегетативный тонус, реактивность, обеспечение.

Өзектілігі

Популяцияда вегетативтік бұзылыстардың таралуы өте жоғары және әр түрлі авторлардың мәліметтері бойынша 25-тен 80% - ға дейін құрайды [1]. Жас адамдарда вегетативтік бұзылыстарды диагностикалаудың негізгі әдістерінің бірі вегетативтік өзгерістердің (симпатикотония, парасимпатикотония) қандай да бір нұсқасын куәландыратын шағымдар мен физиологиялық деректерді талдауды қамтитын клиникалық әдіс болып табылады. Вегетативтік бұзылыстардың клиникалық белгілері әртүрлі, мәселен жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан (артериялық гипер - және гипотензия, кардиалгия), сондай-ақ басқа органдар мен жүйелер тарапынан (нейрогенді талу, гипервентиляциялық синдром, асқазан-ішек жолдарының жоғарғы және төменгі бөліктерінің дискинезиясы, гипергидроз, вегетативті криздер және т.б.) пайда болуы мүмкін [2]. Вегетологияның негізін қалаушылардың бірі А. М. Вейннің пікірінше, вегетативті жүйке жүйесін зерттеу кезінде оның функционалдық жағдайын бағалау маңызды. Бұл ретте диагностикалық мақсатта клинко-эксперименталдық тәсілдер арқылы вегетативтік тонусты, реактивтілікті және вегетативтік қамтамасыз етуді

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

функционалды-динамикалық зерттеу жүргізілуі тиіс [3]. Тәжірибеде кеңінен қолданылатын вегетативтік мәртебені бағалау әдістерінің көпшілігі жүрек - қантамыр жүйесінің автономды реттелуін талдау нәтижелеріне негізделген, яғни ол ЖСЖ мен қалыпты және функционалды сынамадан кейінгі АҚҚ бағалау. Бұл бір жағынан, осындай көрсеткіштерді анықтаудың қарапайымдылығымен, ал екінші жағынан — олардың ВЖЖ бөлімдерінің жай-күйінің өзгеруіне жоғары сезімталдығымен байланысты [4].

Мақсаты

Вегетативтік дисфункция синдромы бар әскерлердің вегетативті жағдайын бағалау.

Зерттеу материалдары

Зерттеуге ҚР ҚМ Бас әскери клиникалық госпиталінде "соматоформды вегетативтік дисфункция" (СВД) диагнозымен жатқан 18 жастан 20 жасқа дейінгі, мерзімді қызметтегі 50 сарбаз алынды.

Зерттеу әдістері

1. Зерттеу жалпы қабылданған клинико-неврологиялық әдістер бойынша жүргізілді, яғни бас-ми нервтерінің иннервациясың зерттеу, қимыл- қозғалысты, сезімталдық пен жоғарғы ми қызметтерің бағалаудан басталады.

2. Вегетативті реттелуді зерттеуге вегетативті жүйенің өзгеріс белгілерін анықтауға арналған сауалнамадан, сонымен қатар вегетативті тонусты, вегетативті реактивтілікті және қамтамассыз етуді бағалау әдістерінен тұрады.

Зерттеу нәтижелері

Әскерлердің неврологиялық статусын зерттеу жалпы қабылданған әдістеме бойынша жүргізілді, және зерттеу барысында ешқандай ошақты симптоматикалар анықталмады. А.М Вейн сауалнамасы арқылы "соматоформды вегетативтік дисфункция" (СВД) синдромының айқындылығы және жиі қандай клиникалық көріністермен көрінетіндігі келесі таблицада 1 көрсетілген.

Табл. 1 - Вегетативті дистонияның көріністері (абс., %).

Көрсеткіштер.	Зерттелушілер (n=50)	
	Абс	%
Кез келген толқудың бейімділігі:		
Бетінің қызаруына	18	36
Бетінің бозаруына	26	52
Ұю (онемение) және салқындау (похолодание)		
Қол саусақтары, табаны	12	24
Қолы , аяғы	19	38
Түсінің өзгеруі (бозару, қызару, көгерулер)		
Қол саусақтары, табаны	8	16
Қолы , аяғы	4	8
Жоғары тершеңдік	32	64
Жүрек соғуының сезілуі	39	78
Тыныс алудың қиындауың сезіну, жиі тыныс алу	18	36
Ас қорытудың бұзылуы: іш қату, диарея, іштің кебуіне бейімділік.	41	82
Ауасы тар жерде, толқулар кезінде есінен тану.	9	18
Ұстамалы бас ауру	42	84
Жұмысқа қабілеттің төмендеуі , тез шаршағыштық	48	96
Ұйқының бұзылуы	46	92

Осы кестеден көріп тұрағанымыздай СВД клиникалық көріністерінің арасында: ұйқының бұзылуы, шаршағыштық пен жүрек соғуының сезілуі сияқты симптомдар жиі байқалады. Саусақтар мен табан терісіндегі өзгерістер құрғау мен қабыршақтану түрінде көрінеді және тырнақтың сынғыштығы мен түсінің өзгеруі вегетативтік-трофикалық бұзылулардың бар екендігін куәландыратын көріністер болып табылады. Тершеңдік дәрежесін бағалайтын болсақ, пациенттердің 65% - да жергілікті гипергидроз яғни қолтық асты ойпаттарының айқын ылғалдылығы түрінде және табан мен алақанның аз дәрежеде ылғалдылығы түріндегі көрінетін болса, ал 22% - ы тері қабаттарының жалпы диффузды,

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

жоғары ылғалдылығына шағымданады. Дермагрофизм емделушілердің 45% - да ұзақ мерзімді қызыл түсті дермографиялық реакция түрінде байқалады. Пациенттер климаттық жағдайдың өзгеруіне сезімтал, яғни 70% ауа-райы өзгергенде көңіл-күйдің нашарлауын байқаса, ал 40% қатты ыстықты көтере алмайтындығы анықталды. Пароксизмальды жағдайды тудыратын факторлар ретінде пациенттер ақыл-ой және физикалық шаршау, климаттық жағдайлардың өзгеруі, стресстік жағдайлар деп атады. Тітіркену, жоғары үрей, себепсіз қорқыныш, мазасыздық, көңіл-күйдің күрт ауысуы, жоғары шаршағыштық түріндегі эмоционалдық бұзылыстар пациенттердің 83% - ында кездеседі.

СВД синдромы кезіндегі вегетативті реттелу жағдайы

Вегетативті нерв жүйесінің жағдайын бағалау кезінде ағымдағы вегетативті тонус, вегетативті реактивтілік және вегетативті қамтамасыз ету көріністері ескерілді.

Табл. 2 - СВД синдромы бар жас жастағы адамдардың вегетативті статусы.

Көрсеткіштер.	Зерттелушілер (n=50)	
	Абс	%
Вегетативті тонус		
Эутония	6	12
Симпатикотония	18	36
Ваготония	26	52
Вегетативті реактивтілік		
Қалыпты ваготониялық реакция	9	18
Жоғары ваготониялық реакция	23	46
Әлсіз ваготониялық реакция	14	28
Реакцияның болмауы	4	8
Вегетативті қамтамасыз ету		
Қалыпты реакция	6	12
Жоғары реакция	28	56
Төмен реакция	16	32

Таблицадан 2 көріп тұрғанымыздай әскерлердегі ағымдағы вегетативті тонус жағдайы симпатикотонияға (36%) қарағанда ваготониялық тонустың (52%) жиі байқалатындығын, ал вегетативті реактивтілік қалыпты мөлшерде 18% жағдайда, жоғарғы ваготониялық реакция 46% жағдайда кездесетінің көруімізге болады. Әлсіз ваготониялық немесе сынамаға реакцияның болмауы реакцияның симпатикалық бағытын көрсетеді, және ол 28% жағдайда кездеседі. Вегетативті қамтамасыз ету көрсеткіштері 56% жағдайда жоғары симпатикалық, 32% жағдайда төменгі парасимпатикалық және 12% қалыпты реакциямен байқалатынын көруімізге болады.

Зерттеу қорытындысы

Әскерлердегі вегетативті дисфункция синдромының ең жиі симптомдары ұйқының бұзылуы, шаршағыштық, жүрек соғуының сезілуі және ұстамалы бас ауру. Вегетативті ретелу көбірек парасимпатикотония түрінде көрінеді.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. *Возрастные особенности изменений показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц/Бойцов С.А., Белозерцева И.А., Кучмин А.Н. и др. // Вестник аритмологии. - 2002. - № 26. - С. 57–60.*
2. *Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е. Клинические проявления и лечение синдрома вегетативной дисфункции у детей и подростков //Педиатрия. — 2012.*
3. *Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1991.*
4. *Аникин В.В., Курочкин А.А., Куппер С.М. Нейроциркуляторная дистония у подростков. – М., 2000. - 180 с.*

Хат алмасу авторы: Шарапатова Амина Ахметтуллақызы «АМУ» КеАҚ, неврология кафедрасы, магистрант 1 жыл; Aminka.sharapatova@mail.com

Редактор алған 11.03.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.29+76.29.30

АРТЕРИАЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ҚОЛЖЕТІМДІЛІГІ мен САПАСЫ ТУРАЛЫ ПІКІРЛЕРІН ТАЛДАУ **ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ** **АУЫРАТЫН КӨМЕКТІҢ**

Е.Ж. Махамбетчин¹, Т.С. Серғалиев¹, Ш.Д. Джакетаева¹, А.А. Абласанов², М.М. Сыздықов¹, Р.З. Мағзумова³, Н.У. Шынтаева¹

¹«Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

²АҚ «Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті.» Түркістан қ., Қазақстан

³«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақаласы артериялық гипертензиямен ауыратын пациенттердің медициналық көмектің қолжетімділігі мен сапасы туралы пікірлерін талдауға арналған. Қазіргі уақытта мамандардың көпшілігі артериялық гипертензияны бар науқастар өзін-өзі емдеу процесіне белсенді қатысуын орынды деп таниды. Бұған кең мүмкіндіктер артериялық қысымды өзі бақылау әдісін ұсынады, ол пациенттің емге бейімділігін арттыруға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: пациенттің пікірі, артериялық гипертензия, көрсетілетін медициналық көмектің сапасы, көрсетілетін медициналық көмектің сапасы, өзін-өзі бақылау әдісі.

ANALYSIS OF PATIENTS DISEASED WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON ACCESS AND QUALITY OF MEDICAL AID

E. Makhambetchin¹, T. Sergaliev¹, Sh. Dzhaketaeva¹, A. Ablasanov², M. Syzdykov¹, R. Magzumova³, N. Shintayeva¹

¹NcJSC "Karaganda Medical University" Karaganda city, Kazakhstan

²JSC "International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi." Turkestan city, Kazakhstan

³NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

Article Makhambetchin E.Zh., Sergaliev T.S., Dzhaketaeva Sh.D., Blyalova A.K., Karshalova G.V., Aubakirova D.S., Ospanova E.N.-. devoted to the study of the opinion of patients with hypertension about the availability and quality of medical care. According to most specialists in this field, patients with hypertension should learn how to provide first aid. According to most specialists in this field, patients with hypertension should learn how to provide first aid. According to experts, this type of help primarily helps the patient systematically monitors his health, and in some cases improves health. The method of independent observation of a patient with arterial hypertension is one of the important preventive measures for Kazakhstan, European and American doctors.

Key words: patient opinion, arterial hypertension, the quality of medical care provided, the quality of medical care provided, self-observation method.

АНАЛИЗ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ПО ПОВОДУ ДОСТУПА И КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Е.Ж. Махамбетчин¹, Т.С. Серғалиев¹, Ш.Д. Джакетаева¹, А.А. Абласанов², М.М. Сыздықов¹, Р.З. Мағзумова³, Н.У. Шынтаева¹

¹НАО "Карагандинский медицинский университет", Караганда, Казахстан

²АО «Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясауи», Туркестан, Казахстан

³НАО "Медицинский Университет Астана", Нур-Султан, Казахстан

Статья посвящена изучению мнения больных с артериальной гипертензией о доступности и качестве оказываемой медицинской помощи. По мнению большинства специалистов данной области, больные артериальной гипертензией должны научиться оказывать себе первую медицинскую помощь. По мнению специалистов, такой вид помощи, в первую очередь, помогает больному систематически следить за своим

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

здоровьем, а в некоторых случаях и укрепит здоровье. Метод самостоятельного наблюдения больного артериальной гипертензией является одной из важных профилактических мер для казахстанских, европейских и американских врачей.

Ключевые слова: мнение больных, артериальная гипертензия, качество оказываемой медицинской помощи, качество оказываемой медицинской помощи, метод самостоятельного наблюдения.

Кіріспе

Әлемдік әдебиетте АҚ жоғарылауымен латентті ағымдағы жағдайларды анықтау үшін бірқатар арнайы терминдер пайдаланылады: ақ халаттың гипертензиясы, масқаланған гипертензия, гипертензия алды – систоликалық артериялық қысымы 120-139 мм сын. бағ. және 80-89 мм. сын. бағ. диастоликалық артериялық қысым деңгейіне сәйкес келетін жағдай [1]. Тұрақты артериялық гипертензиядан масқаланған сияқты ақ халат гипертензиясының дифференциалды диагностикасының басты әдістері, артериялық қысымның тәуліктік мониторингі (АҚТМ) және АҚ-НВРМ үйде тіркелуі (Home Blood Pressure Monitoring) немесе АҚӨБ (артериялық қысымды өзін-өзі бақылау) болып табылады [2]. Жұқпалы емес аурулардың алдын алудың маңызды бөлімі салауатты өмір салтына қажеттілікті құруға ықпал ететін халықты санитариялық-гигиеналық білімін, сондай-ақ медицина қызметкерлерінің медициналық білімін мамандардың денсаулықты нығайту және алдын алу қағидаттарын тереңдетіп оқыту жағына қайта бағдарлау болып табылады [3].

Зерттеудің мақсаты

Еңбекке қабілетті тұрғындардың әлеуметтік-демографиялық сипаттамаларын ескере отырып, артериялық гипертензияның алдын алуды жетілдіру жөніндегі медициналық-ұйымдастыру іс-шараларын ғылыми негіздеу, әзірлеу және енгізу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Қарағанды қаласының № 3 емханасы» ШЖҚ РМК базасында өткізілді және 2015 жылдан 2018 жылға дейінгі кезенді қамтыды.

Зерттеудің пәнаралық сипатына байланысты талдау, графоаналитикалық, статистикалық, социологиялық, клиникалық-экономикалық талдау, ұйымдастырушылық эксперимент әдістері кешені қолданылды.

№ 3 Қарағанды қалалық емханасы қазіргі заманғы медициналық стандарттарға сәйкес келетін амбулаториялық-емханалық (жоспарлы және шұғыл) көмек көрсететін Қарағанды қаласының ірі ұйымы болып табылады. Жұмыста келесі зерттеу әдістері қолданылды: Талдау әдіс диагностика, емдеу, артериялық гипертензияның алдын алу, сондай-ақ ғылыми жаңалықты талдау, зерттелген жұмыстардың практикалық маңыздылығы және артериялық гипертензияның алдын алу бойынша іс-шаралар кешенін әзірлеу үшін қолданылды.

Нәтижелері және оны талдауы

Есеп беру нысандарын талдау негізінде жүргізілген «Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасы» ШЖҚ РМК қызмет көрсететін Қарағанды қаласы халқының ауру деңгейін зерттеу 2014 жылы артериялық қысым таралуы 1000 адамға шаққанда 45,4 оқиғаны құрағанын көрсетті. Бұл көрсеткіш деңгейі 2015 жылы 40,8-ға дейін және 2016 жылы 1000 адамға шаққанда 38,6-ға дейін төмендеді, 2017 жылы артериялық гипертензиямен аурушаңдық деңгейі 1000 адамға шаққанда 35,9-ға дейін төмендеді. Алайда 2018 ж. – халық арасында артериялық гипертензияның жалпы аурушаңдығының артуы анықталды. Бұл көрсеткіштің мәні 2018 жылмен салыстырғанда 6,6% - ға артты.

Трендтің сызықтық теңдеуі барлық бақылаушылардың 59,3% - ын болуы жалпы аурушаңдық көрсеткішінің өзгеруінің қарастырылып отырған кезеңінде бұл көрсеткіштің төмендеуінің тұрақты үрдісі туралы айтуға болатынын көрсетіп тұр [4].

Осылайша, Қарағанды қаласы халқының 2014-2018 жж. артериялық гипертензиямен сырқаттанушылық деңгейінің динамикасына жүргізілген талдау таралуы мен алғашқы сырқаттанушылық көрсеткіштерінің төмендеу тенденциясының бар екенін куәландырады.

Диспансерлік-динамикалық бақылаудағы (артериялық гипертензиясы бар пациенттердің барлық іріктеуінен) артериялық гипертензиясы бар науқастарының

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

салыстырмалы санының 2014-2018 жж. өсуінің жалпы үрдісі белгіленді – бұл көрсеткіштің мәні 2014 ж. 100 артериялдық гипертензиямен ауыратын науқасқа шаққанда 31,8 тең келсе, 2014 ж. 100 артериялдық гипертензиясы бар науқастарына шаққанда 39,7-ге дейін өскенін байқадық. Алайда 2018 ж. бұл көрсеткіштің мәні біршама төмендеп, 100 артериялдық гипертензиясы бар науқастарына шаққанда 37,6 құрады.

Артериялдық гипертензиямен ауыратын науқастар үшін қан айнарудың бұзылу мектебінде оқудан өткен науқастардың саны бақылау кезеңінде өзгерудің тұрақты үрдісі болған жоқ. Осыған ұқсас үрдіс артериялдық гипертензиямен ауыратын науқастардың жалпы санына қатысты мектепте оқудан өткен пациенттердің салыстырмалы санының көрсеткіші үшін де анықталды. Осылайша, 2016 жылы бұл параметрдің мәні 100 артериялдық гипертензиясы бар науқастарына шаққанда 5,9 деңгейінде болды, одан әрі 2017 және 2018 жж. тиісінше 100 науқасқа шаққанда 5,4 және 5,7 құрады [5].

Сауалнамаға қатысқан артериялдық гипертензиясы бар науқастарының (n=169, 53,8%) жартысынан астамы темекі шегеді. Сауалнамаға қатысқан науқастар арасында (60,1%) ішімдік ішеміз дегендер саны 58,6% құрды.

АГ бар сұралған пациенттердің жартысынан астамы медициналық ұйымдар (емханалар) олардың тұратын жеріне (n=165, 56,0%) жақын екендігін хабарлады. 100 науқастарының үштен бірі (29,6%) медициналық ұйымның жақын жерде орналасқанын хабарлады, бірақ оған дейін көлікпен жетуге тура келеді. Сонымен қатар, 39 (12,1%) пациенттің емхананың жанында үйі жоқ және олар үшін дәрігерге қабылдауға жету қиын екенін атап өтеді. Сонымен қатар, дәрігерге барудың транспорттық қол жетімділігінің қиындығы туралы 15,2% (әйелдер арасындағы ұқсас жауаптардың 9,2% қарсы) ер пациенттер жиі хабарлайды (p<0,05).

Респонденттердің тек 7,9% (n=22) тұрақты (отбасылық) дәрігері бар, ал АГ бар басқа емделушілерде мұндай дәрігер жоқ.

Сауалнамаға қатысушылардың басым бөлігі 153 (51,2%) медициналық ұйымдарға тұрақты немесе тұрақты түрде барады. Сонымен қатар, 112 респондент (37,4%) медициналық ұйымдарға сирек барады, ал 7,6% респондент медициналық ұйымдарға мүлде қатыспайды. Әйелдер статистикалық түрде медициналық ұйымдарға жиі барып, медициналық белсенділік танытады. Әйел пациенттердің 68,1% медициналық ұйымдарға үнемі немесе тұрақты түрде не барады, ал ерлер арасында респонденттердің 33,2%-ы ұқсас деп жауап берді (p<0,05). Сонымен қатар ерлердің жартысынан астамы (53,4%), АГ пациенттері медициналық ұйымдарға сирек барады деп жауап берді. Әйел пациенттердің арасында медициналық ұйымдарға сирек баратын тек 24,7% болып шықты (p<0,05). 50 жастан кіші АГ пациенттер медициналық ұйымдарға сирек барады. Олардың ішінде пациенттердің 67,8% (50 жастан асқан пациенттердің 23,2% қарсы) медициналық көмекке сирек жүгінетінін растады (p<0,05). Сонымен қатар 50 жастан асқан пациенттер 50 жастан кіші жастағы пациенттерге қарағанда, 16,4% қарсы 67,8% медициналық ұйымдарға көп барды (p<0,05). Зерттеуге қатысушылардың 308-нің 226-і (73,7%) оларға көрсетілетін медициналық көмектің сапасына толық қанағаттандырылды. Сонын ішінде 55 респондент (17,8%) медициналық көмектің сапасына қанағаттанбаған, ал 12 респондент (3,8%) көмектің сапасына қанағаттанбаған. Пациент әйелдер арасында медициналық көмекке қанағаттанбаған үлес сұралған ерлердің арасында – 13,7% қарсы 21,7% (p<0,05). 50 жастан асқан сұралғандар медициналық көмек сапасына елеулі қанағаттанбаушылықты көрсетеді. Олардың ішінде 57 (18,5%) респонденттер медициналық көмекке қанағаттанбаушылықты немесе толық қанағаттанбаушылықты көрсетті, ал 55 жастан асқан адамдар арасында мұндай пациенттердің үлесі 38,2 %-ға жетеді. Елу жасқа толмаған сұралғандардың ішінен пациенттердің 9,1% (p<0,001) медициналық көмекпен толық немесе ішінара қанағаттанбаған.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Пациенттің қол жетімділігі мен сапасы туралы пікірін сипаттайтын мәселелер үшін Спирмен әдісі бойынша корреляциялық талдау жүргізу кезінде келесі статистикалық маңызды корреляциялық байланыстар анықталды:

Медициналық ұйымдарға бару тұрақтылығы тұрақты отбасылық дәрігердің болуымен байланысты ($r=0,262$; $p<0,001$), көлік қол жетімділігімен медициналық ұйымның ($r=0,282$; $p=0,003$), жас ұлғайған сайын ($r=0,552$; $p<0,001$), әйелдер жынысына керек-жарақтарымен ($r=0,287$; $p<0,001$), пациенттің кең ауқымды қарым-қатынасымен ($r=0,261$; $p<0,001$). Зиянды әдеттер бар кері корреляция анықталды – шылым шегу ($r= -0,263$; $p<0,001$), ішімдік ішу ($r= -0,242$; $p<0,001$); пациенттің экономикалық жағдайымен ($r= -0,421$; $p<0,001$), физикалық белсенділігімен ($r= -0,289$; $p<0,001$) - медициналық көмектің сапасына қанағаттанушылықтың экономикалық жағдаймен тікелей маңызды корреляциялық байланысы бар ($r=0,233$; $p<0,001$), ауыр климаттық жағдайлармен бұрынғы жерде тұру ($r=0,271$; $p<0,001$), пациенттің кең ауқымды қарым-қатынасымен ($r=0,201$; $p<0,001$) медициналық ұйымдарға бару жүйелігімен кері корреляциялық байланыс ($r= -0,358$; $p<0,001$), жасымен ($r= -0,325$; $p<0,001$).

Түйіндеме

Қазіргі уақытта мамандардың көпшілігі артериялық гипертензияны бар науқастар өзін-өзі емдеу процесіне белсенді қатысуын орынды деп таниды. Бұған кең мүмкіндіктер артериялық қысымды өзі бақылау әдісін ұсынады, ол пациенттің емге бейімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Артериялық қысымды дербес бақылау әдісі қазақстандық, еуропалық және американдық мамандармен регламенттелген профилактикалық іс-шаралар кешенінің маңызды элементі болып табылады.

Қолданылған әдебиеттер

1. Распространенность факторов риска основных сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей Южно-Казахстанской области//Вестник КазНМУ. – 2016. - № 2. - С. 82-85.
2. Недогода С.В. Нужен ли контроль ЧСС при лечении артериальной гипертензии? // Российский кардиологический журнал. - 2014. - № 1 (105). - С. 107-110.
3. Гуров А.Н. Организация медицинской экспертизы при артериальной гипертензии и ее профилактика. – М.: ГУ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, 2011.
4. Балабина Н.М., Багдушкина С.Ю. Элементный статус и риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). - 2014. - Т. 125, № 2. - С. 48-51.
5. Ишемиялық инсульттің қауіп факторлары /Қуандықов Т.К., Мұтағыров В.В., Данияров А.Ж. т.б. // MEDICINE (Almaty). – 2018. – № 4 (190). – С. 80-88.

Редактор алған 11.03.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.29+76.29.30

АРТЕРИАЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР ЕҢБЕККЕ ҚАБІЛЕТТІ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАРДЫҢ МЕДИКО-ӘЛЕУМЕТТІК ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Ш.Д. Джакетаева¹, А.К. Бялова¹, Г.В. Каршалова¹, Д.С. Аубакирова¹, А.А. Туреханова², Е.Ж. Махамбетчин¹, Т.С. Серғалиев¹, Р.З. Мағзұмова³

¹ «Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

² «Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті» АҚ, Түркістан қ., АҚ

³ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақаласы Қарағанды қаласындағы артериялық гипертензияға шалдыққан науқастың зерттеуге арналған. Қазіргі таңда қала тұрғындары арасында артериялық гипертензияға шалдыққан адамдардың көбеюі және оның еңбекке жарамды жастағы адамдар арасында көп таралғандықтан және соның салдарынан

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

мүгеделіктің көбеюі мен осы сырқаттылықтың арқасында өлімнің көбеюі медициналық-әлеуметтік мәселе болып тұр.

Түйінді сөздер: артериялық гипертензия, еңбекке қабілетті халық саны, мүгедектік, өлім.

MEDICAL AND SOCIAL FEATURES OF LABORATORY AGENTS OF AIRTHY HYPERTENSION

Sh. Dzhaketaeva¹, A. Blyalova¹, G. Karshalova¹, D. Aubakirova¹, A. Turehanova², E. Makhambetchin¹, T. Sergaliev¹, R. Magzumova³

¹ NcJSC "Karaganda Medical University", Karaganda city, Kazakhstan

² JSC "International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi", Turkestan city, Kazakhstan

³ NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

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

Keywords: arterial hypertension, able-bodied population, disability, mortality.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ АГЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ш.Д. Джакетаева¹, А.К. Блялова¹, Г.В. Каршалова¹, Д.С. Аубакирова¹, А.А. Туреханова², Е.Ж. Махамбетчин¹, Т.С. Сергалиев¹, Р.З. Магзумова³

¹ НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Казахстан

² АО "Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави", Туркестан, Казахстан

³ НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Статья посвящена изучению проблемы артериальной гипертензии среди трудоспособного населения города Караганды. Артериальная гипертензия (АГ) остается главной медико-социальной задачей из-за значительной распространённости среди населения, сопровождаясь высокой инвалидизацией и смертностью. Распространенность артериальной гипертензии в Казахстане, по данным различных исследователей, варьируется от 15,2% до 27%. Причем отмечается почти одинаковый уровень распространенности АГ в городе и на селе, что сопоставимо с международными данными.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, трудоспособное население, инвалидизация, смертность.

Кіріспе

Тұрғындары арасында АГ алдын алу бағдарламаларының жеткіліксіз тиімділігі ғылыми негіздеу және алдын алу іс-шаралары кешенін тәжірибеге енгізу, оларды одан да кіші жас кезеңдерінде іске асыру қажеттілігін талап етеді. Бұл проблеманы кешенді шешу аурудың дамуының патогенетикалық механизмдерін анықтауға ғана емес, сонымен қатар осы науқастар контингентінің ауытқулары мен патологиялық белгілерін алдын алу мен түзетудің тиімді және қолжетімді әдістерін ұсынуға мүмкіндік береді [1].

Зерттеушілердің көпшілігі ересектерде АГ-ның пайда болу жағдайларын балалар мен жасөспірім жасында іздеу қажет деген пікірді бөліседі. Сонымен қатар, бұл проблеманы жасөспірімдерге зерттеуге жеткілікті көңіл бөлінбейді [2,3]. Жасөспірімдік кезең ағзаның репродуктивті функциясының қалыптасуымен байланысты айқын гормондық қозғалыстармен сипатталады.

Дәл осы жасөспірім жасында көбінесе жүрек-тамыр жүйесінің дисфункциясымен байқалатын бұзылыстардың дамуын анықтайтын өзгерістер пайда болады, бұл АГ даму қаупін едәуір арттырады [4].

Жас кезінде АГ-ны диагностикалау жиі белгілі бір қиындықтарды білдіреді. Бір жағдайда лабильді АГ танылмаған күйінде қалады, бірақ аурудың гипердиагностикасы да

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

жиі байқалады. Өз кезегінде диагностикалық қателер науқастардың осы контингентінің болжамының нашарлауына ықпал ете отырып, қате тағайындауларға әкеледі [5]

Зерттеудің мақсаты

Еңбекке қабілетті тұрғындардың әлеуметтік-демографиялық сипаттамаларын ескере отырып, артериялық гипертензияның алдын алуды жетілдіру жөніндегі медициналық-ұйымдастыру іс-шараларын ғылыми негіздеу, әзірлеу және енгізу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Қарағанды қаласының № 3 емханасы» ШЖҚ РМК базасында өткізілді және 2015 жылдан 2018 жылға дейінгі кезеңді қамтыды.

Зерттеудің пәнаралық сипатына байланысты талдау, графоаналитикалық, статистикалық, социологиялық, клиникалық-экономикалық талдау, ұйымдастырушылық эксперимент әдістері кешені қолданылды.

№ 3 Қарағанды қалалық емханасы қазіргі заманғы медициналық стандарттарға сәйкес келетін амбулаториялық-емханалық (жоспарлы және шұғыл) көмек көрсететін Қарағанды қаласының ірі ұйымы болып табылады. Жұмыста келесі зерттеу әдістері қолданылды: Талдау әдіс диагностика, емдеу, артериялық гипертензияның алдын алу, сондай-ақ ғылыми жаңалықты талдау, зерттелген жұмыстардың практикалық маңыздылығы және артериялық гипертензияның алдын алу бойынша іс-шаралар кешенін әзірлеу үшін қолданылды.

Нәтижелері және оны талдауы

Артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың әлеуметтік портретінің ерекшеліктерін анықтау мақсатында Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасында бақыланатын артериялық гипертензиясы бар еңбекке қабілетті жастағы 285 пациентке сауалнама жүргізілді.

Респонденттер арасында ерлер - 148 (51,9%), әйелдер үлесі 48,1% (137 адам) құрады. Артериялық гипертензиясы бар науқастардың жасы бойынша бөлу 1-кестеде көрсетілген. Респонденттер арасында ең көп бөлігін 50-59 жас аралығындағы пациенттер құрады ($n = 74$, 50,1%). Бұл ретте сұралған әйелдер арасында осы жас тобының үлес салмағы статистикалық жағынан елеулі ($p < 0,05$) ерлер арасындағы ұқсас көрсеткіштен асып түсті (50,1% қарсы 78,1%). Айта кету керек, 31 (14,8%) респондент 30-дан 39-ға дейінгі жасқа қатысты. Сауалнамаға қатысқандардың санынан осы жас тобындағы үлес салмағы статистикалық мәні бар ($p < 0,05$) ерлер арасында жоғары болды (3,7 қарсы; 21,5%).

1 кесте - Артериальдық гипертензиясы бар науқастардың жастық және жыныстық динамикасын сипаттау ерекшеліктері.

Жауап нұсқалары	Ерлер ($n=148$)		Әйелдер ($n=137$)		Жиыны ($n=285$)		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
30-39 жас тобына жатады	26	17,5	5	3,7	31	10,9	<0,05
40-49 жас тобына жатады	48	32,4	25	18,2	73	25,6	>0,05
50-59 жас тобына жатады	74	50,1	107	78,1	181	63,5	<0,05

Зиянды әдеттердің болуы және респонденттердің өмір бойы қолайсыз факторлардың әсеріне ұшырауы туралы ақпарат 2-кестеде берілген. АГ ($N=178$; 62,4%) бар сұралған пациенттердің жартысынан астамы темекі шегеді. Пациенттердің аз үлесі (57,5%) ішімдік ішуді көрсетті. Бұл ретте артериялық гипертензиясы бар ерлер арасында темекі шегу жиілігі (83,7%) және ерлер-пациенттердің алкогольді тұтыну жиілігі (85,1%) осы зиянды әдеттердің әйелдер арасында таралуына қатысты статистикалық маңызды айырмашылықтарды ($p < 0,05$) сипаттайды (тиісінше 39,1% және 27,7%). Сауалнамаға қатысқандардың арасында темекі шегу жиілігі ерлер үшін 60% және әйелдер үшін 20% - ды құрайтын популяциялық мәліметтерден едәуір асып түскенін атап өткен жөн.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Сондай-ақ, 50 жастан асқан емделушілерде (темекі шегу үшін 78,36% - дан 54,2% - ге дейін және алкогольді ішімдіктерді пайдалану үшін 77,9% - дан 47,4% - ге дейін) темекі шегу және алкогольді ішімдіктерді пайдалану жиілігі статистикалық тұрғыдан елеулі ($p < 0,05$) төмендейтініне назар аударады.

Сауалнамаға қатысқан пациенттер арасында ($N = 64$; 22,4%) климат жағдайы ауыр жерлерде өмір сүрді, ал 46 респонденттер (16,1%) қандай да бір кәсіби зияндылыққа ие болды. Аталған екі фактор да ер пациенттер арасында жиі кездеседі ($p < 0,05$) (2-кесте).

2 кесте - Артериальдық гипертензиясы бар науқастарының денсаулыққа қатысты зиянды әдеттер мен қолайсыз факторлардың әсері туралы жауаптарын бөлу.

Жауап нұсқалары	Ерлер (n=148)		Әйелдер (n=137)		Жиыны (n=285)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Шылым шеккендер	124	83,7	54	39,1	178	62,4	<0,05
Ішімдік ішкендер	126	85,1	38	27,7	164	57,5	<0,05
Бұрын климаты ауыр жерде Тұрған	56	37,8	8	5,8	64	22,4	<0,05
Өмір бойы кәсіби зияндылығы Болған	37	25,0	9	8,5	46	16,1	<0,05

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

Сауалнамаға қатысушылардың абсолюттік көпшілігі үйленген немесе үйленген (85,8%). Жұбайы немесе зайыбы болған респонденттер арасында ажырасқандар 13 науқас (7,1%), сауалнамаға қатысқан науқастардың 10 науқасы (5,5%) жесір екенін көрсетсе тек 3 науқас (1,6%) ешқашан үйленген немесе тұрмыста болған жоқпыз деп сауалнамада көрсетті. Респонденттердің көпшілігінде балалар бар ($n=170$, 92,3%), олардың 126-ы (68,5%) балалармен бірге тұрады. Сауалнамаға қатысқандардың үштен бірі ($n = 26$; 14,1%) балаларсыз бөлек тұрады, ал зерттеуге қатысушылардың 15,2% - ы балалары бар, бірақ олармен сирек кездесетінін айтты. Бұл ретте, әйел-пациенттердің балалары бөлек тұрғанымен ер адамдар-пациенттерге қарағанда балалары статистикалық түрде жиі келетінін көрсетті (ер адамдарда - 13,2%, ал әйел адамдарда балаларымен жиі кездесуі 15,3% құрды), яғни статистикалық маңыздылық жиілігі ($p < 0,05$) тең болды.

3 кесте - Артериальдық гипертензиясы бар пациенттерінің отбасылық жағдайы және балаларының болуының статистикалық көрсеткіштері.

Жауап нұсқалары	Ерлер (n=106)		Әйелдер (n=78)		Жиыны (n=184)		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Үйленгендер/тұрмыста	91	85,8	67	85,8	158	85,8	>0,05
Бойдақ, үйленбегендер/тұрмыста	1	0,9	2	2,5	3	1,6	>0,05
Ажырасқандар	7	6,6	6	4,1	13	7,1	>0,05
Жесір	7	6,7	3	3,6	10	5,5	>0,05
Балалары жоқ	3	2,8	1	1,2	4	2,2	>0,05
Балалары бар, пациентпен тұрады	68	64,1	58	74,4	126	68,5	>0,05
Балалары бар, бөлек тұрады, бірақ үнемі пациентке барып тұрады	14	13,2	12	15,3	26	14,1	<0,05

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Балалары бар, бөлек тұрады, науқас олармен сирек кездеседі	21	19,9	7	9,1	28	15,2	>0,05
---	----	------	---	-----	----	------	-------

Сауалнама сұралғандардың көпшілігі (n=153; 83,2%) қалалық орта жағдайында тұратынын көрсетті. Сауалнамаға қатысқан 52 пациент (29,9%) қала маңында, ал ауылдық жерлерде - тек 8 (64,3%) респондент тұрады. АГ -ның 229 (80,3%) сұралған пациенттері пәтерлерде тұрады, 53 пациент (18,6%) өз үйінде тұрады. Науқастардың ең аз үлесі бөлмеде немесе жатақханада тұрақты тұрады – 3 (1,1%).

Түйіндеме

Жас кезінде артериялық гипертензияны диагностикалау жиі белгілі бір қиындықтарды білдіреді. Бір жағдайда лабильді артериялық гипертензия танылмаған күйінде қалады, бірақ аурудың гипердиагностикасы да жиі байқалады. Өз кезегінде диагностикалық қателер науқастардың осы контингентінің болжамының нашарлауына ықпал ете отырып, қате тағайындауларға әкеледі. Лабильді артериялық гипертензияны сипаттайтын ақпараттық клиникалық-аспаптық параметрлерді анықтау қажеттілігі айқын болып табылады.

Артериялық гипертензияны диагностикасының бірінші кезеңі тәуекел топтарын (отбасылық анамнез, дене салмағының индексі, вегетативтік жүйке жүйесінің жағдайы бойынша) бөліп алу қажет. Артериялық гипертензия анықталған отбасынан шыққан жастарды диспансерлік тексеру бағдарламалары үлкен рөл атқара алады.

Қолданылған әдебиеттер

1. Алексеева Т.С. *Эффективность мероприятий по модификации образа жизни в профилактике артериальной гипертензии в организованной популяции: дис. канд. мед. наук.* – Новокузнецк, 2014. – 143 с..
2. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. *Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации// Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2011. - № 10 (4). – С. 4–9.
3. *Cardiovascular risk factors for incident hypertension in the prehypertensive population/Kim S.J., Lee J., Jee S.H. et al. // Epidemiol. Health.* – 2010. – Vol. 1. – P. 32.
4. Черных Ю.В., Сафронова В.В., Максимов Н.И. *Особенности артериальной гипертензии у лиц призывного возраста в Удмуртской Республике// Практическая медицина.* – 2009. – № 7 (39). – С. 109–110..
5. *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology/ McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. et al.//Eur. Heart J.* – 2012. – doi:10.1093/eurheartj/ehs104.

Поступила в редакцию 12.03.2020 г.

МРНТИ 76.33.43+ 76.29.49
УДК 618.19-006.6(574.13)

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.А. Батырова, Г.А. Умарова, А.К. Уразова, Г.С. Салмагамбетова, В.И. Кононец, К.А. Нургалиева, Т.Ж. Әлиева, А.Т. Сатыбаева

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтобе, Казахстан

В статье представлена динамика зарегистрированных случаев злокачественных новообразований молочной железы у женщин Актюбинской области за 2014-2019 годы. Целью исследования является изучение распространенности рака молочной железы. При анализе данных за исследуемый период отмечается увеличение количества зарегистрированных случаев рака молочной железы в 1,6 раза, при выравнивании данного показателя установлена тенденция к росту, среднегодовой темп прироста составил Тпр.=+0,6%.

Ключевые слова: рак молочной железы, женщины, Актюбинская область.

FEATURES OF THE PREVALENCE OF BREAST CANCER IN THE AKTOBE REGION

G. Batyrova, G. Umarova, A. Urazova, G. Salmagambetova, V. Kononets, K. Nurgaliyeva, T. Aliyeva, A. Satybayeva

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

The article presents data on registered cases of breast cancer in women of the Aktobe region for 2014-2019. According to the results of the study period, there was an increase in the number of registered cases of breast cancer by 1,6 times, i.e. from 156 (2014) to 251 in 2019. When this indicator is equalized, the growth trend is established, the average annual growth rate is +0,6%.

Key words: breast cancer, women, Aktobe region.

АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДА СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫНЫҢ ТАРАЛУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Г.А. Батырова, Г.А. Умарова, А.Қ. Уразова, Г.С. Салмағамбетова, В.И. Кононец, К.А. Нұрғалиева, Т.Ж. Әлиева, А.Т. Сатыбаева

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

Мақалада 2014-2019 жылдары Ақтөбе облысының әйелдерінде сүт безінің қатерлі ісігінің тіркелген жағдайлары көрсетілген. Зерттелген кезеңдегі жұмыс нәтижелері бойынша сүт безі обырының тіркелген жағдайларының саны 1,6 есеге, яғни 156-дан (2014ж.) 2019 жылы 251-ге дейін өскені байқалады. Осы көрсеткішті теңестіру кезінде осы үрдісі анықталды, орташа жылдық өсу қарқыны + 0,6% құрады.

Түйінді сөздер: сүт безі обыры, әйелдер, Ақтөбе облысы.

Актуальность

По данным ВОЗ, рак молочной железы (РМЖ) является самой распространенной онкологической патологией среди женщин во всем мире, так как на его долю приходится 16% всех случаев заболевания раком среди женщин. По данным, в 2004 году от рака молочной железы умерло 519 000 женщин, при этом большинство (69%) случаев заболевания раком молочной железы происходит в развивающихся странах (Глобальное бремя болезней, ВОЗ, 2004 г.). В мире коэффициенты заболеваемости варьируют в широких пределах. Так, в Северной Америке стандартизированные по возрасту показатели достигают 99,4 на 100 000; в Восточной Европе, Южной Америке, Южной Африке и Западной Азии отмечаются умеренные коэффициенты заболеваемости. В большинстве африканских стран наблюдаются самые низкие коэффициенты заболеваемости, которые в динамике возрастают [1].

В странах СНГ и Республике Казахстан рак молочной железы занимает первое место среди онкологической патологии среди женщин и имеет тенденцию к неуклонному росту [2].

Таким образом, изучение вопросов распространенности онкопатологии молочной железы дает возможность принятия своевременных управленческих решений, требующих создания долгосрочных профилактических программ, направленных на сохранение и укрепление здоровья женщин.

Цель

Установить особенности распространенности рака молочной железы в Актюбинской области.

Материалы и методы исследования

Для настоящего исследования в работе были использованы статистические данные о количестве зарегистрированных заболеваний злокачественных новообразований женской молочной железы за 2014-2019 годы по Актюбинской области. В работе были использованы данные официальных статистических отчетов: «Отчет о больных и заболеваниях злокачественными новообразованиями» (форма 7). Дизайн исследования – одномоментное поперечное исследование. Динамика показателей и темп прироста рассчитывались с помощью линейного регрессионного анализа.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Результаты

При анализе данных за исследуемый период отмечается увеличение количества зарегистрированных случаев рака молочной железы в 1,6 раза, т.е. с 156 (2014 г.) до 251 в 2019 году. При выравнивании данного показателя установлена тенденция к росту, среднегодовой темп прироста составил $T_{пр.} = +0,6\%$ (рис.).

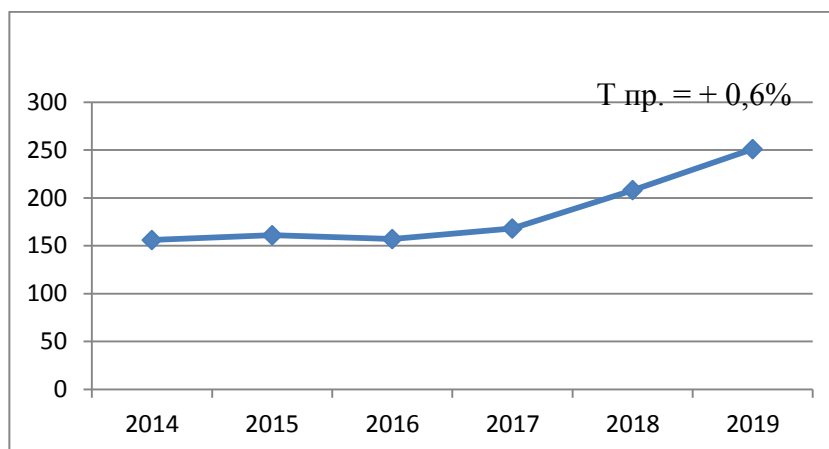


Рис. - Динамика зарегистрированных случаев заболеваний рака молочной железы среди женщин Актюбинской области за 2014-2019 годы.

При этом отмечается незначительное увеличение абсолютного количества случаев заболеваний рака молочной железы с 2014 года (156) до 2015 г. (161), затем снижение количества до 157 случаев в 2016 году, далее отмечается постепенное увеличение.

Обсуждение

По данным работы Р.Р. Тухватшина [3], за период с начала календарного 2016 года по 15 октября 2016 года в Казахстане зарегистрировано 3476 случаев онкологии молочных желез и заболеваемость составила 19,6 на 100 000 населения. С 2004 года отмечается постепенное увеличение числа случаев выявления РМЖ у женщин от 18 528 до 2 2965 в 2008 году. В динамике возрастные показатели рака молочной железы имели тенденцию к росту в возрастных группах 30-39 лет и старше 50 лет. При ранжировании по патологии одними из рейтинговых или более высокими являлись зарегистрированные данные по РМЖ среди женщин (5,8-8,4) в Актюбинской области.

Кроме того, по данным результатов исследования Г.А. Умаровой [4], РМЖ занимает первое место среди онкопатологии у женщин г. Уральска с тенденцией роста.

По результатам выполнения Национальной скрининговой программы в Павлодарской области в период с 2012 по 2016 годы было обследовано 9 5101 женщин на раннее выявление патологии молочной железы, из них выявлено было 16 568 больных. В среднем доля выявленных случаев РМЖ на ранней стадии составляет 91,8% от общего количества выявленных случаев в рамках данной программы. В 2016 году процент выявляемости рака и предопухолевых состояний молочной железы в рамках Национальной скрининговой программы в Павлодарской области составил 22,59%, наблюдается рост удельного веса выявленных случаев РМЖ и предопухолевых состояний молочной железы практически в два раза в течение 3 лет. В возрастной структуре участия преобладают женщины в возрасте 50 лет [5].

Таким образом, в мире и нашей Республике отмечается рост распространенности рака молочной железы. Это требует углубленного внимания в вопросах изучения данной патологии. А также о необходимости разработки долгосрочных планов мероприятий при межведомственном и межсекторальном взаимодействии, решении экологических проблем, и проведении мероприятий, направленных на повышение приверженности к вопросам сохранения и укрепления женского здоровья.

Выводы

1. Анализ данных за исследуемый период показал увеличение количества зарегистрированных случаев рака молочной железы в Актюбинской области в 1,6 раза, т.е. с 156 (2014 г.) до 251 в 2019 году. При выравнивании данного показателя установлена тенденция к росту, среднегодовой темп прироста составил $T_{пр.} = +0,6\%$

2. Неуклонный рост заболеваемости раком молочной железы требует более углубленного дальнейшего его изучения, развития долгосрочных программ раннего выявления патологии молочной железы, а также повышения медицинской активности и солидарности со стороны женщин к своему здоровью.

Список литературы

1. Электронный ресурс: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/ru/index1.html>. Дата обращения: 06.03.2020г.

2. Эпидемиология рака молочной железы в странах СНГ и Республике Казахстан (Литературный обзор)/ Рахимова М.Н., Уразаева С.Т., Уразаев О.Н., Бегалин Т. // *West Kazakhstan Medical Journal*. – 2019. - № 61 (1). – С. 46-52.

3. Эпидемиологические и этиологические факторы в развитие рака молочной железы/Тухватшин Р.Р., Жексенова А.Н., Топчубаева Т.М., Калдыбаева А.Т. // *Здравоохранение Кыргызстана*. – 2019. – № 2. – С. 47-49.

4. *Morbidity, Disability and Death Rates of The Population Due to Malignant Neoplasms in Uralsk City in The Republic of Kazakhstan/Umarova G. et al.* // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. - 2016. – V. 17 (12). - P. 6059-6064.

5. Оценка состояния скрининговой программы на раннее выявление рака молочной железы в Павлодарской области/Мусина Д.С., Самарова У.С., Рахимжанов Ф.С. и др. // *Medicine (Almaty)*. – 2017. - № 7 (181). – С. 4-16.

Поступила в редакцию 11.03.2020 г.

МРНТИ 76.75.75

УДК 338.242.2 : [061.6 : 616-001+617.3]

ВНЕДРЕНИЕ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ В НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ИНСТИТУТЕ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

М.Б. Баубеков¹, Б.Б. Карибджанов²

¹РГП на ПХВ “Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии”, Нур-Султан, Казахстан

²Высшая школа Бизнеса Алматы Менеджмент Университета, Алматы, Казахстан

В статье раскрыт опыт внедрения стратегического планирования в Научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии (НИИТО) с 2007 года, который показал, что анализ внутренней и внешней среды НИИТО позволил разработать мероприятия по повышению ряда показателей организации, которые в свою очередь в несколько раз увеличили эффективность работы института. Применение в работе методов стратегического анализа помогли руководителям адаптироваться к постоянным изменениям внешней среды, и эффективно распределять имеющиеся ресурсы с целью освоения и внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения травматолого-ортопедических больных.

Ключевые слова: стратегическое планирование, SWOT-анализ, менеджмент.

IMPLEMENTATION OF STRATEGIC PLANNING IN SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF TRAUMA AND ORTHOPAEDY

M. Baubekov¹, B. Karibdjanov²

¹Scientific Research Institute of Trauma and Orthopaedy, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²Graduate school of business Almaty Management University, Almaty city, Kazakhstan

This article describes the experience of Scientific Research Institute of Trauma and Orthopaedy in implementation of the strategic planning since 2007, which showed that the analysis of the internal and external

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

environment of the institute allowed the development of measures that improved several organizational indicators, which in turn considerably increased the efficiency of the institute. The use of the strategic analysis methods in the work helped managers to adapt to constant changes in the external environment, and effectively distribute available resources in order to master and introduce high-tech methods for diagnosing and treating trauma and orthopedic patients.

Key words: strategic planning, SWOT-analysis, management.

ТРАВМАТОЛОГИЯ ЖӘНЕ ОРТОПЕДИЯ ҒЫЛЫМИ-ЗЕРТТЕУ ИНСТИТУТЫНДА СТРАТЕГИЯЛЫҚ ЖОСПАРЛАУДЫ ЕНГІЗУ

М.Б. Баубеков¹, Б.Б. Кәрібжанов²

¹«Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институты» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²Алматы Менеджмент Университетінің Бизнес жоғары мектебі, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институтында (ТОҒЗИ) стратегиялық жоспарлауды 2007 жылдан бастап енгізу тәжірибесі ашып көрсетілді, олар өз кезегінде институт жұмысының тиімділігін бірнеше есеге көтеріп, ТОҒЗИ ішкі және сыртқы ортасының талдауы ұйымның бірқатар көрсеткіштерін жоғарылату бойынша іс-шараларды әзірлеуге мүмкіндік бергендігін көрсетті. Жұмыста стратегиялық талдау әдістерін қолдану басшыларға сыртқы ортаның тұрақты өзгерістеріне бейімделуіне және травматологиялық-ортопедиялық науқастарды диагностикалау мен емдеудің жоғары технологиялық әдістерін меңгеру және енгізу мақсатында бар ресурстарды тиімді бөлуге көмектеседі.

Негізгі сөздер: стратегиялық жоспарлау, SWOT-талдау, менеджмент.

Актуальность

Одним из основных показателей развитости государства является уровень здоровья населения, так как человеческий капитал в современном мире рассматривается как основной элемент развития экономики страны.

Согласно Кодексу Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения» здоровье населения, безопасность, эффективность и качество лекарственных средств относится к факторам обеспечения национальной безопасности [1].

С целью формирования у населения приверженности к здоровому образу жизни и развития службы общественного здоровья, а также решения задач по повышению качества медицинской помощи и устойчивого развития системы здравоохранения Правительством утверждена Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы.

Эти стратегические нормативно-правовые акты определяют основные направления повышения эффективности системы здравоохранения в Казахстане, и это предполагает применение современных инструментов управления. Одним из основополагающих инструментов менеджмента является стратегическое планирование. Стратегический план, разработанный на основе тщательного анализа всех сильных и слабых сторон, а также адекватной оценки потенциала и рисков обеспечивает эффективность работы организации [2].

Цель

Обобщить опыт внедрения стратегического планирования в Научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии.

Материалы и методы

Опыт внедрения стратегического планирования с 2007 года показывает, что анализ внутренней и внешней среды Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии (далее НИИТО) позволил разработать мероприятия по повышению ряда показателей организации, что в свою очередь в несколько раз увеличил эффективность работы института. Применение в работе методов стратегического анализа помогает руководителям адаптироваться к постоянным изменениям внешней среды, и эффективно распределять имеющиеся ресурсы.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Благодаря применению одного из самых популярных методов стратегического планирования SWOT-анализ были разработаны три стратегических направления, позволившие улучшить качество оказания и доступности медицинских услуг, развитие образовательной и научной деятельности, корпоративное управление и конкурентный имидж организации [3].

Результаты и обсуждение

При стратегическом планировании уделяется особое внимание архитектуре взаимосвязи стратегического и бюджетного планирования. Так в стратегическом плане НИИТО на 2017-2021 годы четко прослеживается матрица взаимодействия двух стратегических направлений Министерства здравоохранения Республики Казахстан, «Укрепление здоровья населения», «Повышение эффективности системы здравоохранения» и трех стратегических направлений НИИТО. При этом бюджетные программы обеспечивают реализацию каждого стратегического направления.

Архитектура взаимосвязи стратегического и бюджетного планирования представлена ниже.

Стратегические направления Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Стратегическое направление 1 Укрепление здоровья населения		Стратегическое направление 2 Повышение эффективности системы здравоохранения	
Цель 1.1 Охрана общественного здоровья	Цель 1.2 Улучшение доступности медицинской помощи	Цель 2.1 Совершенствование управления и финансирования	Цель 2.2 Развитие кадрового потенциала и науки в сфере здравоохранения

Стратегические направления НИИТО

Стратегическое направление 1 Улучшение качества оказания и доступности медицинских услуг через трансферт инновационных и собственных разработок.	Стратегическое направление 2 Совершенствование корпоративного управления и повышение эффективности деятельности.	Стратегическое направление 3. Развитие образовательной и научной деятельности.
--	--	--

Бюджетные программы		
052 «Обеспечение населения медицинской помощью в рамках Единой национальной системы здравоохранения» 114 «Оказание медицинской помощи населению субъектами здравоохранения районного значения и села и амбулаторно- поликлинической помощи».	021 «Материально- техническое оснащение государственных организаций здравоохранения на республиканском уровне» 005 «Повышение квалификации и переподготовка кадров государственных организаций здравоохранения»	131 «Обеспечение базового финансирования субъектов научной и (или) научно- технической деятельности» 013 «Прикладные научные исследования в области здравоохранения» 006 «Подготовка специалистов с высшим послевузовским образованием и оказание социальной поддержки обучающимся»

Такая взаимосвязь обеспечивает правильную имплементацию стратегического плана НИИТО, для разработки которого были решены следующие задачи: а) проведён анализ

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

состояния организации в настоящее время, - сильных и слабых сторон её деятельности, и определены ключевые факторы влияния внешней среды в виде существующих и потенциальных возможностей и угроз для дальнейшего развития; б) разработаны и поставлены основные цели и задачи развития всех подразделений, с точки зрения эффективного использования имеющихся в НИИТО ресурсов, а также обеспечения окупаемости привлекаемых инвестиций; в) определена стратегия мобилизации всего потенциала организационных ресурсов для достижения поставленных целей и задач развития на предстоящий период.

Высокий уровень менеджмента организации является одним из факторов, определяющих эффективность внедрения стратегического планирования в организации. Проведенный авторами данной статьи анализ показал, что для разработки стратегического плана и успешной его реализации в медицинской организации, необходимым условием является наличие высоких профессиональных управленческих компетенций и лидерских качеств у менеджмента организации.

Благодаря эффективному внедрению стратегического планирования, в НИИТО обеспечиваются условия для освоения и внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения травматолого-ортопедических больных, разработаны собственные методики лечения, и широко используются возможности современных технологий. В процессе разработки стратегического плана НИИТО участвует значительная часть персонала института. Как выясняется, такое участие способствует развитию и укреплению внутриорганизационных, социальных отношений, столь важных для подтверждения самой миссии НИИТО, как научного и лечебного учреждения.

В институте наряду с лечебной практикой проводится активная организационно-методическая, научная и кураторская работа по внедрению в регионы инновационных технологий, обучению специалистов высокотехнологичным методам диагностики и лечения травматолого-ортопедических больных.

Реализуется программа резидентуры, планируется подготовка научных кадров по программе PhD докторантуры.

Заключение

Очевидно, что в современном мире стратегическое планирование становится все более востребованным в здравоохранении. Этому способствуют, законодательство как в области здравоохранения, так и в области стратегического планирования, методические разработки, а также мировой опыт применения стратегического планирования в здравоохранении. Инструменты стратегического планирования дают возможность медицинским организациям выявить и понять слабые и сильные стороны их деятельности и выработать стратегические направления, позволяющие эффективно развиваться и достигать поставленных целей и задач.

Благодаря анализу деятельности и выработке стратегических приоритетов в течение длительного времени мы получили устойчивое развитие организации.

Список литературы

1. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV. «О здоровье народа и системе здравоохранения».
2. Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 - 2025 годы».
3. Алексеенко А.А. Выбор стратегии управления предприятием на основе SWOT-анализа // Социальные науки. - 2015. - № 1. - С. 63 - 66.
4. Адлер Ю.П. Восемь принципов, которые меняют мир // Стандарты и качество. - М., 2001. - № 5-6. - С. 49-61.
5. Гапоненко А.Л., Панкрухин А.П. Стратегическое управление. - М.: Омега-Л, 2015. - 464 с.

Автор для корреспонденции: Баубеков М.Б., заместитель директора по клинике НИИТО, к.м.н.; meiram_b@mail.ru

Поступила в редакцию 08.04.2020 г.

МРНТИ 76.74.72

УДК 616-082

ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ В КРУПНОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ

А.М. Утемуратов¹, А.А. Дубицкий²

¹Многопрофильная городская детская больница № 3, Нур-Султан, Казахстан

²НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Представлены характеристика и оценка работы модели управления качеством медицинской помощи в крупном стационаре города Нур-Султан. Приведены результаты работы по внедрению системы управления качеством с 2017 по 2019 гг. на основе принципов всеобщего управления качеством медицинского обслуживания и принципов управления качеством международных стандартов ISO.

Ключевые слова: медицинская помощь, качество медицинской помощи, управление качеством медицинской помощи, принципы менеджмента качества медицинской помощи.

ORGANIZATION OF A QUALITY MANAGEMENT SYSTEM IN A LARGE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

A. Utemuratov¹, A. Dubitskiy²

¹Multidisciplinary City Children 's Hospital No. 3, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

The characteristics and evaluation of the model of medical care quality management in the large hospital of the city of Nur Sultan are presented. The results of the work on the implementation of the quality management system from 2017 to 2019 on the basis of the principles of universal quality management of medical services and the principles of quality management of international ISO standards are presented.

Keywords: medical care, quality of medical care, quality management of medical care, principles of quality management of medical care.

САПАНЫ БАСҚАРУ ЖҮЙЕСІН ҰЙЫМДАСТЫРУ ІРІ КӨП САЛАЛЫ АУРУХАНА

Ә.М. Өтемұратов¹, А.А. Дубицкий²

¹№ 3 қалалық балалар ауруханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²"Астана Медицина университеті" КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Сипаттамасы, ірі қала Нұр сұлтан стационарда медициналық көмектің сапасын басқару моделінен жұмысын бағалау ұсынылды. 2017-2019 жылдан жалпыға бірдей принциптері негізінде сапаны басқару сапасын басқару жүйесін ендіру бойынша жұмыс н тижелері келтірілді медициналық қызмет көрсету және басқару қағидаттарын халықаралық стандарттар сапасына құрылған.

Түйін сөздер: медициналық көмек, медициналық көмектің сапасы, сапа менеджменті медициналық көмектің сапасын басқару принциптері медициналық көмек.

Введение

Главными целями деятельности здравоохранения являются повышение качества оказания медицинской помощи (КМП) и ее доступность. Формированию системы управления качеством в медицинских учреждениях и органах управления здравоохранением должна предшествовать кропотливая работа по накоплению и применению в повседневной работе профессиональных и специальных знаний. Поэтому крайне важен анализ опыта работы организаций здравоохранения, внедривших систему управления качеством и получивших определенный результат.

Цель

Оценить работу больницы после внедрения всеобщего управления качеством медицинского обслуживания и принципов управления качеством международных стандартов ISO.

Материалы и методы

Для комплексной оценки качества оказываемой медицинской помощи использовалась автоматизированная система экспертизы с анализом лечебно-диагностического процесса и его результатов, статистические методы контроля качества, единоличные и групповые экспертные оценки, анкетирование пациентов по разработанным в больнице анкетам, анализ жалоб и т. д.

Обсуждение

В 1990-х годах ВОЗ провозгласила долгосрочную программу повышения качества, основанную на модели непрерывного улучшения или всеобщего управления качеством (Total Quality Management - TQM). В ее основе лежит такое понятие, как качество, вернее, превосходное качество во всем, иначе вообще нет смысла говорить о качестве.

У современного потребителя медицинских услуг (пациент) понятие стандарта качества просто и понятно: отсутствие недостатков при получении медицинских услуг или их незначительный минимум. В здравоохранении, в отличие от других направлений сферы услуг, где клиент четко связывает стоимость с качеством, потребитель медицинских услуг независимо от объема вкладываемых личных средств по системе обязательного социального медицинского страхования (ОСМС) или по добровольному медицинскому страхованию (ДМС), или в сфере платных медицинских услуг всегда ждет и требует высококачественные медицинские услуги. Ни один из пациентов не допускает мысли о том, что операция ему будет выполнена некачественно, а любой другой лечебно-диагностический процесс проведен неверно, если он не платит за эти медицинские услуги.

Нормативно-правовая база управления качеством медицинской помощи (КМП) в нашей стране развивается поэтапно. Представляется очень важным использовать стандарты системы менеджмента качества применительно к лечебно-диагностическому процессу.

Принципы системы менеджмента качества носят универсальный характер и применимы практически ко всем аспектам оказания медицинской помощи. Международные стандарты серии ИСО (ISO - The International Organization for Standardization) 9000 необходимо использовать в здравоохранении для повышения культуры и улучшения качества оказания медицинской помощи [1-5]. Говоря о стандартах серии ИСО 9000:2000, имеем ввиду три международных стандарта: ИСО 9000:2000, ИСО 9001:2000 и ИСО 9004:2000.

В условиях развития рыночных отношений в здравоохранении, возможности у пациентов выбора лечебного учреждения и услуг на альтернативной основе по ОСМС, ДМС и в виде платных медицинских услуг перед администрацией больницы встала задача повышения КМП и формирования у сотрудников необходимых стереотипов трудового поведения и мышления. От успеха реализации поставленной задачи зависит выживание учреждения.

В ИСО 9000—2001 «Системы менеджмента качества. Основные положения словарь» описаны восемь принципов менеджмента качества:

- 1) ориентация на потребителя;
- 2) лидерство руководителя;
- 3) вовлечение работников;
- 4) процессный подход;
- 5) системный подход;
- 6) постоянное улучшение;
- 7) принятие решений, основанное на фактах;
- 8) взаимовыгодные отношения с поставщиками.

Все эти принципы были задействованы при организации системы управления качеством в нашей больнице как подсистеме общегородской системы управления качеством. Пациент является содержанием и конечной целью деятельности лечебного учреждения.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Результаты маркетингового анализа позволяют вносить изменения в организацию и порядок деятельности всех служб для максимального удовлетворения потребностей пациента.

По пожеланиям пациентов в больнице организовано 12 палат повышенной комфортности на 19 коек с высоким уровнем сервиса. Для вовлечения работников в повышение КМП в больнице осуществляются планирование и организация профессиональной подготовки, в том числе по вопросам повышения КМП. Определены полномочия и ответственность сотрудников, разработаны индивидуальные и групповые цели. Для справедливого вознаграждения труда в больнице осуществляются доплаты к заработной плате по принципу - за интенсивность и высокое качество работы.

Требования к лечебно-диагностической работе включают разработанные и утвержденные главным врачом стандарты оказания медицинской помощи (на основе общепринятых стандартов и порядков оказания медицинской помощи), лекарственный формуляр, перечни расходного имущества, лабораторных исследований, финансовых и кадровых ресурсов, адаптированные к реальным возможностям больницы.

Для комплексной оценки КМП используется автоматизированная система экспертизы с анализом лечебно-диагностического процесса и его результатов, статистические методы контроля качества, единоличные и групповые экспертные оценки, анкетирование пациентов по разработанным в больнице анкетам, анализ жалоб и т. д.

Количественные показатели деятельности больницы значительно изменились за последние 2-3 года. Количество пролеченных пациентов и оборот койки выросли почти в 1,5 раза, средняя длительность пребывания больного на койке сократилась с 13,2 до 9 дней.

В этих условиях администрации больницы было важно установить:

- соответствие медицинской помощи в больнице стандартам, современным методам и технологиям;

- наличие врачебных ошибок, их структуру, количество;

- дефекты ведения медицинской документации;

- следствия врачебных ошибок;

- необходимые управленческие решения для приведения КМП к должному.

Для осуществления экспертизы КМП (ЭКМП) в 2017 году в больнице был организован отдел управления качеством с двумя должностями врачей-экспертов под руководством заместителя главного врача по клинико-экспертной работе и КМП, приобретена программа автоматизированной экспертизы КМП. Врачи-эксперты были обучены технологии автоматизированной экспертизы КМП. Больница за собственный счет оснастила экспертный отдел компьютерной техникой, при этом экспертный отдел является одним из звеньев, составляющих систему управления больницей.

Тематические ЭКМП проводили во всех отделениях больницы.

Другие виды проведенных экспертиз:

- при летальности;

- при расхождениях клинического и патологоанатомического диагнозов;

- при жалобах пациентов;

- при выявлении врачебных ошибок в текущей работе.

Так, например, при автоматизированной экспертизе КМП умершим пациентам выявлены дефекты оказания медицинской помощи:

- при сборе информации (41,1%);

- при лечении (29,4%);

- при формулировании диагноза (20,3%);

- при ведении медицинской документации (формальные дефекты) (7,1%);

- при рекомендациях на другой этап (2,1%).

Установлены также отделения, внесившие небольшой вклад в ненадлежащее КМП. Установлены фамилии врачей, совершающих эти ошибки. Таким образом, ЭКМП помогает принимать решения, основанные на фактах.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

По итогам ЭКМП были приняты следующие управленческие решения:

- 1) созданы и внедрены стандарты медицинской помощи с регламентацией сбора информации о пациенте: опроса, осмотра, лабораторного, инструментального, аппаратного обследования; формулирования диагноза, лечения, рекомендаций на последующий этап лечения;
- 2) проведены семинары для врачей по наиболее проблемным заболеваниям;
- 3) разобраны все врачебные ошибки с врачебным составом отделений;
- 4) выплачены надбавки к заработной плате с учетом экспертизы КМП;
- 5) закуплено и установлено недостающее оборудование для исключения общей (системной) ошибки;
- 6) проводится мониторинг соблюдения стандартов медицинской помощи.

Экспертиза качества перестала носить формальный характер. Ее результаты работают на будущих пациентов, так как выявленные ошибки служат не только поводом для разборов, наказания и обучения. Результаты системного анализа наиболее часто встречающихся дефектов КМП, выявленных в результате экспертизы, служат поводом для внесения изменений в стандарты (протоколы) оказания медицинской помощи, исполнение которых обеспечивает должное качество. Устранение наиболее часто встречающихся дефектов, предотвращение возможных ошибок еще до момента поступления пациента - это и есть тот процесс, над которым работает больница в последние годы.

Результатом выполнения управленческих решений явилось существенное снижение количества дефектов оказания медицинской помощи и соответственно улучшение КМП:

- количество дефектов сбора информации снизилось более чем в 2 раза;
- количество дефектов лечения снизилось более чем в 1,5 раза;
- количество дефектов диагностики уменьшилось в 1,4 раза;
- количество дефектов ведения медицинской документации за последние 3 года уменьшилось более чем в 5 раз.

На сегодняшний день все ЭКМП в больнице проводятся только с применением автоматизированной программы контроля качества. Каждая тематическая ЭКМП заканчивается анализом, выводами, обсуждением со всеми врачами отделения с разбором врачебных ошибок, подготовкой проекта управленческого решения, приказом главного врача с принятием управленческого решения, которое направлено:

- на устранение системных ошибок;
- на профилактику случайных ошибок;
- на поощрение отличившихся врачей;
- на вынесение дисциплинарных взысканий провинившимся;
- на повышение квалификации врачей;
- на обучение на рабочем месте;
- на проведение тематических лекций, семинаров, практических занятий по различным заболеваниям;
- на регулирование денежных выплат отделениям и врачебному составу.

Каждая ЭКМП по жалобе или запросу характеризует КМП, отражает врачебные ошибки, если они есть, персонифицирует их, указывает на следствия врачебных ошибок и позволяет принять управленческие решения:

- согласиться или нет с претензиями СМО или самого пациента;
- принять меры по профилактике врачебных ошибок;
- вынести дисциплинарные взыскания;
- регулировать доплаты.

На основании отдельных ЭКМП по разным случаям нельзя делать выводы о КМП в структурных подразделениях, но можно проанализировать частоту жалоб на отделения или врачей, определить структуру и причину жалоб, что дает возможность не только

устранить ошибки в лечении конкретного пациента, но и проводить профилактическую работу по предотвращению жалоб по наиболее социально значимым направлениям.

Несмотря на определенные успехи, процесс совершенствования медицинской помощи в больнице продолжается.

Все это говорит о том, что при комплексном внедрении системы управления качеством удастся не просто поддерживать деятельность больницы в условиях экономического кризиса, а постоянно развивать ее как в лечебно-диагностическом, организационном, так и экономическом плане.

Заключение

Таким образом, в последние годы культура управления в больнице во многом повысилась благодаря внедрению всеобщего управления качеством медицинского обслуживания и принципов управления качеством международных стандартов ISO.

Вовлечение всего коллектива в высококачественную работу стало частью культуры управления. Внедрение менеджмента качества показало эффективность с точки зрения роста удовлетворенности пациентов качеством медицинских услуг, экономического выживания больницы, улучшения ее репутации и обеспечения ее предпочтительности в тех случаях, когда имеются альтернативные варианты получения медицинского обслуживания, оптимального использования ресурсов для решения установленных задач, улучшения трудовой мотивации сотрудников учреждения.

Список литературы

1. Филатов В. Б. Политика здравоохранения: вопросы теории и практики / Под науч. ред. О. П. Щепина. - М., 2017. - С. 14-15.
2. Стародубов В. И., Флек В. О. Финансирование медицинской помощи населению Российской Федерации, ориентированное на результат / Под ред. В. И. Стародубова. — М., 2017. - С. 32-33.
3. Алексеева Н. Ю. Ломакина Е. А. О новых подходах к управлению качеством медицинских услуг в учреждениях здравоохранения // Пробл. управл. здравоохран. - 2011. - № 2. - С. 14-16.
4. Совершенствование управления качеством медицинской помощи как аспект модернизации здравоохранения/ Павлов В. В., Суслин С. А., Каширин А. К., Шеинова С. В. // Экономика здравоохран. - 2011. - № 7-8. - С. 29-32.
5. Чавпецов В. Ф., Михайлов С. М., Карачевцева М. А. Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи: Структура, результаты и перспективы применения. - СПб., 2017.

Редактор алған 20.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.01.14+76.29.54

ТАМАҚ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУГЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАР БОЙЫНША МАРКЕТИНГТІК ШОЛУ ЖАСАУ

А.М. Ермахан, К.А. Жапаркулова

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

Бұл мақалада тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын дәрілік препараттары бойынша Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығына маркетингтік шолу жасалды. Нәтижесінде нарықта тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын 97 атаулы дәрілік препараттар тіркелгендігі анықталды. Тіркелген дәрілік препараттар бойынша өндіруші елдер мен дәрілік қалыптардың пайыздық үлесі анықталды, сонымен қатар отандық өндірушілер өндіретін дәрілік заттар тізімі жасалды. Тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын дәрілік препараттардың белсенді заттарына, нарықтағы орташа бағасына талдау жүргізілді.

Түйінді сөздер: фармацевтикалық нарық, дәрілік препараттар, мемлекеттік реестр, дәрілік қалып, тамақ аурулары, Қазақстан Республикасы.

MARKET REVIEW OF DRUGS USED FOR THROAT DISEASES

A. Yermakhan, K. Zhaparkulova

Kazakh National medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almtly city, Kazakhstan

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

This article presents a marketing review of the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan on drugs used for throat diseases. As a result, it was revealed that 97 types of drugs used for throat diseases were registered on the market. According to the registered medicinal products, the country of manufacture was determined, the percentage of dosage forms, and a list of medicines of domestic manufacturers was compiled. Medicines used for throat disease were analyzed by active substances and average price.

Keywords: pharmaceutical market, drugs, state register, dosage form, throat diseases, Republic of Kazakhstan.

МАРКЕТИНГОВЫЙ ОБЗОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРЛА

А.М. Ермахан, К.А. Жапаркулова

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

В данной статье представлен маркетинговый обзор фармацевтического рынка Республики Казахстан по лекарственным препаратам, применяемых при лечении заболеваний горла. В результате было выявлено, что на рынке зарегистрировано 97 наименований лекарственных препаратов, применяемых при лечении заболеваний горла. По зарегистрированным лекарственным средствам были определены страны производителя, процентное соотношения лекарственных форм, а также был составлен список лекарственных средств отечественных производителей. Лекарственные препараты применяемые при лечении заболевания горла были анализированы по активным веществам и средней цене.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, лекарственные препараты, государственный реестр, лекарственная форма, заболевания горла, Республика Казахстан.

Кіріспе

Тыныс алу ағзаларының кез келген инфекциялық-қабыну аурулары әдетте тамақтың ауырсынуымен қатар жүреді [1]. Тамақтағы аурудың дамуы жұтқыншақтың қабырғасында орналасқан көп мөлшердегі жүйке ұштары шеттерінің тітіркенуімен түсіндіріледі. Жұтқыншақтың қабыну аурулары келесідей жағымсыз түйсінулермен: жыбырлау, шаншу, құрғақтық, ауырсынумен қатар жүреді. Мұндай сезімтал жүйкелену үш тармақты жүйкенің тармақтары арқылы жүзеге асырылады [2].

Ауырсынуудың пайда болу себептері:

- жедел респираторлық аурулардан (фарингит, ларингит, тонзиллит) туындаған спецификалық емес жедел жұтқыншақ аурулары;
- жұтқыншақтың нақты аурулары (туберкулез, мерез, зең аурулары);
- жұтқыншақ жарақаттары (жарақат, күйік, бөгде зат);
- жұтқыншақтың қатерлі ісігі;
- жайылумен жүретін жұтқыншақ аурулары;
- жүйке жүйесінің аурулары;
- жұтқыншақтағы аурулардың басқа себептері (суық, тамақ, жүн, зең, тозаң және тағы басқаларына болатын аллергиялық реакциялар, асқазан-ішек аурулары, ауаның және бөлменің ластануы, қалқанша безінің ауруы және т.б.) [3,4].

Қазіргі уақытта фармацевтикалық өндірістерде тамақ ауруларын емдеу мақсатында түрлі дәрілік формадағы: спрей, аэрозольдар, шаюға арналған ерітінділер және сорға арналған таблеткалар дәрілік заттар өндіріледі. Соның ішінде қолдануға ыңғайлы, кеңінен қолданылатын соруға арналған таблеткалар болып табылады [5].

Зерттеудің мақсаты

Қазақстан фармацевтикалық нарығын тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын дәрілік препараттар бойынша маркетингтік шолу жасау болып табылады.

Материалдар және зерттеу әдістері

Шолу Қазақстан Республикасының дәрілік заттар және медициналық мақсаттағы бұйымдардың Мемлекеттік реестрінде тіркелген тамақ ауруларына қолданылатын дәрілік препараттарға жүргізілді. Зерттеу барысында топтастыру, салыстыру, графикалық және статистикалық талдау әдістері қолданылды.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

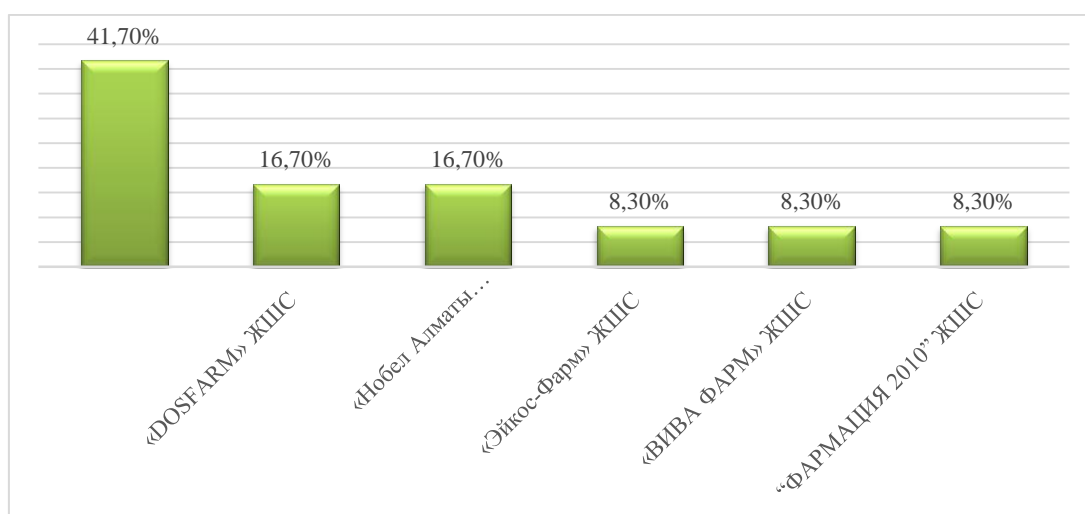
Нәтижелер және оларды талқылау

Қазақстан Республикасы Мемлекеттік реестрінің 04.04.2020 ж. мәліметі бойынша 7511 дәрілік заттар тіркелген [6]. ҚР Мемлекеттік реестрі деректері негізінде АТХ коды R02 - «тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар» бойынша талдау жүргізілді. Талдау нәтижесінде реестрде 97 дәрілік заттардың тіркелегендігі анықталды. Оның 87,63 % шетелдік өндіруші мемлекеттерге, 12,37 % отандық өндірушілерге тиесілі. Шетелдік өндірушілердің ішінде көш бастап тұрған Индия – 15,47 %, Германия – 10,31 %, Румыния және Турция – 8,25 %-дан (кесте 1).

Кесте 1 - Тамақ ауруларын емдеуге арналған дәрілік препараттарды өндіруші мемлекеттер.

№	Өндіруші мемлекеттер атауы	Дәрілік препараттар саны	
		саны, бірлік	пайыздық үлесі, %
1	Индия	15	15,47
2	Қазақстан	12	12,37
3	Германия	10	10,31
4	Румыния	8	8,25
5	Түркия	8	8,25
6	Украина	7	7,22
7	Ұлы Британия	7	7,22
8	Словения	6	6,19
9	Ресей	5	5,15
10	Бельгия	5	5,15
11	Нидерланды	2	2,06
12	Испания	2	2,06
13	Молдова Республикасы	2	2,06
14	Франция	2	2,06
15	Чех Республикасы	2	2,06
16	Болгария	1	1,03
17	Босния және Герцеговина	1	1,03
18	Хорватия	1	1,03
19	Швейцария	1	1,03
	Барлығы	97	100,0

1-кесте мәліметі бойынша отандық өндірушілер 12 атаулы дәрілік препараттарды өндіреді. Оның ішінде «ЖАНАФАРМ ДПӨ» ЖШС – 41,7 %, «DOSFARM» ЖШС – 16,7 %, «Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ – 16,7 %, «Эйкос-Фарм» ЖШС – 8,3 %, «ВИВА ФАРМ» ЖШС – 8,3, «ФАРМАЦИЯ 2010» ЖШС – 8,3 % тиесілі (сурет 1).



Сурет 1 - Тамақ ауруларын емдеуге арналған дәрілік препараттарды шығаратын отандық өндірушілердің үлесі.

Отандық өндірушілер шығаратын дәрілік заттарға талдау жасау барысында, олардың саудалық атауы, дәрілік қалып түрі және АТХ коды анықталды (2-кесте).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

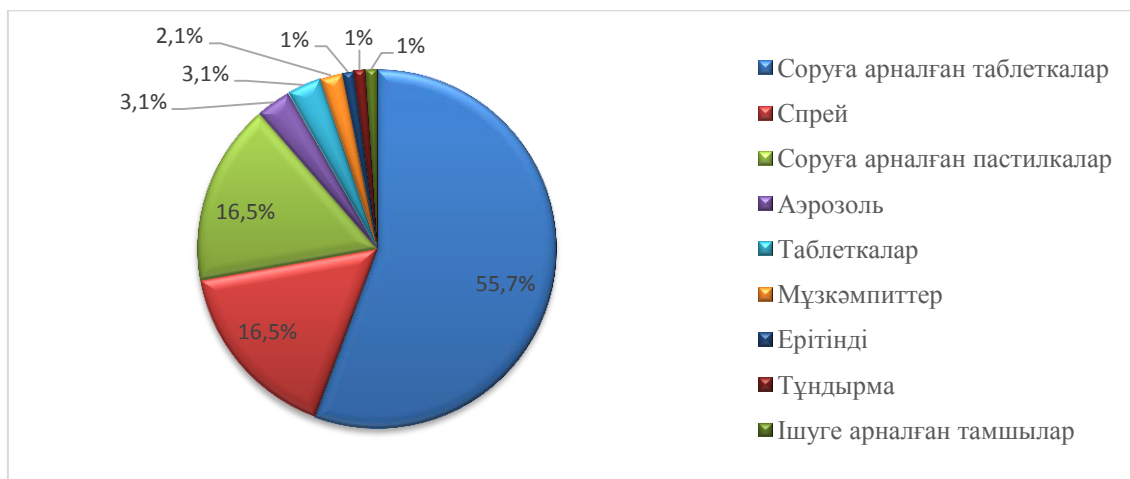
Кесте 2 - Отандық өндірушілердің тамақ ауруларын емдеуге арналған дәрілік препараттар тізімі.

№	Саудалық атауы	Дәрілік қалып түрі	АТХ коды	Өндіруші
1	Эвкалипт тұндырмасы	тұндырма	R02AA20 Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер.	“ФАРМАЦИЯ 2010” ЖШС
2	Лидин-DF	Жергілікті қолдануға арналған спрей	R02A Респираторлық жүйе ауруларын емдеуге арналған препараттар. Тамақ ауруын емдеуге арналған препараттар.	«DOSFARM» ЖШС
3	Люголит-DF®	Сыртқа қолдануға арналған спрей 1%	R02AA20 Респираторлық жүйе ауруларын емдеуге арналған препараттар. Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар.	«DOSFARM» ЖШС
4	Сангисепт	Таблеткалар	R02AA20 Респираторлық жүйе. Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар.	«Эйкос-Фарм» ЖШС
5	Ангисепт SV®	Соруға арналған таблеткалар	R02AA20 Респираторлық жүйе. Тамақ ауруын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар.	«ЖАНАФАРМ ДПӨ» ЖШС
6	Ангисепт МТ®	Соруға арналған таблеткалар	R02AA20 Респираторлық жүйе. Тамақ ауруын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар.	«ЖАНАФАРМ ДПӨ» ЖШС
7	Ангисепт®	Соруға арналған таблеткалар	R02AA20 Респираторлық жүйе. Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар	«ЖАНАФАРМ ДПӨ» ЖШС
8	Ангисепт CL®	Соруға арналған таблеткалар	R02AA20 Респираторлық жүйе. Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар	«ЖАНАФАРМ ДПӨ» ЖШС
9	Ангисепт НЛ®	Соруға арналған таблеткалар	R02AA20 Респираторлық жүйе. Тамақ ауруын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар.	«ЖАНАФАРМ ДПӨ» ЖШС
10	АНЗИБЕЛ®	лимон және бал дәмі бар соруға арналған таблеткалар	R02AA20 Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар.	«Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ
11	АНЗИБЕЛ®	ментол дәмі бар соруға арналған таблеткалар	R02AA20 Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Антисептиктер. Басқа да препараттар.	«Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ
12	Ларингал®	Соруға арналған таблеткалар, 8.75 мг	R02AX01 Респираторлық жүйе. Тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар. Флурбипрофен.	«ВИВА ФАРМ» ЖШС

Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында тамақ ауруын емдеуге арналған дәрілік препараттар келесідей дәрілік қалыптар түрінде кездеседі: соруға арналған таблеткалар – 55,7 %, спрей – 16,5 %, соруға арналған пастилкалар – 16,5 %, аэрозольдер – 3,1

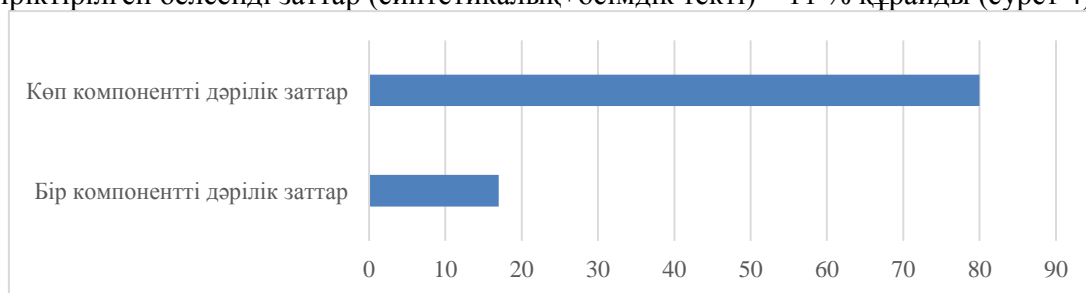
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

%, таблеткалар – 3,1 %, мұзкәмпиттер – 2,1 %, ерітінді – 1 %, тұндырма – 1 % және ішуге арналған тамшылар – 1% (сурет 2).

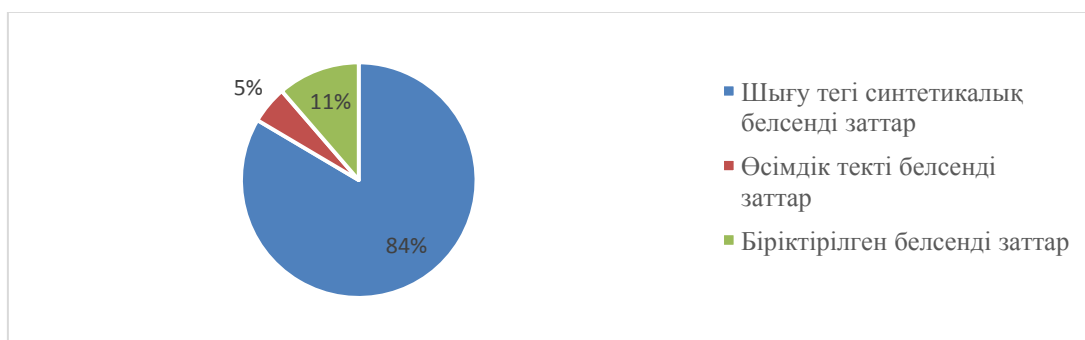


Сурет 2 - Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығындағы тамақ ауруларын емдеуге арналған дәрілік препараттардың дәрілік қалып түрі.

Тамақ ауруларын емдеуге арналған дәрілік препараттардың белсенді заттарына талдау жасау барысында бір компонентті – 17, көп компонентті – 80 атаулы дәрілік заттар екендігі анықталды (сурет 3). Белсенді заттар шығу тегі бойынша синтетикалық – 84 %, өсімдік текті – 5 %, біріктірілген белсенді заттар (синтетикалық+өсімдік текті) – 11 % құрайды (сурет 4).



Сурет 3 - Тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын дәрілік препараттардың белсенді заттары бойынша талдау.



Сурет 4 - Белсенді заттардың шығу тегі бойынша талдау.

Қазақстан Республикасында дәрілік заттар өндірісінде Тиісті өндірістік тәжірбие (GMP) міндетті болғандықтан Мемлекеттік реестрде тіркелген дәрілік заттардың осы талапқа сай өндірілгендігі талданды [7]. Талдау жасау барысында 97 дәрілік заттардың 88-і GMP (Good Manufacturing Practise) талаптарына сәйкес өндірілген, қалған 9 дәрілік заттар GMP талаптарына жауап бермейтіндігі анықталды. GMP талаптарына сәйкес емес жасалған дәрілік заттар тізімі 3-кестеде көрсетілген.

Кесте 3 - GMP талаптары бойынша жауап бермейтін дәрілік заттар.

№	Дәрілік заттың атауы	Тіркеу куәлігінің номері	Өндіруші	Өндіруші мемлекет
1	Ингалипт	РК-ЛС-5.№003282	«Алтайвитамины» ЖАҚ	Ресей Федерациясы

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

2	Эвкалипта настойка	РК-ЛС-5№003139	«ФАРМАЦИЯ 2010» ЖШС	Қазақстан Республикасы
3	Лидин - DF	РК-ЛС-5№023591	«DOSFARM» ЖШС	Қазақстан Республикасы
4	Пафесан	РК-ЛС-5№024146	«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.»	Түркия
5	Ангисепт SV®	РК-ЛС-5№010007	«ЖАНАФАРМ ДПО» ЖШС	Қазақстан Республикасы
6	Ангисепт МТ®	РК-ЛС-5№005531	«ЖАНАФАРМ ДПО» ЖШС	Қазақстан Республикасы
7	Ангисепт®	РК-ЛС-5№009997	«ЖАНАФАРМ ДПО» ЖШС	Қазақстан Республикасы
8	Ангисепт НЛ®	РК-ЛС-5№016182	«ЖАНАФАРМ ДПО» ЖШС	Қазақстан Республикасы
9	Ангисепт СЛ®	РК-ЛС-5№016126	«ЖАНАФАРМ ДПО» ЖШС	Қазақстан Республикасы

2-сурет деректеріне сүйенсек, тамақ ауруларын емдеуге арналған препараттар көбінесе соруға арналған таблеткалар, спрей, соруға арналған пастилкалар және аэрозольдер түрінде кездеседі. Олардың фармацевтикалық нарықта бағаларын зерттегенде соруға арналған таблеткалардың орташа бағасы – 1 259 теңге, спрей – 1458 теңге, соруға арналған пастилкалар – 1 113 теңге және аэрозольдер – 1217 теңге екендігі анықталды (4-кесте) [8].

Кесте 4 - Тамақ ауруларын емдеуге арналған дәрілік заттардың орташа бағасы.

№	Дәрілік қалып түрі	Нарықтағы төменгі баға, теңге	Нарықтағы жоғары баға, теңге	Орташа баға, теңге
1	Соруға арналған таблеткалар	80	2 470	1 259
2	Спрей	586	2 267	1 458
3	Соруға арналған пастилкалар	891	1 790	1 113
4	Аэрозоль	507	2 413	1 217

Қорытынды.

Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығын тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын дәрілік препараттарға шолу жасау нәтижесінде Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында 97 атаулы дәрілік заттар тіркелгендігі және оның 87,63 % шетелдік өндірушілерге тиесілі екендігі анықталды. Отандық өндіріс нарықтың 12,37 % ғана құрайтыны және өндіретін дәрілік заттардың тізімі жасалды. Тамақ ауруларын емдеуге қолданылатын дәрілік заттар көбінесе соруға арналған таблеткалар, спрей, соруға арналған пастилкалар, аэрозольдер түрінде болатындығы және олардың орташа бағасы есептелді. Дәрілік препараттардың белсенді заттарына талдау жасау барсында белсенді заттар өсімдік текті болып келетін дәрілік препараттардың үлесі 5 % құрайтыны белгілі болды. Ағымдағы тенденцияны ескере отырып, біз отандық өндірушілерге осы категориядағы дәрі-дәрмектер мен формаларды импортты алмастыруға назар аударуды ұсынамыз. Бұл өз кезегінде шетел өндірушілеріне тәуелділікті азайтуға және жергілікті дәрілік өсімдік шикізатын қолдану есебінде отандық фармацевтикалық индустрияны дамытуға мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

- Захарова И.Н., Коровина Н.А., Овсянникова Е. Боль в горле//Медицинский совет. - 2013. - № 2. – С. 70-76.
- Лопатин А.С. Лечение острого и хронического фарингита // РМЖ. - 2001. - № 9 (16–17). - С. 765–769.
- Субботина М.В. Боль в горле: возможные причины, диагностика и лечение // Лечащий врач. - 2010. - № 9. – С. 19-24.
- Митин Ю.В., Кириничко Л.Р. Современные аспекты дифференциальной диагностики и лечения боли в горле. - Киев, 2010.
- Пальчун В.Т. Болезни уха, горла, носа. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 320 с.
- Мемлекеттік реестр <https://www.ndda.kz/>.
- Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик».
- Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 апреля 2019 года № КР ДСМ-42 «Правил регулирования цен на лекарственные средства».

Хат жазуға арналған автор: Ермахан Айгерім Мүлікқызы, 7М07201 - «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 1 курс магистранты, С.Д. Асфендиярова»; электрондық пошта: ermakhan.aigerim@mail.ru

Поступила в редакцию 20.01.2020 г.

МРНТИ 76.29.39

УДК 616.36-008.5-616.361-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

М.Ж. Аймагамбетов, Н.Б. Омаров, Т.Л. Акпаров, М.Ә. Әуенов, Г.О. Ақжигитова, А.Ж. Қалибеков

НАО «МУС», Семей, Республика Казахстан

На сегодняшний день холедохолитиаз с его осложнениями: холангит, стенозы и стриктуры гепатикохоледоха, холецистохоледохеальные свищи, остается одной из серьезных проблем желчнокаменной болезни.

Цель исследования. Изучение результатов хирургического лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом.

Материал и методы. Проведен анализ результатов хирургического лечения у 177 больных с желчнокаменной болезнью, осложнившейся холедохолитиазом. Возраст пациентов варьировал от 20 до 88 лет (62,1±3,4 года).

Результаты и обсуждение. При сравнительном анализе результатов хирургического лечения применение фиброхоледохоскопии с литоэкстракцией при холедохолитиазе привело к снижению показаний к реконструктивным операциям.

Заключение. Применение фиброхоледохоскопии с литоэкстракцией снижает показания к желчеотводящим анастомозам. Предлагаемый способ внутреннего дренирования общего желчного протока при протяженном сужении терминального отдела холедоха и множественном холедохолитиазе снижает частоту осложнений до 6,1%.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; холедохолитиаз; холедоходуоденоанастомоз; интраоперационная холангиография; интраоперационная фиброхоледохоскопия.

SURGICAL TREATMENT OF GALLSTONE DISEASE COMPLICATED BY CHOLEDOCHOLITHIASIS

Zh. Aymagambetov, N. Omarov, T. Akparov, M. Enovuynov, G. Akzhigitova, A. Kalibekov

NcJSC "Semey Medical University", Semey city, Republic of Kazakhstan

To date, choledocholithiasis with its complications: cholangitis, stenosis and stricture of hepatic choledochus, cholecystocholedochaeal fistulas, remains one of the serious problems of gallstone disease.

Purpose of the study. Study of the results of surgical treatment of gallstone disease complicated by choledocholithiasis.

Material and methods. An analysis of the results of surgical treatment in 177 patients with cholelithiasis complicated by choledocholithiasis was performed. Patient ages ranged from 20 to 88 years (62,1 ± 3,4 years).

Results and discussion. In a comparative analysis of the results of surgical treatment, the use of fibrocholedochoscopy with lithoextraction for choledocholithiasis led to a decrease in the indications for reconstructive surgery.

Conclusions. The use of fibro-choledochoscopy with lithoextraction reduces indications for bile duct anastomoses. The proposed method of internal drainage of the common bile duct with an extended narrowing of the terminal part of the common bile duct and multiple choledocholithiasis reduces the percentage of complications to 6,1%.

Keywords: cholelithiasis, choledocholithiasis, choledochoduodenal anastomosis, intraoperative cholangiography, intraoperative fibrocholedochoscopy.

ШОЛЕДОХОЛИТИЯСЫМЕН БАЙЛАНЫСТЫРЫЛҒАН ГАЛСТОТ АУРУЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ

М.Ж. Аймагамбетов, Н.Б. Омаров, Т.Л. Акпаров, М.Ә. Еновуенов, Г.О. Ақжігітова, А.Ж. Қалыбеков

«Семей Медицина Университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Бүгінгі күні холедохолитиаз, оның асқынуларымен: холангит, стеноз, холецистохоледохтын жыланкөздері, өт тас ауруының маңызды мәселелерінің бірі болып қала береді.

Зерттеу мақсаты. Холедохолитиазбен асқынған өт тас ауруын хирургиялық емдеудің нәтижелерін зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Холедохолитиазбен асқынған 177 науқаста хирургиялық ем нәтижелеріне талдау жасалды. Науқастың жасы 20-дан 88-ге дейін болды (орташа $62,1 \pm 3,4$ ж).

Нәтижелер және талқылау. Хирургиялық емдеу нәтижелерін салыстырмалы талдауда холедохолитиаз үшін литоэкстракциямен фибро-холедохоскопияны қолдану реконструктивті хирургия көрсеткіштерінің төмендеуіне әкелді.

Қорытындылар. Литоэкстракциямен фибро-холедохоскопияны қолдану өт жолдарының анастомоздарын төмендетеді. Жалпы өт жолының ішкі ағызу әдісі жалпы өт жолының соңғы бөлігінің тарылуы бар канал және бірнеше холедохолитиаз асқыну пайызын 6,1% дейін төмендетеді.

Түйінді сөздер: сүт безінің катерлі ісігі, иммуногистохимия маркерлері, ісіктің гистопатологиялық түрі, молекулалық кіші түрлері. Түйінді сөздер: сүт безінің катерлі ісігі, иммуногистохимия маркерлері, ісіктің гистопатологиялық түрі, молекулалық кіші түрлері.

Негізгі сөздер: өт-тас ауруы, холедохолитиаз, холедоходуоденоанастомоз, интраоперациялық холангиография, интраоперациялық фиброхоледохоскопия.

Актуальность

На сегодняшний день холедохолитиаз остается сложной проблемой в лечении больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) [1-6].

По мнению большинства авторов, у подавляющего количества больных имеет место вторичный холедохолитиаз, возникающий в результате миграции камней в желчные протоки из желчного пузыря 75 – 80% случаев. Реже наблюдается первичное образование камней желчных протоков 20 – 25% больных [7-12].

Лечение холедохолитиаза на настоящем этапе развития хирургии многовариантно. У каждого способа имеются свои достоинства и недостатки, поэтому требуются рациональные подходы и поиск новых технических решений для удаления конкрементов желчевыводящих путей, восстановления оттока [13-17].

Цель исследования

Изучить результаты хирургического лечения ЖКБ, осложненной холедохолитиазом.

Материал и методы

Представлены результаты хирургического лечения у 177 больных с ЖКБ, осложненной холедохолитиазом пролеченных в университетском госпитале НАО «МУС» в период с января 2015 по октябрь 2019 г. Из них мужчин было 43 (24,3%), женщин - 134 (75,7%). Возраст пациентов варьировал от 19 до 88 лет ($62,1 \pm 3,4$ года).

Критерии включения: наличие ЖКБ, осложненной холедохолитиазом; проведение оперативного лечения в экстренном или плановом порядке в условиях Клиники госпитальной хирургии; полное обследование и клиническое наблюдение в том же стационаре до выписки.

Критерий исключения: отказ пациента от участия в исследовании.

Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от способа выполнения оперативного вмешательства:

1-я группа – 85 (48%) больных в возрасте от 27 до 88 лет, которым выполнены холецистэктомия (ХЭ), интраоперационная холангиография (ИОХГ), фиброхоледохоскопия (ФХС), холедохолитотомия (ХЛТ), холедоходуоденоанастомоз (ХДА) по Юрашу – Виноградову.

2-я группа – 33 (18,6%) больных в возрасте от 19 до 87 лет, которым выполнены ХЭ, ХЛТ, ФХС, ХДА по методике клиники.

3-я группа – 45 (25,4%) больных, в возрасте от 36 до 82 лет, которым выполнены ХЭ, ИОХГ, ХЛТ, ФХС с ушиванием холедохотомического отверстия «узловыми» швами.

4-я группа – 14 (8%) больных в возрасте от 44 до 76 лет, которым выполнены ХЭ, ИОХГ, ФХС через культю пузырного протока с литоэкстракцией с помощью корзинки Дормиа.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Распределение пациентов на группы проведено случайным образом. Различия в численности групп определяются различными сроками применения тех или иных оперативных вмешательств в клинике (2-я и 4-я группа – только в 2019 г.).

Во всех случаях холедох был дренирован по Пиковскому.

На рисунках 1-6 представлен способ восстановления желчеоттока у больных с непроходимостью терминального отдела холедоха по разработанной методике в УГ ГМУ г. Семей - способ внутреннего дренирования общего желчного протока при протяженном сужении терминального отдела холедоха и множественном холедохолитиазе.

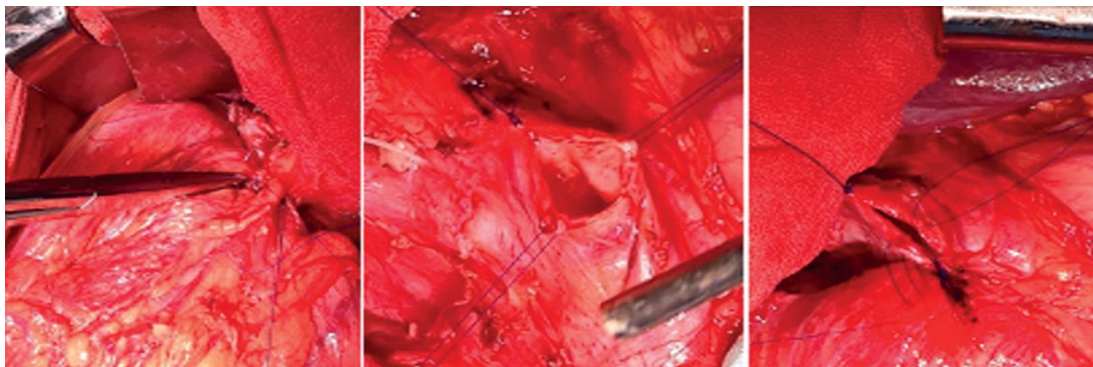


Рисунок 1

Рисунок 2

Рисунок 3

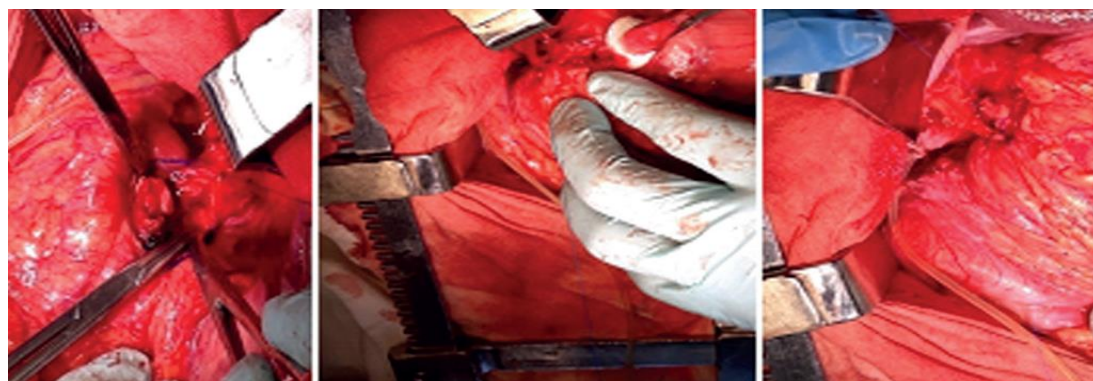


Рисунок 4

Рисунок 5

Рисунок 6

Рисунок 1 – Холедохотомия, наложение первых стежков непрерывного шва на нижний угол холедохотомического отверстия и серозно-мышечный слой двенадцатиперстной кишки.

Рисунок 2 – Первые стежки непрерывного шва завязаны, сформированные узлы располагаются вне просвета анастомоза.

Рисунок 3 - Вскрытие просвета ДПК.

Рисунок 4 - Формирование наружного узла после проведения нитей с выколом игл через стенки холедоха и ДПК изнутри к наружу.

Рисунок 5 – Наложение непрерывных швов на отсепарованную часть листка висцеральной брюшины и стенку ДПК.

Рисунок 6 - Формирование узлов с обеих сторон стежков непрерывного шва (рис. 4). Концами этих же нитей накладывают стежки непрерывного шва между отсепарованным краем листка висцеральной брюшины гепатодуоденальной связки и стенкой ДПК с проведением игл серозно-мышечно (рис. 5) и формированием узлов с обеих сторон (рис. 6).

Для статистического анализа частотных различий был использован расчет двустороннего точного критерия Фишера. В качестве граничного уровня значимости принимали $t=0,05$.

Результаты

Среди пациентов, которым сформирован ХДА по Юрашу – Виноградову, в послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: серома – у 4 (5,3%), желчеистечение из анастомоза – у 3 (3,9%), холангит – у 5 больных (6,6%). Общая частота

осложнений достигала, таким образом, 14,1%. Летальность в данной группе составила 2,6% (2 пациента).

Причинами летального исхода явились: в одном случае печеночно-почечная недостаточность на фоне тяжелой интоксикации, в другом – массивная тромбоземболия легочной артерии на третьи сутки послеоперационного периода.

У пациентов, которым холедох был ушит «узловыми» швами после холедохолитотомии, наблюдались следующие осложнения: стеноз терминального отдела холедоха у 3 (6,6%) без проявления гипербилирубинемии, желчеистечение – у 3 пациентов (6,6%). Желчеистечение из швов холедоха прекратилось после восстановления перистальтики кишечника.

В группе больных, которым была выполнена литоэкстракция с помощью корзинки Dormia на 3-и сутки у 2 (14,2%) пациентов была выявлена клиника острого панкреатита, которая купирована консервативным лечением.

В группе больных с ХДА по разработанному методу в послеоперационном периоде у 2 (6,1%) пациентов была выявлена серома подкожной клетчатки. Т.е. частота осложнений при использовании нашей методики была более чем вдвое ниже, чем при наиболее распространенном методе лечения, хотя различия были незначимыми ($t=0,19$).

Таким образом, предлагаемая методика наложения анастомоза предупреждает развитие несостоятельности и рубцовой стриктуры анастомоза.

Заключение

Применение фиброхоледохоскопии с литоэкстракцией снижает показания к желчеотводящим анастомозам. Предлагаемый способ внутреннего дренирования общего желчного протока при протяженном сужении терминального отдела холедоха и множественном холедохолитиазе снижает процент осложнений с 14,1% до 6,1%.

Список литературы

1. Агаджанов В.Г., Шулушко А.М. «Десять лет спустя» – отдаленные результаты операций из минидоступа при холецистохоледохолитиазе // Московский хирургический журнал. – 2014. – № 4. – С. 14-18.
2. Агаев Б.А., Юсифзаде К.Р. Эффективность у совершенствованной методики сфинктеротомии при обструкции внепеченочных желчных путей // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – Т. 49, № 1. – С. 23-28.
3. Бордаков В.Н., Реуцкий И.П., Бордаков П.В. Современные методы диагностики холедохолитиаза // Военная медицина. – 2014. – Т. 32, № 3. – С. 94-101.
4. Дурлеитер В.М., Габриэль С.А., Гучетль А.Я. Комплексное применение малоинвазивных методик в диагностике и лечении больных с холедохолитиазом // Вестник МУЗ ГБ. – 2013. – Т. 30, № 6. – С. 74-90.
5. Малоинвазивные эндоскопические декомпрессионные вмешательства в лечении больных с синдромом механической желтухи/ Жакиев Б.С., Базарбай А.А., Карсакбаев У.Г. и др. // Медицина и экология. – 2015. – № 1. – С. 87-88.
6. Ультразвуковая визуализация билиодигестивных анастомозов/ Гончарова Т.П., Благовестнов Д.А., Рязанцев А.А., Митрошенкова О.П // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – С. 25-336.
7. Мерзлякин Н.В., Подгорнов В.Ф., Семичев Е.В. Методы лечения холедохолитиаза // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 99-109.
8. Case of arterial hemorrhage after endoscopic papillary large balloon dilation for choledocholithiasis using a covered self-expandable metallic stent/ Shimizu S., Naitoh I., Nakazawa T. et al. // World J Gastroenterol. – 2015. – No. 16. – P. 5090-5095.
9. Copelan A., Kapoor B.S. Choledocholithiasis: Diagnosis and Management // Tech Vasc Interv Radiol. – 2015. – No. 18. – P. 244-255.
10. Cremer A., Arvanitakis M. Diagnosis and management of bile stone disease and its complications // Minerva Gastroenterol Dietol. – 2016. – No. 1. – P. 103-129.
11. Recurrent pyogenic cholangitis as a differential diagnosis in biliary tract diseases/ Wagner V., Plentz R.R., Schraml C. et al. // Z Gastroenterol. – 2015. – Vol. 53 (9). – P. 87-90.
12. Бесплюев У.С., Ардасенов Т.Б., Фарниев Т.Х. Современные методы лечения холедохолитиаза // Ургентная и реконструктивно-восстановительная хирургия: Сборник научных трудов. – Самара, 2015. – С. 117-122.
13. Дибиров М.Д., Рыбаков Г.С., Хаконов М.Р. Минимальноинвазивные вмешательства в лечении острого холецистита, холедохолитиаза и механической желтухи // Доктор.Ру. – 2015. – № 11. – С. 66-67.
14. Unresolved issues in the clinical treatment of autoimmune liver diseases/ Dyson J.R., Webb G., Hirschfield G.M. et al. // J. Hepatology. – 2015. – Vol. 62. – P. 208-218.

15. *The choice of operative access to the intrahepatic bile ducts in patients with obstructive jaundice.* Nikol'skiy V.I., Gerasimov A.V., Klimashevich A.V., Rozen V.V. // *Euromedica Hannover, 2014: internationaler medizinischer congress. Hannover, 2014.* – P. 113-114.

16. Singhvi G., Ampara R., Baum J. *ASGE guidelines result and cost-saving in the management of choledocholithiasis* // *Ann Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 29 (1). – P. 85-90.

Автор для корреспонденции: Аймагамбетов М.Ж. - доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой госпитальной хирургии НАО «МУС»; эл. почта: meyirbek30@mail.ru

Поступила в редакцию 16.04.2020 г.

МРНТИ 76.29.41+76.75.75

УДК 616.718.49+528.942+614:338.61

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ НАДКОЛЕННИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОРИГИНАЛЬНОЙ МЕТОДИКИ

Е.М. Манарбеков, О.Т. Ван, А.С. Абишева, Т.М. Манарбекова, Ж.М. Уразалина, Б.Б. Дюсупова, М.М. Мукашева

НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

Цель исследования – дать сравнительную характеристику прямых расходов на лечение больных с переломами надколенника в зависимости от способа.

Материалы и методы. В исследование включен 81 пациент с переломами надколенника, в том числе 55 мужчин (67,9%), женщин – 26 (32,1%) в возрасте старше 18 лет. Все пациенты были распределены на 2 группы: основную (39) и сравнения (42). В основной группе лечение проводилось путем применения усовершенствованного способа чрескостного остеосинтеза, в группе сравнения – методом погружного остеосинтеза. Для сравнительного анализа экономических показателей использовали методику «стоимость-эффективность». Для сравнения показателей стоимости лечения был использован критерий Манна-Уитни.

Результаты:

1. Использование разработанного способа компрессионного остеосинтеза при лечении поперечных переломов надколенника позволяет снизить прямые расходы в 2,54 раза.

2. Применение компрессионного остеосинтеза способствует умеренному улучшению функциональных результатов лечения в сравнении с погружным остеосинтезом.

3. Различия между погружным и компрессионным остеосинтезом по критерию «стоимость-эффективность» составляют 2,95 раза в пользу последнего ($p < 0,001$).

Ключевые слова: перелом надколенника, чрескостный остеосинтез, функциональные результаты, качество жизни.

ECONOMIC ASPECTS OF TREATING PATIENTS WITH PATELLA FRACTURES USING AN ORIGINAL TECHNIQUE

E. Manarbekov, O. Van, A. Abisheva, T. Manarbekova, Zh. Urazalina, B. Dyusupova, M. Mukasheva

NcJSC "Semey Medical University", Semey city, Kazakhstan

The purpose of the study is to give a comparative description of the direct costs of treating patients with patella fractures, depending on the method.

Materials and methods: The study included 81 patients with patella fractures, including 55 men (67,9%), women - 26 (32,1%) over the age of 18 years. All patients were divided into 2 groups: the main (39) and comparisons (42). In the main group, treatment was carried out using an improved method of transosseous osteosynthesis, in the comparison group - by the method of submersible osteosynthesis. For a comparative analysis of economic indicators used the method of "cost-effectiveness". Mann-Whitney test was used to compare treatment costs.

Results:

1. Using the developed method of compression osteosynthesis in the treatment of transverse fractures of the patella allows direct costs to be reduced by 2,54 times.

2. The use of compression osteosynthesis contributes to a moderate improvement in the functional results of treatment in comparison with submersible osteosynthesis.

3. The differences between immersion and compression osteosynthesis according to the criterion of "cost-effectiveness" are 2,95 times in favor of the latter ($p < 0,001$).

Key words: patella fracture, transosseous osteosynthesis, functional results, quality of life.

ТҮПНҰСҚАЛЫҚ ӘДІСТІ ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ ТІZE ҮСТІ СҮЙЕГІ СЫНЫҚТАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУДІҢ ЭКОНОМИКАЛЫҚ АСПЕКТИЛЕРІ

Е.М. Манарбеков, О.Т. Ван, А.С. Абишева, Т.М. Манарбекова, Ж.М. Уразалина, Б.Б. Дюсупова, М.М. Мұқашева

«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан

Зерттеудің мақсаты - тізе үсті сүйегінің сынықтары бар науқастардың емдеу әдістеріне байланысты тура шығындарына салыстырмалы сипаттама беру.

Зерттеуге тізе үсті сүйектері сынған 81 науқас қатысты және олардың 55 (67,9%) ер адамдар, 26 (32,1%) әйел адамдар жастары 18 жастан жоғары. Барлық науқастар екі топқа бөлінді: негізгі топ (39) және салыстырмалы (42). Негізгі топтағы науқастар жетілдірілген сүйек арқылы остеосинтездеу әдісімен емделді. Салыстару тобындағы науқастарда ашық батырмалы остеосинтездеу әдісі жасалды. Экономикалық көрсеткіштерді салыстырмалы талдау үшін «баға- тиімділік» әдісі қолданылды, емдеу құнын салыстыру үшін Манн-Уитни тесті қолданылды.

Нәтижелер:

1. Тізе үсті сүйегінің көлденең сынықтарын емдеу кезінде ойлап табылған компрессионды остеосинтез әдісін қолданудағы тікелей шығындарды 2,54 есе азайтуға мүмкіндік береді.

2. Ойлап табылған компрессионды остеосинтезді қолдану батырмалы остеосинтезімен салыстырғанда емдеудің функционалды нәтижелерінің қалыпты жақсаруына ықпал етеді.

3. «Бағасы- тиімділік» критерийі бойынша батырмалы және сүйек арқылы компрессионды остеосинтезінің арасындағы айырмашылық соңғылардың пайдасына 2,95 есе құрайды ($p < 0,001$).

Түйінді сөздер: пателланың сынуы, транзоозды остеосинтез, функционалды нәтижелер, өмір сапасы.

Введение

Перелом надколенника – одна из относительно нечастых травм опорно-двигательного аппарата, однако наличие определенных трудностей при лечении делает эту проблему достаточно актуальной [1,2]. Как и для других локализаций переломов костей нижних конечностей, при переломах надколенника предложено значительно количество вариантов лечения, в том числе серкляж [3,4], остеосинтез спицами [5,6], винтами [7], пателлоэктомиа [8], остеосинтез пластиной [9] или остеосинтез с использованием артроскопии [10]. По мнению авторов, данные варианты различаются по степени эффективности, безопасности и другим клиническим параметрам, но также и по потребности в госпитализации больных и ее срокам [11].

В современных условиях в Республике Казахстан оплата учреждениям здравоохранения осуществляется по факту пролеченного случая. Нивелирование дохода клиники по категории пролеченных случаев выводит на первый план объем прямых затрат на лечение каждого пациента [12].

Цель

Дать сравнительную характеристику прямых расходов на лечение больных с переломами надколенника в зависимости от способа.

Материалы и методы

В исследование включен 81 пациент с переломами надколенника, в том числе 55 мужчин (67,9%), женщин – 26 (32,1%) в возрасте старше 18 лет (самая старшая пациентка – 77 лет на момент получения травмы). Средний возраст по группе составил $47,7 \pm 2,6$ года.

Ведущим механизмом перелома в группе являлось падение на колени.

Критерии включения: косо́й перелом, поперечный перелом, оскольчатый перелом надколенника, в том числе открытый перелом, осложненный гнойным артритом; наличие сопутствующих заболеваний, обуславливающих противопоказания к наркозу. Критерий исключения: многооскольчатый перелом.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

В зависимости от лечения все пациенты были распределены на 2 группы: основную и сравнения. В первую группу включены 39 больных, в том числе 27 мужчин и 12 женщин, средний возраст – $48,3 \pm 2,4$ года, в группу сравнения – 42 пациента, 28 мужчин и 14 женщин, средний возраст – $47,2 \pm 2,6$ года.

В основной группе лечение проводилось путем применения усовершенствованного способа чрескостного остеосинтеза [13,14].

Стоимостный анализ и показатели «стоимость-эффективность» могут быть проведены, исходя из суммарных затрат, в структуру которых входят:

- стоимость пребывания пациента в клинике, зависящая, главным образом, от продолжительности лечения;
- заработная плата персонала, осуществляющего лечение, зависящая от объема трудозатрат и квалификации;
- стоимость диагностических обследований, определяемая их составом и кратностью применения;
- стоимость немедикаментозного и медикаментозного лечения, определяемая вариантом его проведения, составом и длительностью.

Для сравнительного анализа экономических показателей методов лечения переломов надколенника мы избрали методику «стоимость-эффективность».

Следует учитывать, что при использовании погружного остеосинтеза в большинстве случаев осуществляются две госпитализации: первая – непосредственно после травмы – для проведения оперативного вмешательства, и вторая – после консолидации отломков – для удаления фиксирующего устройства. При осуществлении компрессионного остеосинтеза удаление аппарата не требует повторной госпитализации.

Таким образом, общая стоимость стационарного лечения больных, пролеченных с помощью погружного остеосинтеза, складывается из стоимости обеих госпитализаций, причем первая имеет место во всех случаях, а вторая – у определенной части пациентов, которые имеют клинические показания к удалению устройства. Кроме того, в этой группе имеется определенный процент случаев миграции фиксирующей конструкции, приводящей к необходимости повторного вмешательства в условиях стационара.

При осуществлении компрессионного остеосинтеза стационарное лечение проводится во всех случаях однократно. Все мероприятия по коррекции положения отломков путем изменения конфигурации аппарата и степени натяжения могут быть осуществлены в амбулаторных условиях, как и снятие аппарата после консолидации.

Статистический анализ. Для сравнения стоимости лечения был использован критерий Манна-Уитни. При этом дисперсия показателя при проведении компрессионного остеосинтеза принималась равной нулю для оценки прямых расходов. Для сравнения функциональных результатов использован критерий χ^2 Пирсона. В качестве граничного критерия статистической значимости принимали $p < 0,01$.

Результаты исследования

Данные, позволяющие осуществить сравнение прямой стоимости стационарного лечения в обоих случаях, приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Стоимость одного пролеченного случая перелома надколенника в зависимости от варианта остеосинтеза.

Госпитализация	Вариант лечения			
	погружной остеосинтез		компрессионный остеосинтез	
	стоимость	вероятность (%)	стоимость	вероятность (%)
Первичная	185 617	100	135 605	100
Миграция конструкции, расхождение отломков	134 604	23,7*	-	-
Удаление фиксирующих конструкций	134 604	94,7*	-	-

Примечание - * - по данным ретроспективного анализа

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Средняя стоимость пролеченного случая определяется путем суммирования произведений стоимости каждой госпитализации и ее вероятности:

$$\text{Ст. ср.} = \text{Ст}_1 * \text{В}_1 + \text{Ст}_2 * \text{В}_2 + \dots + \text{Ст}_N * \text{В}_N \quad (1)$$

Для конкретного случая стоимость стационарного лечения в группах составляет:

Основная – 135 605*100% = 135 605 тенге.

Сравнения – 185 617*100% + 134 604 *23,7% + 134 604*94,7% = 357 078 тенге.

На рисунке 1 показана прямая сравнительная стоимость стационарного лечения в зависимости от варианта остеосинтеза.

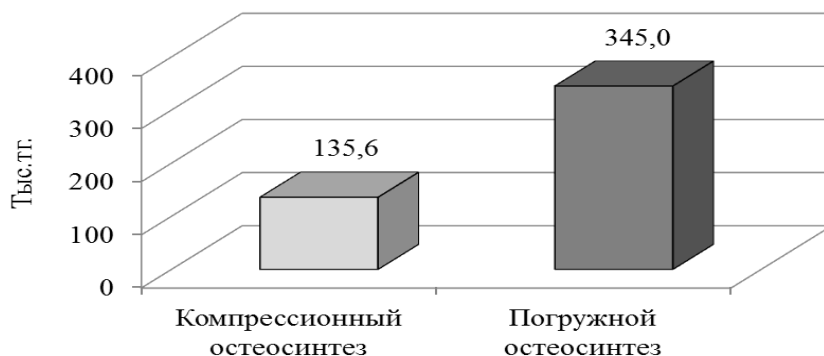


Рисунок 1 - Полная стоимость одного случая лечения перелома надколенника.

Общая стоимость одного пролеченного случая при применении чрескостного остеосинтеза была ниже на 209383 тенге или в 2,54 раза в сравнении с погружным. Различия имели статистическую значимость ($p < 0,001$).

В качестве критерия эффективности нами была принята структура функциональных результатов (таблица 2). При этом хорошим результатам условно присваивались 2 балла, удовлетворительным – 1 балл и неудовлетворительным – 0 баллов. Исходя из данных, представленных в таблице 2, средняя величина баллов на один пролеченный случай в основной группе составила 1,82, в группе сравнения – 1,57.

Таблица 2 – Функциональные результаты лечения переломов надколенника.

Функциональные результаты	Основная группа, n=39		Группа сравнения, n=42	
	абс. число	%	абс. число	%
Хорошие	32	82,1	27	64,3
Удовлетворительные	7	17,9	12	28,6
Неудовлетворительные	0	0,0	3	7,1

В основной группе нами не было получено неудовлетворительных результатов, в качестве которых рассматривались контрактуры сустава с ограничением подвижности более 50% от должной. В структуру исходов в данной группе вошли только хорошие (полное восстановление подвижности без болевых ощущений) – 82,1% и удовлетворительные – 17,9%.

В группе сравнения хорошие результаты наблюдались в 64,3% случаев, удовлетворительные – 28,6% и неудовлетворительные были получены у двух пациентов с осложнениями (7,1%). Тем не менее, значимых различий по частоте исходов между группами выявлено не было.

Для получения коэффициента «стоимость-эффективность» была использована формула:

$$K = \frac{\text{Общая стоимость лечения, тенге}}{\text{Функциональная эффективность, баллов}} \quad (2)$$

В результате подсчета были получены следующие данные:

K1 (основная группа, компрессионный остеосинтез) = 74 508 тенге / балл

K2 (группа сравнения, погружной остеосинтез) = 219 738 тенге / балл

В наглядном виде эти данные представлены на рисунке 2.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

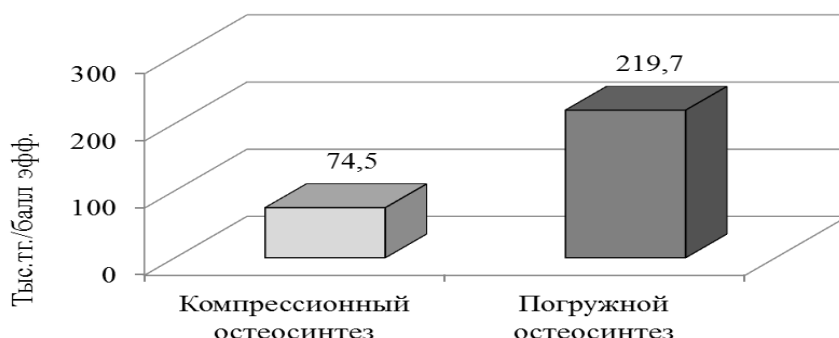


Рисунок 2 - Результаты анализа «стоимость-эффективность».

Таким образом, полученные при прямом анализе различия между группами в пользу применения компрессионного остеосинтеза существенно возросли при применении метода «стоимость-эффективность» и составили 2,95 раза или 145 229 тенге на 1 балл клинической эффективности, оцениваемой по функциональным результатам. Различия оказались статистически значимыми ($p < 0,001$).

Заключение

При сравнении использованных в работе методов остеосинтеза переломов надколенника различия по результатам лечения, в том числе функциональным, оказались умеренными. Тем не менее, несколько лучшие исходы были показаны в основной группе, где применяли компрессионный остеосинтез.

Данный подход не является абсолютно новым, но внесенные нами усовершенствования позволили улучшить условия для выздоровления и результаты с точки зрения восстановления биомеханики коленного сустава. Оперативное лечение с использованием погружного остеосинтеза многими авторами считается стандартным, особенно в условиях систем здравоохранения стран с развитой экономикой [2,15]. Отечественные школы травматологии более склонны к менее инвазивным методам [16,17]. Одновременно последние оказываются зачастую более выгодными с экономической точки зрения [18].

Проведенный нами анализ на конкретном примере подтвердил данный эффект. Результаты сравнения общей стоимости лечения показали снижение в 2,54 раза при использовании компрессионного остеосинтеза, анализ «стоимость-эффективность» - в 2,95 раза ($p < 0,001$ в обоих случаях). Это позволяет рекомендовать данный метод для широкого использования в практической медицине как с клинической, так и с экономической точки зрения.

Выводы

1. Использование разработанного способа компрессионного остеосинтеза при лечении поперечных переломов надколенника позволяет снизить прямые расходы в 2,54 раза.
2. Применение компрессионного остеосинтеза способствует умеренному улучшению функциональных результатов лечения в сравнении с погружным остеосинтезом.
3. Различия между погружным и компрессионным остеосинтезом по критерию «стоимость-эффективность» составляют 2,95 раза в пользу последнего ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Переломы надколенника и их лечение: Учебно-методическое пособие / Н.В. Загородний, В.Х. Хиджазин, М.А. Абдулхабирова и др. – Москва: РУДН, 2017. – 44 с.
2. Treatment of Patella Fractures./ Henrichsen J.L., Wilhem S.K., Siljander M.P. et al.//Orthopedics. – 2018 Nov 1. – V. 41(6). - e747-e755. doi: 10.3928/01477447-20181010-08.
3. Новое в лечении переломов надколенника/Хиджазин В.Х., Солод Э.И., Абдулхабирова М.А., Карнович Н.И.//Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. - 2018. - Т. 22, № 4. - С. 456-463. doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-4-456-463.
4. Treatment of Displaced Patellar Fractures with Multiple Circular Cerclage./ Triska Z., Urban J., Latal P., Kloub M.//Acta Chir Orthop Traumatol Cech. – 2017. – V. 84 (3). – P. 202-207.

5. Minimally invasive osteosynthesis technique in the treatment of transverse patellar fractures in the elderly./Vicenti G., Bizzoca D., Nappi V.M. et al.// *Injury*. - 2020 Jan 9. - Pii: S0020-1383(20)30012-7. doi: 10.1016/j.injury.2020.01.012.

6. Modified tension band wiring of patellar fracture as a technique to minimize postoperative complications: A case report./Yu T., Wu Z., Mohamed S.O. et al.// *Medicine (Baltimore)*. - 2020 Mar. - V. 99 (12). - e19576. doi: 10.1097/MD.00000000000019576.

7. Patella fractures treated with cannulated lag screws and fiberwire® have a high union rate and low rate of implant removal./Busel G., Barrick B., Auston D. et al. // *Injury*. - 2020 Feb. - V. 51 (2). - P. 473-477. doi: 10.1016/j.injury.2019.10.002.

8. Total patellectomy with extensor mechanism reconstruction following pathological fracture due to patellar Ewing's sarcoma./Alqasim E., Aljowder A., Alammari N., Joudeh A.A.//*BMJ Case Rep*. - 2018 Feb 7. - Pii: bcr-2017-222853. doi: 10.1136/bcr-2017-222853.

9. Outcomes Following Low-Profile Mesh Plate Osteosynthesis of Patella Fractures./Siljander M., Koueiter D.M., Gandhi S. et al.//*J Knee Surg*. - 2018 Oct. - V. 31 (9). - P. 919-926. doi: 10.1055/s-0038-1625958.

10. Enderle E., Frosch K.H. Arthroscopy-assisted management of knee fractures.// *Unfallchirurg*. - 2013 Apr. - V. 116 (4). - P. 311-317. doi: 10.1007/s00113-012-2346-1.

11. Gwinner C., Märdian S., Schwabe P. Current concepts review: Fractures of the patella // *GMS Interdisciplinary plastic and reconstructive surgery DGPW*. - 2016. - T. 5.

12. Национальные счета здравоохранения Республики Казахстан. Обзор расходов на здравоохранение за 2010-2016 годы. МЗ РК.РЦРЗ, 2017.

13. Способ чрескостного остеосинтеза перелома надколенника/Дюсупов А.З., Дюсупов А.А., Козыкенов А.А., Манарбеков Е.М.: Патент РК № 76234, приоритет 12.06.2012.

14. Дюсупов А.З., Манарбеков Е.М., Дюсупова А.А. и др. Устройство для репозиции и удержания костных отломков губчатых костей во время их остеосинтеза: Патент РФ 2018 104 114. Заявка:2018104114, 2018.02.01.

15. Luo T.D., Marino D.V., Pilson H. Patella Fractures. *Stat Pearls [Internet]*.// *Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing*; 2020 Jan-.2020 Feb 5.

16. Лечение переломов надколенника с использованием аппаратов внешней фиксации/Левченко К.К., Бейдик О.В., Литвак М.Б. и др.//*Саратовский научно-медицинский журнал*. - 2008. - № 3 (21.) - С. 95-96.

17. Зубов В.В., Каллаев Н.О., Таджиев Д.Д. Аппарат внешней фиксации с устройствами динамической компрессии для остеосинтеза поперечного перелома надколенника со смещением: Патент РФ 66937 У1. Заявка:2006146910/22, 2006.12.26.

18. Новиков С.В. Накостный компрессионно-динамический остеосинтез диафизарных переломов бедренной кости: Дисс. ... к.м.н. - М., 2012. - 130 с.

Поступила в редакцию 22.04.2020 г.

МРНТИ 76.03.49+76.29.41

УДК 616-091:616.728.2-001

ОСТЕОГИСТОГЕНЕЗ И РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНЫХ ПЕРЕЛОМАХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

С.К. Рахимов, Т.М. Омаров, Г.К. Смайлова, Е.О. Абдыкаримов, Б.М. Зиябаева
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В результате патоморфологических исследований установлено, что восстановление костной ткани в зоне перипротезных переломов тазобедренной кости осуществлялось за счет различных механизмов остеогенеза: за счет активации остеобластов, путем эндесмального остеогенеза (из предсуществующих волокнистых структур), энхондрального остеогенеза (из провизорной мозоли), а также смешанного остеогенеза из комплексов костно-хрящевой ткани. Показано, что к моменту ревизионного эндопротезирования в костной ткани развились процессы патологической функциональной перестройки и реактивного воспаления в окружающих тканях.

Ключевые слова: остеогистогенез, тазобедренный сустав, перелом, эндопротезирование.

OSTEOGISTOGENESIS AND REACTIVE CHANGES OF SOFT TISSUES IN CASES OF PERIPROSTHETIC FRACTURES OF COXAL JOINT

S. Rakhimov, T. Omarov, G. Smaylova, E. Abdykarimov, B. Ziyabaeva

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The result of pathomorphological studies have found that recovery of bone tissue in the area of periprosthetic fractures of the hip bones was carried out by various mechanisms of osteogenesis by activation of osteoblasts by Endermologie osteogenesis (of preexisting fibrous structures), enchondral osteogenesis (of the provisory callus) and osteogenesis from mixed complexes of bone and cartilage. It is shown that by the time of revision endoprosthesis, the processes of pathological functional restructuring and reactive inflammation in the surrounding soft tissues had developed in the bone tissue.

Key words: osteohistogenesis, hip joint, fracture, endoprosthesis.

ПРОТЕЗ АЙМАҒЫНДАҒЫ ЖАМБАС БУЫНЫНЫҢ СЫНУЫ КЕЗІНДЕГІ ОСТЕОГИСТОГЕНЕЗ ЖӘНЕ ЖҰМСАҚ ТІНДЕРДІҢ РЕАКТИВТІК ӨЗГЕРІСТЕРІ

С.К. Рахимов, Т.М. Омаров, Г.К. Смайлова, Е.О. Әбдықаримов, Б.М. Зиәбаева
“Астана медицина университеті” ҚеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Патоморфологиялық зерттеулер нәтижесінде жамбастың перипротездік сынықтары аймағындағы сүйек тіндерінің қалпына келуі остеогенездің әртүрлі механизмдері арқылы жүзеге асатыны анықталды: остеобластардың белсенденуіне байланысты, эндесмальды остеогенез арқылы (алдын-ала қалыптасқан талшықты құрылымдардан), энхондралды остеогенез арқылы (провизорлық жүгеріден), сондай-ақ сүйек-шеміршек тіндері кешендерінен дамыған аралас остеогенез арқылы. Сонымен қатар, эндопротезді қайта қарау мерзіміне дейін қоршаған сүйек тінде патологиялық функционалдық қайта құрылу және жұмсақ тіндерде реактивті қабыну үдерістердің дамығаны көрсетілген.

Түйінді сөздер: остеогистогенез, жамбас буыны, сыну, эндопротездеу.

Введение

Комплексный анализ остеогистогенеза после переломов, ранений и других повреждений, поиск и обоснованное применение средств, управляющих регенерацией костной ткани, возможны на основании углубленных знаний общих закономерностей процесса репарации и реактивных изменений костной ткани в процессе посттравматической регенерации. Изучение посттравматического остеогистогенеза представляется перспективным для решения ряда задач травматологии и ортопедии [1-4]. На наш взгляд, проблемы структурных изменений костной и мягких тканей в ложе эндопротеза изучены недостаточно, а литературные данные, на сегодняшний день, носят фрагментарный характер.

Цель

Изучить процессы репарации кости и реактивных изменений мягких тканей в случаях перипротезного перелома тазобедренной кости.

Материал и методы исследования

Исследованы фрагменты костной ткани вертлужной впадины, канала бедренной кости и капсулы тазобедренного сустава, полученные при ревизионных эндопротезированиях. Патоморфологические исследования костных фрагментов и мягких тканей, производились после общепринятой гистологической обработки с изготовлением гистологических срезов, толщиной 5-7 микрон с последующей их окраской гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону.

Результаты и обсуждение

Проведенные патоморфологические исследования показали, что в зоне перипротезных переломов тазобедренного сустава происходит структурная дезорганизация костной ткани; различные варианты репарации костной ткани, а также реактивные изменения со стороны окружающих мягких тканей.

Структурная дезорганизация костной ткани проявлялась недостаточной минерализацией костной ткани, в деструкции костных балок с развитием очаговых признаков остеолита. Так, на фоне признаков неравномерно выраженного отека, полнокровия и разволокнения основного вещества, определялись признаки деструкции костной ткани с образованием очаговых скоплений мелких фрагментов разрушенных

костных балок (рисунок 1а) и пазушного остеолита с образованием полостей с неровными контурами в толще костной ткани (рисунок 1б).

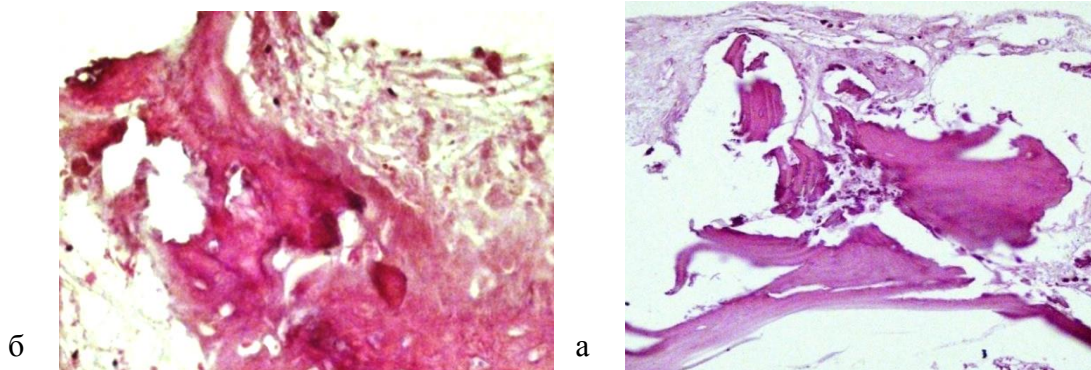


Рисунок 1 - Деструктивные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: а – разрушенные костные балки с очаговыми скоплениями мелких костных обломков; б – пазушный остеолит в зоне оссификации хрящевой ткани. а,б – окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 160$.

В исследуемых препаратах выявляли различные пути остеогенеза. Так, наблюдали признаки остеогенеза на фоне предсуществующей хрящевой мозоли, сформировавшейся в области перелома. При этом отмечались явления гиперплазии хрящевой ткани, неравномерного обызвествления отдельных комплексов хрящевых клеток и «напластывания» формирующихся костных пластинок на предсуществующую хрящевую мозоль, с образованием базофильных линий «склеивания» (рисунок 2).

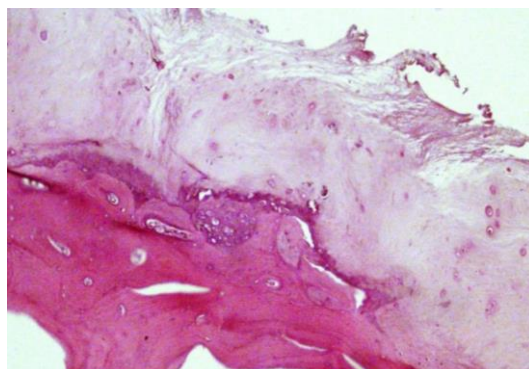


Рисунок 2 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: «Напластывание» формирующихся костных пластинок на предсуществующую хрящевую мозоль, с образованием базофильных линий «склеивания» по краю хрящевой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 320$.

Новообразование костной ткани вдоль стенки перипротезного канала, представленного клеточно-волокнистой тканью, сопровождалось формированием во внутреннем слое грубо-волокнистых костных структур, по мере созревания, прораставших в толщу волокнистой ткани в виде новообразованных костных балок (рисунок 3).

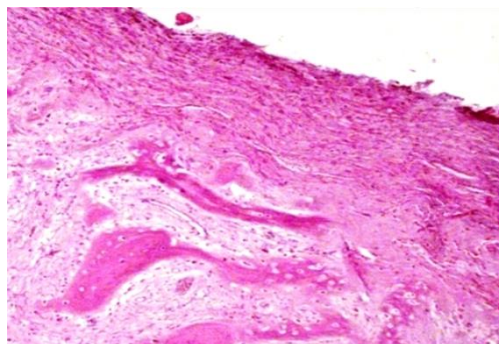


Рисунок 3 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: новообразование костных балок вдоль стенки перипротезного канала. Грубо-

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

волокнистые костные структуры во внутреннем слое стенки канала формирующие новые костные балки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

В зонах формирования незрелой костной ткани выявляли преобладание отечного основного вещества, имевшего рыхло-волокнистое строение и, содержащее множество т запустевших тонкостенных сосудов (рисунок 4).

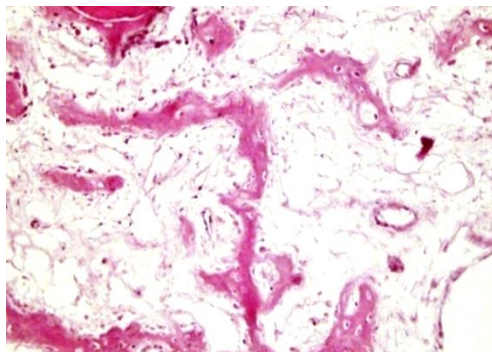


Рисунок 4 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости. Зона формирования незрелой костной ткани с преобладанием рыхло-волокнистой межклеточной ткани, содержащей множество запустевших тонкостенных сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

Вместе с тем, в участках, поостранных из зрелых костных балок выявлялись очаги хондронидной метаплазии основного вещества, волокнистого строения (рисунок 5).

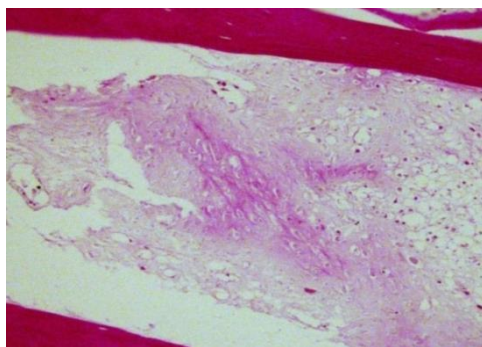


Рисунок 5 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: между зрелыми костными балками участок хондронидной метаплазии основного вещества костной ткани, волокнистого строения. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение x160.

Местами репаративные процессы проявлялись разрастаниями волокнистой фиброзной ткани вокруг осколков костных балок, по-видимому, для последующего использования их, как арматурный материал для остеообразования (рисунок 6).

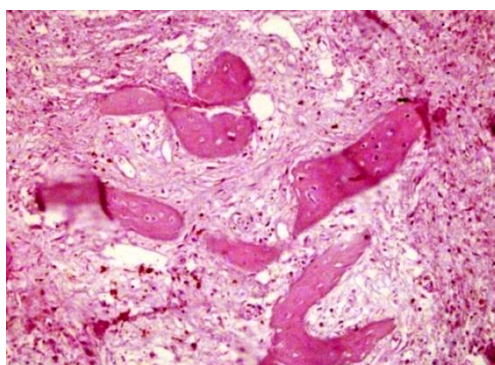


Рисунок 6 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: разрастания волокнистой фиброзной ткани вокруг осколков костных балок. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

На границе с провизорной мозолью, вдоль формирующихся костных трабекул обнаруживали признаки очаги гиперплазии остеобластов, одного из источников остеогенеза (рисунок 7).

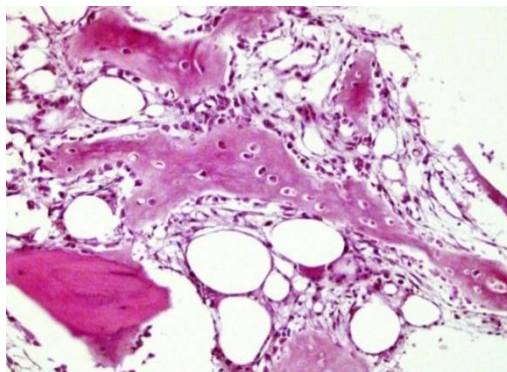


Рисунок 7 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: гиперплазия остеобластов (мелких полигональных клеток), расположенных вдоль формирующихся костных трабекул. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

В некоторых сформированных костных структурах выявлялись базофильные аппозиционные линии склеивания, имеющие неровное продольное направление (рисунок 8).

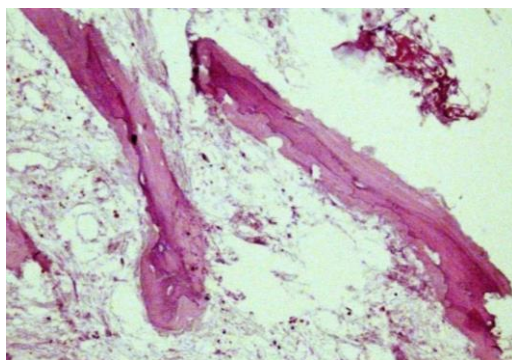


Рисунок 8 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: базофильные аппозиционные линии склеивания в костных балках, имеющие неровное продольное направление. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

Одним из проявлений репаративных изменений костной ткани были явления энхондральной оссификации за счет разрастаний грубо-волокнистой костной ткани (рис. 9).

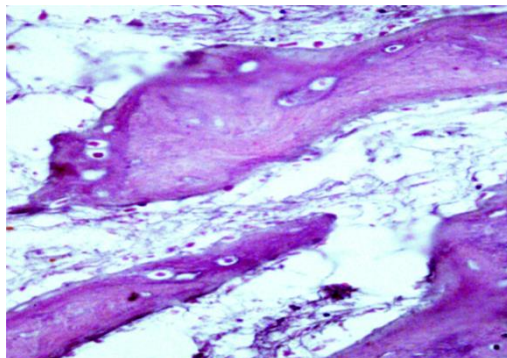


Рисунок 9 - Репаративные изменения костной ткани в зоне перипротезного перелома тазобедренной кости: энхондральная оссификация за счет разрастаний грубо-волокнистой костной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200.

Реактивные изменения со стороны мягких тканей характеризовались развитием дистрофических и воспалительных процессов. В синовиальной оболочке капсулы тазобедренного сустава определялись признаки десквамации ворсинок, поверхностные эрозии и выраженный отек. В толще фиброзной ткани синовиальной оболочки определялись очаговые разрастания коллагеновых волокон и новообразование переплетающихся примитивных трабекул костной ткани (рисунок 10).

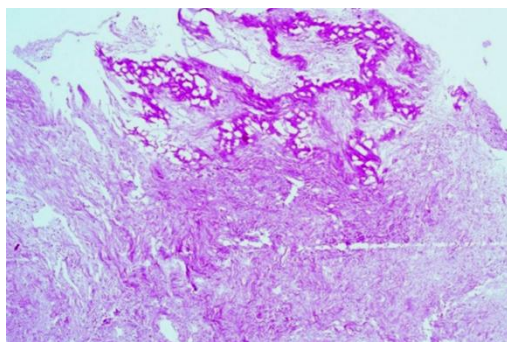


Рисунок 10 - Синовиальная оболочка в зоне перипротезных переломов тазобедренной кости: очаговые разрастания коллагеновых волокон (малинового цвета) и новообразованные примитивные переплетающиеся костные трабекулы в толще основного вещества. Окраска по Ван-Гизону. Увелич. x100.

В мышечной ткани наблюдались явления выраженного межклеточного отека, участки фиброза с неравномерной лимфоцитарной инфильтрацией с примесью гистиоцитов и лейкоцитов. Отмечались также явления фиброза и фибриноидного набухания стенки сосудов, а также выраженных дистрофических изменений и набухания мышечных клеток (рисунок 11).

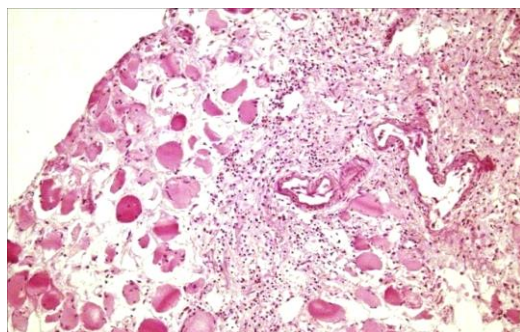


Рисунок 11 - Реактивные изменения мягких тканей в зоне перипротезных переломов тазобедренной кости. В толще мышечной ткани: выраженный межклеточный отек, участки фиброза с неравномерной лимфоцитарной инфильтрацией с примесью гистиоцитов и лейкоцитов; фиброза и фибриноидное набухание стенки сосудов; дистрофия и набухание мышечных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

В жировой ткани определялись признаки продуктивного воспаления со скоплениями тучных макрофагов с крупной зернистой цитоплазмой (рисунок 12).

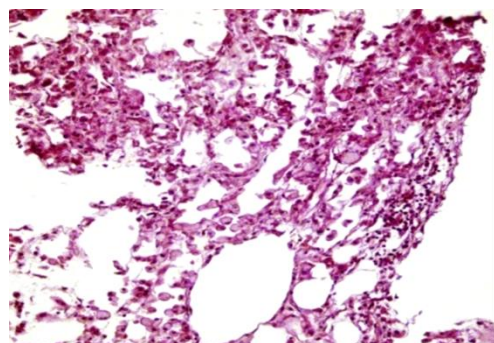


Рисунок 12 - Реактивные изменения мягких тканей в зоне перипротезных переломов тазобедренной кости: продуктивное воспаление в жировой ткани с скоплениями тучных макрофагов с крупной зернистой цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

Заключение

Таким образом, восстановление костной ткани в зоне перипротезных переломов тазобедренной кости осуществлялось за счет различных механизмов остеогенеза: за счет активации остеобластов, путем эндесмального остеогенеза (из предсуществующих волокнистых структур), энхондрального остеогенеза (из провизорной мозоли), а также смешанного остеогенеза из комплексов костно-хрящевой ткани. Замедление остеогенеза явилось причиной образования в костных трабекулах аппозиционных линий склеивания, которые считаются морфологическим признаком задержки остеогенеза. Остеолиз,

обнаруживаемый нами в зоне переломов тазобедренной кости, по-видимому, носит патологический, а не физиологический характер, о чем свидетельствует отсутствие многоядерных остеокластов в очагах повреждения костной ткани.

Патоморфологические изменения костной ткани в зоне перипротезных переломов тазобедренной кости свидетельствуют о том, что ревизионное эндопротезирование осуществлялось на фоне замедления репаративного остеогенеза с развитием патологической функциональной перестройки костной ткани и реактивного воспаления в окружающих мягких тканях.

Список литературы

1. Штейнле А.В. Посттравматическая регенерация костной ткани (Часть 1) // Сибирский медицинский журнал. - 2009 (Выпуск 1). - № 4. — С. 101-108.
2. Нуриев Р.И., Сушенцев Н.А., Яковлев В.В. Регенеративная медицина: обзор//Сборник материалов международной биологической универсиады МГУ им. М.В. Ломоносова. М.: Изд-во МГУ, 2013.
3. **Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани**/Матвейчук И.В., Карпов И.Н., Омеляненко Н.П. и др. //Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. - 2002. -№ 4. - С. 85-88.
4. **Репаративный гистогенез костной ткани в условиях открытого перелома диафиза длинной трубчатой кости у крыс при использовании препарата «Винфар»**/Миханов В.А., Полякова В.С., Копылов В.А. и др.//Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3.

Автор для корреспонденции: Омаров Талгат Маратович - НАО МУА, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии, talgat.omarov.1975@mail.ru, тел. моб.: +77011804750.

Поступила в редакцию 11.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.30

УДК 616.133-072.759.7

ВЫЯВЛЕНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ У ЛИЦ С НИЗКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ

С.Ж. Уразалина, Б.А. Ахыт, Г.К. Тулепбергенов, С.Х. Алимбаева

АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

Цель: определить степень выраженности и наиболее чувствительный параметр в выявлении субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки у лиц с низким сердечно-сосудистым риском с применением инструментальных методов диагностики.

Материал и методы. В исследование после рандомизации включено 300 человек: 180 женщин (средний возраст - $50,8 \pm 0,37$) и 120 мужчин (средний возраст- $49,8 \pm 0,76$) без заболеваний, связанных с атеросклерозом и сахарного диабета. Всем проводилось дуплексное сканирование сонных артерий с вычислением толщины «интима-медиа» (ТИМ), определением атеросклеротических бляшек в сонных артериях (АСБ в СА) и компьютерная сфигмография с вычислением плече-лодыжечной скорости пульсовой волны (плСПВ), лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ).

Результаты. В результате применения инструментальных методов исследования в выборке выявлено 201 (67% из 300) лиц с субклиническими признаками атеросклероза. АСБ в СА обнаружены у 178 (59,3%), утолщение ТИМ – у 14 (4,6%), повышение плСПВ – у 113 (37,6%) и ЛПИ < 0,9 – у 13 (4,3%) лиц. Из 14 лиц с утолщенной ТИМ только двое не имели АСБ в СА, а у 166 (58%) человек с АСБ в СА отмечалась нормальная величина ТИМ. Из 113 лиц с повышенной плСПВ у 21 (18%) не было АСБ в СА, а 92 (81,4%) человека имели как повышенную плСПВ, так и АСБ в СА. Все 13 лиц с ЛПИ < 0,9 имели АСБ в СА, При этом у 162 (56,4% от 287 с ЛПИ $\geq 0,9$) пациентов с АСБ отмечалось нормальное значение ЛПИ ($\geq 0,9$). Наиболее чувствительным параметром в выявлении признаков субклинического атеросклероза был параметр «наличие АСБ в СА» (92%).

Заключение. Применение инструментальных методов диагностики (дуплексное сканирование сонных артерий, компьютерная сфигмография) у лиц с низким сердечно-сосудистым риском позволило обнаружить

у 67% из них признаки субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки. Наиболее чувствительный параметр - «наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях».

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, низкий сердечно-сосудистый риск, атеросклеротическая бляшка.

IDENTIFICATION OF SUBCLINICAL ARTERIAL WALL DAMAGE IN INDIVIDUALS WITH LOW CARDIOVASCULAR RISK BY USING INSTRUMENTAL RESEARCH METHODS

S. Urazalina, B. Akhit, G. Tulepbergenov, S. Alimbaeva

JSC “Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal diseases”¹, Almaty city, Kazakhstan

Aim: to define the degree and most sensitive parameter of detection the subclinical atherosclerotic arterial wall damage in subjects with low cardiovascular risk by using instrumental diagnostic methods.

Material and Methods. We enrolled 300 subjects: 180 women (mean age - $50,8 \pm 0,37$) and 120 men (mean age - $49,8 \pm 0,76$) without cardio-vascular diseases associated with atherosclerosis and diabetes. All subjects passed a carotid duplex ultrasonography with a measurement of intima-media thickness (IMT) and presence of carotid plaques (CPs). In the study a computer sphygmography was also performed on the subjects to determine ankle-brachial pulse wave velocity (abPWV) and an ankle-brachial index (ABI).

Results. By using instrumental methods of investigation we found 201 (67% of 300) patients with subclinical signs of atherosclerosis. CPs were found in 178 patients (59.3%), thickened IMT - in 14 (4,6%), increased abPWV - in 113 (37,6%), and ABI of $<0,9$ - in 13 patients (4,3%). In 14 patients with a thickened IMT only two had no CPs, in contrast 166 (58%) of the patients with CPs had normal IMT. Increased abPWV was determined in 92 (81,4%) participants with CPs, and in only 21 (18,6%) subjects there were no CPs detected. All 13 patients with an ABI of less than 0.9 had CPs. And 162 pts (56.4% of 287 with $ABI \geq 0,9$) with CPs had normal value of ABI ($\geq 0,9$). The “presence of CP” was the most sensitive parameter in the patients included in the study, in terms of atherosclerosis determination (92%).

Conclusions. The using instrumental diagnostic methods (duplex scanning of carotid arteries, computer sphygmography) allowed to identify the subclinical atherosclerotic artery wall damages in 67% patients with low cardiovascular risk. The most sensitive parameter is “carotid plaque presence”.

Key words: subclinical atherosclerosis, low cardiovascular risk, carotid plaque.

ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ ТӨМЕНГІ ҚАУШТЕГІ АДАМДАРДА АРТЕРИАЛДЫ ҚАБЫРҒАНЫҢ СУБКЛИНИКАЛЫҚ ЗАҚЫМДАНУЫН ДИАГНОСТИКАЛЫҚ АСПАПТЫҚ ӘДІСТЕРДІ ҚОЛДАНУ АРҚЫЛЫ АНЫҚТАУ

С.Ж. Оразалина, Б.А. Ахыт, Ғ.К. Тулепбергенов, С.Х. Алимбаева

«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан

Мақсат: жүрек-қан тамырлары қаупі төмен адамдарда артериялық қабырғаның субклиникалық атеросклеротикалық зақымдануын анықтау кезіндегі ауырлықты және сезімтал параметрді диагностикалық аспаптық әдісті қолдана отырып анықтау.

Материал мен әдістері. Рандомизациядан кейінгі зерттеуге 300 адам кірді: атеросклероз және қант диабетімен байланысты аурулары жоқ 180 әйел (орташа жасы - $50,8 \pm 0,37$) және 120 ер адам (орташа жасы - $49,8 \pm 0,76$). Барлығы «интима-медианың қалыңдығын» (ИМҚ) есептеушын, каротид артерияларында атеросклеротикалық бляшкаларды (КА-да АСБ) анықтаушын каротид артерияларын дуплексті сканерден өткізілді және тамырлы импульстік толқындар жылдамдығын (ИТЖ) мен білек-лакиальды индексті (БЛИ) есептеушын компьютерлік сфигмография жасалды.

Нәтижелер. Зерттеудің аспаптық әдістерін қолдану нәтижесінде атеросклероздың субклиникалық белгілері бар 201 адам (300-ден 67%) анықталды. КА-да АСБ 178-де (59,3%), - ИМҚнің қалыңдауы 14-ге (4,6%), ИТЖ жоғарылауының 113-де (37,6%), ал БЛИ $<0,9$ -да 13 (4,3%) адамда табылды. Қалыңдатылған ИМ-мен ауыратын 14 адамның тек екеуінде КА-да АСБ жоқ, ал КА-да АСБ бар 166 адамның ИМҚ қалыпты мәні бар. ИТЖ жоғарылаған 113 адамның 21-де (18,6%) КА-да АСБ жоқ болды, ал 92-де (81,4%) КА-да АСБ бар болған және ИТЖ жоғарлады. БЛИ $<0,9$ бар 13 адамның барлығында КА-да АСБ болған, ал КА-да АСБ болғандарда 162 (56,4% -бен 287-де БЛИ $\geq 0,9$) қалыпты БЛИ ($\geq 0,9$) болған. Субклиникалық атеросклероздың белгілерін анықтаудағы ең сезімтал параметр «КА-да АСБ болуы» (92%) болып табылды.

Қорытынды. Диагностикалық аспаптық әдістерді қолдану (каротид артерияларын дуплексті сканерлеу, компьютерлік сфигмография) жүрек-қан тамырлары қаупі төмен адамдарда олардың 67% -ында

артерия қабырғасының субклиникалық атеросклеротикалық зақымдану белгілерін анықтауға мүмкіндік берді. Ең сезімтал параметр - «каротид артерияларында атеросклеротикалық бляшкалардың болуы».

Түйінді сөздер: субклиникалық атеросклероз, төмен жүрек-қан тамырлары қауіпі, атеросклеротикалық бляшек.

На сегодняшний день оценка суммарного сердечно-сосудистого риска (ССР) является необходимым условием определения лиц с высокой вероятностью развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшие пять-десять лет [1,2]. В настоящее время предложено более 100 различных факторов и десятки шкал для стратификации ССР, в основном, использующих такие параметры как пол, возраст, курение, уровень общего холестерина крови, артериального давления. Следует отметить, что традиционные системы оценки риска (Фрамингемская, SCORE) являются полезным инструментом в выявлении лиц с риском развития коронарной болезни сердца в ближайшие 10 лет. Однако данные системы имеют ограничения, обусловленные недооценкой истинной вероятности развития острых сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с низким риском. Поскольку у лиц старше 40 лет зачастую встречается атеросклеротическое поражение артерий без каких-либо клинических проявлений (субклинический атеросклероз), но достаточное для развития острых сосудистых катастроф – инфаркта миокарда, инсульта или внезапной смерти. В связи с этим представляется актуальной задача повышения эффективности систем стратификации ССР путем включения в них или прямых признаков наличия атеросклероза, а именно, атеросклеротических бляшек, или других признаков поражения артерий, таких как утолщение «интима-медиа» [3], а также увеличение скорости распространения пульсовой волны вследствие уплотнения стенок артериальных сосудов.

Цель

Определить степень выраженности и наиболее чувствительный параметр в выявлении субклинического поражения артериальной стенки у лиц с низким сердечно-сосудистым риском с применением инструментальных методов исследования.

Материал

Всего в исследование после рандомизации включено 300 человек: 180 женщин (средний возраст $M \pm SEM$: $50,8 \pm 0,37$) и 120 мужчин (средний возраст $M \pm SEM$: $49,8 \pm 0,76$).

Критерии включения: наличие низкого риска по шкале SCORE у лиц старше 30 лет, которые обратились за медицинской помощью к участковым терапевтам по поводу разных заболеваний и дали согласие участвовать в исследовании. *Критерии исключения:* диагностированные заболевания сердечно-сосудистой системы, связанные с атеросклерозом, сахарный диабет, сердечная, почечная, дыхательная и печеночная недостаточность, онкологические, психические заболевания и диффузная патология соединительной ткани.

Методы

Скрининг пациентов проводился по шкале SCORE для стран с высоким сердечно-сосудистым риском, позволяющей оценить 10-летний риск смерти от ССЗ (Systematic coronary risk evaluation, 2003) [4].

Из инструментальных методов исследования применялись:

1. Дуплексное сканирование сонных артерий (ДС СА) проводилось на аппарате iU Vivid 9 (JE, USA), оснащенной линейным датчиком с частотой 12МГц, блоками ЭКГ-синхронизации записи. Определялась толщина «интима-медиа» (ТИМ) в автоматическом режиме. За норму ТИМ принята величина менее 0,9 мм. Диагностировались атеросклеротические бляшки в сонных артериях (АСБ в СА) в соответствии с Рекомендациями Американского общества специалистов по эхокардиографии и общества по сосудистой медицине и биологии [5]. Проводилась количественная и качественная оценка АСБ. Количественный анализ производился путем измерения процента стеноза сонных артерий двумя способами: по диаметру и по площади поперечного сечения. По

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

структуре выделяли гомогенные (однородные) и гетерогенные (неоднородные) АСБ. По состоянию поверхности, АСБ определяли - как гладкие (имеющие ровную поверхность), шероховатые (при поверхностных дефектах глубиной от 0,4 мм. до 2 мм.) и изъязвленные (при дефектах глубиной более 2 мм.). По наличию осложнений АСБ разделяли на осложненные (с кровоизлиянием или пристеночным тромбозом) и неосложненные. По типу роста выделяли АСБ нодулярные (растущие внутрь просвета сосуда) и муральные (прорастающие наружу близлежащие ткани).

2. Компьютерная сфигмография с помощью прибора VasEra (VS-1000) (Fucuda Denshi, Япония) с автоматическим вычислением плече-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны (плСПВ). За пороговое значение плСПВ взяты величины, рекомендованные инструкциями по применению аппарата согласно полу и возрасту. Кроме того, вычислялся лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), норма ЛПИ – 0,9.

Статистическую обработку данных провели с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0». Данные представлены в виде средних значений ($M \pm SD$) и частоты отклонения от нормы (%). Сравнение количественных признаков анализировалось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения пропорций использовали двухсторонний критерий Фишера.

Результаты

В изучаемой выборке при включении в исследование было 189 (63% из 300) человек с гиперхолестеринемией, 111 (37%) – с артериальной гипертонией 1 степени (АГ), 96 (32%) – с метаболическим синдромом, 123 (41%) – с ожирением, 72 (24%) – курящих лиц, 48 (16%) – с неблагоприятным семейным анамнезом. В результате применения инструментальных методов исследования (дуплексное сканирование сонных артерий и компьютерная сфигмография) в выборке оказалось 178 (59,3% из 300) человек с АСБ в СА, с повышенным значением плСПВ – 113 (37,6%), с утолщенной ТИМ – 14 (4,6%), с ЛПИ $< 0,9$ – 13 (4,3%) (табл. 1).

Таблица 1 - Результаты применения инструментальных методов исследования.

Пациенты	с АСБ в СА (АСБ+)	Повышенная плСПВ, м/с	ТИМ $> 0,9$ мм	ЛПИ $< 0,9$
Все (n=300)	178 – 59,3%	113 – 37,6%	14 – 4,6%	13 – 4,3%
Мужчины (n=120)	80 – 66,6%	57 – 47,5%	7 – 5,8%	8 – 6,6%
Женщины (n=180)	98 – 54,4%	56 – 31,1%	7 – 3,8%	5 – 2,7%

АСБ в СА – атеросклеротическая бляшка в сонных артериях; плСПВ – плече-лодыжечная скорость распространения пульсовой волны; ТИМ – толщина интимы-медиа; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс.

Таким образом, применение инструментальных методов обследования позволило выявить 201 (67% из 300) человек с признаками субклинического поражения артериальной стенки. Следует отметить, что статистически значимых различий в количестве мужчин и женщин с выявленными изменениями артериальной стенки в результате применения инструментальных методов исследования не получено ($p > 0,05$).

Поскольку наибольшее количество лиц было с АСБ в СА нами проведено сопоставление частоты выявления признаков субклинического поражения артериальной стенки с данным параметром (табл. 2).

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Таблица 2 - Частота выявления признаков субклинического атеросклероза у лиц с низким сердечно-сосудистым риском (n=300).

Параметры	Общее кол-во	«АСБ+» (n=178)	«АСБ-» (n=122)	p
ТИМ>0,9мм	14	12 (85,7%)	2 (14,3%)	0,0001
ТИМ≤0,9мм	286	166 (58%)	120 (42%)	0,06
Повышенная плСПВ, м/с	113	92 (81,4%)	21 (18,6%)	0,0001
Нормальная плСПВ, м/с	187	25 (13,3%)	162 (86,6%)	0,0001
ЛПИ<0,9	13	13 (100%)	0 (0%)	0,0001
ЛПИ≥0,9	287	162 (56,4%)	125 (43,6%)	0,124

Согласно данным табл. 2, лица с признаками субклинического поражения артериальной стенки распределились следующим образом:

1. Количество лиц с утолщенной ТИМ – 14 (4,6% от 300), из них 12 (85,7% от 14) имели АСБ; у 166 (58% от 286 с ТИМ≤0,9 мм.) пациентов с АСБ величина ТИМ была в пределах нормы (<0,9).

2. Количество лиц с увеличенным значением плСПВ было 113 (37,6% от 300): без АСБ - 21 (18,6% от 113); с АСБ в СА - 92 (81,4% от 113) пациентов. При этом только у 25 (13,3% от 187 с нормальным значением плСПВ) пациентов с АСБ значение плСПВ было в норме.

3. Количество лиц со значением ЛПИ<0,9 – всего 13 (4,3% от 300) и все они имели АСБ в СА; у 162 (56,4% от 287 с ЛПИ≥0,9) пациентов с АСБ отмечалось нормальное значение ЛПИ (≥0,9).

Чувствительность параметров при диагностике признаков субклинического поражения артериальной стенки представлена на рисунке.

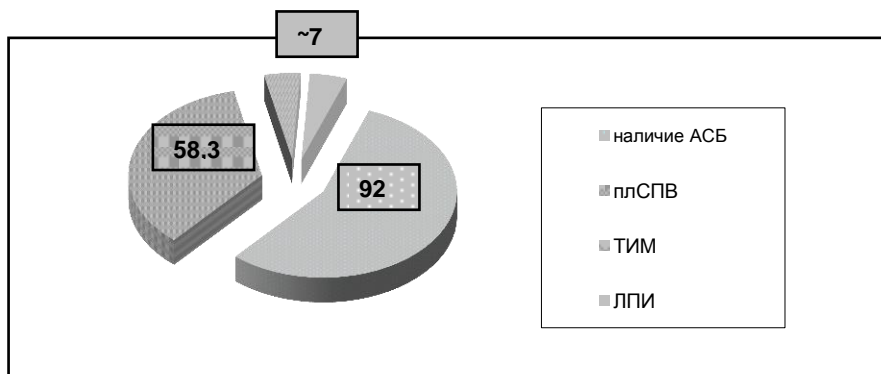


Рисунок - Чувствительность параметров субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки.

При этом, чувствительность изучаемого параметра (ТИМ, наличие АСБ в СА, плСПВ, ЛПИ) вычислялась в процентах как отношение количества пациентов с выявленными изменениями по используемому параметру к общему числу пациентов с признаками субклинического поражения артериальной стенки.

Обсуждение

Процент обнаружения пациентов с субклиническими поражениями артериальной стенки значительно выше при использовании метода дуплексного сканирования сонных артерий с определением АСБ (92%). В то время как чувствительность параметра ТИМ в выявлении лиц с субклиническими признаками атеросклероза минимальная (около 7%). В современной литературе зачастую указывается на параметр ТИМ, как одного из наиболее ранних маркеров субклинически текущего атеросклероза [6-8]. Одной из первых систем для стратификации ССР среди практически здорового взрослого населения, где его стали применять, была система Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) [9,10]. При

этом было показано, что увеличение ТИМ на каждые 0,19 мм. повышает риск смерти от инфаркта миокарда на 36%. Однако следует учитывать, что измерение ТИМ согласно Рекомендациям Американского общества специалистов по эхокардиографии и Общества по сосудистой медицине и биологии [5] проводится в дистальном сегменте общей сонной артерии (ОСА) с двух сторон. В то время как АСБ могут иметь другую локализацию, например, в бифуркации ОСА, во внутренней сонной артерии (ВСА). Так же необходимо учитывать, что диффузное утолщение ТИМ наблюдается только при выраженных проявлениях атеросклероза, когда в процесс вовлекается весь каротидный бассейн. При этом в исследуемой нами категории пациентов диагностировались локальные бляшки с гемодинамически незначимыми стенозами сонных артерий (менее 50%). В проспективном исследовании **SAFES-CAVE**, при оценке риска развития сердечно-сосудистых событий у людей с низким риском в зависимости от атеросклеротических изменений в бифуркациях ОСА и бедренных артерий, было продемонстрировано, что величина ССР за 10 лет возрастает при утолщении ТИМ, как при наличии гемодинамически незначимой АСБ (стеноз сонных артерий менее 50%), так и при наличии АСБ, суживающей просвет сонной артерии на 70% и более [11].

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о том, что наличие АСБ в большей степени, чем ТИМ, помогают диагностировать субклинические признаки атеросклероза. Наши данные согласуются с результатами мета-анализа 11 популяционных исследований, посвященных сравнению ТИМ и наличию АСБ в СА в прогнозе риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [12]. Авторами сделан вывод о том, что наличие АСБ в СА в большей степени, чем ТИМ обладает предсказательной способностью в отношении риска развития коронарной болезни сердца, т.е. прогностическая ценность параметра «plaque presence» в выявлении признаков субклинического атеросклероза выше, чем параметра ТИМ [13].

Дуплексное сканирование СА позволяет диагностировать структурные изменения артериальной стенки. Возможности же метода компьютерной сфигмографии, выявляющей доклинические изменения артериальной стенки функционального характера значительно ниже (по параметру плСПВ – 58.3%). В многочисленных исследованиях, проведенных в последние годы как в России [14], так и за рубежом [15-18] показано, что увеличение жёсткости артериальной стенки, оцениваемой по показателю СПВ, является независимым предиктором развития атеросклероза. Высокая значимость этого параметра, как маркера поражения сосудистой стенки атеросклерозом и, следовательно, риска развития ССЗ и ССС, в том числе и у лиц с бессимптомным течением атеросклероза доказана во многих исследованиях [19-21].

В нашем исследовании повышенное значение плСПВ наблюдалось у 113 (37,6%) индивидуумов. При этом у 21 (7% от 300) из них не выявлялись бляшки в сонных артериях. Это была группа лиц старшей возрастной категории (старше 50 лет), в основном женщины с АГ 1 степени, т.е. повышение плСПВ у них связано как с инволютивными процессами, так и с наличием АГ. У 25 (8.3% из 300) человек, наоборот, определялись АСБ при нормальном значении плСПВ. Данную группу составили лица молодого возраста (моложе 45 лет) без АГ и с 1 АСБ в сонных артериях с минимальным процентом стенозирования (до 30%), т.е. с начальными проявлениями атеросклероза, когда общие эластические свойства артериальной стенки ещё не изменены.

Относительно параметра ЛПИ можно сказать, что снижение его величины ниже 0,9 наблюдалось только у 13 (4,3% из 300) индивидуумов и все они имели АСБ в СА. Чувствительность его в выявлении признаков субклинического атеросклероза составила всего лишь 7,4%. Следует отметить, что снижение ЛПИ < 0,9 как правило, свидетельствует уже о генерализованном, выраженном атеросклеротическом процессе [22]. На субклинической же стадии он остаётся практически неизменным. Следовательно, данный

параметр больше приемлем для диагностики лиц с более выраженными изменениями артериальной стенки.

Таким образом, наиболее чувствительным параметром, позволяющим (по нашим данным в 92% случаев) обнаруживать признаки субклинического поражения артериальной стенки, является параметр «наличие АСБ в СА», определяемый методом дуплексного сканирования сонных артерий. Параметр плСПВ позволяет обнаруживать подобные изменения в 58.3% случаев, что также имеет важную диагностическую ценность, несмотря на то, что он, согласно Рекомендациям АССФ/АНА (2010), не входит в перечень рекомендуемых методов для оценки ССР [23]. Данные Рекомендации остаются актуальными и широко используемыми в современной практике для оценки сердечно-сосудистого риска.

Заклучение

Применение инструментальных методов исследования (дуплексное сканирование сонных артерий, компьютерная сфигмография) у лиц с низким сердечно-сосудистым риском позволило обнаружить у 67% из них признаки субклинического поражения артериальной стенки. Наиболее чувствительный параметр - «наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях».

Список литературы

1. *Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization. – Geneva, 2017. - 62 p.*
2. *Lloyd-Jones D. M. Cardiovascular risk prediction: Basic Concepts, current status, and future // Circulation. – 2010. – V. 121. – P. 1768–1777.*
3. *Carotid plaque-thickness and common carotid IMT show additive value in cardiovascular risk prediction and reclassification/Amato M., Veglio F., Ulf de Faire, Giral P. et al.//Atherosclerosis. – 2017. – V. 263. – P. 412–419. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.023](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.023).*
4. *Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project /Conroy R. M., Pyörälä K., Fitzgerald A. P. et al.// Eur. Heart J. – 2003. - Vol. 24. – P. 987 – 1000.*
5. *Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American society of Echocardiography Carotid Intima-Media thickness Task Force. Endorsed by the Society for vascular medicine/Stein J. H., Korcarz C. E., Hurst R. T. et al. // J. Amer. Soc. Echocardiography. – 2008. – V. 21 (2). – P. 93 – 111.*
6. *Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study/ Burke G. L., Evans G. W., Riley W. A. et al.// Stroke. – 1995. – V. 26 (3). – P. 386 – 391.*
7. *Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction / van de Meer I., Bots M. L., Hofman A. et al. // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 1089–1094.*
8. *Carotid Intima-Media Thickening Indicates a Higher Vascular Risk Across a Wide Age Range Prospective Data From the Carotid Atherosclerosis Progression Study (CAPS)/ Lorenz M.W., Kegler S., Steinmetz H. et al. // Stroke. – 2006. – V. 37 (1). – P. 87–92.*
9. *Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / Burke G.L. Evans G. W., Riley W. A. et al. // Stroke. – 1995. – V. 26 (3). – P. 386–391.*
10. *Coronary heart disease risk prediction in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study / Chambless L.E., Folsom A. R., Sharrett A. R. et al. // J. of Clinical Epidemiology. – 2003. – V. 56 (9). –P. 880–890.*
11. *Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study)/ Belcaro G., Nicolaidis A. N., Ramaswami G. et al.// Atherosclerosis. – 2001. – V. 156 (2). – P. 379–387.*
12. *Inaba Y., Chen J.A., Bergmann S.R. Carotid plaque, compared with intima -media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis // Atherosclerosis. – 2012. – V. 220 (1). – P. 122–133.*
13. *Carotid plaque rather than intima-media thickness as a predictor of recurrent vascular events in patients with acute ischemic stroke/Hyun J. Y., Kim K.H., Park H. et al. // Cardiovasc Ultrasound. - 2017. – V. 15. – P. 19-19. DOI: [10.1186/s12947-017-0110-y](https://doi.org/10.1186/s12947-017-0110-y).*
14. *Mylagin V.A., Komissarov V. B. Modern methods of defining arterial stiffness // Arterial hypertension. – 2010. – V. 2. – P. 134–143.*
15. *Altunkan S., Oztas K., Seref B. Arterial stiffness index as a screening test for cardiovascular risk: a comparative study between coronary artery calcification determined by electron beam tomography and arterial stiffness index determined by a Vital Vision device in asymptomatic subjects // Eur. J. Internal Medicine. – 2005. – V. 16 (8). – P. 580–584.*

16. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study/ Boutouyrie P., Tropeano A. I., Asmar R. et al. // *J. Hypertension*. – 2002. – V. 39 (1). – P. 10–15.
17. Aortic stiffness is associated with atherosclerosis of the coronary arteries in older adults: the Rotterdam Study/van Popele N.M., Mattace-Raso F. U., Vliegenthart R. et al.//*J. Hypertension*. – 2006. - V. 24 (12). – P. 2371–2376.
18. Cecelja M., Chowienczyk P. Dissociation of Aortic Pulse Wave Velocity with Risk Factors for Cardiovascular Disease Other Than Hypertension. A Systematic Review // *J. Hypertension*. – 2009. – V. 54. – P. 1328–1336.
19. Relationship between arterial stiffness and subclinical aortic atherosclerosis/ Herrington D.M., Brown W. V., Mosca L. et al.//*Circulation*. – 2004. – V. 110 (4). – P. 432–437.
20. On behalf of European network for non-invasive investigation of large arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications/ Lurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – V. 27. – P. 2588–2605.
21. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis K. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality with Arterial Stiffness. A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 2010.- V. 55 (13). – P. 1318–1327.
22. A high ankle-brachial index is associated with increased cardiovascular disease morbidity and lower quality of life / Allison M.A., Hlat W. R., Hirsch A. T. et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2008. – V. 51. – P. 1292–1298.
23. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults / Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – V. 56 (25). – P. 2182–2199.

Автор для корреспонденции: Уразалина Сауле Жаксылыковна — д.м.н., PhD, ассоциированный профессор, профессор кафедры кардиологии с курсом функциональной диагностики Департамента последиplomного образования (ДПДО) при АО «НИИ кардиологии и ВБ». E-mail: surazalina@mail.ru; тел: 8 7772446090.

Поступила в редакцию 03.03.2020 г.

МРНТИ 76.29.42+76.29.4

МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОККЛЮЗИОННОЙ ПОСТГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

А. Шакеева, В. Лозовой, К. Рустемова, В. Кузьмин

НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Республика Казахстан

Цель

Улучшить результаты лечения детей с окклюзионной гидроцефалией, развившейся на фоне внутрижелудочковых кровоотечений.

Материалы и методы исследования. Индекс Эванса, КТ- компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, НСГ – нейросонография, СМЖ – спинномозговая жидкость, ПЦР – полимеразно-цепная реакция, оценка по шкале Апгар, клинико-лабораторные исследования. Исследования основаны на проведении анализа результатов лечения и обследования 90 больных вторичной окклюзионной гидроцефалией, развившейся на фоне ВЖК. Обследованные больные находились на стационарном лечении в ГКП на ПХВ «Городской детской больнице № 2» г. Нур-Султан в отделении нейрохирургии за период 2009-2019 гг.

Результаты. В первую группу вошли 35 детей с ВЖК 3-4 степени, лечившиеся методом наружного дренирования и вентрикулярных пункций + диуретики. Диуретики применялись в качестве симптоматической терапии, основой которой являлась дегидратационная терапия - диакарб по 20-30 мг/кг в сочетании с препаратами калия (аспаркам). Из 35 детей выжило 19 (54,3%) детей (1А подгруппа); у 16 (45,7%) (1Б подгруппа) из них зафиксирован летальный исход, который был обусловлен тяжелым поражением головного мозга вследствие прогрессирующей гидроцефалии и сопутствующими множественными врожденными пороками развития.

Во вторую группу вошли 25 детей, лечебная тактика которых заключалась в установке вентрикулосубгалеального дренажа с последующим вентрикулоперитонеальным шунтированием. Из 25 детей выжило 23 (92%) детей (2А подгруппа), летальный исход наступил у 2х (8%) детей (2Б подгруппа). У 30 новорожденных детей с окклюзией ликворных путей на фоне ВЖК 3-4 степени. В схему их лечения было включено вентрикулосубгалеальное дренирование с введением интратекально в субгалеальный карман

тромболитических средств. Из 30 новорожденных выжило 29 (96,7%) детей (3А подгруппа), летальный исход отмечен у 1 (3,3%) ребенка (3Б подгруппа).

Заключение. Разработана комбинированная методика лечения окклюзионной гидроцефалии, развившейся на фоне внутрижелудочкового кровоизлияния, основанная на отведении излишнего ликвора методом вентрикулосубгалеального дренирования и последующего лизиса тромботических масс.

Ключевые слова: вентрикулоперитонеальное шунтирование, вентрикулосубгалеальное дренирование, постгеморрагическая гидроцефалия.

MINIMALLY INVASIVE METHOD FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NON-COMMUNICATING POSTHAEMORRHAGIC HYDROCEPHALUS IN INFANTS

A. Shakeyeva, V. Lozovoi, K. Rustemova, V. Kuzmin

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Republic of Kazakhstan

Objective. To improve the results of treatment of children with occlusive posthaemorrhagic hydrocephalus.

Materials and research methods. Evans Index, CT - computed tomography, MRI - magnetic imaging, NSG – neurosonography, CSF - cerebrospinal fluid, PCR - polymerase chain reaction, Apgar score, clinical and laboratory studies. The studies are based on an analysis of the results of treatment and examination of 90 patients with secondary occlusal hydrocephalus, which developed against the background of IVH. The examined patients were hospitalized in the emergency room at the PCV "City Children's Hospital No. 2" in Astana in the Department of Neurosurgery for the period 2009-2019

Results. The first group included 35 children with IVH grade 3-4, treated by external drainage and ventricular puncture + diuretics. Diuretics were used as symptomatic therapy, the basis of which was dehydration therapy - diacarb of 20-30 mg / kg in combination with potassium preparations (aspartame). Of the 35 children, 19 (54,3%) children survived (1A subgroup); 16 (45,7%) (1B subgroup) of them recorded a fatal outcome, which was caused by severe brain damage due to progressive hydrocephalus and concomitant multiple congenital malformations. The second group included 30 children, the treatment tactics of which consisted in the installation of ventriculosubgaleal drainage followed by ventriculoperitoneal shunting. Of the 25 children, 23 (92%) children (2A subgroup) survived, fatal outcome occurred in 2 (8%) children (2B subgroup). In 30 newborns with occlusion of the cerebrospinal fluid tract on the background of IVH grade 3-4. Ventriculosubgaleal drainage with intrathecal injection of thrombolytic agents into the subgaleal pocket was included in their treatment regimen. Of the 30 newborns, 29 (96.7%) children (3A subgroup) survived, fatal outcome was observed in 1 (3,3%) child (3B subgroup).

a Conclusions. A combined technique has been developed for the treatment of occlusal hydrocephalus that developed against the background of intraventricular hemorrhage, based on the removal of excess cerebrospinal fluid by ventriculosubgaleal drainage and subsequent lysis of thrombotic masses.

Key words: ventriculoperitoneal shunting, ventriculosubgaleal drainage, posthemorrhagic hydrocephalus, intraventricular bleeding.

ОККЛЮЗИЯНЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ МИНИМАЛДЫ ИНВАЗИВТІ ӘДІСІ ЖАС БАЛАЛАРДАҒЫ ПОСТЕМОРРАГИЯЛЫҚ ГИДРОЦЕФАЛИЯ

Шакеева А., Лозова В., Рустемова К., Кузьмин В.

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Мақсаты. Ішілік қан кету фондында пайда болған окклюзиялық гидроцефалиясы бар балаларды емдеу нәтижелерін жақсарту.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Эванс индексі, СТ - компьютерлік томография, МРТ - магниттік-резонансты томография, NSG - нейросонография, CSF - бас-ми сұйықтығы, ПТР - полимеразды тізбекті реакция, Апгар есебі, клиникалық және зертханалық зерттеулер. Зерттеулер IVH фондында пайда болған екінші окклюзиялық гидроцефалиямен ауыратын 90 пациенттің емі мен емтихан нәтижелерін талдауға негізделген. Тексерілген пациенттер 2009-2019 ж.ж. нейрохирургия бөлімінде Нұр-Сұлтан қаласындағы «№ 2 қалалық балалар ауруханасы» КМК жедел жәрдем бөлмесінде ауруханаға жатқызылды.

Нәтижелер. Бірінші топқа сыртқы ағызу және қарыншалық пункция + диуретиктермен емделетін IVH 3-4 дәрежелі 35 бала кірді. Симптоматикалық терапия ретінде диуретиктер қолданылды, оның негізінде дегидратациялық терапия - 20-30 мг/кг диакарб, калий препараттарымен (аспартам) бірге қолданылды. 25 баланың 14-і (56%) аман қалды (1А кіші топ); олардың 11 (44%) (1В кіші тобы) прогрессивті гидроцефалия мен қатар жүретін туа біткен ақаулардың салдарынан мидың қатты зақымдануынан болатын өліммен аяқталды.

Екінші топқа 30 бала кірді, олардың емдеу тактикасы вентрикулоцубальді дренажды орнатумен, содан кейін қарыншалық вентрикулоперональды шунттаумен байланысты болды. 30 баланың 28-і (93,3%) (2А кіші тобы) тірі қалды, 2х (6,7%) балаларда (2В кіші) өліммен аяқталды. 35 жаңа туылған нәрестелерде 3-

4-ші дәрежелі IVH фонында ми омыртқасы сұйықтығының окклюзиясы. Тромболитикалық препараттарды субгалалық қалтаға интратекальды енгізумен қарыншадан тыс сұйықтықты ағызу олардың емдеу режиміне енгізілген. Жаңа туылған 35 нәрестенің 34-і (97,1%) (3А кіші тобы) тірі қалды, 1 (2,9%) балада (3В кіші тобы) өліммен аяқталды.

Қорытынды. Артерия ішілік қан кету фонында дамыған окклюзиялық гидроцефалияны емдеу үшін құрсақішілік сұйықтықты вентрикулосубгалаальды дренаж арқылы алып тастауға және тромботикалық массалардың кейінгі лизисіне негізделген әдістеме жасалды.

Түйінді сөздер: қарыншалық веникулярлы шунттау, вентрикулосубальді дренаж, постemorрагиялық гидроцефалия, ішілік қан кету.

Актуальность

Согласно мировым данным статистики по рождаемости, число недоношен-ных новорожденных растет, вместе с тем растут и такие патологические состояния, как внутрижелудочковые кровоизлияния, которые свойственны данной категории новорожденных. Изучая показатели литературы последних лет, большую роль в развитии гидроцефалии играют внутрижелудочковые кровоизлияния (далее: ВЖК), их частота в настоящее время колеблется от 36 до 53 %, достигая 70% среди недоношенных детей [1,2]. Проблема лечения гидроцефалии остается актуальной на всех этапах развития современной детской хирургии. По данным литературы, частота окклюзион-ной постгеморрагической гидроцефалии составляет от 1 до 10 случаев на 1 000 новорожденных. До сих пор нет единого мнения, какое патологическое состояние подразумевается под диагнозом гидроцефалия. Ежегодно появляются все новые определения гидроцефалии [3,4].

Однако несмотря все разнообразие определений, гидроцефалия основывается на трех признаках:

- 1) большое количество спинномозговой жидкости в желудочках головного мозга;
- 2) прогрессивное нарастание размеров желудочек;
- 3) повышенное внутричерепное давление и механизм его развития (дисбаланс между продукцией и его обратным всасыванием ликвора).

В патогенезе развития постгеморрагической гидроцефалии основными факторами являются: недоношенность и внутриутробное инфицирование, а также родовая травма и перинатальная гипоксия, которые связаны между собой в патогенетической цепи. Возникающие при этом внутрижелудочковые кровоизлияния в одних ситуациях являются следствием тяжелой гипоксии, а в других ее причиной [5,6].

Общеизвестно, что при прогрессировании гидроцефалии происходят необратимые структурные изменения вещества мозга такие как: вентриколомегалия, перивентрикулярный отек, позже - атрофия подкорковых узлов и мозолистого тела с вторичной демиелинизацией.

Вместе с тем, исследователи гидроцефалии не пришли к единому мнению как в отношении мер по профилактике гидроцефалии, так и в отношении методов купирования внутричерепной гипертензии.

Основополагающими в лечении окклюзионной гидроцефалии являются методы отведения цереброспинальной жидкости за пределы ликворных пространств в другие полости, где происходит утилизация ликвора. Применение данного типа операций стало возможным в связи с появлением имплантируемых дренажных систем (шунтов) из синтетических материалов. В настоящее время ежегодно в мире имплантируется от 150000 до 200 000 шунтирующих систем [7,8].

С внедрением ликворшунтирующих операций достигнуто увеличение эффективности результатов лечения и снижение смертности до 2-5%, но возросла и частота послеоперационных осложнений. Процент послеоперационных осложнений колеблется в достаточно широком диапазоне от 20 до 80% [7,9-11].

При внутрижелудочковых кровоизлияниях характерно длительно сохраняющиеся изменения в ликворе (цитоз, повышение белка) на фоне окклюзии ликворных путей сгустками

крови. Так же имеет место внутриутробные инфекции, приводящие к внутрижелудочковому кровотечению. Ввиду этого вентрикулоперитонеостомия противопоказана из-за высокого риска дисфункции шунта. В тактике лечения гидроцефалии на фоне измененного ликвора нет единого мнения, вследствие чего актуальным остается поиск новых методов и подходов к тактике и методике лечения детей с окклюзионной гидроцефалией, развившейся на фоне внутрижелудочкового кровоизлияния.

Проблема лечения гидроцефалии остается актуальной на всех этапах развития современной детской хирургии. По данным литературы частота окклюзионной постгеморрагической гидроцефалии (ПГГ) составляет: от 1 до 10 случаев на 1000 новорожденных. Повышение частоты рождения недоношенных детей и повышение выживаемости детей с очень низкой массой тела при рождении способствуют сохранению высокой значимости проблемы тяжелых ВЖК и ПГГ в детской хирургии. В то же время успешное лечение ПГГ у недоношенных маловесных детей является серьезной проблемой. В настоящее время проблема ВЖК у новорожденных приобретает особое значение и для Республики Казахстан в связи с принятием законодательных актов выхаживания недоношенных, в 2007 г значительно увеличилась частота постгеморрагической гидроцефалии [11].

Цель

Улучшить результаты лечения детей с окклюзионной гидроцефалией, развившейся на фоне внутрижелудочковых кровоизлияний.

Задача: Разработать комбинированный метод лечения окклюзионной гидроцефалии, развившейся на фоне внутрижелудочкового кровоизлияния, основанный на отведении излишнего ликвора методом вентрикулосубгалеального дренирования и последующий лизис тромботических масс путем введения тромболитических средств в субгалеальный карман и дозированным искусственным увеличением внутричерепного давления.

Материалы и методы исследования

Исследования основаны на проведении анализа результатов лечения и обследования 90 больных (детей первого года жизни) с вторичной окклюзионной гидроцефалией, развившейся на фоне ВЖК. Обследованные больные находились на стационарном лечении в отделении нейрохирургии ГКП на ПХВ «Городской детской больнице № 2» г. Астана за период 2009-2019 гг.

Индекс Эванса, КТ- компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, НСГ – нейросонография, МСКТ- мультиспиральная компьютерная томография проводилась на аппарате "СТ - 2000i" (General Electric, США) по стандартной методике. ЭЭГ – электроэнцефалография, СМЖ – спинномозговая жидкость, ПЦР – полимеразноцепная реакция, Оценка по шкале Апгар, клинико-лабораторные исследования. Клинические Протоколы МЗ РК № 18 от 30 ноября 2015 г.

Для объективизации оценки эффективности полученных результатов разработанного метода лечения – проведен статистический анализ данных.

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Дизайн исследования представлен на рисунке.



Рисунок - Дизайн исследования.

Методы исследования

Обработка полученных результатов исследования проведена в соответствии с требованиями к проведению статистического анализа медицинских данных. В процессе статистической обработки данных применены методы описательной и вариационной статистики.

Определение распределения больных в исследуемых группах по величинам показателей проводилось с помощью критерия Пирсона, при $<0,05$ нулевая гипотеза о нормальности распределения отклонялась. Для количественных признаков, если распределение признавалось нормальным – проводился дисперсионный анализ. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате « $M \pm S$ ».

Для включения в расчёты бинарных показателей, то есть качественных признаков, имеющих только две возможные категории – «есть», «нет», данные кодировались числами. Код «0» - признак отсутствует у респондента, код «1» признак присутствует у респондента. К бинарным данным в исследовании относились - наличие или отсутствие ВУИ в составе ликвора, разрешение гидроцефалии, наличие осложнений – инфекционный процесс, дисфункции шунта, гипердренажный синдром.

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Для определения частоты встречаемости значений качественных показателей строились таблицы частот. Рассчитывались частота встречаемости значений, процент встречаемости значений.

Сравнения в группах исследования по количественным и бальным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Пирсона, при $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий групп по частотам отклонялась.

Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0.05.

Данные, полученные в результате исследования, внесены в стандартную таблицу Excel (программа Microsoft® Excel, 2016) персонального компьютера HP Compaq 610, на котором осуществлялся анализ информации и графическое представление полученных результатов с помощью пакета прикладных программ BIOSTAT (AnalystSoft Inc), предназначенных для решения медико-биологических задач.

Результаты

Основная и контрольные группы исследования отличались друг от друга способом выполненной операции при прогрессировании гидроцефального синдрома в последствии ВЖК 3-4 степени. В таблице 1 приведены основные виды оперативных вмешательств, выполненных в исследуемых группах.

Таблица 1 - Способы операций, примененные в группах исследования при постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии.

Способ операции	Группы исследования						Всего	
	Основная группа		Контрольная группа 1		Контрольная группа 2			
	n*	%	n*	%	n*	%	n*	%
Методы временного наружного дренирования и серий вентрикулярных пункций в сочетании с диуретиками	0	0	35	100	0	0	35	40
Метод вентрикулосубгалеального дренирования с последующим вентрикулоперитонеальным шунтированием	0	0	0	0	25	100	25	26,7
Метод вентрикулосубгалеального дренирования с внутрижелудочковым введением тромболитиков	30	100	0	0	0	0	30	33,3
Всего	30	33,3	35	26,7	25	40	90	100

Примечание: *- количество исследуемых больных.

Хирургическое лечение постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии в основной группе предусматривала дренирование переднего или заднего рога боковых желудочков при помощи катетера, где излишняя цереброспинальная жидкость выводится в искусственно созданный подапневротический карман.

После выписки дети с постгеморрагической окклюзионной гидроцефалией через 1-2 месяца поступали на консервативный этап лечения, который состоял из разработанного способа лечения, основанный на фибринолизе и дозированном увеличении внутричерепного давления.

В первую группу вошли 35 детей с ВЖК 3-4 степени, лечившиеся методом наружного дренирования и вентрикулярных пункций + диуретики. Диуретики применялись в качестве симптоматической терапии, основой которой являлась дегидратационная терапия - диакарб по 20-30 мг\кг в сочетании с препаратами калия (аспаркам). Из 35 детей выжило 19 (54,3%) детей (1А подгруппа); у 16 (45,7%) (1Б подгруппа) из них зафиксирован летальный исход, который был обусловлен тяжелым поражением головного мозга вследствие прогрессирующей гидроцефалии и сопутствующими множественными врожденными пороками развития.

Во вторую группу вошли 25 детей, лечебная тактика которых заключалась в установке вентрикулосубгалеального дренажа с последующим

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

вентрикулоперитонеальным шунтированием. Из 25 детей выжило 23 (92%) детей (2А подгруппа), летальный исход наступил у 2х (8%) детей (2Б подгруппа). У 30 новорожденных детей с окклюзией ликворных путей на фоне ВЖК 3-4 степени. В схему их лечения было включено вентрикулосубгалеальное дренирование с введением интратекально в субгалеальный карман тромболитических средств. Из 30 новорожденных выжило 29 (96,7%) детей (3А подгруппа), летальный исход отмечен у 1 (3,3%) ребенка (3Б подгруппа).

Сравнительный анализ результатов оперативного лечения вторичной окклюзионной гидроцефалии, развившейся на фоне ВЖК.

Таблица 2 - Оценки качества жизни ребенка после ликворошунтирующих операций.

Оценка качества жизни	I Группа (N=35)	II Группа (N=25)	Основная группа (N=30)
Хорошее	8 (20,0%)	6 (24%)	10 (33,3%)
Удовлетворительное	9 (28,0%)	14(56%)	15(50,0%)
Неудовлетворительное	18 (52,0%)	5(20%)	5(16,7%)
Всего	35 (100 %)	25 (100 %)	30 (100 %)

$\chi^2_{\text{эмп}} = 11.847$, то есть $\chi^2_{\text{эмп}}$ равно критическому значению или превышает его, расхождения между распределениями статистически достоверны (гипотеза H_1).

Статистический анализ данных в таблице 2, указывает на преимущество ВСГД над традиционными методами лечения, в виду того, что количество осложнений меньше и количество хороших/удовлетворительных результатов значительно больше, чем в первой контрольной группе.

Полученные результаты в основной и двух контрольных группах сравнивались по количественным и бинарным показателям с использованием непараметрических критериев. Проверка различий по качественным показателям проводилась с использованием критерия Хи - квадрат. В таблице 2 приведены результаты статистической проверки. Статистически значимые различия не выявлены между группами по всем видам сопутствующей патологии. По составу больных, в трех сравниваемых группах, с III и IV степенью тяжести ВЖК также статистических различий не обнаружено ($\chi^2 = 0,0560$; $p=0,8130$).

Отмечены статистически значимые различия в сроках пребывания больных в послеоперационном периоде в стационаре.

Количество койко-дней, последующих шунтирующих операций при комплексном лечении (ВСГД + разработанный способ), в 2 раза меньше, чем в контрольной группе ($U = 32,50$; $p < 0,0001$). Если в контрольных группах исследуемые больные провели в стационаре $56 \pm 1,62$ койко-дней, то в основной $22 \pm 5,66$ койко-дня. Использование нового способа лечения привело к значительному сокращению сроков пребывания больных в стационаре ($p < 0,0001$).

Выводы

1. Разработанная методика лечения окклюзионной гидроцефалии, развившейся на фоне внутрижелудочкового кровоизлияния, является более приоритетной в выборе тактики лечения.

2. Предлагаемая методика комбинированной терапии постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии позволил устранить основную причину развития постгеморрагической гидроцефалии, что в свою очередь снизил количество шунт-зависимых пациентов и связанных с этим осложнений, а также улучшил клинические результаты лечения и сократил сроки реабилитации больных.

Список литературы

1. Опыт имплантации ликворошунтирующих систем детям с гидроцефалией / Д. И. Абдуллин [и др.] // Практическая медицина. – 2016. – № 7 (99). – С. 7-10.

2. Кульманов Х.Б., Лозовой В.М., Кузьмин В.Д. Вентрикулосубгалеальное дренирование при гидроцефалии у детей // Вестник хирургии Казахстана. – 2015. - № 1 (42) Специальный выпуск. - С. 187.
3. Богдельников И.В., Здырко Е.В., Крюгер Е.А. Гидроцефалия у детей // Здоровье ребенка. - 2011. - № 5 (32). – С. 20-25.
4. Leonava K. Thromboelastographycal assessment of the hemostatic system in newborns with periventricular hemorrhage // JEMS, Budapest. - 16–20 Sept. 2015 : selected abstr. – [Publ.] J. of Pediatr. and Neonatal Individual. Med. – 2015. – Vol. 4. – P. 12–13.
5. Асылбеков У.Е., Кузьмин В.Д. Острое нарушение мозгового кровообращения как осложнение поздней геморрагической болезни новорожденных // Педиатрия и детская хирургия. – 2016. - № 6. – С. 33-35.
6. De Vries L. S., Brouwer A. J., Groenendaal F. Posthaemorrhagic ventricular dilatation : when should we intervene? // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2013. — № 98 (4).
7. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease // Pediatr Res. – 2010. – V. 67 (1). – P. 1-8.
8. Володина Н.Н. Внутрижелудочковое кровоизлияние, постгеморрагическая гидроцефалия у новорожденных детей, принципы оказания медицинской помощи: Методические рекомендации/Под ред. Володина Н.Н., Горельшица С.К., Попова В.Е. — М., 2014. — 52 с.
9. Власюк В.В. Патология головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. — М.: Логосфера; 2014. — 288 с.
10. Кузьмин В.Д., Лозовой В.М., Кульманов Х.Б. Острое нарушение мозгового кровообращения при поздней геморрагической болезни новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. - 2015. – № 4. – С. 85.
11. Кузьмин В.Д. Гидроцефалия у детей: семиотика, диагностика и лечение: Учебное пособие. – Астана, 2018. – 158 с.

Редактор алған 09.03.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.47+76.29.44

НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ АУЫРСЫНУ СИНДРОМЫ ЖӘНЕ ОНЫ БАСУ ЖОЛДАРЫ

Б.Н. Бакытова, Б.А. Алибекова

«Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғам, Семей қаласы, Қазақстан Республикасы

Мақалада “Семей қаласының Перинаталдық орталығындағы” нәрестелер патологиясы бөлімшесіндегі нәрестелерге медициналық араласулар жүргізіліп, аурусыну нәтижесін анықтауға арнайы шкала қолданылғаны, және ауырсынды азайту жолдары көрсетілген.

Түйінді сөздер: нәрестелер, ауырсыну реакциясы, ауырсыну шкалалары, медициналық араласулар.

CHILDREN'S DISEASES SYNDROME AND THE METHODS OF MANAGEMENT

B. Bakytova, B. Alibekova

NcJSC “Semipalatinsk Medical University”, Semey city, Republic of Kazakhstan

This article presents the medical interventions that were made by a newborn in the neonatal pathology unit in the “Perinatal center of the city of Semey”, using a special scale for measuring pain reactions and how to reduce it.

Keywords: neonates, pain reactions, pain scales, medical interventions.

МЕТОДЫ УПРАВЛЕНИЯ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В ПЕДИАТРИИ

Б.Н. Бакытова, Б.А. Алибекова

НАО «Медицинский университет города Семей», Семей, Казахстан

В данной статье представлены медицинские вмешательства, которые были сделаны новорожденным в отделении патологии новорожденных в “Перинатальном центре города Семей”, с использованием специальной шкалы для измерения болевых реакции, а также, способов ее уменьшения.

Ключевые слова: новорожденные, медицинские вмешательства, болевые реакции, шкалы для измерения болевых реакций.

Өзектілігі

Ауырсыну - тіндердің шынайы немесе потенциалды зақымдалуымен байланысты жағымсыз сенсорлы-эмоционалды алаңдау [1].

Ауырсыну-субъективті сезім, сол себепті өзін-өзі бағалау ең басты критерий болып табылады. Мінез-құлықтық реакциялар физиологиялық параметрлерге қарағанда сенімдірек. Ауырсынуды ауызша бағалау 2 жасқа дейін бағалау шектелген. Нәрестелердегі ауырсынуды анықтаудың алтын стандарты жоқ. Ауырсынуды басу және оның бақылау мониторингы қатал критерийлермен анықталмаған [2].

Нәрестенің өткір ауыруы мен мазасыздығы жиі кездеседі. Нәрестелік ол - экспоненциалды даму кезеңі. Толық емес ауырсыну мен күйзеліс өмір бойы кері салдарымен әсер етуі мүмкін [3].

Жаңа туылған нәрестелердегі патологияларды бақылау, диагностикалау және емдеу кезінде көптеген инвазиялық процедуралар қолданылады, олардың саны жыл сайын артып келеді. Бұл интенсивті терапияны қажет ететіп, нәрестелердің жиі ауырсынуына әкеледі. Ұзақ уақыт бойы неонатологтар жаңа туған нәрестелердегі ауырсыну сезімін елеулі түрде қабылдамады. Жаңа туылған нәрестелерде ауырсынуды қабылдау үшін неврологиялық негіз жоқ және оған онша сезімтал емес деп саналды [4].

Бүгінгі таңдағы көптеген зерттеулер нәрестелердің туған кезіндегі ноцептивті жүйесі, тіпті шала туған нәрестелерде де ауырсынуды қабылдауға анатомиялық және функционалды түрде жақсы дайындалғанын анықтады.

Оның ерекшеліктері: ауырсынудың төменгі шегі, ауырсынуға ұзақ реакция, рецепторлық өрістердің кеңеюі, ауырсынуды басқарудың жетілмеген жүйесі осы жаста ауырсыну сезіміне жоғары сезімталдықты тудырады.

Нәрестелерде анықталады:

- жедел процессуальды ауырсыну- белгілі бір рецепторға әсер еткенде және аз уақытта болатын түрі;
- жедел-ұзақ ауырсыну- белгілі бір рецепторға әсер етіп, басталуы мен соңы күтілетінін білдіретін түрі;
- созылмалы ауырсыну-тіндердің репарациясымен жүреді [5-7].

НРИТБ - де және НПБ- де ноцицепті жүйесі нейроанатомиялық толыққанды жетілмеуіне байланысты ауырсынуға масималды сезімтал болып келетін науқастар жатады [8-10]. Сонымен қатар, жаңа туған нәрестенің вербальды қызметі жетілмегендіктен ол ауырсыну сезімі жайлы тіл қата алмайды, соған байланысты нәрестемен жұмыс істеген персонал уақытылы ауырсынуды анықтап, оны уақытылы азайтуға міндетті.

Ауырсыну синдромын анықтау үшін неонатологияда бірнеше шкала түрлері қолданылады: (DAN, CRIES, NFCS) [11].

Біздің көз қарасымыз бойынша DAN-шкаласы жедел, созылмалы ауырсынуды анықтауға қолдануда ынғайлы және ең нәтижелі [12]. Перинаталдық орталықта осы шкала бойынша жұмыс жүргізіледі. Шкала бойынша 4 критерийді баллдық санмен анықтаймыз: 1. гримасса 2. аяқ-қол қозғалыстары, 3. жылаудыбыс арқылы білдіру интубацияланған нәресте 4. жылаудыбыс арқылы білдіру интубацияланбаған нәресте. Минималды балл көлемі-0, максималды-10. Баллдың неғұрлым жоғары болуы нәрестенің жайсыз сезімін білдіреді.

Неонатологиядағы ауырсыну синдромын басудың 2 әдісі бар:

- фармакологиялық емес анестезия әдістері: жалпы стресс деңгейін төмендету; қант ерітінділерін қолдану (переоральды глюкоза, сахароза), максималды физиологиялық қалыпта болу, ата-анамен бірге болуы, теріге- тері қатынасы, омырау сүтімен емізу;
- фармакологиялық әдіс: болуы инъекциялар;анальгетиктер, седативті препараттар.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Фармакологиялық анестезияның кемшілігі: препараттың болуы / болмауы; есептен шығару ережесі; жанама әсерлердің жоғары қаупі, тыныс алу жүрек соғысының депрессиясы, артериялық гипотензия, тыныс алу қарсылығының жоғарылауы.

Фармакологиялық емес анестезияның артықшылығы: арзандық; фармакологиялық әсердің болмауы; жанама әсерлердің болмауы [13].

Фармакологиялық емес анальгезия неонатальды ауырсынуды жалпы тітіркендіргіштерді төмендету арқылы немесе жеке ноцицепті жүйелерді блоктау арқылы төмендете алады [14].

Жаңа туған нәрестеде қатты және қайталанатын ауырсыну мидың қарынша-ішілік қан құйылуын, ишемияның дамуын тудыруы мүмкін және кез-келген тітіркендіргішті жаңа туған нәресте ауырсыну ретінде қабылдаған кезде тұрақты стресс тудыратыны сонымен қатар, пубертатты шақта өсе келе баланың психикалық жағыдайына кері әсерін тигізіп, суицидальді әрекеттерге әкелуі мүмкін екені анықталды. Жаңа туылған нәрестеге ауырсынудың зиянды және кері әсерлеріне байланысты оны жою қажеттілігі ерекше маңызды болып табылады [15].

Бұл жұмыстың өзектілігін жаңа туылған нәрестелердегі ауырсынуды барынша жеңілдететін және жанама әсерлерін болдырмайтын алдын-алудың оңтайлы, қол жетімді және тиімді әдістерінің қажеттілігімен анықтауға болады.

Зерттеу мақсаты

Ауырсыну қазіргі таңға дейін неонатологияның, заманауи хирургияның және жансыздандыру мен реанимация бөлімшелерінің маңызды мәселелерінің бірі болып табылады. Нәрестелердегі ауырсыну синдромын анықтау, және ауырсынуды қауіпсіз, эффективті емдеу үшін арнайы шкала арқылы ақпаратты, толыққанды бағалау.

Зерттеу әдістері мен материалдары

Нәрестелер патология бөлімшесіндегі 32 нәрестеге көлденең клиникалық зерттеу жүргізілді. “DAN” шкаласы қолданылды.

Зерттеу нәтижесі

Зерттеуге нәрестелер патология бөлімшесіндегі 32 нәресте алынды. Медициналық араласу барысындағы ауырсынуды бағалау “DAN” шкаласы арқылы жүргізілді (бет әлпетінің өзгеруі, аяқ-қолдарының қозғалысы, дыбыс арқылы таныту).

Саусақтан қан алу және перифериялық венаға пункция кезінде омырау сүтімен емізу және ауызға 20% глюкоза ерітіндісін тамызғаннан кейін ауырсыну реакциясы 25% -да жылау түрінде (8 балада) - 1,5 балл “DAN” шкаласы бойынша, 53%-да гримасса түріндегі бет әлпетінің өзгеруі (17 балада) - 2,2 балл “DAN” шкаласы бойынша, 22% интенсивті емес аяқ-қолдарының қозғалыстары арқылы көрінді (7 балада) - 1,8 балл “DAN” шкаласы бойынша .

Ал ауырсынуды азайту шаралары қолданылмаған топта ауырсыну деңгейі жоғарырақ болды. Ауырсыну реакциясы жылау түрінде 73% (23 балада) - 2,7 балл “DAN” шкаласы бойынша, барлық нәрестелердегі мимика түрінде бет әлпетінің өзгеруі 100% (32 балада) - 3,8 балл “DAN” шкаласы бойынша, балалардың 27%-ында үзіліссіз аяқ-қолдарының қозғалыстары арқылы көрінді (9 балада) - 2,8 балл “DAN” шкаласы бойынша. Ұқсас өзгерістер шкаланың басқа көрсеткіштерінде байқалды.

Қорытынды

Жайлылық шараларын қолданған кезде нәрестелер ауырсыну тітіркендіргішіне аз жауап қайтарып, араласулар аяқталған соң бастапқы қалпына тез оралды. Жаңа туылған нәрестелердегі ауырсынуды болдырмаудың фармакологиялық емес әдістерін: омыраумен емізу және ауыз арқылы 20% глюкоза ерітіндісін қолдану ауырсынумен жүретін медициналық араласулар кезінде стрессты реакцияны эффективті азайтты.

Ал медициналық араласулар кезінде ауырсынуды болдырмау үшін фармакологиялық әдістерді қолдану сараланған тәсілді және ықтимал жанама әсерлерді қосымша бақылауды қажет етеді.

Әдебиеттер

1. Шабалов Н. П., Иванов С. Л. Боль и обезболивание в неонатологии. - М., 2004. - 156 с.
 2. Clinical reliability and validity of the N- PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain/ Hummel P., Puchalski M., Creech S.D., Weiss M.G. // *Journal of Perinatology*. - 2008. - Vol. 28. - P. 55–60.
 3. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006275.pub3/full?highlightAbstract=neonatal%7Cwithdrawn%7Cneonat%7Cpain>.
 4. <https://cyberleninka.ru/article/n/bol-u-novorozhdennyh-otsenka-i-snyatie-boley>.
 5. Nonnutritive sucking during heelstick procedures decreases behavioral distress in the newborn infant / Corbo M.G., Mansi G., Stagni A. [et al.] // *Biol Neonate*. - 2000. - Vol. 77. - P. 162–167.
 6. Davidson S., Truong H., Giesler G. Quantitative analysis of spinothalamic tract neurons in adult and developing mouse // *Comp. Neurol*. - 2010. - Vol. 518, № 16. - P. 3193–3204.
 7. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants / Debillon T., Zupan V., Ravault F. [et al.] // *Arch. Did. Child Neonatal*. - 2001. - Vol. 85. - P. 36–41.
 8. Somatization in pediatric primary care: Association with psychopathology, functional impairment, and use of services/ Campo J.V., Jansen-McWilliams L., Comer D.M., Kelleher K.J. // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. - 1999. - Vol. 38. - P. 1093–1101.
 9. Kangaroo mothercare diminishes pain from heel lance in very preterm neonates: a crossover trial / Johnston C.C., Filion F., Campbell-Yeo M. [et al.] // *BMC Pediatrics*. - 2008. - Vol. 8. - P. e13.
 10. Kennedy R.M., Luhmann J., Zempsky W.T. Clinical implications of unmanaged needle insertion pain and distress in children // *Luhmann J, Zempsky WT. Pediatrics*. - 2008. - Vol. 122, Suppl 3. - P. S130–S133.
 11. <https://cyberleninka.ru/article/n/bol-u-novorozhdennyh-otsenka-i-snyatie-boley>.
 12. Randomised trial of analgesic effects of sucrose glucose and pacifiers in term neonates/ Carbajal R., Chauvet X. et al. // *BMJ*. — 1999. — V. 319. — P. 1393–1397.
 13. The Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale and the bedside nurse's assessment of neonates/ Hillman B.A., Tabrizi M.N., Gauda E.B. et al. // *J Perinatol*. 2015. - Vol. 35 (2). - P. 128–131. DOI: 10.1038/jp.2014.154. Epub 2014 Aug 21.
 14. Maroney D.I. Recognizing the potential effect of stress and trauma on premature infants in the NICU: how are outcomes affected? // *J Perinatol*. - 2003. - Vol. 23. - P. 679–683.
 15. Клиникова Н. В. Некоторые особенности восприятия и переживания боли у детей: взгляд психолога // *Рус. мед. журн*. - 2007. - № 9. - С. 52–54.
- Авторлар жайлы ақпарат:** Бакытова Бота Наримановна, резидент неонатолог «Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы; maulen_yerezhpebayev@mail.ru

Поступила в редакцию 03.03.2020 г.

МРНТИ 76.29.48, 76.29.49, 34.15.51

УДК 618.19-006.6:616-02-07:577.2

МОЛЕКУЛЯРНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.А. Айтмагамбетова¹, Г.А. Смагулова¹, И. Кохрейдзе², Е.Ж. Бекмухамбетов¹, А.В. Жумашева¹, Н.М. Кереева¹, А.Б. Туляева¹

¹Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Ақтобе, Қазақстан

²Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Грузия

Рак молочной железы (РМЖ) - это сложное заболевание, охватывающее множество опухолевых образований, каждое из которых характеризуется определенной морфологией, поведением и клиническими последствиями. РМЖ является гетерогенным заболеванием, при котором решения и прогноз лечения традиционно основываются на маркерах иммуногистохимии (ИГХ), таких как рецептор эстрогена (ER), рецептор прогестерона (PR), рецептор 2 эпидермального роста человека (HER2) и Ki67 (маркер индекса пролиферации), а также размер опухоли, степень опухоли и узловой статуса.

Целью данного исследования было определение клинических и прогностических характеристик рака молочной железы в зависимости от молекулярного подтипа с использованием иммуногистохимических маркеров у больных РМЖ. Наше исследование показало, что наиболее распространенным подтипом опухоли РМЖ является Люминальный тип А, за которыми следует Люминальный тип В, Her-2-положительный и трижды негативный. Мы наблюдали корреляцию между гистопатологическим типом опухоли и молекулярными подтипами. Было выявлено статистическая значимая разница с возрастной

группой и иммуногистохимическими маркерами. Общая средняя выживаемость всех молекулярных подтипов составила 94%.

Ключевые слова: рак молочной железы, маркерах иммуногистохимии, гистопатологический тип опухоли, молекулярные подтипы.

MOLECULAR CLASSIFICATION OF BREAST CANCER: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

M. Aitmagambetova¹, G. Smagulova¹, I. Kokhreydze², E. Bekmukhambetov¹, A. Zhumasheva¹, N. Kereeva¹, A. Tuliaev¹

¹West Kazakhstan Medical University Marat Ospanov, Aktobe city, Kazakhstan

²Tbilisi State Medical University, Tbilisi city, Georgia

Breast cancer is a complex disease that encompasses many tumor formations, each of which is characterized by a specific morphology, behavior and clinical consequences. Breast cancer is a heterogeneous disease in which decisions and prognosis of treatment are traditionally based on immunohistochemistry (IHC) markers, such as estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), human epidermal growth receptor 2 (HER2) and Ki67 (proliferation index marker), as well as tumor size, degree of tumor, and nodal status. The aim of this study was to determine the clinical and prognostic characteristics of breast cancer depending on the molecular subtype using immunohistochemical markers in breast cancer patients. Our study showed that the most common subtype of breast cancer is Luminal type A, followed by Luminal type B, Her-2-positive and Tripple-negative. We observed a correlation between the histopathological type of tumor and molecular subtypes. A significant statistical difference was found with the age group and immunohistochemical markers. The overall average survival of all molecular subtypes was 94%.

Key words: breast cancer, immunohistochemistry markers, histopathological type of tumor, molecular subtypes.

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ МОЛЕКУЛЯРЛЫҚ КЛАССИФИКАЦИЯСЫ: РЕТРОСПЕКТИВТІ КОГОРТТЫ ЗЕРТТЕУ

М.Ә. Айтмағамбетова¹, Г.А. Смагулова¹, И.Кохрейдзе², Е.Ж. Бекмұхамбетұлы¹, А.В. Жұмашев¹, Н.М. Кереев¹, А.Б. Туляев¹

¹Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

²Тбилиси Мемлекеттік Медициналық университеті, Тбилиси, Грузия

Сүт безі қатерлі ісігі - бұл көптеген ісік түзілімдерін камтитын күрделі ауру, олардың әрқайсысы белгілі бір морфологиямен және әр-түрлі клиникалық салдарымен сипатталады. Сүт безі қатерлі ісігі - гетерогенді ауру, онда шешімдер мен емдеу болжамдары дәстүрлі түрде иммуногистохимия (ИГХ) маркерлеріне негізделген, мысалы эстроген рецепторы (ER), прогестерон рецепторы (PR), адамның эпидермальды өсу рецепторы 2 (HER2) және Ki67 (пролиферация индексі маркері), сонымен қатар ісік мөлшері, ісік дәрежесі және түйін жағдайы. Бұл зерттеудің мақсаты сүт безі обырымен ауыратын науқастарда иммуногистохимиялық маркерлерді қолданып сүт безінің қатерлі ісігінің клиникалық және болжамдық сипаттамаларын анықтау болып саналады. Біздің зерттеуіміз сүт безі қатерлі ісігінің ең көп таралған кіші түрі - люминальды А типі, одан кейін люминальды В, HER2 және Үш ретті теріс. Ісіктің гистопатологиялық түрі мен молекулярлық қосалқы типтердің арасындағы байланысты байқадық. Жас ерекшеліктерімен және иммуногистохимиялық маркерлермен айтарлықтай статистикалық айырмашылық анықталды. Барлық молекулярлық қосалқы типтердің орташа өмір сүру деңгейі 94% құрады.

Түйінді сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, иммуногистохимия маркерлері, ісіктің гистопатологиялық түрі, молекулалық кіші түрлері.

Введение

Рак молочной железы является наиболее распространенным новообразованием среди женщин в большинстве развитых стран, на его долю приходится одна треть вновь диагностированных злокачественных новообразований [1]. Это высокогетерогенное заболевание, охватывающее ряд биологически различных субъектов со специфическими патологическими особенностями и биологическим поведением [1,2]. Различные подтипы опухоли молочной железы имеют различные факторы риска, клиническую картину, гистопатологические особенности, исход и реакцию на системную терапию [3-5]. Таким образом, срочно необходима стратификация рака молочной железы по клинически

значимым подтипом. Маркеры иммуногистохимии (ИГХ) вместе с клинико-патологическими переменными, такими как размер опухоли, степень дифференциации опухоли, поражение лимфатических узлов, гистологический тип и хирургическое вмешательство широко использовались для прогноза и выбора лечения [6,7]. Четыре молекулярных подтипа рака молочной железы были идентифицированы: люминальный А, люминальный В, HER2 – позитивный и трижды негативный, путем применения профилей экспрессии генов, что является лучшим способом классификации карцином молочной железы [8-10].

Цель

Определить клинические и прогностические характеристики рака молочной железы в зависимости от молекулярного подтипа с использованием иммуногистохимических маркеров.

Материалы и методы

Это ретроспективный анализ, основанный на данных пациенток МЦ ЗКМУ имени Марата Оспанова. Период исследования составил 5 лет (2014-2018 гг.). В исследование включены показатели больных с впервые жизни установленным диагнозом рака молочной железы, демографические показатели (возраст) и гистопатологические результаты (морфология опухоли, классификация TNM, гистопатологический подтип опухоли). Использовано седьмое издание Классификации TNM (опухоль, лимфатические узлы и метастазы) Американского объединенного комитета по раку (AJCC) (<https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Pages/AJCC-7th-Ed-Cancer-Staging-Manual.aspx>). Классификация по размеру опухоли T1: опухоль 2,0 см или менее в максимальном диаметре; T2: опухоль более 2,0 см и менее 5,0 см.; T3: опухоль диаметром более 5,0 см.; T4: опухоль любого размера с расширением до стенки грудной клетки или кожи. Классификация по региональным лимфатическим узлам N0: в гистологическом исследовании метастазов в регионарных лимфатических узлах нет; N1: метастазирование в 1-3 подмышечных лимфатических узла и / или внутренних молочных узлов; N2: метастазирование в 4-9 лимфатических узлов и N3: метастазирование в 10 или более лимфатических узлов. Метастазирование в отделанные органы. Гистопатологическая классификация опухоли разделяется на 3 вида. Высокая G1, средняя G2, низкая G3 степени дифференцировки.

Согласно St. Gallen Consensus 2011, молекулярные подтипы РМЖ классифицированы на люминальный А (ER+ \ PR+ \ HER2- \ Ki-67<14%), люминальный В (ER+ \ PR+ \ HER2- \ Ki-67>14%), HER2 – позитивный (ER- \ PR- \ HER2+) и трижды негативный (ER- \ PR- \ HER2-) [8].

Статистический анализ включал вычисление частот и процентов в исследуемых переменных в соответствии с нормальностью распределения. Были рассчитаны доверительные интервалы ДИ 95%. Мы изучили связь между молекулярным подтипом, гистопатологическим типом, размером опухоли, лимфатическим статусом и возрастом пациенток, используя Хи-квадрат. Общая выживаемость оценивалось по методу Каплана-Мейера. Значение $p < 0,05$ считались статистически значимым.

Результаты

В данном исследовании было зарегистрировано 520 случаев рака молочной железы и средний возраст пациента на момент постановки диагноза составил 55 лет (95%; ДИ 7,93-13,22) минимальный возраст 23 года и максимальный возраст 93 года. Средний период наблюдения составил 55 месяцев. В большинстве выявленных случаев морфология опухоли была протоковой (n=439; 84,4%; 95% ДИ 81,31-87,54), дольковый рак составил (n=25; 4,8%; 95% ДИ 2,97-6,65), в то время как остальные случаи были других гистологических типов, которые включали медуллярный, не дифференцированный, папиллярный, слизистые карциномы. В соответствии с молекулярным подтипом, наиболее частыми карциномами были: люминал А (n=259; 49,8%; 95% ДИ 45,51-54,11), люминал В

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

(n=11; 21,7%; 95% ДИ 18,19-25,28). Типы HER-2 позитивный и Трижды негативный имели одинаковую частоту встречаемости (n=74; 14,2%; 95% ДИ 11,23-17,23) (рис. 1). Статистической значимой разницы между иммуногистохимией и морфологией опухоли не выявлено.

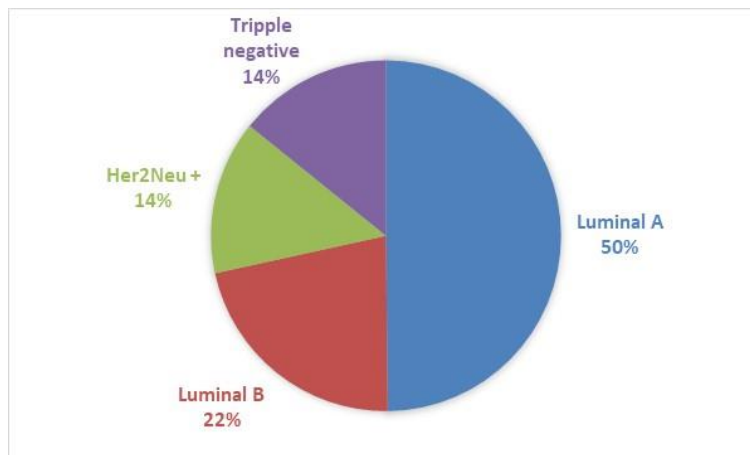


Рисунок 1 - Молекулярный подтип рака молочной железы в МЦ ЗКМУ имени М. Оспанова.

Во всех четырех молекулярных подтипах инфильтрирующий протоковый рак был преобладающим гистологическим подтипом (таб. 1,2).

Таблица 1 - Распределения клинико-патологических характеристик по гормональным и молекулярным подтипам у 520 женщин с инвазивным раком молочной железы.

Характеристика	Люминал А	Люминал В	HER-2 позитивный	Трижды негативный	Общее количество
Общее количество	259 (49,8%)	113 (21,7%)	74 (14,2%)	74 (14,2%)	520 (100%)
Возраст (лет)					
20-39	15 (5,7%)	17 (15,04%)	7 (9,4%)	11 (14,8%)	50 (9,6%)
40-49	49 (18,9%)	33 (29,2%)	24 (32,4%)	22 (29,7%)	128 (24,6%)
50-59	73 (28,1%)	34 (30%)	25 (33,7%)	27 (36,4%)	159 (30,5%)
60-69	87 (33,5%)	21 (18,5%)	12 (16,2%)	10 (13,5%)	130 (25%)
70+	35 (13,5%)	8 (17,07%)	6 (8,1%)	4 (5,4%)	53 (10%)
Размер опухоли					
<2	35 (13,5%)	19 (16,8%)	9 (12,1%)	9 (12,1%)	72 (13,8%)
>2-<5	184 (71,04%)	77 (68,1%)	50 (67,5%)	48 (64,8%)	359 (69%)
>5	20 (7,7%)	9 (7,9%)	8 (10,8%)	8 (10,8%)	45 (8,6%)
Грудная стенка, кожа	20 (7,7%)	8 (7,07%)	7 (9,4%)	9 (12,1%)	44 (8,4%)
Метастазирование в лимфатические узлы					
Отрицательный	40 (15,4%)	18 (15,9%)	13 (17,5%)	17 (22,9%)	88 (16,9%)
1-3 л/у	46 (17,7%)	16 (14,1%)	12 (16,2%)	14 (18,9%)	88 (16,9%)
4-9 л/у	6 (2,3%)	4 (3,5%)	3 (4,05%)	3 (4,05%)	16 (3,07%)
10 л/у	1 (0,3%)	2 (1,7%)	0	1 (1,35%)	4 (0,7%)
Не известен	166 (64%)	73 (64%)	46 (62,1%)	39 (52,7%)	324 (62,3%)
Отдаленные метастазы					
Отрицательный	250 (96,5%)	105 (92,9%)	70 (94,5%)	72 (97,2%)	497 (95%)
Положительный	8 (3,08%)	7 (6,1%)	4 (5,4%)	1 (1,35%)	20 (3,8%)
Не известен	1 (0,3%)	1 (0,8%)	0	1 (1,35%)	3 (0,5%)

Таблица 2 - Распределения гистопатологических характеристик на основе гормональных и молекулярных подтипов у 520 женщин с инвазивным раком молочной железы.

Характеристика	Люминал А	Люминал В	HER-2 позитивный	Трижды негативный	Общее количество
Общее количество	259 (49,8%)	113 (21,7%)	74 (14,2%)	74 (14,2%)	520 (100%)
Морфология опухоли					
Протоковый рак	255 (86,8%)	94 (83,1%)	60 (81,08%)	60 (81,08%)	439 (84,4%)

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Дольковый рак	8 (3,08%)	6 (5,3%)	4 (5,4%)	7 (9,4%)	25 (4,8%)
Другие виды	26 (10,03%)	13 (11,5%)	10 (13,5%)	7 (9,4%)	56 (10,7%)
G Гистопатологическая классификация					
G 1	1 (0,3%)				1 (0,1%),
G 2	213 (82,2%)	77 (68,1%)	25 (33,7%)	28 (35,1%)	341 (65,5%)
G 3	45 (17,3%)	36 (31,8%)	49 (66,2%)	48 (64,8%)	178 (34%)

По гистопатологической классификации опухолей в большинстве случаев преобладала средняя степень дифференцировки G2 (n=341; 65,5%; 95% ДИ 61,49-69,66) и низкая степень дифференцировки G 3 опухоли (n=178; 34%; 95% ДИ 30,15-38,31). Выявлена статистическая значимая разница между гистопатологическим типом опухоли и иммуногистохимическим анализом (p<0,01).

По размеру опухоли T1 выявлен в 72 случаях (13,8%), T2 – в 359 случаях (69%), T3 – в 45 случаях (8,6%) и T4 – в 44 случаях (8,4%). Во всех молекулярных типах РМЖ преобладал размер опухоли более 2,0 см и менее 5,0 см (95% ДИ 65,06-73,01).

Люминальный тип А наиболее встречается в возрастной группе 60-69 лет (n=87; 33,5%; 95% ДИ 27,84-39,34), Люминальный В тип (n=34; 30%; 95% ДИ 21,63-38,55), HER-2 позитивный (n=25; 33,7%; 95% ДИ 23,01-44,56) и Трижды негативный (n=27; 36,4%; 95% ДИ 25,52-47,45) встречается в возрастной группе 50-59 лет. Выявлено статистическая значимая разница между возрастной группой и иммуногистохимическим анализом (p<0,01).

Средняя общая выживаемость составила 56 месяцев (94%), при люминальном типе А – 55 месяца (96%), при люминальном В типе – 53 месяца (94%), при подтипе HER-2 – 53 месяцев (91%) и 52 месяца при тройном отрицательном типе (89%) (рисунок 2).

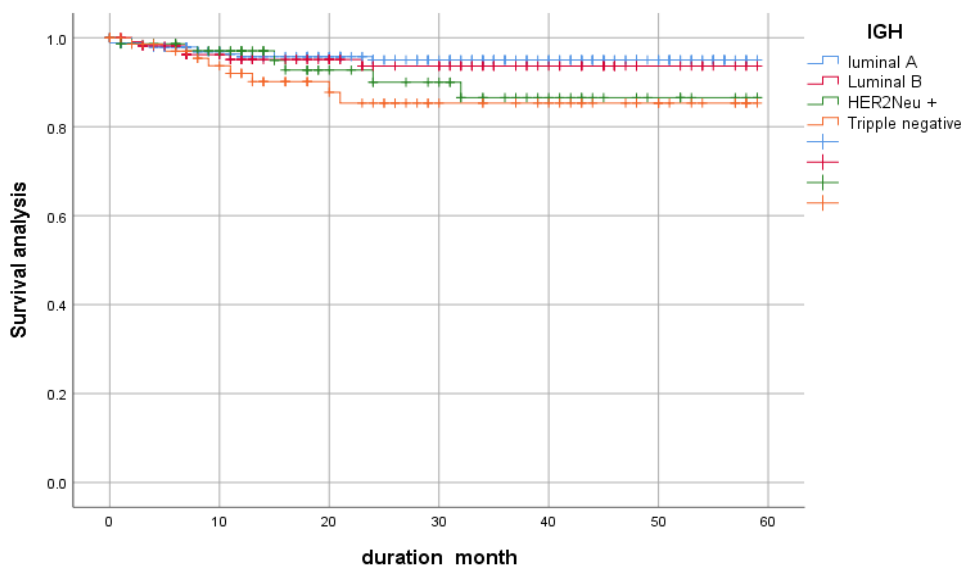


Рисунок 2 – Средняя общая выживаемость при различных типах и подтипах.

Обсуждение

В этом исследовании мы изучили распределение различных молекулярных подтипов рака молочной железы, также оценили клинико-патологических особенности между данными подтипами. В настоящее время существуют два метода позволяющих определять подтип РМЖ: генетические анализы и определение маркеров на основе ИГХ. В 2011 году международная группа экспертов Санкт-Галлена приняла подход на основе подтипов для лечения раннего рака молочной железы в адьювантной среде с использованием уровней экспрессии ER, PR, Ki67 и HER2 [11]. Понимание генной экспрессии РМЖ особенно важно при определении терапевтических вмешательств, однако биологическое поведение молекулярного подтипа в значительной степени характеризуется клинико-патологическими особенностями опухоли [12].

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

В нашем исследовании люминальный тип А был более распространенным (49,8%), чем люминальный тип В (21,7%). Результаты согласуются с другими исследованиями, проведенными в различных частях мира в которых люминал А был наиболее распространенным молекулярным подтипом рака молочной железы (таб. 3). Результаты нашего исследования показывают, что при люминальном типе А чаще встречается протоковый рак и средняя дифференцированная гистологическая структура, что подтверждается данными В. Medina [19].

Таблица 3 – Собственные результаты в сравнении с таковыми, проведенными в различных частях мира.

Страна	Люминальный тип А	Люминальный тип В	Ссылка
США	55%	17%	[13]
Тунис	51,5%	16%	[14]
Япония	71%	8%	[15]
Египет	44,3%	24,6%	[16]
Китай	65,3%	19%	[17]
Алжир	50,6%	19%	[18]
Наше исследование	49,8%	21,7%	-

По данным литературы [20], у пациентов с Люминальным типом А не только самая длительная выживаемость, но риск поздней смертности, более 10 лет постановки диагноза, чем у пациентов с другими подтипами, что подтверждается нашими данными.

В США средний возраст вновь диагностированных пациентов с раком молочной железы составляет >60 лет, а высокие показатели заболеваемости раком молочной железы являются результатом многократного увеличения возрастной заболеваемости опухолями ER + / HER2- в постменопаузе [21,22]. Что касается возрастных групп в нашем исследовании, то при люминальном типе В пик возраста составил 50 лет, а при люминальном типе А – 60 лет, что согласуется с результатами W.F. Anderson [21]. Изучение клинко-патологических подтипов рака молочной железы в Китае подтвердило, что люминальный подтип рака молочной железы, как правило, имеет лучший прогноз по сравнению с не люминальным подтипом, так как люминальный подтип является гормонально-положительным рецептором. Следовательно, он более чувствителен к гормональной терапии. Нег-2-положительный и тройной-отрицательный подтипы рака молочной железы имеют худший прогноз и более склонны к ранним и частым рецидивам и метастазированию. Наши результаты совпадают с данными исследователями [23].

Заключение

Наше исследование показало, что наиболее распространенным подтипом опухоли РМЖ является Люминальный тип А, за которыми следует Люминальный тип В, Her-2-положительный и трижды негативный. Мы наблюдали корреляцию между гистопатологическим типом опухоли и молекулярными подтипами. Было выявлено статистическая значимая разница с возрастной группой и иммуногистохимическими маркерами. Общая средняя выживаемость всех молекулярных подтипов составило 94%. В заключение, прогноз и лечение рака молочной железы в значительной степени зависит от характеристики опухоли, включая гистологические особенности, генетический профиль и клинко-патологические параметры. Таким образом, мы предлагаем, чтобы каждое медицинское учреждение проводило детальное гистологическое, генетическое и молекулярное субтипирование для каждого пациента.

Список литературы

1. *Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland.* / Spitale A., Mazzola P., Soldini D. et al. // *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO.* – 2009. – V. 20. – P. 628–635.
2. *Tang P., Wang J., Bourne P. Molecular classifications of breast carcinoma with similar terminology and different definitions: are they the same?// Human pathology.* – 2008. – V. 39. – P. 506–513.
3. *Desmedt C., Sotiriou C., Piccart-Gebhart M.J. Development and validation of gene expression profile signatures in early-stage breast cancer.*// *Cancer investigation.* – 2009. – V. 27. – P.1–10.

4. *Molecular profiling: moving away from tumor philately.*/Reis-Filho J.S., Weigelt B., Fumagalli D., Sotiriou C.// *Science translational medicine.* – 2010. – V. 2. – 47ps3.
5. *Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies.*/Blows F.M., Driver K.E., Schmidt M.K. et al.// *PLoS Med.* – 2010. – V. 7. – e1000279.
6. *Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer.*/Cheang M.C., Chia S.K., Voduc D. et al.// *Journal of the National Cancer Institute.* – 2009. – V. 101. – P. 736–750.
7. *Breast Cancer Classification According to Immunohistochemistry Markers: Subtypes and Association With Clinicopathologic Variables in a Peruvian Hospital Database.*/Vallejos C.S., Gomez H.L., Cruz W.R. et al.// *Clinical breast cancer.* – 2010. – V. 10. – P. 294–300.
8. *Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011.*/Goldhirsch A., Wood W.C., Coates A.S. et al.// *Ann Oncol.* – 2011. – V. 22 (8). – P. 1736–1747. doi:10.1093/annonc/mdr304.
9. *Immunohistochemical and clinica characterization of the basal like subtype of invasive breast carcinoma.*/Nielsen T.O., Hsu F.D., Jensen K. et al.// *Clin Cancer Res.* – 2004. – V. 10. – P. 5367-5374. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0220.
10. *Burnes M.L., Grushko T., Olopade O.I. Epidermal Growth factor Receptor in triple negative and basal like breast cancer: promising clinical target or only a marker?*// *Cancer J.* – 2010. – V. 16 (1). – P. 23-32. doi: 10.1097/PPO.0b013e3181d24fc1.
11. *Strategies for subtypes--dealing with the diversity of breast cancer: Highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011.*/ Goldhirsch A., Wood W.C., Coates A.S. et al.// *Ann Oncol.* – 2011. – V. 22. – P. 1736–1747.
12. *Özmen V. Breast cancer in Turkey: clinical and histopathological characteristics (analysis of 13.240 patients)*// *The Journal of Breast Health.* – 2014. – V. 10 (2). – P. 98. doi: 10.5152/tjbh.2014.1988.
13. *Prevalence, morphologic features and proliferation indices of breast carcinoma molecular classes using immunohistochemical surrogate markers.*/Bhargava R., Striebel J., Beriwal S. et al.// *Int J Clin Exp Pathol.* – 2009. – V. 2 (5). – P. 444.
14. *Distribution of molecular breast cancer subtypes among Tunisian women and correlation with histopathological parameters: a study of 194 patients.*/Abdelkrim S.B., Trabelsi A., Missaoui N. et al.// *Pathology-Research and Practice.* – 2010. – V. 206 (11). – P. 772–775. doi: 10.1016/j.prp.2010.07.012.
15. *The relevance of intrinsic subtype to clinicopathological features and prognosis in 4,266 Japanese women with breast cancer.*/Shibuta K., Ueo H., Furusawa H. et al.// *Breast Cancer.* – 2011. – V. 18 (4). – P. 292–298. doi: 10.1007/s12282-010-0209-6.
16. *Molecular subtype analysis determines the association of advanced breast cancer in Egypt with favorable biology.*/Salhia B., Tapia C., Ishak E.A. et al.// *BMC Womens Health.* – 2011. – V. 11 (1). – P. 44. doi: 10.1186/1472-6874-11-44.
17. *Estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 status in invasive breast cancer: a 3,198 cases study at National Cancer Center, China.*/Zhu X., Ying J., Wang F. et al.// *Breast Cancer Res Treat.* – 2014. – V. 147 (3). – P. 551–555. doi: 10.1007/s10549-014-3136-y.
18. *Distribution of molecular breast cancer subtypes among Algerian women and correlation with clinical and tumor characteristics: a population-based study.*/Cherbal F., Gaceb H., Mehemmai C. et al.// *Breast disease.* – 2015. – V. 35 (2). – P. 95–102. doi: 10.3233/BD-150398.
19. *Medina Bueno, G. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por Inmunohistoquímica. Arequipa, Perú.*// *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* – 2017. – V. 34 (3). – P. 472-477. doi:https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.343.2530.
20. *The molecular diversity of Luminal A breast tumors.*/Ciriello G., Sinha R., Hoadley K.A. et al.// *Breast Cancer Res Treat.* – 2013. – V. 141. – P. 409–420.
21. *How many etiologic subtypes of breast cancer: two, three, four, or more?*/ Anderson W.F., Rosenberg P.S., Prat A. et al.// *J Natl Cancer Inst* 2014. – V. 106. –dju 165.
22. *A population based study of Kurdish breast canecr in Northern Iraq: hormone receptor and HER2 status. A comparison with Arabic women and United States SEER data.*/ Runnak M.A., Hazha M.A., Hemin H.A. et al.// *BMC Womens Health.* – 2012. – V. 12. – P. 16. doi: 10.1186/1472-6874-12-16.
23. *Clinicopathological classification and traditional prognostic indicators of breast cancer.*/ Li J., Chen Z., Su K., Zeng J.// *Int J Clin Exp Pathol.* – 2015. – V. 8 (7). – P. 8500–8505. Published 2015 Jul 1.

Автор для корреспонденции: Айтмагамбетова Маржан Алтынбековна, докторант PhD ЗКМУ имени Марата Оспанова, inzhumarzhan90@mail.ru

Редактор алған 24.12.2019

ҒТАМБ 76.29.47

ӘӨЖ 61.614.2

НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ БРОНХӨКПЕ ДИСПЛАЗИЯСЫНЫҢ АНТЕНАТАЛЬДЫ ЖӘНЕ ИНТРАНАТАЛЬДЫ КЕЗЕҢІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Р.Ж. Сейсебаева¹, С. Сайранқызы², А.Н. Болат³

¹Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Қазақстандық Медицина Университеті «ҚДСЖМ», Алматы қ., Қазақстан

³Алматы аймақтық балалар клиникалық ауруханасы, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада Алматы қаласы Қалалық перинатальдық орталығының мұрағаттық материалдарының деректері бойынша 2013-2017 жылдар аралығында туылып, бронхөкпе дисплазиясы дамыған нәрестелердің даму тарихына ретроспективті зерттеу жүргізіліп, антенатальды және интранатальды кезеңдердің ерекшеліктері талданған.

Кілт сөздер: бронхөкпе дисплазиясы, шала туылған нәресте, созылмалы сырқат, антенатальды кезең, интранатальды кезең.

FEATURES OF ANTENATAL AND INTRANATAL PERIOD OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN NEWBORNS

R. Seisebaeva¹, S. Sayrankyzy², A. Bolat³

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

²Kazakhstan's Medical University «KSPH», Almaty city, Kazakhstan

³Almaty Regional Children's Clinical Hospital, Almaty city, Kazakhstan

The article conducted a retrospective analysis and analyzed the features of the antenatal and intranatal period of newborns with bronchopulmonary dysplasia born in 2013-2017 based on archival materials of the Almaty City Perinatal Center.

Keywords: premature newborn, bronchopulmonary dysplasia, chronic disease, antenatal period, intrapartum period.

ОСОБЕННОСТИ АНТЕНАТАЛЬНОГО И ИНТРАНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Р.Ж. Сейсебаева¹, С. Сайранқызы², А.Н. Болат³

¹Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

³Алматинская региональная детская клиническая больница, Алматы, Казахстан

В статье проведен ретроспективный анализ и проанализированы особенности антенатального и интранатального периода новорожденных детей с бронхолегочной дисплазией рожденных 2013-2017 годах по архивным материалам Городского перинатального центра города Алматы.

Ключевые слова: недоношенный новорожденный, бронхолегочная дисплазия, хроническое заболевание, антенатальный период, интранатальный период.

Өзектілігі

Қазіргі таңда неонатологтар, педиатрлар арасында ерекше назар аударылып жүрген сырқаттардың бірі - бронхөкпе дисплазиясы (БӨД). Бұл 2008 жылы Қазақстанның Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымының (ДДСҰ) ұсыныстарына сай перинатальды кезеңді тіркеудің жаңа критерийлеріне өтуіне байланысты.

Бронхөкпе дисплазиясын ең алғаш зерттеген Northway. Оның айтуы бойынша бронхөкпе дисплазиясы қатаң параметрлері қойылған жасанды өкпе аппаратында болған нәрестелердің арасында дамитын өкпенің созылмалы ауруы [1]. Алайда қазіргі уақытқа дейінгі жүргізілген көптеген зерттеулер БӨД көп факторлы сырқат екенін көрсетіп отыр және де бұл зерттеулер әлі де жалғасуда. Заманауи анықтамаларға сай бронхөкпе

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

дисплазиясы (БӨД), перинатальды кезеңде дамыған – негізінен шала туылған балалардың созылмалы өкпе ауруы, өкпенің барлық құрылымдық бөлімдерінің зақымдалуымен сипатталады және алғашқы респираторлы ауру мен жетілмеген өкпедегі тыныстық бұзылыстарды қарқынды емдеудің аралас әсерінен дамиды, негізгі белгілері тыныс жетіспеушілігі және өмірінің 28 күнінен аса сақталатын оттегіне тәуелділіктің өкпе рентгенограммасындағы өзгерістермен қатар жүруі [2].

Бронхөкпе дисплазиясымен ауыратын балаларға медициналық көмек көрсету қымбат. Мүмкін болатын негативті салдарды болжау және туындайтын қиындықтарды уақытында тану – БӨД даму қаупі бар шалатуылған нәрестелерге неонатальды және амбулаторлы көмек көрсетудің мақсаты [3-6]. Науқастардың мүгедектіктігі, оларда қосалқы аурулардың байқалуы, жақын онжылдықта анамнезінде БӨД бар балалардың ересектер желісіне өтуі, аталған аурумен педиатрлардың жеткіліксіз хабардар болуы, аурудың диагностикасы мен науқастарды жүргізудегі қателіктердің жиілігі- осылардың бәрі БӨД мәселесіне тек медициналық емес, сонымен қатар үлкен әлеуметтік маңыздылықта береді. Дені сау анадан дені сау бала дүниеге келетіні ерте заманнан белгілі. Анасының акушерлік анамнезі, соматикалық аурулары шалатуылған балалардың дүниеге келуіне себепші болып, маңызды мәселе болып отыр.

Зерттеудің мақсаты

БӨД антенатальды және интранатальды кезеңінің ерекшеліктерін анықтау.

Зерттеу әдістері мен материалдары

Мақалаға 2013-2017 жылдар аралығында Алматы қаласы Қалалық перинатальдық орталығында туылып, БӨД дамыған 111 нәресте кірді (негізгі топ), бақылау тобын гестациялық жасы мен салмағы бойынша сәйкес 109 нәресте құрады. Деректер жинау арнайы құрастырылған сауалнамаға медициналық құжаттардан (нәрестенің даму тарихы (№ 097/е нысан), босану тарихы (096/е нысан), жүкті және босанатын әйелдің алмасу картасы (113/е нысан) клиникалық, функциональдық және зертханалық мәліметтерді енгізу арқылы жүзеге асырылды.

Алынған мәліметтерді статистикалық өңдеу SPSS 21- нұсқа компьютерлік бағдарламасы арқылы жүзеге асырылды. Айырмашылықтар $p > 0,05$ болған жағдайда статистикалық мәнді деп есептелді.

Нәтижелері және оны талдау жасау

Негізгі топта жасанды түсік 17,1 % бақылау тобында 27,5 %, өздігінен түсік тастау негізгі топта 19,8 % бақылау тобында 17,4 %, дамымайтын жүктілік негізгі топта 10,8 % бақылау тобында 18,3 %, алдыңғы жүктіліктердің өлі туылуымен аяқталуы негізгі топта 8,1 % бақылау тобында 4,6 %, бедеулік негізгі топта 4,5 % бақылау тобында 2,8 % кездесті. Алдыңғы жүктіліктердің шалатуылған нәрестенің дүниеге келуімен аяқталуы негізгі топта 17,1 % бақылау тобында 7,3 % кездесіп, алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Жүктіліктің үзілу қаупі негізгі топта 27,0 % бақылау тобында 19,3 % кездесті.

Анасындағы эндокринопатиялар (гестациялық диабет, гипертиреоз, гипотиреоз) негізгі топта 9,0 % бақылау тобында 17,4%, қан аурулары ішінен тромбоцитопения негізгі топта 1 балада тіркелсе бақылау тобында қан аурулары кездеспеді, жүрек-қан тамыры аурулары оның ішінде тек созылмалы артериальды гипертензия кездесіп, негізгі топта 6,3 % бақылау тобында 11,9 % жиілікті көрсетті.

Жүктілік кезінде дамыған артериальды гипертензия негізгі топта 13,5 % бақылау тобында 25,7 % , ісінулер негізгі топта 11,7 % бақылау тобында 2,8 % кездесті. Соңғы екі мәлімет статистикалық мәнді болды.

Негізгі топта 6,3 % бақылау тобында 7,3 % жағдайда жеңіл преэклампсия, негізгі топта 15,3 % бақылау тобында 22,0 % жағдайда ауыр преэклампсия, негізгі топта бір жағдайда преэклампсия байқалса, негізгі топта 1,8 % бақылау тобында 4,6 % жағдайда эклампсия, негізгі топта 1,8 % бақылау тобында 3,7 % жағдайда HELLP синдромы көрініс берген.

Жедел респираторлы вирусты инфекциялар (ЖРВИ) жүктілік триместрлеріне бөлініп қаралды. Ең жиі ЖРВИ жүктіліктің II триместрінде кездесіп, негізгі топта 13,5 %

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

бақылау тобында 5,5 % құрады және алынған мәліметтер статистикалық мәнді болды. ЖРВИ жүктіліктің I триместрінде негізгі топта екі анада, бақылау тобында бір анада, III триместрінде негізгі топта төрт анада, бақылау тобында үш анада тіркелді. Аналардағы қосалқы аурулардың ішінде ең жиі кездескен анемия болып, негізгі топта 58,6 % бақылау тобында 55,0 % кездесті. Созылмалы пиелонефритте жиі кездескен дерттердің қатарына кіріп, негізгі топта 41,4 % бақылау тобында 33,9 % құрады. Құрсақшілік инфекциялар (TORCH) екі топта да бірдей дерлік кездесіп, негізгі топта 11,7 % бақылау тобында 11,0 % кездесті. Жедел және жыныс жолдарының созылмалы инфекцияларының асқынуы негізгі топта 11,7 % бақылау тобында 11,0 % кездесті. Басқа да жедел және созылмалы инфекциялардың асқынуы негізгі топта 3,6 % бақылау тобында 0,9 % кездесті. Негізгі топта екі анада созылмалы тонзилиттің асқынуы тіркелді.

Жатыр қуысында бөгде заттың анықталуы (жатырышілік спираль) негізгі топта екі, бақылау тобында бір жағдайда кездесті. Әйел жыныс мүшелерінің ауруларының ішінде жатыр миомасы негізгі топта 4,5 % бақылау тобында 3,7 %, жабыспа ауруы негізгі топта 2,7 % бақылау тобында 1,8 %, аналық бездердің кистасы негізгі топта 1,8 % бақылау тобында 1,8 % кездесті. Жатыр мойнының эрозиясы негізгі топта 5,4 % кездессе, бақылау тобында анықталмады. Бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Жатыр мойнының псевдоэрозиясы негізгі топта 1,8 % тіркелді, аталмыш ауру бақылау тобында тіркелмеді.

Маусымдық аллергиялық ринит негізгі топта екі анада, қатынастық дерматит негізгі топта бір анада кездесті, ал бақылау тобында тіркелмеді. Медициналық аллергия екі топта да бірдей дерлік кездесіп, негізгі топта 13,5 % бақылау тобында 16,5 % кездесті. Бронхиальды демікпе негізгі топта екі анада анықталса, бақылау тобында бұл ауру тіркелмеді.

Негізгі топта 8,1 % бақылау тобында 5,5 % жеңіл дәрежедегі миопия, көз торының ангиопатиясы негізгі топта 0,9 % бақылау тобында 2,8 % кездесті. Негізгі топта 5,4 % бақылау тобында 8,3 % жағдайда семіздік анықталды. Истмико-цервикальды жетіспеушілік екі топта да бірдей дерлік кездесіп негізгі топта 5,4 % бақылау тобында 5,5 % құрады. Анасындағы созылмалы ауруларға тоқталсақ, созылмалы гастрит негізгі топта 3,6 % бақылау тобында 4,6 %, созылмалы холецистит негізгі топта 4,5 % бақылау тобында 6,4 % тіркелді. Негізгі топта екі, бақылау тобында бір анада созылмалы тонзилит, негізгі топта 1,8 % бақылау тобында 5,5 % созылмалы гайморозтмоидит байқалса, созылмалы фарингит тек негізгі топта үш жағдайда тіркелді. Созылмалы бронхит негізгі топта 6,3 % бақылау тобында 0,9 % кездесіп, бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Негізгі топта бір жағдайда созылмалы гломерулонефрит анықталды. Жұлын остеохондрозы негізгі топта 3,6 % тіркелді және бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Жұлын сколиозы тек негізгі топта екі жағдайда анықталды. Негізгі топта бір жағдайда шап аралығының жыртылуы анықталды. Аяқ веналарының варикоозды кеңеюі негізгі топта 7,2 % бақылау тобында 5,5 % тіркелді. Негізгі топта бір жағдайда мерез және лимфаденома анықталды. Дисциркуляторлы энцефалопатия екі топта да төрт балада кездесіп негізгі топта 3,6 % бақылау тобында 3,7 % құрады. Негізгі топта бір жағдайда жатыр мойнының обыры тіркелді. Никотинге тәуелділік тек негізгі топта 3,6 % жағдайда анықталып, бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Қылмыстық араласу тек негізгі топта үш жағдайда тіркелді. Негізгі топта 47,7 % бақылау тобында 38,5 % жағдайда ауырланған акушерлік анамнез анықталса, ауырланған акушерлік генеологиялық анамнез негізгі топта 8,1 % бақылау тобында 3,7 % жағдайда тіркелді. Негізгі топта 6,3 % бақылау тобында 5,5 % жағдайда әйелдің көпбосанушы екені анықталды. Негізгі топта 7,2 % бақылау тобында 2,8 % жағдайда анасының үлкен жастағы алғаш босанушы екені анықталды. Негізгі топта бір жағдайда үйреншікті түсік тастау тіркелді.

Қағанақ суының көп болуы негізгі топта 9,0 % бақылау тобында 0,9 % кездесті. Бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Қағанақ суының аз болуы негізгі топта 18,0 % бақылау тобында 10,1 % кездесті. Төмен плацентация негізгі топта 14,4 % бақылау тобында 28,4 % кездесті. Бұл алынған мәлімет те статистикалық мәнді болды. Шеткі плацентация негізгі топта төрт анада тіркелді және алынған мәлімет статистикалық мәнді болды.

Көпұрықты жүктілік негізгі топта 17,1 % бақылау тобында 11,9 % кездесті. Экстракорпоральды ұрықтандыру негізгі топта 5,4 % бақылау тобында 1,8 % кездесті.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Ұрықтың құрсақшілік кідірісі негізгі топта 18,0 % бақылау тобында 29,4 % кездесті. Бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Қанның теріс резус факторы екі топта да тоғыз балада кездесіп негізгі топта 8,1 % бақылау тобында 8,3 % құрады. Әйелдер кеңесіне тіркеуге 20 аптадан кейін тұрғандар әйелдер кеңесіне кеш тұрғандар деп есептеліп, негізгі топта үш анада ал бақылау тобында бес анада тіркелді. Негізгі топта бес ананың ал бақылау тобында бір ананың мүлдем әйелдер кеңесіне тіркеуге тұрмағаны анықталды.

Ұрықтың респираторлы дистресс- синдромының пренатальды алдын- алуы негізгі топта 53,2 % бақылау тобында 29,4 % кездесті. Бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Сусыз кезең екі топта да бірдей дерлік кездесіп, негізгі топта 20,7 % бақылау тобында 22,0 % тіркелді. Қалыпты орналасқан бала жолдасының мерзімен ерте ажырауы екі топта да бірдей дерлік кездесіп, негізгі топта 17,1 % бақылау тобында 18,3 % кездесті. Төмен орналасқан бала жолдасының мерзімен ерте ажырауы бақылау тобында бес жағдайда кездесіп, бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Хориоамнионит негізгі топта 3,6 % бақылау тобында 10,1 % кездесті. Бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды.

Кесар тілігі көмегімен негізгі топта 46,8 % бақылау тобында 53,2 % нәресте дүниеге келген. Негізгі топта 48,6 % бақылау тобында 42,2 % нәресте өздігінен табиғи жолдар арқылы дүниеге келген. Екі топта да бес нәрестеден индуцирленген табиғи жолмен дүниеге келіп 4,6 % құраған. Негізгі топта 8,1 % бақылау тобында 17,4 % анада жатыр тыртығы кездесті. Бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Екі топтада бір жағдайда жатыр тыртығының дәрменсіздігі анықталды.

Негізгі топта 14,4 % бақылау тобында 21,1 % жағдайда ұрықтың жамбаспен келуі, негізгі топта 8,1 % бақылау тобында 10,1 % жағдайда ұрықтың аяқпен келуі, негізгі топта 4,5 % бақылау тобында 0,9 % жағдайда ұрықтың шүйдемен келуі, негізгі топта 7,2 % бақылау тобында 11,0 % жағдайда ұрықтың көлденең орналасуы анықталды. Негізгі топта 3,6 % бақылау тобында 1,8 % жағдайда бала жолдасының орнығуы және екі топта да бір жағдайдан кіндік бауларының орнығуы кездесті.

Ұрықтың гемодинамикасының бұзылуының I - дәрежесі негізгі топта екі балада, ұрықтың гемодинамикасының бұзылуының III - дәрежесі негізгі топта екі балада тіркелді, мұндай жағдайлар бақылау тобында кездескен жоқ. Жатыр-бала жолдасы қанайналымының бұзылысының I - дәрежесі негізгі топта 5,4 % бақылау тобында 6,4 % жағдайда, жатыр- бала жолдасы қанайналымының бұзылысының I Б-дәрежесі негізгі топта 4,5 % бақылау тобында 0,9 % жағдайда, жатыр- бала жолдасы қанайналымының бұзылысының III - дәрежесі негізгі топта 5,4 % бақылау тобында 5,5 % жағдайда тіркелді.

Қан кету негізгі топта 16,2 % бақылау тобында 28,4 % жағдайда анықталды. Бұл алынған мәлімет статистикалық мәнді болды. Ұрықтың қауіпті жағдайы екі топта да бірдей дерлік кездесіп, негізгі топта 25,2 % бақылау тобында 24,8 % кездесті. Бала жолдасының ақауы (бала жолдасы бөліктерінің және ұрық қабықтарының кідіруі) негізгі топта 11,7 % бақылау тобында 12,8 % кездесті. Кіндіктің мойынға оралуы негізгі топта бір балада, бақылау тобында екі балада тіркелді.

Қорытынды

БӨД сырқаттанатын балалардың аналарында 17,1% жағдайда алдыңғы жүктілік шала туылған нәрестенің дүниеге келуімен аяқталған. Жиі кездескен сырқаттардың қатарына анемия 58,6%, пиелонефрит 41,4% кірді. ЖРВИ 13,5% жағдайда жүктіліктің II-триместрінде кездесті. Жатыр мойнының эрозиясы 5,4 % кездессе, жатыр мойнының псевдоэрозиясы 1,8 % кездесті, мұндай сырқаттар бақылау тобында тіркелмеді. Қағанак суының көп болуы 9,0 % жағдайда анықталды. Төрт жағдайда шеткі плацентация, төмен орналасқан бала жолдасының мерзімінен ерте ажырауы бес жағдайда анықталса, бұл жағдайлар бақылау тобында көрініс бермеді. Сонымен қатар БӨД сырқаттанатын балалардың аналарында созылмалы бронхит 6,3% кездесті. Никотинге тәуелділік 3,6 %, жұлын остеохондрозы 3,6 %, жұлын сколиозы екі жағдайда анықталды, бұл сырқаттар бақылау тобында кездеспеді. 47,7 % жағдайда ауырланған акушерлік анамнез анықталса,

ауырланған акушерлік генеологиялық анамнез 8,1 % жағдайда тіркеліп бақылау тобымен салыстырғанда жиі кездесті.

Жүргізілген зерттеу БӨД антенатальды және интранатальды кезеңінің ерекшеліктерін анықтауға мүмкіндік берді. Бұл зерттеу болашақта БӨД теренірек қарастыруға негіз болып, аталмыш сырқатты медико-элеуметтік тұрғыдан жан-жақты зерттеуді талап етеді.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Northway W.H. Jr, Rosan R.C., Porter D.Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline membrane disease // *N. Engl. J. Med.* – 1967. – V. 276. – P. 357-368.

2. Validation of National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary dysplasia/ Ehrenkranz R.A. et al. // *Pediatrics.* – 2005. – V. 116. – P. 1353-1360.

3. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении: методическое письмо / Под ред. Е.Н. Байбаринной, Д.Н. Дегтярева. — М., 2011. — 72 с.

4. Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом: Методические рекомендации/Ионов О.В., Дегтярев Д.Н., Пруткин М.Е. и др./Под редакцией академика РАМН Н.Н. Володина// *Неонатология.* — 2014. — № 1 (3). — С. 129-144.

5. Лебедева О.В., Чикина Т.А. Прогнозирование течения респираторного дистресс-синдрома у глубоко недоношенных новорожденных // *Доктор. Ру.* — 2014. — № 3 (91). — С. 7-14.

6. Рудигер М. Подготовка к выписке из стационара и организация амбулаторной помощи недоношенным детям. — М.: Мед. лит., 2015. — 96 с.

Хат жазуға арналған автор: Сайранқызы Салтанат, докторант PhD Қазақстандық Медицина Университеті «ҚДСЖМ»; salta3105@mail.ru

Поступила в редакцию 12.03.2020 г.

МРНТИ 76.29.55+76.03.55

УДК 612.017+613.96+616.284-002.253

МЕСТНЫЙ ИММУНИТЕТ ПОЛОСТИ РТА У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ

А.М. Еслямгалиева, Д.С. Калиева, Ф.С. Сарсенбаева, М. Б. Хусаинова

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Болезни пародонта представляют большую медико-социальную проблему, уступающую по своей значимости только кариесу зубов. Проведенные в последнее время эпидемиологические исследования показали, что распространенность заболеваний пародонта у детей и подростков достаточно высока и составляет в 15-летнем возрасте 88 - 100 %, чаще всего встречается хронический катаральный гингивит. Ведущее место в развитии патологии в пародонте принадлежит иммунной системе тканей полости рта, обладающей в значительной степени автономией, но, с другой стороны, отражающей состояние общего иммунитета.

Ключевые слова: подростки, стоматология, катаральный гингивит, иммунитет.

LOCAL ORAL IMMUNITY IN CHILDREN WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

A. Eslyamgalieva D. Kalieva, F. Sarsenbaeva, M. Khusainova

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

Periodontal disease is a major medical and social problem that is second only to dental caries. Recent epidemiological studies have shown that the prevalence of periodontal disease in children and adolescents is quite high and amounts to 88-100% at the age of 15, and chronic catarrhal gingivitis is most common. The leading place in the development of pathology in periodontium belongs to the immune system of the tissues of the oral cavity, which has largely autonomy, but, on the other hand, reflects the state of general immunity.

Key words: adolescents, dentistry, catarrhal gingivitis, immunity.

ЕМДЕУ ДИНАМИКАСЫНДА СОЗЫЛМАЛЫ КАТАРАЛЬДЫ ГИНГИВИТИ БАР БАЛАЛАРДАҒЫ ЖЕРГІЛІКТІ АУЫЗША ИММУНИТЕТ

Ә.М. Еслямғалиева Д.С. Калиева, Ф.С. Сарсенбаева, М.Б. Хусаинова

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Пародонт ауруы - бұл тіс кариесінен кейінгі екінші маңызды медициналық және әлеуметтік проблема. Соңғы эпидемиологиялық зерттеулер көрсеткендей, балалар мен жасөспірімдерде пародонт ауруының таралуы айтарлықтай жоғары және 15 жастағы балаларда 88-100% -н құрайды, ал, созылмалы катаральды гингивит осы жаста жиі кездеседі. Пародонттағы патологияның дамуындағы жетекші орын, ауыз қуысының тіндерінің иммундық жүйесіне жатады, олар айтарлықтай дербестігі бар, бірақ екінші жағынан, жалпы иммунитеттің жай-күйін көрсетеді.

Түйінді сөздер: жасөспірімдер, стоматология, катаральды гингивит, иммунитет.

Актуальность

Хронический катаральный гингивит - наиболее распространенная патология пародонта у лиц молодого возраста (от 12 до 17 лет) [1-4]. Важнейшим этиологическим фактором воспалительных заболеваний пародонта признана бактериальная микрофлора, участвующая в формировании зубной бляшки [5,6] и стимулирующая запуск иммунных реакций в слизистой оболочке [7,8]. Воспалительные заболевания пародонта сопровождаются изменениями в системе неспецифического и специфического иммунитета ротовой полости.

Данные о характере и степени изменений показателей иммунитета полости рта при хроническом катаральном гингивите у соматически здоровых детей и детей с сопутствующей соматической патологией разноречивы [3,9]. Поэтому разработка корригирующих лечебных мероприятий у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта особенно актуальна.

Секреторная составляющая иммунитета занимает центральное место в неотложной защите слизистой оболочки полости рта [7,9]. Барьерная функция слизистой оболочки полости рта в значительной мере зависит от состояния естественных защитных механизмов, с которыми обычно взаимодействуют секреторные антитела [8]. Это разнообразные неспецифические антимикробные защитные факторы, такие как муцин, лизоцим, лактоферрин и др. Образование секреторных антител имеет глубокий биологический смысл: секреторный компонент придает молекулам иммуноглобулинов устойчивость к переваривающему действию протеаз воспалительных экссудатов и микроорганизмов. Секреторные антитела обладают выраженным антиадсорбционным действием: они препятствуют прикреплению бактерий к поверхности эпителиальных клеток, предотвращают адгезию, без которой бактериальное повреждение клетки становится невозможным. Содержание иммуноглобулинов в различных секретах меняется на фоне местных воспалительных процессов и увеличения проницаемости сосудистой стенки. Улучшение кровоснабжения полости рта способствует полноценному синтезу «зрелого» секреторного компонента, определяющего устойчивость секреторного IgA к атакам микробных ферментов и срок жизни иммуноглобулина в биологических жидкостях.

Цель

Изучить динамику показателей местного иммунитета при комплексном лечении детей с хроническим катаральным гингивитом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 102 школьника (59 мальчиков и 43 девочки) в возрасте 12-17 лет: 64 человека - дети без соматической патологии (30 человек со здоровыми тканями пародонта - контрольная группа, 34 - с хроническим генерализованным катаральным гингивитом - 1-я группа); 38 - с хроническим генерализованным катаральным гингивитом и сопутствующими хроническими заболеваниями желудка и кишечника (гастрит, дуоденит) - 2-я группа.

Состояние местного иммунитета полости рта оценивалось путем определения уровня лизоцима и секреторного иммуноглобулина А в смешанной слюне, которая

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

забиралась в одно и то же время суток - в утренние часы, натошак, без стимуляции слюнных желёз, методом сплевывания в стерильную пробирку. Уровень лизоцима в слюне определяли фотонейфелометрическим методом. Уровень IgA (мг/л) в слюне определяли методом иммуноферментного анализа.

Во всех группах детей были проведены занятия по обучению гигиене полости рта. В первой группе дети получали лекарственный комплекс №1, состоящий из 1% раствора трихопола, Кальция-ДЗ Никомед (таблетки) и повязок с полимиксиновой мазью. Во второй группе дети получали лекарственный комплекс №2, который состоял из раствора сока календулы, Кальция-ДЗ Никомед (таблетки) и аппликаций с 0,1% раствора мёфенамина натриевой соли (таблица). Лечебные комплексы применяли в течение 2-х недель, два раза в 6 месяцев. Лечение гастродуоденальной патологии во второй группе детей проводилось в соответствии с Протоколами диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний у детей, утвержденных МЗ РК.

Таблица 1 - Показатели местного иммунитета в смешанной слюне у обследуемых детей.

Группа		Показатели местного иммунитета	
		Лизоцим (титр)	Ig A (мг/л)
Контрольная группа		1/422±43,6	1055,4±134,3
1-я группа	Исходные данные	1/216±23,1	1033,8±76,5
	1-й курс лечения	1/234±23,8	1046,5±67,2
	2-й курс лечения	1/328±2,4	1071,2±59,4
	Через 6 месяцев от начала лечения	1-356±27,5	1042,1±81,4
2-я группа	Исходные данные	1/612±42,7	524,0±37,5
	1-й курс лечения	1/516±49,2	613,7±42,1
	2-й курс лечения	1/495±51,3	723,3±43,3
	Через 6 месяцев от начала лечения	1/470±33,4	680,5±34,2

Результаты и обсуждение

Исходные данные в группах показали разнонаправленные изменения местного иммунитета полости рта у подростков с хроническим генерализованным катаральным гингивитом. Обнаружено двукратное снижение титра лизоцима у детей первой группы по сравнению с группой контроля. У детей второй группы титр лизоцима был повышен в полтора раза по сравнению с показателем контрольной группы (таблица). Повышенный уровень лизоцимной активности смешанной слюны у детей с сопутствующей гастродуоденальной патологией представляет собой компенсаторную реакцию, позволяющую локализовать инфекцию не только в полости рта, но и в верхних отделах пищеварительного тракта [10].

Содержание IgA в слюне в группах соматически здоровых детей не имело достоверных отличий, в группе детей с гастродуоденальной патологией зарегистрировано практически двукратное уменьшение показателя по сравнению с группой контроля. Причиной этого, возможно, служит незрелость секреторного компонента, защищающего иммуноглобулин от атак соответствующих протеаз. Как показано нами [11], в слюне пациентов с гастродуоденальной патологией нарушен состав гликопротеинов, которые в норме присоединяются к иммуноглобулину в секреторных отделах слюнных желёз. Полноценный секреторный компонент удлиняет срок жизни иммуноглобулина в биологических жидкостях организма. Вероятно, уменьшение периода жизни IgA обуславливает низкое содержание его в смешанной слюне и способствует длительному нахождению патогенной микрофлоры в полости рта. Повышенное содержание лизоцима в слюне у больных с сопутствующей гастродуоденальной патологией, очевидно, компенсирует недостаточность местного специфического иммунитета. Считается, что лизоцим активирует специфические механизмы противоинфекционной защиты, являясь синергистом антител [10]. На наш взгляд, существует не только прямая, но и обратная сигнальная связь между представителями неспецифического и специфического иммунитета, обеспечивающая экономное и согласованное взаимодействие факторов секреторной защиты.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Применение лечебного комплекса в первой группе детей привело к увеличению содержания IgA с смешанной слюне на 3,5% к концу 1-го курса лечения, что незначительно превысило показатель группы контроля. Лечебные мероприятия во второй группе детей позволили поднять уровень IgA на 27,6% к концу 2-го цикла лечения, в то же время показатель был значительно ниже, чем в контрольной группе. Титр лизоцима повысился у детей первой группы на 29,3% через 6 месяцев от начала проведения лечебных мероприятий и не имел достоверных отличий от показателя группы контроля. Во второй группе произошло снижение титра лизоцима, что на фоне повышения уровня IgA свидетельствует о ремиссии гастродуоденальной патологии у детей и о положительном влиянии комплекса на состояние трофики тканей полости рта и местный иммунитет.

Заклучение

Таким образом, при хроническом катаральном гингивите у детей показана терапия, включающая иммуномодулирующие препараты и препараты, улучшающие микроциркуляцию в тканях полости рта, что сопровождается повышением содержания секреторного иммуноглобулина А и нормализацией содержания лизоцима в смешанной слюне у соматически здоровых детей и детей с сопутствующей гастродуоденальной патологией.

Список литературы

1. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. - 1997. - № 4. - С. 7-13.
2. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек// Архив патологии. - 1995. - № 1. - С. 11-16.
3. Григорьян А.С., Фролова О.А., Иванова Е.В. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта// Стоматология. - 2002. - № 1. - С. 19-25.
4. Данилов Е.О., Жапакова Р.Н. Изучение стоматологической заболеваемости детского населения Санкт-Петербурга по данным эпидемиологического обследования// Стоматология детского возраста и профилатика. - 2008. - Т. 7, № 4. - С. 3-5.
5. Заболеваемость тканей пародонта и состояние гигиены полости рта у детей Одесской области /О.В. Деньга, И.А. Спичка, В.С. Иванов и др.// Украунський стоматол. альманах. - 2004. - № 1-2. - С. 52-60.
6. Дугина В.В. Влияние Ликопида и Дерината на активность лизоцима как фактора неспецифической иммунной защиты при хронической язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки// Мед. альманах. - 2010. - № 3. - С. 201-203.
7. Мамаева, Е.В. Пародонтологический статус и функциональное состояние организма у подростков: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Казань, 2006. - 36 с.
8. Романенко, Е.Г. Состав гликопротеинов ротовой жидкости у детей с хронической гастродуоденальной патологией// Украунський стоматол. альманах. - 2012. - Т. 2, № 2. - С. 37-40.
9. Тең В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека // Стоматология. - 2008. - № 3. - С. 76-80.
10. Цепов Л.М. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта// Пародонто-логия. - 2007. - Т. 45, № 4. - С. 3-8.
11. Oh T.J., Eber R., Wang H.L. Periodontal disease in the child and adolescent // J. Clin. Periodontol. - 2002. - Vol. 29. - P. 400-410.

Автор для корреспонденции: Еслямгалиева Ардак Манаповна – зав. каф. ортопедической и детской стоматологии НАО МУА»; yeslyamgaliyeva.a@fmu.kz

Редактор алған 15.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.62

ӨТКІР ПАНКРЕАТИТ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯНЫҢ МҮМКІНДІКТЕРІ ЖӘНЕ ОНЫҢ АСҚЫНУЛАРЫ

М. А. Ермакова, М. Т. Алиякпаров, К. Т. Шакеев

«Қарағанды медицина университеті» ҚеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Панкреатит жағдайларын бақылаған кезде бірнеше КТ зерттеулерін жүргізу ұсынылады, бұл сәулеленудің айтарлықтай мөлшерін білдіреді. Мақсаты: төмен дозалық зерттеу хаттамаларын қолдану арқылы MSCT әдістерін оңтайландыру. Материалдар мен әдістер. Зерттеуде 38 пациент қолданылды, олар

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

емтихан протоколына байланысты 2 топқа бөлінді: өзгертілген хаттама 100 кВ, 120 кВ / 50 мАс. Барлық емтихан контраст ортасына тамыр арқылы енгізілді. Есептелген томограммаларды қолдана отырып, стандартты хаттаманың көмегімен өткен КТ зерттеуімен салыстырғанда кескіннің айқындылығы мен томограммада «шудың» болуын, патологиялық өзгерістерді анықтауды және кейінгі бақылауды бағаладық. Нәтижелер: өзгертілген хаттамаларды қолданған кезде, стандартты КТ-мен салыстырғанда радиация мөлшері 25-29% -ға азайды. Қорытынды Ұсынылған әдісті ұйқы безінің динамикалық бақылауына және емдеу нәтижелерін бағалауға арналған дозаны азайту қажет болған кезде қолданғыңыз келетін әдіс ретінде қолдануды оңтайлы деп санауға болады.

Түйінді сөздер: КТ дозасы, дозаны төмендету, төмен дозалар туралы хаттама, сәулелену, панкреатит.

THE POSSIBILITIES OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS AND ITS COMPLICATIONS

M. Ermekova, M. Aliyakparov, K. Shakeev

NcJSC “Karaganda Medical University”, Karaganda city, Kazakhstan

When following up cases of pancreatitis, it is recommended to do several CT examinations, which translates into a considerable radiation dose. Study objective: optimization of MSCT methods by using low-dose examination protocols. Materials and methods: The study covered 38 patients who were divided into 2 groups depending on used examination protocol: modified protocol 100 kV, 120 kV/50mAs. All examinations were carried out with intravenous introduction of contrast medium. Using computer tomograms, we assessed image definition and presence of ‘noise’ on tomograms, potential for identification of pathological changes and case following as compared with previous CT examination performed using the standard protocol. Results: When using the modified protocols, radiation dose decreased by 25-29% against the standard CT examination. Conclusion: Use of the proposed method as one to be used when reduced dose is required, for dynamic monitoring of condition of the pancreas and for assessment of treatment results may be considered to be optimum.

Keywords: CT radiation dose, radiation dose reduction, low-dose protocol, radiation, pancreatitis.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

М. А. Ермекова, М. Т. Алиякпаров, К. Т. Шакеев

НАО «Карагандинский медицинский университет», Караганда, Казахстан

При наблюдении за случаями панкреатита рекомендуется сделать несколько обследований КТ, что означает значительную дозу облучения. Цель исследования: оптимизация методов МСКТ с использованием протоколов исследования низких доз. Материалы и методы. В исследование были включены 38 пациентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от используемого протокола обследования: модифицированный протокол 100 кВ, 120 кВ / 50 мАс. Все обследования проводились с внутривенным введением контрастного вещества. Используя компьютерные томограммы, мы оценили четкость изображения и наличие «шума» на томограммах, возможность выявления патологических изменений и последующего наблюдения по сравнению с предыдущим КТ-обследованием, выполненным с использованием стандартного протокола. Результаты: при использовании модифицированных протоколов доза облучения снижалась на 25-29% по сравнению со стандартным КТ. Заключение. Использование предложенного метода в качестве метода, который требуется использовать при необходимости снижения дозы, для динамического мониторинга состояния поджелудочной железы и для оценки результатов лечения можно считать оптимальным.

Ключевые слова: доза облучения КТ, снижение дозы облучения, протокол низких доз, облучение, панкреатит.

Кіріспе

Атланты жіктелуінің анықтауы бойынша Панкреатит (Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus) «бұл қандағы және/немесе зәрдегі панкреатикалық энзимдер деңгейінің жоғарылауымен бірге жүретін, жеке органдардың немесе басқа аймақтық тіндердің вариабельді тартуымен ұйқы безінің қабыну процесі» [1].

Еуропалық гастроинтестинальды эндоскопия қоғамының (ESGE, 2018) ұсынымдарына сәйкес, диагноз қою үшін, аурудың бастапқы мерзімінде контрастпен компьютерлік томографияны орындау ұсынылатынын айта кету керек; аурудың бірінші аптасы шегінде (симптомдар туындаған соң 72 сағаттан кейін) емдеу тактикасын анықтау; 2-ші аптадан 4-ші аптаға дейін, жағдай динамикасын бағалау және асқынулардың

мүмкіншіліктерін болдырмау; және 4 аптада, пациентті әрі қарай жүргізу тактикасын жоспарлау және емдеуді бақылау [2]. Алайда, компьютерлік томографияны жиі пайдаланудың шектеулерінің бірі жоғары сәулелік жүктеме болып табылады.

Соңғы онжылдықта алынған бейненің сапасын жоғалтпай сәулелік жүктемені төмендету мүмкіндіктерін іздестіру белсенді жүргізілуде. КТ-дағы жаңа бағыт сапасы мен диагностикалық ақпараттылығын сақтау үшін бейнелерді көпше қайта құру алгоритмдерімен бірге сканерлеудің аз дозды хаттамаларын қолдану болып табылады [3].

Құрсақ қуысы ауруларын диагностикалауда төмендозадағы КТ-ны қолдану әр түрлі ауруларда өте қажет [4].

Зерттеудің мақсаты

Өткір панкреатитті және оның асқынуларын диагностикалау үшін ұйқы безінің визуализациясындағы төмен сәулелі жүктемемен КТҚС мүмкіндіктерін анықтау.

Материалдар мен әдістер

Біздің бақылауымызда науқаста ауырсыну синдромының болуымен, зертханалық көрсеткіштердің өзгеруімен, аурудың белгілері басталғаннан бастап бірінші апта ішінде жүргізілген көктамыршілік күшейтумен КТ-ға тән өзгерістердің визуализациясымен расталған диагностикалық панкреатиті бар 38 пациент болды.

Зерттелетін топтағы барлық емделушілерге Siemens Definition AS 64 аппаратында көктамыршілік контрастпен төмен сәулелі жүктемемен КТ зерттеуі жүргізілді. Қолданылатын зерттеу хаттамасына байланысты 2 топты науқастар анықталды. "100 кВ", "120 кВ/50 мАс" модификацияланған хаттамалары пайдаланылды. Қайта өңдеу стандартты қайта құру алгоритмдері бойынша жүргізілді.

Жүргізілген КТ-зерттеу артериялық, порталды, паренхиматоздық фазаларды қамтитын кейіннен мультифазалық хаттамамен нативті сканерлеу болып табылады.

Сонымен қатар, Siemens Definition AS 64 компьютерлік томографында, түтікшедегі автоматты реттелетін ток күші (50 мАс) бар көлемді әдістеме бойынша сканерлеу, сондай-ақ төмен киловольтажбен (100кВ) сканерлеу мүмкіндігі бар.

Нәтижелері

Талдау кезінде алынған деректерді визуалды бағалау мүмкіндіктеріне сүйене отырып, томограммаларда бейненің нақтылығы және "шудың" болуы, патологиялық өзгерістерді анықтау мүмкіндігі және стандарттық хаттама бойынша жүргізілген алдыңғы КТ-зерттеумен салыстырғанда динамикалық бақылау анықталды.

Бағалау үшін ең маңызды белгілер:

- ұйқы безінің мөлшерін өзгерту;
- ұйқы безі тінінің тығыздығын өзгерту;
- контурлары анық еместігі;
- ошақтық өзгерістердің болуы;
- без құрылымының өзгеруі және біртектілігі;
- парапанкреатикалық тіндердің инфильтрлеу дәрежесі, еркін құрсақ қуысына экссудация дәрежесі, құрсақ қуысы тамырларының өзгеруі.

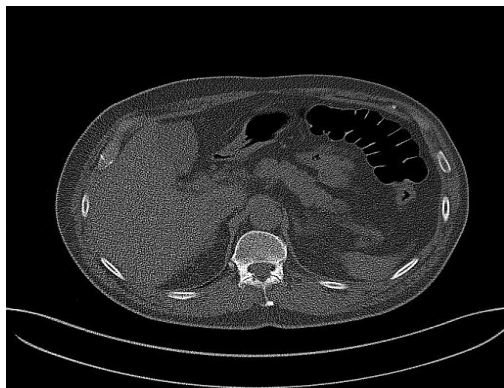
Талқылау:

- алынған бейнелерді талдау кезінде "100 кВ", "120 кВ/50мАс" модификацияланған хаттамалары бойынша жүргізілетін зерттеулер арасында маңызды айырмашылықтар (ең жақсы визуализация және шудың төмендеуі) анықталмады (сур.1,2);

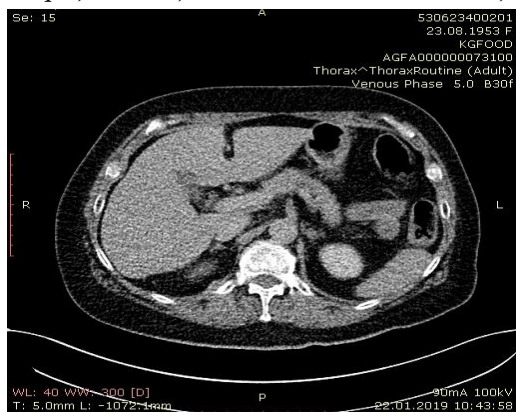
КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА



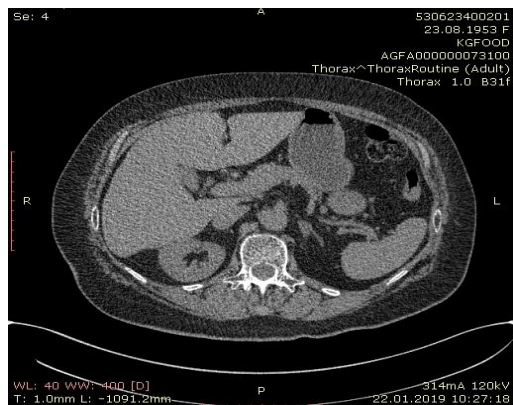
Сур.1 - Өткір панкреатит. "100 кВ" хаттамасы бойынша жүргізілген зерттеу. "Шудың" болуына қарамастан ұйқы безінің көлемін және динамикалық өзгерістерді бағалау мүмкіндігі көрсетілген.



Сур. 2 - Өткір панкреатит. "120 кВ/50 мАс" хаттамасы бойынша жүргізілген зерттеу. "Шудың" болуына қарамастан ұйқы безінің көлемін және динамикалық өзгерістерді бағалау мүмкіндігі көрсетілген.



Сур. 3 - Науқас А. Өткір панкреатит. "100 кВ" төмен дозалы хаттама бойынша жүргізілген зерттеу.



Сур. 4 - Науқас А. Өткір панкреатит. Зерттеу автоматты баптаулары бар стандартты хаттама бойынша жүргізілді.



Сур. 5 - В науқас. Өткір панкреатит. "120 кВ / 50 мАс" хаттамасы бойынша жүргізілген зерттеу. "Шудың" болуына қарамастан ұйқы безінің көлемін және динамикалық өзгерістерді бағалау мүмкіндігі көрсетілген.

- біздің ойымызша, модификацияланған хаттамаларды қолдану кезінде стандартты КТ-зерттеуі мен салыстырғанда сәулелік жүктеме 25-29% - ға төмендегені маңызды фактор болып табылады;

- салыстырмалы деректерге сүйене отырып, төмен сәулелі жүктемемен КТ-зерттеу кезінде алынған бейнелер ұйқы безінің өлшемдерінің өзгеруін бағалауға; тіннің тығыздығының өзгеруіне; контурлардың анық еместігінің көрінуіне; ошақтық өзгерістердің болуына және мөлшері 0,5 см-ден көп сұйықтық түзілімдерінің анықталуына; парапанкреатикалық тіндердің инфильтрация дәрежесін, еркін құрсақ қуысына экссудация дәрежесін, құрсақ қуысы тамырларының өзгеруін бағалауға қатысты ақпараттандырылған деп бағаланды (сур. 3, 4);

- алайда, бақылау нәтижелері бойынша ұйқы безі құрылымының өзгеруін және біртектілігін бағалауға қатысты, сондай-ақ ошақтық өзгерістердің болуын және сұйықтық түзілімдерін анықтауды бағалауда, төмен сәулелік жүктемемен КТ-зерттеу кезінде алынған бейненің диаметрінде 0,5 см-ден кем мөлшерлі ақпаратты емес деп бағаланды (сур. 5). Біздің пікірімізше, бұл суреттің түйіршіктілігіне байланысты;

- стандартты хаттама бойынша жүргізілген КТ-зерттеу кезінде алынған бейнелерді төмен сәулелік жүктемемен КТ – зерттеуімен салыстырған кезде, науқастардың жағдайын динамикалық бақылау және емдеу нәтижелерін бағалау 100% жағдайда (барлық зерттелетін пациенттерде).

Қорытындылар

Осылайша, жүргізілген бақылаудың нәтижелеріне сүйене отырып, ұйқы безінің жағдайын динамикалық бақылау және емдеу нәтижелерін бағалау үшін, сәулелік жүктемені төмендету, қажет болған жағдайда таңдау әдісі ретінде ұсынылған әдісті пайдалануды, оңтайлы деп санауға болады. Сәулелік жүктемені төмендету мәселесінің өзектілігі осы бағытта одан әрі зерттеулер жүргізу қажеттігін көрсетеді.

Әдебиеттер

1. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus./ Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al.// Gut. – 2013. – V. 62. – P. 102–111.

2. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)evidence-based multidisciplinary guidelines Online content viewable/ Marianna Arvanitakis et al. at: <https://doi.org/10.1055/a-0588>.// Endoscopy . – 2018. – V. 50. – P. 524–546.© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart· New York.

3. Основные направления снижения дозы облучения пациентов при компьютерной томографии./ Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Зеликман М.И. и др.// REJРю – 2018ю – М. 8 (3). – С. 60-73. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73.

4. MDCT for suspected acute appendicitis in adults: impact of oral and IV contrast media at standard-dose and simulated low-dose techniques./ Keyzer C., Cullus P., Tack D. et al.//AJR Am J Roentgenol. – 2009. – V. 193. – P. 1272-81. | Article | PubMed.

Корреспондент автор: Ермекова Мадина Ашимовна, онкология және радиациялық диагностика кафедрасының докторанты, Қарағанды медициналық университеті; электрондық пошта: emadina@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.04.2020 г.

МРНТИ 76.03.49+76.29.49

УДК 616-091:618.145-006

ВНУТРИОПУХОЛЕВАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЭНДОМЕТРИОИДНОГО РАКА ТЕЛА МАТКИ

Ж.К. Досмамбетова, М.Р. Попова, М.Н. Перадзе, А.Е. Төлегенова, И.М. Иманмадиева

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казхстан

В статье отражены результаты патогистологических исследований операционного материала в 25 случаях эндометриоидного рака тела матки женщин в возрасте 50-60 лет. Выявлено, что гистологическая гетерогенность эндометриоидного рака тела матки определяется структурными различиями опухолевых формаций, в зависимости от степени дифференцировки опухолевой ткани. Изменения структуры опухолевых формаций сопровождаются изменениями степени выраженности фибропластических процессов и характера клеточной инфильтрации фиброзной стромы опухоли.

Ключевые слова: патоморфология, эндометриоидный рак тела матки, морфологическая гетерогенность.

INTRATUMORAL MORPHOLOGIC HETEROGENEITY OF THE ENDOMETRIOID UTERINE CANCER

Zh. Dosmambetova, M. Popova, M. Peradze, A. Tolegenova, I. Imanmadieva

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article reflects the results of histopathological studies of surgical material in 25 cases of endometrioid cancer of the uterine body of women aged 50-60 years. It was revealed that the histological heterogeneity of endometrioid cancer of the uterine body is determined by structural differences in tumor formations, depending on the degree of differentiation of tumor tissue. Changes in the structure of tumor formations are accompanied by changes in the severity of fibroplastic processes and the nature of cell infiltration in the fibrous stroma of the tumor.

Key words: pathomorphology, endometrioid cancer of the uterine body, morphological heterogeneity.

ЖАТЫР ДЕНЕСІ ЭНДОМЕТРИОИДТЫ ОНЫНЫҢ ІСІКШІЛІК МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ГЕТЕРОГЕНДІЛІГІ

Досмамбетова Ж.К., Попова М.Р., Перадзе М.Н., Төлегенова Ә.Е., Иманмадиева И.М.

«Астана медицина университеті» ҚеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада 50-60 жас аралығындағы жатыр денесінің эндометриоидты обыры бар 25 әйелдің операциялық материалын патологиялық-гистологиялық зерттеу нәтижелері сипатталған. Жатыр денесі эндометриоидты обырының гистологиялық гетерогенділігі ісіктік формациялардың құрылымдық ерекшеліктеріне және де олардың ісік тінінің дифференциация дәрежесіне байланысты екендігі анықталды. Ісік формациялары құрылымының өзгерістерімен қатар фиброплазиялық үрдістердің айқындылық дәрежесі өзгереді. Сонымен қатар, ісіктің фиброзды стромасындағы жасушалық сіңбелердің сипаты да өзгереді.

Түйін сөздер: патоморфология, жатыр денесінің эндометриоидты обыры, морфологиялық гетерогенділік.

Введение

Внутриопухолевая гетерогенность, свойственная большинству злокачественных новообразований человека, является основной преградой на пути к высокоэффективной диагностике онкологических заболеваний, успешному лечению и прогнозу. Представляя собой результат клонального разнообразия в пределах одной опухоли, внутриопухолевая гетерогенность может проявляться в неоднородности генетического и эпигенетического статусов, генной и белковой экспрессии, морфологического строения и других характеристик опухоли. Появление такого разнообразия, вероятно, является источником для адаптации опухоли к меняющимся условиям микроокружения и/или инструментом для изменения ее злокачественного потенциала. Изучение внутриопухолевой

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

морфологической гетерогенности безусловно важно в связи с ролью данного феномена в развитии лимфо- и гематогенного метастазирования, а также в рецидивировании злокачественных опухолей. В настоящее время исследования, направленные на изучение механизмов формирования внутриопухолевой морфологической гетерогенности, немногочисленны; однако литературные данные позволяют предположить значимость опухолевого микроокружения в реализации данного феномена.

Цель

Изучить патогистологические признаки внутриопухолевой гетерогенности эндометриоидного рака тела матки.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на клиническом операционном материале. Произведено патогистологическое исследование фрагментов ткани эндометриоидного рака матки 25-ти женщин в возрастной группе 50-60 лет; из них: 10 случаев эндометриоидного рака высокой степени дифференцировки, 10 случаев эндометриоидного рака умеренной степени дифференцировки и 5 случаев эндометриоидного рака низкой степени дифференцировки. Исследуемый материал подвергали общепринятой гистологической обработке с изготовлением гистологических срезов толщиной 5-7 микрон. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

В результате исследования внутриопухолевой гетерогенности эндометриоидного рака высокой степени дифференцировки, были выявлены опухолевые формации 3-х типов строения: тубулярного, криброзного и папиллярного. При тубулярном типе строения опухолевой формации, железистые структуры не отличались выраженным разнообразием, имели округлую или овальную форму; нередко содержали оксифильный секрет и, были выстланы многорядным эпителием с признаками дистопии и полиморфизма ядер с митозами. Тубулярные структуры разделялись рыхло-волокнистой стромой с явлениями отека, неравномерного полнокровия сосудов и, преимущественно, лимфоцитарной клеточной инфильтрации (рисунок 1).

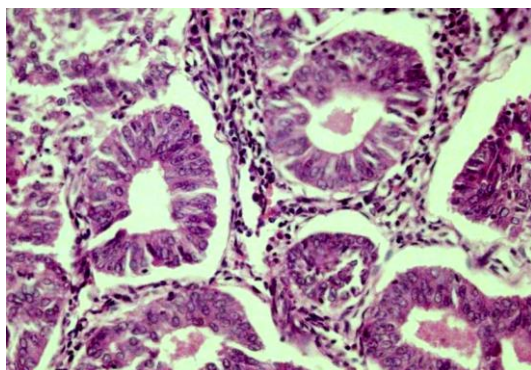


Рисунок 1 - Эндометриоидный рак тела матки высокой степени дифференцировки, тубулярный тип строения опухоли.

Опухолевые формации криброзного типа строения, характеризовались разнообразием формы и контуров желез; пролиферацией железистого эпителия с формированием криброзных структур. Рыхло-волокнистая межжелезистая строма выражена неравномерно и инфильтрирована, преимущественно, плазмócитами с примесью лимфоцитов и единичных лейкоцитов (рисунок 2).

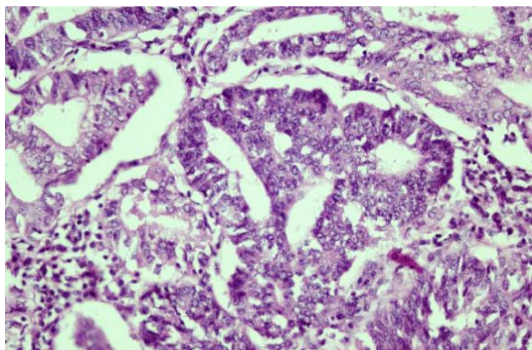


Рисунок 2 - Эндометриоидный рак тела матки высокой степени дифференцировки, криврозный тип строения опухолевой формации: разнообразие формы и контуров желез; пролиферация железистого эпителия с формированием криврозных структур. Рыхло-волокнистая межжелезистая строма инфильтрирована, плазмоцитами с примесью лимфоцитов и единичных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x200.

При папиллярном типе строения опухолевой формации определялись компактно расположенные папиллярные структуры, выстланные многорядным эпителием. Эпителиальные клетки вытянутой формы; ядра полиморфные, вытянутые, гиперхромные с множеством митозов. Фиброзная строма папиллярных структур волокнистая, выражена неравномерно и инфильтрирована лимфоцитами, лейкоцитами и гистиоцитами (рисунок 3).

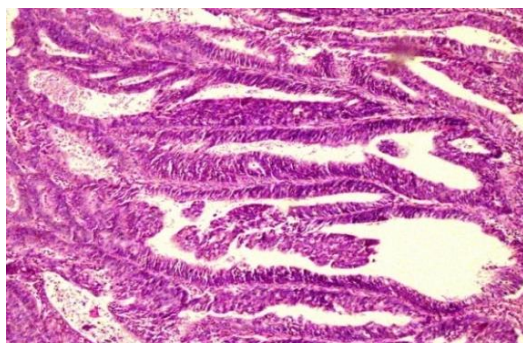


Рисунок 3 - Эндометриоидный рак тела матки высокой степени дифференцировки, папиллярный тип строения опухолевой формации: папиллярные структуры с волокнистой фиброзной стромой, инфильтрированной лимфоцитами, лейкоцитами и гистиоцитами. Папиллярные структуры, выстланы многорядным эпителием с признаками клеточного и ядерного полиморфизма с наличием митозов. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x200.

Исследования внутриопухолевой гетерогенности эндометриоидного рака умеренной степени дифференцировки, опухолевые формации имели более сложную структуру. Наиболее часто, отмечалось сочетание опухолевых формаций 3 типов строения: криврозно-тубулярного, солидно-тубулярного и папиллярного. При этом, отмечались такие особенности, как развитие фибропластических процессов в строме опухолевых формаций, появление признаков инвазии в окружающие ткани, выраженная клеточная инфильтрация стромального компонента.

При криврозно-тубулярном типе строения опухолевой формации наблюдали такие изменения железистых структур, как пролиферация эпителия с формированием криврозных структур, неравномерное расширение просветов желез. Фиброзная строма волокнистая, с очагами фиброза и склероза, диффузно инфильтрирована лимфоцитами и лейкоцитами. Вокруг опухолевой формации выявлялись инвазивные структуры в виде мелких тубулярных желез, врастающих в склерозированные участки стромы (рисунок 4).

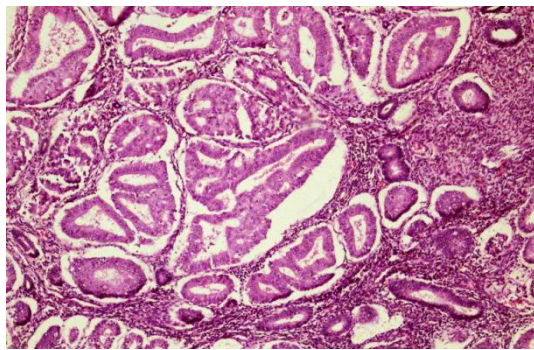


Рисунок 4 - Эндометриоидный рак тела матки умеренной степени дифференцировки, кривозно-тубулярный тип строения опухолевой формации: неравномерное расширение просветов и пролиферация эпителия желез с формированием кривозно-тубулярных структур. Фиброзная строма волокнистая, с очагами фиброза и склероза, диффузно инфильтрирована лимфоцитами и лейкоцитами. Инвазивные мелкотубулярные структуры в склерозированных участках стромы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$.

Опухолевые формации солидно-тубулярного строения были пронизаны тяжами фиброзных волокон. По ходу фиброзных волокон определялась умеренная лимфоцитарная инфильтрация с примесью лейкоцитов. Солидный компонент был представлен компактно расположенными мелкими тубулярными структурами без четких контуров. Эпителиальные клетки полиморфные, с просветленными полиморфными ядрами с наличием митозов (рисунок 5).

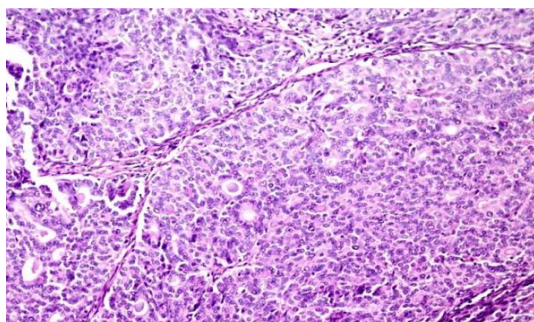


Рисунок 5 - Эндометриоидный рак тела матки умеренной степени дифференцировки, солидно-тубулярный тип строения опухолевой формации: ткань опухоли пронизана тяжами фиброзных волокон. Умеренная лимфоцитарная инфильтрация с примесью лейкоцитов по ходу фиброзных волокон. Солидный компонент представлен, компактно расположенными, мелкими тубулярными структурами без четких контуров. Эпителиальные клетки полиморфные, с просветленными полиморфными ядрами с наличием митозов. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 160$.

В участках эндометриоидного рака, представленных формациями папиллярного типа строения выявляли железистые структуры с папиллярными разрастаниями эпителия, расположенные «спинка к спинке», разделенные тяжами фиброзных волокон с лимфоцитарно-плазмцитарной инфильтрацией с примесью лейкоцитов и макрофагов. В сосочковых разрастаниях эпителия желез выявляли феномен «почкования» комплексов эпителиальных клеток в полость желез, содержащих слизистый секрет. Эпителиальные клетки полиморфные, с просветленными полиморфными ядрами с наличием митозов (рисунок 6).

Опухолевая ткань эндометриоидного рака тела матки низкой степени дифференцировки; была представлена солидными разрастаниями недифференцированных клеток. При этом наблюдали два гистологических типа опухолевого роста. При первом типе опухолевая ткань разделена на отдельные комплексы широкими тяжами волокон зрелой фиброзной ткани. Опухолевые клетки мелкие, с гиперхромными полиморфными ядрами; цитоплазма их не выражена (рисунок 7).

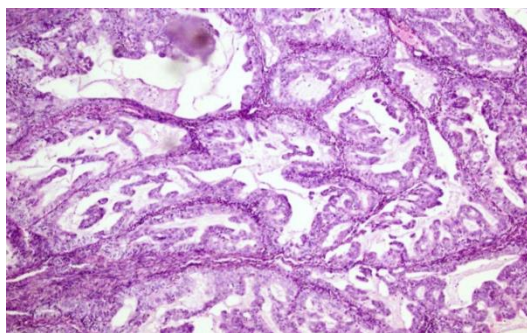


Рисунок 6 - Эндометриоидный рак тела матки умеренной степени дифференцировки, папиллярный тип строения опухолевой формации: комплексы железистых структур с папиллярными разрастаниями эпителия, расположенных «спинка к спинке», разделенных тяжами фиброзных волокон с лимфоцитарно-плазматической инфильтрацией с примесью лейкоцитов и макрофагов. Феномен «почкования» комплексов эпителиальных клеток в полость желез в сосочковых разрастаниях эпителия желез, содержащих слизистый секрет. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x160.

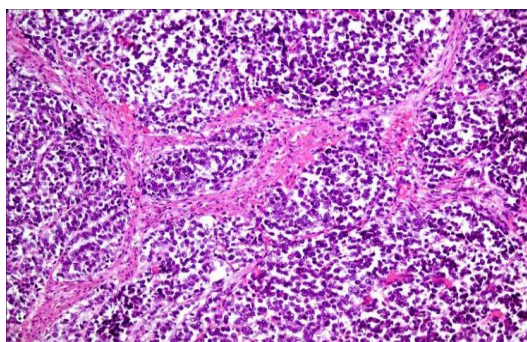


Рисунок 7 - Эндометриоидный рак тела матки низкой степени дифференцировки, солидный тип строения: опухолевая ткань разделена на отдельные комплексы широкими волокнами зрелой фиброзной ткани. Опухолевые клетки мелкие с гиперхромными полиморфными ядрами, цитоплазма их не выражена. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x160.

Второй тип солидных разрастаний опухолевой ткани характеризовался отсутствием фиброзных тяжей и наличием среди недифференцированных опухолевых клеток групп железистых структур. Опухолевые клетки мелкие, с гиперхромными полиморфными ядрами; цитоплазма их не выражена. Строма ретикулярная, содержит тонкостенные сосуды капиллярного типа (рисунок 8).

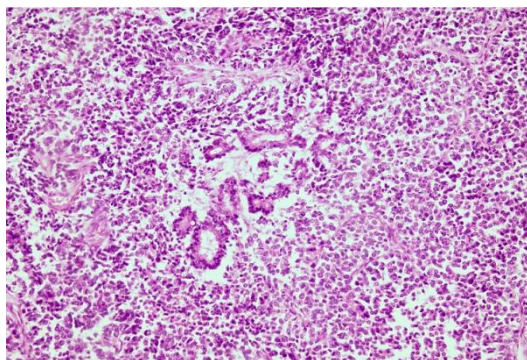


Рисунок 8 - Эндометриоидный рак тела матки низкой степени дифференцировки, солидный тип строения: опухолевая ткань с ретикулярной стромой, содержит группу атипичных железистых структур. Опухолевые клетки мелкие, с гиперхромными полиморфными ядрами; цитоплазма их не выражена. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение x100.

Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что гистологическая гетерогенность эндометриоидного рака тела матки характеризуется сочетанием различных опухолевых формаций. При этом для эндометриоидного рака высокой степени дифференцировки характерно сочетание опухолевых формаций тубулярного, криброзного и папиллярного типов строения. При эндометриоидном раке

умеренной степени дифференцировки наблюдается сочетание опухолевых формаций кривозно-тубулярного, солидно-тубулярного и папиллярного строения. При этом в папиллярных структурах выявляется феномен «почкования» комплексов эпителиальных клеток в полость желез. Опухолевая ткань низкодифференцированного эндометриоидного рака характеризуется двумя вариантами солидных разрастаний недифференцированных клеток. При первом варианте ткань опухоли имеет хорошо выраженную фиброзную строму, а при втором варианте – опухолевые клетки располагаются в ретикулярной строме, а среди опухолевых клеток определяются группы атипичных железистых структур. Изменения структуры опухолевых формаций сопровождались изменениями степени выраженности фибропластических процессов и характера клеточной инфильтрации фиброзной стромы опухоли.

Автор для корреспонденции: Досмамбетова Жанара Кудайбергеновна – НАО МУА – кафедра патологической анатомии, djk_76@mail.ru, тел. моб.: +77009304951.

Редактор алған 30.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.55
ӘОЖ 616-035.1

ГИПЕРТРОФИЯЛЫҚ ГИНГИВИТТИ ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ПАРОДОНТАЛЬДЫ ГЕЛЬДІ ҚОЛДАНУДЫ КЛИНИКАЛЫҚ НЕГІЗДЕУ

М.Т. Копбаева, В. Б. Искалиева

“С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ҰМУ” КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан

Бұл мақалада қызылиектің созылмалы өсе қабынуын емдеуге арналған пародонтальды гельдерді қолдану және оны клиникалық негіздеу туралы баяндалады. Гельдер серпімді және пластикалық қасиеті арқылы пішінін сақтаға қабілетті жақпа майлар болып табылады. Демек, олар шырышты қабатта мықты бекіп, жақсы сіңіріледі. Осы қасиеті арқылы қабыну ошағына әсер етіп, «жұмыс жасау» мерзімі ұзарады.

Кілт сөздер: қызылиек, гипертрофиялық гингивит, пародонт, пародонтальды гель.

CLINICAL JUSTIFICATION OF THE USE OF PERIODONTAL GEL FOR THE TREATMENT OF HYPERTROPHIC GINGIVITIS

M. Kopbayeva, V. Iskaliyeva

№СД «S.D. Asfendiyarov Kaz NMU», Almaty city, Kazakhstan

This article describes the use of periodontal gels for the treatment of chronic inflammatory bowel disease and its clinical rationale. Gels are ointments that can retain their shape due to their elastic and plastic properties. Therefore, they are firmly attached to the mucous membrane and are well absorbed. This property affects the focus of inflammation and prolongs the "working" period.

Key words: erythema, hypertrophic gingivitis, periodontitis, periodontal gel.

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРОДОНТАЛЬНОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА

Копбаева М.Т., Искалиева В. Б.

НАО “КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова”, Алматы, Казвхстан

В данной статье описывается использование периодонтальных гелей для лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника и его клиническое обоснование. Гели - это мази, способные сохранять свою форму благодаря эластичным и пластичным свойствам. Поэтому они прочно прикреплены к слизистой оболочке и хорошо всасываются. Это свойство влияет на очаг воспаления и продлевает «рабочий» период.

Ключевые слова: эритема, гипертрофический гингивит, пародонтит, пародонтальный гель.

Өзектілігі

Пародонт тіндерінің қабыну ауруларын алын алу мен емдеу стоматологиядағы өзекті мәселе болып табылады [1]. Қызылиек пен пародонт тіндері қабынуының этиопатогенезінде ауыз қуысының көпкомпонентті биотопы болып табылатын микробты биопенка маңызды орын алады. Сонымен қатар, жас адамдарда кездесетін пародонттың қабыну ауруларының ішінде қызылиектің созылмалы өсе қабынуының ісінген түрі жиі кездеседі [2].

Созылмалы гипертрофиялық гингивит жыныстық жетілу кезеңіндегі жасөспірімдерде, жүкті әйелдерде, тістеу аномалиялары бар және ауыз қуысының тиімді гигиенасы болмаған жағдайда ортодонтиялық ем қабылдап жүрген адамдарда диагностикаланатын симптомдар кешені болып табылады. Жоғарыда айтылғандар осы санаттағы емделушілерде гормоналды және иммундық статустың жүйелі және жергілікті өзгерістерін, ятрогенді және микробтардан пайда болған жергілікті қауіп-қатер факторларын бөліп қарастыруға мүмкіндік береді.

Жиектік пародонттағы патологиялық өзгерістер микробтық агенттердің жалпы және жергілікті қорғаныс факторларының арнайы және арнайы емес механизмдерінің төмендеуінің нәтижесінде күрт белсендірілген кезде пайда болуына байланысты емдік манипуляциялардың негізін микроорганизмдердің патогенді формаларын жоюға бағытталған әдістер құрауы тиіс.

Соңғы жылдары пародонтологиялық тәжірибеде әртүрлі антибактериалды препараттар кеңінен тарап, көпшілігі физиологиялық ерекшеліктердің салдарынан ауыз қуысында тез сіңеді, көпшілігі жиектік пародонтта нашар бекиді және жағымсыз органолептикалық қасиеттерге ие [3].

Зерттеудің мақсаты

Гипертрофиялық гингивиттің ісіну түрін емдеуде "Пародиум" гелін ("Пьер Фабр" өндірісі, Франция) қолдануды клиникалық негіздеу.

Материалдар мен әдістер

Зерттеуге 18-ден 35 жасқа дейінгі қызылиектің өсе қабынуының ісінген түрі бар 68 науқас болды. Оның ішінде тістері ығыса отырып орналасқан жасөспірімдер 33,8% – ды, алынбайтын аппараттарды қолдана отырып ортодонтық емдеу жүргізу барысында және сол емнен кейінгі емделушілер – 39,7% - ды, жүкті әйелдер - 26,5% - ды құрады. Барлық емделушілерге ауыз қуысының кәсіби гигиенасынан кейін, тістің қатты тіндерін емдеу көрсеткіштері бойынша маргиналды қызыл иекке тәулігіне үш рет 15 минуттан аппликация әдісімен "Пародиум" гелі жағылды.

Емдеу курсы (сеанстар саны) ауырлық дәрежесіне байланысты, маргиналды пародонттың терапиялық әсері болғанға дейін жалғасып, науқастардың шағымдарының жоқтығымен, қабынудың басылуымен, Шиллер-Писарев сынамаcымен дәлелденді. Барлық науқастарда апроксимальды модификацияланған гигиена индексі MAPI (Modified Approximal Plaque Index) (Zimmer, 2005) және қанағыштық индексі (Saxton C. A., Van der Ouderaa F.J.G., 1989) анықталды.

Зерттеу нәтижелері

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде гипертрофиялық гингивиті бар науқастарды кешенді емдеу субъективті сезімдердің айтарлықтай азайып, жоғалуына, ауыз қуысындағы клиникалық көріністердің оң динамикасына ықпал еткендігі анықталды.

Қызылиек асты аймағына жеңілдетілген ем қолдану және жалған пародонталды қалталардан субгингивальды микробты биопенканы жою үшін қосымша "Varios 970" (NSK, Жапония) құрылғысын қолдану қажеттілігі туындады.

Қызылиектің өсе қабынуының ісінген түрі кезіндегі қызылиек қанағыштығы $1,8+0,08$ қабылдаудан кейін басылды (кесте). Ал ауыз қуысының жағымсыз иісі $1,6\pm 0,17$ қабылдаудан кейін жойылды.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Кесте - Қызылиектің гигиена және қанағыштық индекстерінің емдеу барысындағы мәні.

МАРІ индексінің орташа мәні %		Қызылиек қанағыштығы индексінің орташа мәні	
Емдеуге дейін	Емдеуден кейін	Емдеуге дейін	Емдеуден кейін
29,8±0,07	9,2±0,09	2,18±0,21	1,88±0,22

Емдеуден 7 күннен кейін қарап тексеру барысында, науқастардағы (жүкті әйелдерден басқа) жалған пародонт қалталарының толығымен жойылғандығы анықталды. Қалған қарап тексерілгендерде қызылиек жиегінің фестон тәрізді суреті қалпына келіп және цианоздану жойылды.

"Пародиум" гелін қолдану арқылы хлоргексидин секілді оның белсенді құрамдас бөліктерінің арқасында биопленканың микроорганизмдерін бұзып, субгингивальды аймақтағы бактериялардан ұзақ мерзімді қорғауды қамтамасыз ете отырып, оның тез қайта пайда болуына кедергі келтіргенін байқадық. Гель құрамындағы рауғаш сығындысының болуы қабынуға қарсы және қармаушы әсер етіп, құрамындағы формальдегид гемостатикалық әсер көрсетті.

Барлық науқастар осы пародонтологиялық гелдің жағымды органолептикалық, иіссіздендіруші және жоғары адгезивті қасиеттерін атап өтті. Бұл оны кеңінен қолдануға ұсынуға мүмкіндік береді.

Түйін

Жас адамдарда гипертрофиялық гингивиттің ісінген түрін емдеуде "Пародиум" гелінің жоғары терапиялық әсері негізделген. Оның қабынуға қарсы, иіссіздендіретін және жоғары адгезивті қасиеттері байқалды.

Әдебиеттер

1. Голева Н.А. Оптимизация лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта у студентов// Автореферат дисс.... к. м. н. - Смоленск, 2011. – С. 3.
2. Харитонов В. С. Гипертрофический гингивит в детском возрасте. – М.: Тр. ЦНИИС, 1985. - Т.15. - С. 23-25.
3. Соловьева С.А. Результаты сравнительной оценки лечения катарального и гипертрофического гингивита с использованием инфракрасного лазерного и модулированного светодиодного излучения//Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – С. 213.
4. Царев В.Н., Чувилкин В.И., Мегрелишвили Н.А., Рамиль С. Особенности влияния хлоргексидин-содержащих препаратов на состояние микробиоценоза полости рта у больных пародонтитом// Пародонтология. – 2003. - № 2. – С. 49-54.
5. Коноплева, Е. В. Фармакология : Учебник и практикум для среднего профессионального образования — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 28 с.

Корреспондент автор: Искалиева Венера Биржанқызы, ҚазҰМУ-дың 1 курс студенті С.Д. Асфендиярова, 87075132115, venera_15_96@mail.ru

Поступила в редакцию 22.05.2020 г.

МРНТИ 76.75.75+76.33.43+76.29.51

УДК 614,2; 616-009; 616,8

ОЦЕНКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

А.К. Косумов¹, А.М. Касенова¹, А.О. Кайсарбекова², А.Т. Супиев¹

¹Лаборатория эпидемиологии и общественного здравоохранения Центра наук о жизни, ЧУ «National Laboratory Astana» АОО «Назарбаев университет», Нур-Султан, Казахстан

²ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская больница № 1», Нур-Султан, Казахстан

Основное внимание в статье уделяется исследованию когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста в Казахстане. Оценка когнитивных нарушений проводилась на основе 4 нейропсихологических тестов (методика тестирования в рамках протокола NARIEE Study).

Ключевые слова: когнитивные нарушения, факторы риска, старение, Казахстан.

EVALUATION OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN ELDERLY PERSONS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

A. Kossumov¹, A. Kassenova¹, A. Kaisarbekova², A. Supiyev¹

¹Laboratory of Epidemiology and Public Health of the Center for Life Sciences, Private Institution "National Laboratory Astana" AEO "Nazarbayev University", Nur-Sultan, Kazakhstan

²Stroke center of SUC on REM "Multidisciplinary city hospital No.1", Nur-Sultan, Kazakhstan

The main focus of the article is on the study of cognitive impairment in the elderly in Kazakhstan. Assessment of cognitive impairment was carried out on the basis of 4 neuropsychological tests (testing methodology within the framework of the HAPIEE Study protocol).

Key words: cognitive impairment, risk factors, aging, Kazakhstan.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ АДАМДАРДЫҢ КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРЫН БАҒАЛАУ

А.Қ. Қосумов¹, А.М. Қасенова¹, А.О. Қайсарбекова², А.Т. Супиев¹

¹Өмір туралы ғылымдар орталығы эпидемиология және қоғамдық денсаулық сақтау зертханасы, «Ұлттық зертханасы Астана» жеке мекемесі «Назарбаев Университеті» ДББҰ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

²«№ 1 көп профилді қалалық аурухана» МҚК ШЖҚ-нің инсульт орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Мақаланың негізгі бағыты Қазақстандағы егде жастағы адамдардың когнитивті бұзылыстарын зерттеуге арналған. Когнитивті бұзылуды бағалау 4 нейробиологиялық тест (HAPIEE зерттеу хаттамасы бойынша тестілеу әдістемесі) негізінде жүргізілді.

Түйінді сөздер: когнитивті бұзылу, тәуекел факторлары, қартаю, Қазақстан.

Актуальность

В Казахстане, ближайшее время, в течение десяти лет, ожидается прирост по следующим направлениям. Во-первых, ожидается, что число людей в возрасте старше 60 лет увеличится на 70% в период между 2010 и 2030 годами [1,2]. Во-вторых, население подвергается высоким уровням загрязнения окружающей среды, в частности – воздуха, что связано с пагубным воздействием на развитие мозга в молодом возрасте и снижением их познавательной способности в пожилом [3]. В-третьих, бремя факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются также факторами риска и для когнитивных нарушений, деменции и слабоумия [4-9] также возросли, как сообщается по результатам многих мировых исследований [10-13].

Несмотря на ожидаемый рост когнитивных нарушений и деменции в Казахстане, в стране было проведено очень мало эпидемиологических исследований по когнитивным нарушениям и его факторам риска. Многие исследования по изучению познавательной функции, используют короткие оценки скрининга (например, Mini Mental State Examination), а не более комплексные тесты. Однако эти шкалы имеют ограниченную чувствительность в хорошо функционирующих и образованных группах, а суммарные оценки этих мер не учитывают различные уровни изменений, которые могут возникать в разных когнитивных областях. Психологические шкалы, которые мы использовали у пожилых людей, приняты для нейровизуализации болезни Альцгеймера [14-16], являются всеобъемлющими и включают в себя оценку памяти, исполнительной функции, внимания, визуоскопических способностей и языка.

Цель

Оценить когнитивные функции у лиц пожилого возраста для ранней диагностики когнитивных расстройств.

Материалы и методы

Для исследования будет формироваться группа случаев и анализ данных будет проводиться по типу случай-контроль. Контрольная группа будет состоять из случайной выборки пожилых людей в возрасте 50-75 лет, с разбивкой по полу. Данные были собраны в виде стандартизованных опросников исследования по протоколу HAPIEE Study (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe), клинических данных и результатов лабораторных исследований. Стандартизированный опросник включал в себя общую оценку здоровья пациента, историю болезни, образ жизни, питание, социально-экономические и психосоциальные показатели, а также данные физикального осмотра и биометрические показатели пациента.

Биометрические показатели включали: рост, вес, измерение окружности талии и бедер, трехкратное измерение артериального давления.

Все данные, включая данные медицинского осмотра и лабораторных тестов, были обработаны в программе STATA.

Познавательная функция оценивалась с использованием 4 нейропсихологических тестов (методика тестирования в рамках протокола HAPIEE Study).

Во-первых, для оценки вербальной памяти и обучения использовалось напоминание о списке из 10 слов. Списки слов, состоящие из 10 общих существительных, были одинаковыми для всех участников. Немедленный отзыв оценивали по правильно отозванным словам, суммированным в течение 3 последовательных 1-минутных испытаний (диапазон 0-30). Отсроченный отзыв оценивали после интервала, в течение которого вводились другие когнитивные тесты (диапазон 0-10).

Во-вторых, словесная беглость оценивалась, прося участников назвать как можно больше животных в течение 1 минуты.

В-третьих, тест на зачеркивание букв использовался для оценки внимания, умственной скорости и концентрации. Участникам было поручено вычеркнуть две целевые буквы – Р и Ш, встроенные в сетку случайных букв, как можно быстрее и точнее, в пределах 1 минуты (диапазон 0-65).

Результаты и обсуждение

В 2018-2019 году нами были обследованы 497 пациента пожилого возраста среди общей популяции мужчин и женщин в возрасте 50-75 лет (случай-контроль). Для проведения всех процедур, согласно протоколу исследования, все пациенты подписывали форму информированного согласия, после предоставления им информации об исследовании. Данное исследование было одобрено Этической комиссией Центра наук о жизни Частного учреждения «National Laboratory Astana» АОО «Назарбаев университет» (протокол № 20 от 22 сентября 2017 года).

Некоторые данные социально-демографической информации (поло-возрастной состав, семейное положение, образование и национальность) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Социально-демографические данные, участников исследования.

Переменная	Оба пола	Мужчины	Женщины
Возрастная группа (годы)			
50–54	27%	24%	25%
55–59	21%	20%	20%
60–64	22%	21%	22%
65–69	15%	17%	16%
70–75	15%	18%	17%
Семейное положение			
Женат/замужем	92%	54%	72%
Холост/не замужем	8%	46%	28%
Образование			
Начальное	29%	41%	35%
Среднее	20%	22%	21%
Высшее	51%	37%	44%

КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

Национальность			
Казахи	64%	51%	57%
Русские	19%	32%	26%
Другие	17%	17%	17%
Всего	233 (100%)	264 (100%)	497 (100%)

В таблице 2 представлен первичный анализ по оценке вербальной памяти с использованием методики напоминания слов (список из 10 слов). Немедленный отзыв оценивали по правильно названным словам, суммированным в течение 3 последовательных 1-минутных испытаний (диапазон 0-30).

Таблица 2 – Первичный анализ оценки вербальной памяти.

Пол	Возраст	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Всего
Муж	Среднее значение кол-ва слов	17.90	18.30	17.36	17.11	15.34	17.38
	СО	3.13	3.97	3.88	2.79	4.03	3.66
	кол-во слов	61	47	50	36	32	226
Жен	Среднее значение кол-ва слов	20.25	20.30	19.30	18.56	16.51	19.13
	СО	3.36	3.93	3.08	3.79	3.15	3.70
	кол-во слов	63	53	57	43	45	261
Оба пола	Среднее значение кол-ва слов	19.10	19.36	18.39	17.90	16.03	18.32
	СО	3.45	4.05	3.59	3.43	3.57	3.78
	кол-во слов	124	100	107	79	77	487

Как видно из таблицы 2 (как среди мужчин, так и среди женщин, а также оба пола) с увеличением возрастной группы испытуемых, наблюдается градиент уменьшения среднего количества слов названными респондентами с учетом стандартного отклонения. Так же из таблицы можно увидеть то, что среднее количество слов среди мужчин в среднем на 2-3 слова ниже, чем у женщин, в той же возрастной группе.

Полученные результаты коррелируют с подобными исследованиями, проводимыми в Восточной Европе и России в рамках исследования по протоколу HAPIEE Study, что также доказывает точность и корректность проведения данной методики.

Согласно первичному анализу оценки результатов, полученных при тестировании респондентов по словесной беглости, прося участников назвать как можно больше животных в течение 1 минуты (представленному в таблице 3), также наблюдается градиент снижения когнитивной функции памяти у обоих полов с увеличением возраста.

Таблица 3 – Анализ словесной беглости.

Пол	Возраст	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Всего
Муж	Среднее значение кол-ва слов	21	20.02174	19.78	17.69444	17.625	19.52
	СО	5.828093	6.410024	5.977133	5.164823	5.840625	5.980683
	кол-во слов	61	46	50	36	32	225
Жен	Среднее значение кол-ва слов	20.42857	21.83019	18.82456	17.41861	15.33333	18.98851
	СО	7.179079	6.521373	5.144771	6.114902	4.487356	6.388983
	кол-во слов	63	53	57	43	45	261
Оба пола	Среднее значение кол-ва слов	20.70968	20.9899	19.27103	17.5443	16.28571	19.23457
	СО	6.529202	6.500385	5.543261	5.667717	5.183113	6.202637
	кол-во слов	124	99	107	79	77	486

При анализе данных по оценке внимания, умственной скорости и концентрации, были получены следующие результаты, представленные в таблице 4. Данные результаты аналогичным образом коррелируют с результатами международных исследований и демонстрируют снижение умственной скорости и концентрации внимания у обоих полов с увеличением возраста и так же характерно снижение концентрации внимания и

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

умственной скорости у мужчин, нежели у женщин на 2-3 единицы. Снижение всех показателей характеризуется воздействием различных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, дислипидемия, в том числе и увеличение возраста.

Таблица 4 – Анализ данных по оценке внимания, умственной скорости и концентрации.

Пол	Возраст	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Всего
Муж	Среднее значение кол-ва слов	19.55	19.1087	15.91304	17.17143	15.25	17.73023
	СО	6.037805	5.638078	4.210179	5.813199	5.413461	5.694871
	кол-во слов	60	46	46	35	28	215
Жен	Среднее значение кол-ва слов	22.93548	21.39216	19.59259	16.88095	15.35714	19.62151
	СО	7.432474	6.572909	4.545446	6.282777	5.083793	6.700162
	кол-во слов	62	51	54	42	42	251
Оба пола	Среднее значение кол-ва слов	21.27049	20.30928	17.9	17.01299	15.31429	18.74893
	СО	6.965128	6.222206	4.745013	6.036062	5.179511	6.32075
	кол-во слов	122	97	100	77	70	466

В соответствии методикой тестирования и оценки когнитивных нарушений функции памяти в рамках протокола NAPIEE Study, завершающей ступенью многоэтапного тестирования является оценка долгосрочной памяти, основанной на методе отсроченного отзыва слов, оценивалась после интервала (диапазон 0-10), в течение которого вводились другие когнитивные тесты, на определение внимания, умственной скорости и концентрации.

Результаты анализа данных завершающего этапа тестирования представлены в таблице 5. Из представленного анализа видна тенденция снижения активности долгосрочной памяти обоих полов с увеличением возраста. У мужчин более выражена тенденция снижения активности, чем у женщин.

Таблица 5 – Анализ данных по оценке долгосрочной памяти.

Пол	Возраст	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Всего
Муж	Среднее значение кол-ва слов	5.688525	5.913044	5.68	5.638889	4.8125	5.6
	СО	1.648646	2.085144	1.856483	1.658791	2.206113	1.889822
	кол-во слов	61	46	50	36	32	225
Жен	Среднее значение кол-ва слов	6.984127	7.358491	6.175439	6.069767	5.133333	6.413793
	СО	1.862119	1.892235	1.852824	1.992789	1.778661	2.008932
	кол-во слов	63	53	57	43	45	261
Оба пола	Среднее значение кол-ва слов	6.346774	6.686869	5.943925	5.873418	5	6.037037
	СО	1.869935	2.102702	1.862397	1.849235	1.960129	1.994494
	кол-во слов	124	99	107	79	77	486

Так же при сравнительном анализе данных (таблица 6) оценки вербальной и долгосрочной памяти, мы наблюдаем характерную тенденцию появления пика у обоих полов в возрастной категории 55-59 лет отраженную на рисунке 1.

Таблица 6 – Сравнительный анализ данных по оценке вербальной и долгосрочной памяти.

Пол	Возраст	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	Всего
Муж	Вербальная память	17.90	18.30	17.36	17.11	15.34	17.38
	Долгосрочная память	5.688525	5.913044	5.68	5.638889	4.8125	5.6
Жен	Вербальная память	20.25	20.30	19.30	18.56	16.51	19.13
	Долгосрочная память	6.984127	7.358491	6.175439	6.069767	5.133333	6.413793

КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Оба пола	Вербальная память	19.10	19.36	18.39	17.90	16.03	18.32
	Долгосрочная память	6.346774	6.686869	5.943925	5.873418	5	6.037037

На рисунке графически представлены табличные данные. Цветом указаны возрастные группы. Все столбцы распределены по категориям мужчины (столбцы 1, 2), женщины (столбцы 4, 5), оба пола (столбцы 7, 8). Вербальная память (столбцы 1, 4, 7), долгосрочная память (столбцы 2, 5, 8). Где хорошо прослеживаются пики в возрастной категории 55-59 лет. Как в категории вербальной памяти, так и долгосрочной памяти. А также в категории мужчины и женщины (оба пола).

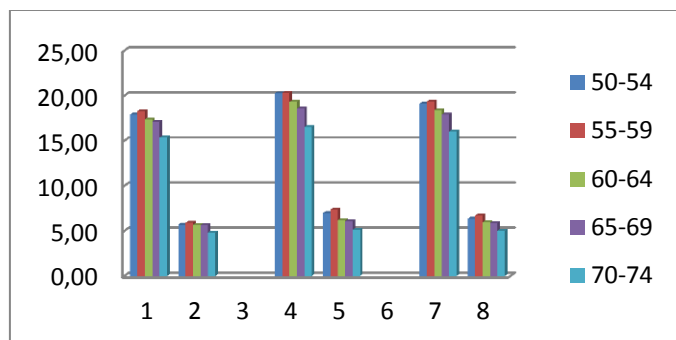


Рисунок - Сравнительный анализ данных по оценке вербальной долгосрочной памяти.

Заключение

Таким образом, на основе полученных результатов мы видим, что ухудшение когнитивной функции уже начинается с 50-летнего возраста и имеет тенденцию к ухудшению с каждой пятилеткой. А под влиянием различных факторов риска (артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы) проявления когнитивных нарушений становятся все чаще и все более в раннем возрасте.

Данное исследование оказало существенный вклад в определение общего состояния здоровья взрослого населения и понимание процессов когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста. Более того, данное исследование предоставляет уникальную возможность для изучения влияния социальных и экономических детерминант на здоровье пожилого населения. Поскольку результаты исследования могут быть легко реализованы в медицинской практике, социально-экономическая значимость развития метода может оказать существенный эффект для улучшения качества жизни людей с когнитивными нарушениями, благодаря более эффективным методам профилактики, диагностики и лечения когнитивных нарушений на ранних этапах, а также формированию высококвалифицированного персонала в данной области.

Таким образом, мы надеемся, что будут установлены конкретные нормативные значения для возрастных и образовательных уровней для каждого теста путем оценки шкал у респондентов в возрасте 50-75 лет. Установив нормативную ценность для каждого теста, мы сможем оценить бремя когнитивных нарушений в гораздо более крупных когортных исследованиях. Это в свою очередь потенциально сможет простимулировать внедрение инновационных методов в образование и медицину, меры профилактики и новые стратегии в здравоохранении, что в значительной степени повлияет на социальные и экономические составляющие, путем продвижения аспектов персонализированной медицины и укрепления здоровья нации, а также сократит расходы на медицинское обслуживание в Республике Казахстан.

Данное исследование было профинансировано Комитетом науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (грант ИРН № AP05133846).

Список литературы

1. *The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis.*/ Prince M., Bryce R., Albanese E. et al.//*Alzheimer's & Dementia.* – 2013. – V. 1//9 (1). – P. 63-75.e62.
2. Брунова С.Н., Лебедева Л.А. Когнитивные нарушения пожилого и старческого возраста (курс лекций для населения) //Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 6.;

3. *Exposure to air pollution and cognitive functioning across the life course – A systematic literature review.*/Clifford A., Lang L., Chen R. et al.//*Environmental research.* - May 2016. – V. 147. – P. 383-398.
 4. Justin B.N., Turek M., Hakim A.M. *Heart disease as a risk factor for dementia.*// *Clinical epidemiology.* – 2013. – V. 5. –P. 135-145.
 5. *Cerebral microinfarcts: the invisible lesions.*/Smith E.E., Schneider J.A., Wardlaw J.M., Greenberg S.M.//*Lancet neurology.* - Mar 2012. – V. 11(3). – P. 272-282.
 6. Захаров В.В., Яхно Н.Н. *Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Метод. пособ. для врачей.* – М., 2005. – 71 с.
 7. Яхно Н.Н. *Когнитивные расстройства в неврологической клинике* // *Неврологический журнал.* - 2006. - Т., 11. Приложение № 1. - С. 4–12.
 8. Локишина А.Б., Захаров В.В. *Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии* // *Неврологический журнал.* - 2006. - Т., 11. Приложение № 1. - С. 57–64.
 9. *Деменции: Руководство для врачей.*/Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локишина А.Б. и др. - М.: МЕДпресс-информ, 2010. - 272 с.
 10. *National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants.*/ Danaei G., Finucane M.M., Lin J.K. et al.//*The Lancet.* – 2011. – V. 377 (9765). – P. 568-577.
 11. *Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012.*/ Ng M., Freeman M.K., Fleming T.D. et al.// *JAMA.* - Jan 8 2014. – V. 311(2). – P. 183-192.
 12. *National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants.*/ Danaei G., Finucane M.M., Lu Y. et al.// *Lancet.* - Jul 2 2011. – V. 378 (9785). – P. 31-40.
 13. *National, regional, and global trends in serum total cholesterol since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 321 country-years and 3.0 million participants.*/Farzadfar F., Finucane M.M., Danaei G. et al.// *The Lancet.* – 2011. – V. 377(9765). – P. 578-586.
 14. *Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.*/ Sperling R.A., Aisen P.S., Beckett LA. et al.//*Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association.* – 2011. – V. 7 (3). – P. 280-292.
 15. *Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment: prediction of Alzheimer disease.*/ Devanand D.P., Pradhaban G., Liu X. et al.// *Neurology.* - Mar 13 2007. – V. 68 (11). – P. 828-836.
 16. *Correlates of hippocampal neuron number in Alzheimer's disease and ischemic vascular dementia.*/ Zarow C., Vinters H.V., Ellis W.G. et al.// *Ann Neurol. Jun.* – 2005. – V. 57 (6). – P. 896-903.
- Автор для корреспонденции:** Косумов Алибек Кабдахамитович, BSc, MBS, PH PhD, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и общественного здравоохранения Центра наук о жизни, ЧУ «National Laboratory Astana», контактный телефон +7-701-925-74-99, e-mail: alibek.kossumov@nu.edu.kz

Поступила в редакцию 14.04.2020 г.

МРНТИ 34.39.29+76.29.30

УДК 616.12-008.331.1-055

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ

А.А. Изтелеуов, А. Аманжолқызы, А.Р. Астраханов, А.Т. Тажигулова

НАО Западно – Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

В данной статье представлены материалы не инвазивного инструментального исследования сосудов у студентов для выявления факторов риска, также различии по половой принадлежности. Выявленные изменения позволят определить доклиническую тактику профилактики заболевания сердечно-сосудистой системы. Что в свою очередь позволит избежать развития этапов или же прервать цепь сердечно-сосудистого континуума.

Ключевые слова: гендерные особенности, артериальная ригидность, не инвазивное инструментальное исследование сосудов, студенты, факторы риска.

GENDER FEATURES OF ASSESSING INDICATORS OF ARTERIAL RIGIDITY

A.Izteleuov, A. Amanzholkyzy, A. Astrakhanov, A. Tazhigulova

NcJSC “West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov”, Aktobe city, Kazakhstan

This article presents materials of a non-invasive instrumental study of blood vessels in students to identify risk factors, as well as differences in gender. The revealed changes will allow to determine the preclinical tactics of prevention of diseases of the cardiovascular system. Which in turn will allow to avoid the development of stages or to break the chain of the cardiovascular continuum.

Key words: gender features, arterial stiffness, non-invasive instrumental vascular examination, students, risk factors.

АРТЕРИАЛДЫҚ НҮСҚАУЛЫҚТЫ БАСҚАРУДЫҢ ГЕНДЕРЛІК МӘЛІМДЕМЕЛЕРІ

А.А. Ізтілеуов, А. Аманжолқызы, А.Р. Астраханов, А.Т. Тәжігіұлова

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» ҚеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан

Бұл мақалада қауіп факторларын, сондай-ақ жыныстық айырмашылықтарды анықтау үшін студенттердің қан тамырларын инвазивті емес аспаптық зерттеу материалдары ұсынылған. Анықталған өзгерістер жүрек-тамыр жүйесі ауруларының алдын алудың клиникаға дейінгі тактикасын анықтауға мүмкіндік береді. Бұл өз кезегінде жүрек-тамыр континуумының сатыларының дамуын болдырмауға немесе тізбегін бұзуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: гендерлік ерекшеліктер, артериялық қаттылық, инвазивті емес аспаптық тамырлы зерттеу, студенттер, қауіп факторлары.

Актуальность

Сердечно-сосудистая патология представляет важнейшую проблему современной медицины, занимая первое место в структуре смертности населения. Настораживает тот факт, что данные заболевания все чаще диагностируются у молодых людей [1-3]. Артериальная жесткость может быть оценена с использованием скорости пульсовой волны или индекса увеличения – параметра отражения волны и косвенного маркера артериальной жесткости. Артериальный возраст – это хронологический возраст человека со всеми факторами риска на нормальном уровне и таким же прогнозируемым 10 – летним риском.

Следует отметить, что определение скорости распространения пульсовой волны (далее СРПВ) в аорте в настоящее время является клиническим «золотым стандартом» измерения ригидности сосудистой стенки [4]. В соответствии с рекомендациями Американской ассоциации сердца (2015), ригидность сосудистой стенки следует

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

определять неинвазивно путем измерения скорости распространения пульсовой волны (класс I, уровень доказательности A) [5]. Половые различия при сердечно-сосудистых заболеваниях могут быть классифицированы как специфические для одного пола и отличающиеся по частоте, распространенности, этиологии, симптоматологии, реакции на лечение, заболеваемости и смертности у одного пола по сравнению с другим. Все половые различия в сердечно-сосудистых заболеваниях основаны на комбинированном выражении генетических и гормональных различий между женщинами и мужчинами.

Включение пола в исследования ведет к улучшению науки, а лучшая наука может улучшить диагностику, лечение и результаты как у женщин, так и у мужчин.

Имеющиеся на сегодняшний день в научной литературе данные об участии этих механизмов в регуляции АД у женщин достаточно ограничены. Поэтому данная проблема является перспективной областью для будущих клинических исследований. У мужчин выявляется более выраженное развитие гипертрофии миокарда, чем у женщин [6]. Существенные различия между мужчинами и женщинами существуют в эпидемиологии, проявлениях, патофизиологии, лечении и исходах сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как ишемическая болезнь сердца, перегрузка давлением, гипертония, кардиомиопатия и сердечная недостаточность [7].

Цель

Изучить гендерные различия ангиологических параметров у юношей и девушек.

Материал и методы исследования

Обследовано 70 студентов 2-3 курса Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова. В зависимости от пола исследуемые были разделены на две группы (1 группа – женского, n=28; 2 группа – мужского пола, n=42). Средний возраст исследуемых составил $20,5 \pm 2,2$. Был проведен ангиологический скрининг на аппарате Vasotens Office. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием статистической программы STATISTICA 10. Статистически значимыми различия считались при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Анализ встречаемости факторов риска (ФР) у обследованных свидетельствовал о том, что 59,5% юношей и 7,1% девушек – характеризовалась наличием одного ФР и более. В таблице отражены показатели гендерных различий и данные сравнительного анализа у юношей и девушек (таблица).

Таблица - Показатели гендерных различий обследуемой популяции.

№	Девушки	Юноши	p< уровень
Рост (см)	$162,3 \pm 6,2$	$177 \pm 7,2$	$p=0,000000$
Вес (кг)	$56,4 \pm 7,7$	$73,6 \pm 19,3$	$p=0,000019$
Сосудистый возраст (лет)	$19,6 \pm 1,6$	$20,2 \pm 1,5$	$p=0,171731$
САД, мм рт.ст. (руки)	$110,7 \pm 7,6$	$126,7 \pm 13,2$	$p=0,000001$
САД, мм рт.ст. (лодыжки)	$130,6 \pm 10,6$	$141,8 \pm 16,9$	$p=0,002948$
ДАД, мм рт.ст.	$69,6 \pm 5,5$	$70,3 \pm 6,8$	$p=0,852587$
СрАД, мм рт.ст.	$84,2 \pm 6,3$	$88 \pm 7,5$	$p=0,044640$
ЧСС, уд./мин	$72,8 \pm 10,8$	$69,3 \pm 9,2$	$p=0,171731$
RWTT, мс	$159,8 \pm 16,2$	$165,2 \pm 14,7$	$p=0,103016$
PWV _{ao} , м/с	$8,7 \pm 1$	$8,6 \pm 3$	$p=0,428811$
CAV _{Ia}	$13,4 \pm 2,5$	$13,3 \pm 2,6$	$p=0,819819$
ПАД, мм рт.ст.	$40,7 \pm 7,4$	$65,6 \pm 60,3$	$p=0,000000$
AIx %	$-56,9 \pm 13,3$	$-73,2 \pm 10,3$	$p=0,000002$
ПЛИ	$0,85 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,08$	$p=0,011327$

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, СрАД – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, RWTT – время прохождения отраженной волны, PWV_{ao} – скорость пульсовой волны в аорте, CAV_{Ia} - сердечно – лодыжечный сосудистый индекс в аорте,

ПАД – пульсовое артериальное давление, Alx - индекс аугментации, ПЛИ – плече-лодыжечный индекс.

В группе юношей повышены абсолютные параметры САД на 16 мм. рт. ст., и среднего АД на 3,8 мм. рт. ст., измеренные на плечевой артерии, чем у сверстников – девушек. Различия по систолическому АД достиг значимого уровня. Показатели гемодинамики у юношей были более значимыми по сравнению с девушками. В процессе исследования нами было выявлено, что в группе юношей показатель времени прохождения отраженной волны на 5,4 м/с выше, чем у девушек. В нашем исследовании у девушек частота сердечных сокращений на 3,5 уд./мин. индекс аугментации на 14,6 % выше чем у юношей. Скорость пульсовой волны в аорте и сердечно – лодыжечный сосудистый индекс в аорте выше на 0,1 м/с у девушек. Следует отметить, что показатель индекса аугментации у девушек были более значимыми по сравнению юношами. Заметные различия между группами выявлены так же по показателю пульсового АД во 2 группе на 15 мм рт. ст. выше, чем в 1 группе.

У девушек повышенное пульсовое АД у – 39 %, а высокое у – 4%. Среди юношей повышенное у – 9,5, а высокое у – 66,5%. В исследовании у девушек пониженный плече – лодыжечный индекс у – 39 %, а у мальчиков 9,5 %.

Обсуждение результатов

Полученные результаты артериального давления среди групп составили: высокое нормальное артериальное давление (далее ВНАД) у мужчин – 28,5%, у женщин – 3,5%, показатели систолического АД руки ≥ 140 мм. рт. ст. у 2 группы – 16,6%, у 1 группы не зарегистрировано. Полученные нами показатели отражали тенденцию, установленную в ранних клинических исследованиях — по данным J.R. Vanegas et al. [8] распространенность АГ достоверно выше у лиц мужского пола по сравнению с женщинами.

По результатам проведенного исследования для выявления маскированной артериальной гипертензии (далее МАГ) с учетом гендерных различий, МАГ выявлялась в молодом возрасте у лиц мужского пола чаще, чем у молодых женщин [9].

В исследовании, проведенном для оценки скорости распространения пульсовой волны в зависимости от артериального давления, было установлено что пациенты имеющие АГ-1 степени, достоверно отличались более высокими показателями СРПВ по сравнению с пациентами с оптимальными значениями АД [10]. В рекомендациях ESH/ESC 2007 пороговое значение >12 м/с было предложено в качестве консервативного показателя значительных нарушений функций аорты у больных АГ среднего возраста. Недавно это пороговое значение было скорректировано до 10 м/с [11]. В нашем же исследовании высокие показатели СРПВ (≥ 10 м/с) были выявлены только у 18,5% 2 группы и из них 38% ВНАД и 23% с АГ-1 степени.

Полученные нами данные частично согласуются с данными Хаишева Л.А и соавт. которые при изучении скорости распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа у пациентов до 55 лет, выявили что данный показатель в среднем имеет практически нормальные значения. Действительно, СРПВ по мышечным сосудам была нормальна у 71% мужчин и у 78% женщин ($p > 0,05$). Таким образом, было установлено, что распространение пульсовой волны по сосудам мышечного типа не имеет половых отличий [12].

В эпидемиологических исследованиях показатель СЛСИ обычно выше у мужчин, чем у женщин. Так, по данным исследования ЭССЕ РФ в Кемеровской области у женщин в возрасте 51-60 лет СЛСИ составил $7,4 \pm 1,8$, у мужчин – $7,95 \pm 1,1$ [13]. При обследовании 18336 лиц в Китае распространенность патологического СЛСИ составила 12,74 % у мужчин и 9,91 % у женщин [14]. В нашем исследовании показатели СЛСИ у обеих групп выше референтной нормы.

В клиническом исследовании среди студентов РФ, Alx или индекс аугментации, отражающий, как известно, жёсткость сосудистой стенки и повышение амплитуды волны, отраженной от бифуркации аорты, у юношей находился в негативном диапазоне значений, а у девушек в позитивном, что отражает принципиальные различия в

соотношении прямой и отраженной пульсовых волн у представителей разного пола. Более высокие значения AIx в женской группе подтверждают наблюдения других авторов и увязываются с их особенностями строения сосудистого русла.

Заклучение

Наибольшие различия наблюдались в показателях пульсового АД и индекса аугментации у юношей, чем у девочек. Результаты проведенного исследования доказывают, что мужской пол является модифицируемым фактором риска заболевания кровеносной системы, что характеризует гендерно зависимый характер патологии ССЗ.

Список литературы

1. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах российской федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России»./ Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др.//Российский кардиологический журнал. – 2012. - № 5. – С. 81-83.
 2. Smoking and obesity associated BDNF gene variance predicts total and cardiovascular mortality in smokers./Hallden S., Sjogren M., Hedblad B. et al.// Heart. – 2013. – V. 99. – P. 949-953.
 3. Влияние курения на показатели локальной и региональной сосудистой жесткости у здоровых молодых лиц./Гусаковская Л.И., Зиборева К.А., Муссаева А.В. и др.//Вестник Пензенского государственного университета. -2015. - № 2 (10). – С. 89-94.
 4. Показатели жесткости артериальной стенки (СПВкф, САVI) у пациентов с метаболическим синдромом./ Уразалина С.Ж., Муссагалиева А.Т., Исмаилова Ш.М., Алиева Г.Р.//Медицина (Алматы). – 2018. - № 11 (197). – С. 36-42.
 5. Вирджиния Х. Хакси, Цзяньцзе Ван. Сердечно – сосудистые половые различия, влияющие на микрососудистый обмен//Исследование сердечно – сосудистой системы, 2010. – С. 230-242.
 6. Июрагимов Х. И., Маммаев С. Н., Омарова Д. А. Половые особенности регуляции артериального давления и лечения артериальной гипертензии, 2017.
 7. Fagard R.H., Cornelissen V.A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis.//J. Hypertens. – 2007. – V. 25. – P. 2193-2198.
 8. Маскированная артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: выявляемость, выраженность кардиоваскулярных факторов риска и прогноз с учетом гендерных различий./Лямина Н.П., Наливаева А.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.П. //Российский кардиологический журнал. - 2017. - № 4 (144). – С. 7–12.
 9. Кочергина К.Н., Яскевич Р.А. Скорость распространения пульсовой волны у молодых людей как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.//Международный студенческий научный вестник. – 2017. - № 6.- С. 6.
 10. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity./Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P. et al.//J Hypertens. – 2012. - V. 30. – P. 445-448.
 11. Хашиева Л.А., Плескачев А.С., Шлык С.В. Ремоделирование сосудистой стенки – фокус на жесткость сосудов у пациентов с артериальной гипертензией.//Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. - № 1 (130). – С. 172-177.
 12. Значения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у здоровых лиц разного возраста по данным исследования ЭССЕ РФ в Кемеровской области./ Сумин А.Н., Щеглова А.В., Федорова Н.В., Артамонова Г.В.// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. - № 14 (5). – С. 67-72.
 13. Prevalence of High Arterial Stiffness and Gender!specific Differences in the Relationships with Classical Cardiovascular Risk Factors./ Wen W., Peng B., Tang X. et al. // J. Atheroscler Thromb. – 2015. – V. 23/22 (7). – P. 706-717.
 14. Greater central-to-peripheral pulse pressure amplification in diabetes and obesity: the relative mediating role of arterial stiffness, heart rate and wave reflection./ The codam study P. Vaidya [et al.] // Journal of hypertension. – 2014. – V. 32 (1). – P. 116.
- Автор для корреспонденции:** Аманжолкызы Айнур – PhD, доцент кафедры нормальной физиологии. a.ainur82@mail.ru +7705-288-27-99

Редактор алған 06.02.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.62

ӘӨЖ 614.878+616-092.9

НЕЙТРОНДЫ-БЕЛСЕНДІРІЛГЕН МАРГАНЕЦ ДИОКСИДІ ӘСЕРІНЕ ҮШЫРАҒАН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ЖІҢІШКЕ ШЕГІНДЕГІ P53 НӘРУЫЗЫНЫҢ ДЕҢГЕЙІ

Н.Ж. Чайжунусова, Д.М. Шабдарбаева, Д.Е. Узбеков, Б. Русланова, Ю.О. Қайырханова, М.М. Апбасова, С.Е. Узбекова, С.А. Апбасова, А. Бауржан, Г.К. Амантаева, Ж.Ж. Әбішев, Е.Т. Жүнісов

«Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Семей

Әдеби шолу барысында ^{56}Mn пен ^{60}Co химиялық элементтерінің негізгі нейтронды-белсендірілген радионуклидтердің бірі екені анықталған. «Вистар» тұқымдас егеуқұйрықтарға сәулеленуден кейін некропсия жүргізу кезінде жіңішке ішегін алып, зерттеуге алынған факторлардың әсерін салыстырмалы түрде бағалау барысында Краскел-Уоллистің Н-өлшемі қолданылған. β - және γ -сәулеленудің организмге ықпалын салыстырмалы бағалау негізінде жүргізілген зерттеу нәтижелері бойынша иммунды гистохимиялық әдісті қолдану арқылы жіңішке ішек тініндегі p53 нәруызының сандық көрсеткіші көмегімен кешеуілдеу мерзімі аясында аңғарылған жасушалардың бағдарламаланған өлім үдерісін көрсететін айқын бұзылымдардың негізінен шағын дозалы нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсерінен кейін жүзеге асатыны дәлелденген.

Негізгі сөздер: ^{56}Mn , MnO_2 , жіңішке ішек, иммунды гистохимия, p53, егеуқұйрықтар.

P53 PROTEIN LEVEL IN THE SMALL INTESTINE OF RATS EXPOSED TO NEUTRON-ACTIVATED MANGANESE DIOXIDE

N. Chaizhunusova, D. Shabdarbaeva, D. Uzbekov, B. Ruslanova, Y. Kairkhanova, M. Apbasova, S. Uzbekova, S. Apbasova, A. Baurzhan, G. Amantayeva, Zh. Abishev, Y. Zhunussov

Non-profit incorporate institution «State Medical University», Semey, Kazakhstan

As literature review shows one of the main neutron-activated radionuclides are the chemical elements, namely ^{56}Mn and ^{60}Co . «Wistar» rats were exposed to necropsy after irradiation, then the small intestine was removed, when comparing them, depending on the factors studied, the Kruskal-Wallis test was used. According to the finding conducted on the basis of a comparative assessment of the quantitative content of p53 protein in the intestinal tissue when exposure to β - and γ -radiation on organism, the most pronounced changes indicating about process of the programmed cell death are noted in the late period after exposure to low-dose neutron-activated manganese dioxide detected by totality of immunohistochemical indicators.

Keywords: ^{56}Mn , MnO_2 , small intestine, immunohistochemistry, p53, rats.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ P53 БЕЛКА В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ НЕЙТРОННО- АКТИВИРОВАННОГО ДИОКСИДА МАРГАНЦА

Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбеков Д.Е., Русланова Б., Кайрханова Ю.О., Апбасова М.М., Узбекова С.Е., Апбасова С.А., Бауржан А., Амантаева Г.К., Абишев Ж.Ж., Жунусов Е.Т.

НАО «МУС», Семей, Казахстан

Одним из основных нейтронно-активированных радионуклидов, как показывают литературные источники, выступают химические элементы ^{56}Mn и ^{60}Co . Крыс породы «Вистар» подвергали некропсии после облучения, затем извлекали тонкую кишку, при их сравнении в зависимости от изучаемых факторов был использован критерий Краскела-Уоллиса. Согласно результатам исследования проведенного на основании сравнительной оценки количественного содержания белка p53 в ткани тонкой кишки при воздействии на организм β - и γ -излучения, наиболее выраженные изменения, свидетельствующие о процессе запрограммированной клеточной гибели, отмечаются в поздние сроки после воздействия низкодозового нейтронно-активированного диоксида марганца, выявляемые по совокупности иммуногистохимических показателей.

Ключевые слова: ^{56}Mn , MnO_2 , тонкая кишка, иммуногистохимия, p53, крысы.

Кіріспе

Әдеби мәліметтерге сай, асқазан-ішек жолдарының радиациялық зақымданулары арасында тіндердің жойқындалуы ерекше орын алады. Ғалымдардың морфологиялық зерттеулері бойынша, егеуқұйрықтарды сәулелеуден кейін алғашқы бір-екі сағат ішінде жасушалық жойқындалу құбылысы ішек крипталарында, ал үш-төрт тәулік ішінде ішектің бүрлерінде аңғарылады. Асқазан-ішек синдромы кезіндегі жіңішке ішекте дамиды негізгі өзгерістер жасушалық бүрлер мен крипталарының зақымдануларымен, қантамырлардың бүлінуімен, ішкі қан құйылулармен, сондай-ақ су-электролит тепе-теңдігінің және абсорбция үдерістері бұзылымдарымен сипатталады [1]. Ғалымдардың егеуқұйрықтарға жүргізген тәжірибелерінде радиация әсерінен қалыптасқан жіңішке ішектің сілемейлі қабығы зақымдануларының арасында ішек крипталары апоптозының алатын орны ерекше екенін дәлелдеген. Пострадиациялық апоптоздың салдарынан туындаған ішек эпителиоциттерінің дисфункциясы мен өлімі асқазан-ішек синдромы патогенезінің қауіпті түйіні болып табылатынын патоморфологтар өз еңбектерінде растаған [2]. Көптеген әдеби мәліметтерді талдай отырып, сәулелеуден кейінгі жасушалық өлімнің негізінде апоптоз үрдісімен қатар, митоз бұзылымдарының да мәні бар екенін айта кеткен жөн [3].

Ғалымдардың зерттеу нәтижелері қорытындыларын жинақтай келе, «шағын» дозалы γ -сәулелеудің аса қауіпті әсерлерінің бірі – көптеген біртектес дерттік үдерістердің және иммундық бұзылымдардың дамуы екенін констатациялауға болады. Жіңішке ішектің морфофункционалды жағдайына ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелеудің сан алуан аспектілерін салыстырмалы түрде зерттеу – бірнеше онжылдықтар бойы дәрігерлер мен радиобиологтардың зор қызығушылығын арттырып отыр. Шетел мен отандық әдеби мәліметтерге сүйене отырып, иондаушы сәулелеудің ішек құрылымдарына әсерін бағалаудың заманауи қадамдары туралы ұсынылған ақпараттың көбі «шағын» дозалы β - мен γ -сәулелеудің теріс ықпалы саласындағы морфологиялық зерттеулердің жетекші бағыттары жүзінде патоморфологтардың ортақ пікірлері толығымен қалыптаспағанын ескерген жөн [4].

Зерттеу мақсаты

^{56}Mn , MnO_2 және ^{60}Co әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішегіндегі апоптозды реттеуші р53 нәруызының сандық көрсеткіштері жүзінде морфофункционалды өзгерістердің диагностикалық мәнін анықтау.

Материалдар мен әдістер

Тәжірибе жүзінде жасы 5 ай толған, 190-237 грамм салмағы бар аталық жынысты ақ түсті «Wistar» тұқымдас егеуқұйрықтар қолданылған. Тәжірибелік жұмысымыз ғылыми мақсатында қолданылатын жануарларды қорғау бойынша Еуропалық парламент Директивасына сай, Қазақстанның Семей қаласы мемлекеттік медицина университетінің Этикалық комитетінде қарастырылып, бекітілген (16.04.2014 жылдың № 5 хаттамасы). Егеуқұйрықтардың эвтаназиясы экспозициядан кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде ашқарын жағдайында 10% кетамин ерітіндісінің 0,5 мг мөлшерін іш қуысына енгізу арқылы жүзеге асырылған. Тәжірибенің жоспарына сай, жануарлар 4 топқа бөлінген, әрқайсысынан жоғарыда аталған тәуліктерге сәйкес 15 егеуқұйрықтан алынған.

Жануарлардың бірінші тобы ($n=15$) марганецтің нейтронды-белсендірілген диоксиді (^{56}Mn) ингаляциясына Байкал-1» реакторы жүзінде ұшыратылған. Нейтрондық-физикалық есептеулерге сай, сәулелендірілген марганец диоксиді ұнтағындағы энергия бөліп шығарудың үлестік қуаттылығы – $0,063 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-3}$, ал арнайы эксперименттік құрылғысында – $0,017 \text{ Вт} \cdot \text{см}^{-3}$ көрсеткішіне тең болған. Сәулелендіруді жүзеге асыру барысында, жануарлардың тыныс алуын және ұнтақ бөлшектерінің сыртқа тарап кетуінен қорғауды қамтамасыз ететін ауалық фильтрі бар эксперименттік құрылғы қолданылған. Тозандатылған ұнтақ реактор жүзінде 10 кВт қуаты деңгейінде 40 минут бойы сәулелендірілген. Экспозициядан кейінгі ^{56}Mn белсенділігі – $2,75 \times 10^8$ Бк көрсеткішін құраған. ^{56}Mn ($T_{1/2}=2,58$ сағ.) үлгісі, негізінен көлемі 4×10^{14} н/см² нейтрондардың физикалық интегралы жүзінде 100 мг MnO_2 ұнтағын ядролық реактордың көмегімен нейтрондық күйде белсендіру арқылы алынған. Сәулелендіру аяқталған соң, нейтронды-белсендірілген марганец арнайы құрылғы көмегімен реактордан

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

шығарылып, қорғаушы контейнерге орналастырылғаннан кейін зерттелген биологиялық нысаналармен қоса сыртқа тасымалданған.

Жануарлардың екінші тобы ($n=15$) белсендірілмеген марганец диоксиді (MnO_2) ингаляциясына ұшыратылған. Бірінші топқа қарағанда, бұл топтың биологиялық нысаналары арнайы эксперименттік құрылғының немесе контейнердің шетінде перфорацияланған тесік арқылы жасанды түрде тозаңдандырылған, бірақ сәулелендірілмеген марганец диоксиді ұнтағымен дем алған. Егеуқұйрықтар марганец диоксиді ұнтағымен тозаңдандырылған контейнерлерде екі сағат бойы ұсталған. Тәжірибеміз аяқталған соң, MnO_2 әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарды әрі қарай ағзалардың морфологиялық зерттеуін жүргізу мақсатында ядролық орталықтан тыс тасымалданған [1].

Жануарлардың үшінші тобын ($n=15$) сәулелендіру Семей қаласының №2 Регионалдық онкология диспансерінің радиология бөлімінде барлық талаптарды сақтай отырып, инженер-физиктердің бақылауы жүзінде жүргізілген. Сәулелендіру алдында егеуқұйрықтар арнайы жасалған торшаларда орналастырылған. Эксперименттің мақсатына сай, егеуқұйрықтарды сәулелендіру «Teragam K-2 unit» атты Чехияда құрастырылған радиотерапиялық қондырғысында бір мәрте 2 Гр дозалы радиобелсенді элементі ^{60}Co γ -сәулелерімен жүзеге асырылған: SSD – 97,2 см, SAD – 100,0 см, алаңы 40×40 см, $t=354$ с.

Төртінші, яғни бақылау тобын интактты егеуқұйрықтар құраған ($n=15$).

Эксперименттік зерттеудің мақсаты мен міндеттерін орындау барысында, тәжірибелік жануарлардың жіңішке ішегінде туындаған патологиялық өзгерістер туралы анағұрлым толық ақпараттың жиналуын қамтамасыз ететін гистологиялық әдістер қолданылған. ^{56}Mn , MnO_2 және ^{60}Co әсерінен кейін 3-ші, 14-ші және 60-шы тәуліктерде егеуқұйрықтардың эвтаназиясы жүзінде іш қуысына 10% кетамин ерітіндісі енгізіліп, некропсия барысында жоғары аталған ағзалар алынып, олардың фрагменттері 10%-дық нейтральді формалинде бөлме температурасы кезінде 18 сағат бойы фиксацияланған. Парафиндік кесілімдер стандартты әдіс арқылы депарафинизацияланып, регидратацияланған.

Иммунды гистохимиялық серпілістерді визуализациялау мақсатында DAB+(DAKO) жүйесі қолданылған. Микроскопиялық зерттеуді жүзеге асыру барысында тіндердің репрезентативті аймақтары ескерілген. Мультиблоктың техникалық орындалуы жүзінде «TMA Master» бағдарламалық-аппараттық кешені қолданылған. Зерттеуге алынған дайын боялған заттық шынылар автоматизацияланған Mirax MIDI сканері арқылы өткен. Иммунды гистохимиялық зерттеуді жүзеге асыру барысында «Santa Cruze» фирмасының моноклондық антиденелері, яғни апоптозды реттеуші p53 нәруызы қолданылған. Апоптозды реттеуші p53 нәруызын санды түрде анықтау мақсатында иммунды ферменттік жиынтық қолданылған. Жасушалардың суспензиясын центрифуга көмегімен тұндырғаннан кейін, фосфаттық буфер ерітіндісі көмегімен 1 рет жуылып-шайылып, тұнбасы ресуспензияланған. Ұқыпты шайқауымен қатар бөлме температурасы кезінде 60 минут бойы инкубацияланған. Экстрактілер микроцентрифугалық шыны түтігіне ауыстырылып, 1000 айналым жүзінде 15 минут бойы центрифугацияланған. p53 маркеріне арнайы келген антиденелер планшеттің ұяшықтарында сіңірілген, ал белгісіз және бақылау үлгілері мен стандарттары планшеттің ұяшықтарына енгізіліп, биотинилинденген екінші антиденелер қосылған. Алғашқы инкубация кезінде p53-антигенінің бір бөлігі қозғалысынан айырылған антиденелермен, ал басқа бөлігі еріп кеткен биотинилинденген антиденелермен байланысқа түскен. Екінші антиденелердің артығы элиминацияланғаннан кейін ұяшықтарға стрептавидин-пероксидаза конъюгаты қосылған. Екінші инкубациясынан және ұяшықтардан жуып-шайылғаннан кейін байланысқа түспеген ферменттік конъюгат аластатылып, ұяшықтарға ферменттік кешенмен әрекеттескен субстраттық ерітіндінің қосылуы нәтижесінде боялған ерітінді түзілген. 450 нм толқыны ұзындығында өлшенген бояудың қарқындылығы зерттеуге алынған тіндердегі p53 концентрациясына тура пропорционалды болған.

p53 маркері, негізінен жасушалардың тек кара-қоңыр түске қарқынды боялған ядролардың анықталуы жүзінде бағаланған. Позитивті жасушалардың саны олардың ең жоғары деңгейде табылған аймақтарында анықталған. Апоптоз белгілері бар 200-ден кем емес жасушалардың саны микроскоптың жоғары үлкейімі кезіндегі 30 шақты көру алаңдарында

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

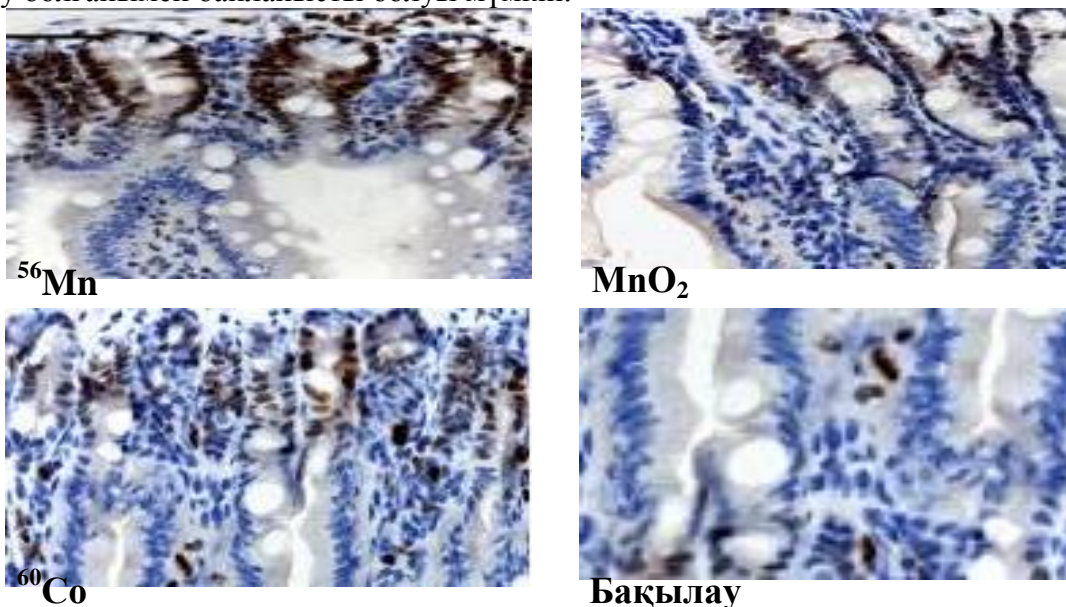
зерттелінген. Нәруыздың сандық мөлшері, негізінен қарқынды боялған жасушалардың 1000 санына қатынасының 100%-ға көбейтіндісі формуласы бойынша анықталып, пайыз мөлшері түрінде ұсынылған.

Зерттеу нәтижелерінің сандық көрсеткіштерінің статистикалық өңдеуі «SPSS 2.0» қолданбалы бағдарламаның лицензияланған пакеттері көмегімен жүзеге асырылған. Зерттеу кезінде алынған нәтижелер морфофункционалды талдау тұрғысынан статистика жүзінде нақты және репрезентативті болып саналған. Бүкіл зерттелген сандық көрсеткіштерге қалыптыдан ерекше болып табылатын іріктеу тән болған. Сондықтан нәтижелердің статистикалық өңдеуі кезінде олар орташа көрсеткіш (M) және медиана (Me), сондай-ақ квантиль аралық интервал (IQR) жүзінде сипатталған. Зерттеуге алынған факторлардың ішкі ағзаларға морфофункционалды аспектілерін салыстырмалы түрде бағалау барысында Краскел-Уоллистің H-өлшемі қолданылған. Нөлдік статистикалық гипотеза нақтылығының критикалық деңгейі 0,05-ке тең деп саналған.

Нәтижелер

Зерттеу жұмысымыздың соңғы сатысында ішкі мен сыртқы иондаушы сәулелелеуден кейінгі жасушалық өлімнің түрін идентификациялап, олардың зақымдану деңгейін өзара бір-бірімен салыстыру қажеттілігі туындаған. ^{56}Mn тобындағы егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінде аңғарылған дистрофиялық пен некробиоздық өзгерістерге байланысты апоптоз көрсеткіштерін зерттеу қызығушылығымыз пайда болған. Өйткені, ішек жасушаларының пролиферациясын сипаттайтын сәйкес маркерлерді айқындаумен қатар, апоптоз құбылысын да анықтаудың мәні зор екені күмәнсіз. Ғалымдардың жүргізген эксперименттің зерттеу нәтижелеріне сай, p53 нәруызының жоғары экспрессиясы неоплазиялық аурулармен өзара байланысты екені анықталған [2].

Апоптоз үдерісі басқа топтарға қарағанда, ішкі сәулелелеуге (^{56}Mn) ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінде 14-ші тәуліктен бастап іске қосыла бастады (сурет 1). Апоптозға арнайы бояулардың нәтижелеріне сай, апоптоз жағдайындағы жасушалардың анағұрлым жоғары саны ішек крипталарында байқалуы, негізінен салыстырмалы түрде жұқалау болғанымен байланысты болуы мүмкін.



Сурет 1 – Тәжірибелік пен қалыпты топ егеуқұйрықтардың атабездеріндегі кеш мерзімі аясында аңғарылған p53 нәруызы ($\times 40$).

1-ші суретте көрсетілгендей, p53 нәруызын іске асыратын жасушалардың анағұрлым жоғары мөлшері β - мен γ -сәулелеу әсерінен кейін кешеуілдеу мерзімі аясында, яғни 60-шы тәулікте байқалған.

Апоптоздық жасушалар санының 60-шы тәулікте жоғарылауы алғаш рет орындалған біздің экспериментімізде γ -сәулелеуге қарағанда, β -сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішек крипталарында анықталған [3].

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Нейтронды-белсендірілген марганец диоксидінің жартылай ыдырау мерзімі үш сағат қана құрайтындықтан, ішкі радиобелсенді элементтің әсерінен іске қосылатын жасушалар зақымдануының инициациялық механизмдерін түсінудің мәні өте зор. Тәжірибе жүзінде жануарлар организміне әсер еткен ^{56}Mn дозасы төмен болғанмен де, «шағын» дозалы сыртқы сәулелелеуден кейінгі жіңішке ішекте туындаған патологиялық өзгерістермен салыстырғанда, анағұрлым айқын және тұрақты болғанын айтып өткен жөн.

Бағдарламаланған жасушалық өлімін бағалауға бағытталған негізгі морфологиялық кадамдар жүзіндегі әдеби мәліметтерге сай, бүгінгі таңда тіпті TUNEL әдісін қоса алғанда да апоптоз үдерісін анықтауға арналған абсолютті арнайылық пен дәйектілікпен сипатталатын әдістердің табыла алмағандығы жайында онкоморфологтар арасында әр түрлі пікірлер қалыптасып жатыр. Осындай тоқайластық жағдай жасушалардың бағдарламаланған өлімінің морфологиялық белгілерін ревизиялау мен дәлдеу қажеттілігін білдіріп отыр [5].

Әдеби мәліметтер мен зерттеу нәтижелерімізге сай, апоптоздық жасушалар микроскопия жүзінде ядролық хроматиннің тығыз фрагменттері бар эозинофильді цитоплазманың домалақ немесе сопақша тәрізді жиналымдары түрінде аңғарылған. Бұл белгілер апоптоздың инициациясын білдіретіні мәлім. Радиация әсерінен кейінгі жіңішке ішекте қалыптасқан апоптоз үдерісі ағзаның жасушалары субпопуляциясының төзімділігін элиминациялауға бағытталған компенсациялық-бейімделуші механизмі ретінде іске қосылуы да мүмкін екенін айта кеткен жөн. Ал бақылау тобындағы жануарлар ішегіндегі жасушалар, керісінше, сопақша ядросы бар ұршық тәрізді пішіндес, созылыңқылау келген жасушалардың түрінде аңғарылған. ДНҚ фрагментациясы – апоптоздың ақтық сатысы болып табылады және ДНҚ-ның нуклеосомааралық деградациясымен, сондай-ақ нуклеотидтерге толы фрагменттердің қалыптасуымен сипатталады [3].

Апоптоздың көптеген патологиялық жағдайлармен тікелей байланысы бүгінгі күні еш күмән туғызбайды, сондықтан белгілі бір дерт кезіндегі апоптоз реттелуінің нақты механизмдерін аңғару, онкоморфологтардың пікірінше, сол патологияның этиопатогенезін анықтауға мүмкіндік береді. Соның арқасында жасушалардың бағдарламаланған өлімі реттелуінің бұзылымдарын коррекциялау жағдайы туындайды [5]. Жасушалардың бағдарламаланған өлімін анықтау, көбінесе неоплазиялық үдерістерді верификациялау мен обыр алды ауруларды аңғару, сондай-ақ бұл үдерістер ағымының ерте және кешеуілдетілген болжамын құрастыру мақсатында қолданылады [6].

Кесте – Тәжірибелік пен қалыпты топ егеуқұйрықтардың жіңішке ішегіндегі әр түрлі мерзімі аясында анықталған р53 көрсеткішінің (%) деңгейі.

^{56}Mn			MnO_2			^{60}Co			Бақылау			Краскел-Уоллис өлшемі	р мәні
М	Ме	IQR	М	Ме	IQR	М	Ме	IQR	М	Ме	IQR		
3-ші тәулік													
1,79	1,81	0,36	2,23	2,29	1,12	2,21	1,96	0,65	1,82	1,85	0,33	H=10,401	0,013
14-ші тәулік													
2,06	2,09	0,71	2,41	2,25	0,89	2,19	2,12	0,34	2,0	2,02	0,22	H=6,669	0,081
60-шы тәулік													
5,01	5,11	0,63	2,21	2,12	0,64	4,65	4,77	0,88	1,9	2,0	0,21	H=42,510	<0,001

6-шы кестеде көрсетілгендей, Краскел-Уоллис өлшемі жүзінде анықталған барлық көрсеткіштерге сүйене отырып, р53 нәруызы бойынша нейтронды-белсендірілген және белсендірілмеген марганец диоксидіне, сондай-ақ сыртқы сәулелелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың бақылау тобындағы жануарлармен салыстырғанда, статистикалық айырмашылығы болғанын айтып өткен жөн. Тек 14-ші тәулікте ғана зерттеуге алынған факторлар мен бақылау топ арасында статистикалық айырмашылық байқалған жоқ. Ал 60-шы тәулікте бұл тәжірибелік пен бақылау топтар арасындағы айырмашылық

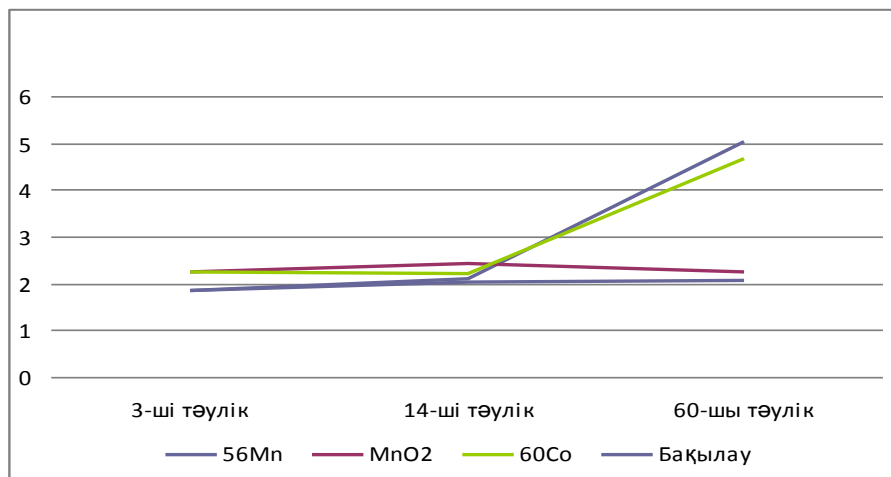
ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

статистика жүзінде мәнді болған ($p < 0,001$). Демек, тәжірибелік пен қалыпты жануарлар өкпесінің альвеолааралық перделеріндегі р53 нәруызының пайыздық мөлшерін салыстыру барысында, ең жоғары көрсеткіштер ^{56}Mn тобында, одан әрі ^{60}Co тобында, төмен мөлшері MnO_2 топтарында тіркелген.

1-ші кестеде көрсетілгендей, р53 нәруызының мөлшері 3-ші тәулікте MnO_2 және ^{60}Co әсерінен кейін, сәйкесінше 0,41%-ға және 0,39%-ға жоғарылаған. Ал ^{56}Mn әсерінен кейін бұл иммунды гистохимиялық көрсеткіш бақылау тобымен салыстырғанда өзгермеген ($p = 0,015$).

14-ші тәулікте тәжірибелік пен бақылау топтары арасындағы бұл көрсеткіш бойынша айырмашылық статистика жүзінде мәнді болған жоқ.

Ал 60-шы тәулікте бұл топтардағы егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінде зерттеуге алынған р53 нәруызының мөлшері арасындағы айырмашылықтың статистика жүзінде мәнді болғаны анықталған ($p < 0,001$). Демек, р53 нәруызының анағұрлым жоғары мөлшері нейтронды-белсендірілген марганец диоксиді әсерінен кейін, сыртқы иондаушы сәулеленуден кейін және белсендірілмеген марганец диоксидімен дем алғаннан кейін байқалған. Динамика жүзінде тәжірибелік топтар бойынша бұл көрсеткіштің кешеуілдеу мерзімі аясында жоғарылағаны бірден байқалады (сурет 2).



Сурет 2 – Тәжірибелік пен бақылау топ жануарларының жіңішке ішегіндегі р53 көрсеткішінің динамика жүзінде өзгеруі.

Зерттелген иммунды гистохимиялық маркерлердің аңғарылған өзгерістері жоғарыда ұсынылған гистологиялық көріністермен аналогия жағынан толығымен сәйкестірілген. Сонымен, ДНҚ тізбегі үзілуінің маңызды белгісі болып табылатын апоптоз үдерісі, негізінен жіңішке ішек жасушаларының ұзақ уақытқа созылған зақымданулармен корреляцияланатыны анықталған.

Талқылау

Қазіргі уақытта асқазан-ішек жолдары ісіктерінің молекулалық бағдарын анағұрлым нақты әдістермен зерттеу де – онколог мамандардың алға қойған бағыттарының бірі екенін айтып өткен жөн. Кең көлемді некроз ошақтары мен жоғары митоз белсенділігі ішек-қарын жолдарының обыр ауруларына тән екені патоморфологтардың еңбектерінде көрсетілген. Неоплазмалардың өсу жылдамдығы пролиферациялық белсенділік пен апоптоз тепе-теңдігімен анықталатыны мәлім. Апоптоз реттеушісі гендерінің гиперэкспрессиясы көптеген неоплазиялық үдерістердің агрессиялық ағымымен ассоциацияланатынын және өспелердің пролиферациялық белсенділігі жоғарылауымен тығыз байланысты екенін ескерген жөн [3]. Бірқатар әдеби мәліметтерді талдау барысында, пострадиациялық асқазан-ішек синдромы инициациясының негізінде жатқан ішек крипталарындағы бағаналық жасушалар апоптозының салыстырмалы түрде қантамырлардағы эндотелий жасушаларының апоптозынан басым екені анықталған [7]. Алайда, көптеген патоморфологтар сәуле әсеріне ұшыраған жануарлардың ішегін зерттеу

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

жүзінде, қантамырлар эндотелиоциттерін Панет жасушаларымен салыстырғанда, олардың радиацияға анағұрлым сезімтал екендігін көрсеткен. Иондағыш сәулелердің әсерінен ішек крипталары мен микробұрлардың өзгеруі, ішек қабырғаларының қанмен қамтамасыз етілу үдерістерінің, сондай-ақ абсорбция механизмдері бұзылымдарының дамуы ықтимал. Ал бұл үдерістердің клиника жүзінде мальабсорбция синдромымен сипатталатыны көпшілікке мәлім [8]. Ішектік бағана жасушаларының апоптозы – радиация әсерінен кейінгі асқазан-ішек синдромының инициациясы мен дамуындағы негізгі факторы екенін ескере, онкологтар мен радиобиологтар талай жылдар бойы пострадиациялық апоптозбен байланысты болатын ішек жасушаларының өлімін шектеуге көмектесетін радиопротекторлық дәрілер шығаруды белсенді түрде жалғастырып отыр [3].

Жасушалық оралымдағы бөгет пен жасушалардағы апоптоз индукциясының негізінде р53 экспрессиясының мәні зор екені ғылыми деректерден мәлім. Митоз кезінде нәруыз көбінесе хромосомалармен байланысты және интерфаза жүзінде ядрошықтарда анықталады. Кі-67 нәруызының жасушалардағы максималды деңгейі митоз кезінде тіркелген. Жасуша оралымының G₁-кезеңінде оның деңгейі төмендеп, S кезеңінде ақырындап жоғарылайды да, келесі митозға дейін ең жоғары көрсеткіштерге жетеді. Бұл көрсеткіштің клиника жүзіндегі көптеген неоплазиялық үдерістердің ағымын болжау мақсатындағы рөлі бірқатар ғалымдардың еңбектерінде расталған [9].

Ғалымдардың жүргізген эксперименттік жұмыс нәтижелеріне сай, р53-тәуелсіз апоптоз құбылысы, көбінесе сублетальді дозалы γ-сәулелеу әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінде байқалған. р53 белсенуі каспаза индукциясының күрделі механизмдері арқылы қарқынды апоптогенді сигналды іске қосады. Апоптоз құбылысы, авторлардың пікірінше, зақымданған және ретсіз пролиферацияланған жасушаларды аластайды [2]. Ғалымдардың еңбектерінде «шағын» дозалы γ-сәулелеу әсерінен кейін ДНҚ зақымдануына жауап ретінде апоптоздың нәтижесінде ДНҚ репарациясы механизмдерінің ынталануы мен жасушалық оралымның белсенуі жүзеге асатыны анықталған [10].

р53 маркері ДНҚ-ның қарқынды зақымданулары мен жасушалық оралым реттелуінің бұзылымдары салдарынан қалыптасқан апоптоздың тек арнайы түрлерін ғана инициациялайды. Ғалымдардың пікірінше, нәруыз бен РНҚ синтезінің бөгеттелуі жағдайында р53-тәуелді апоптоздың мүмкіншілігі зор. Бірақ, арнайыланған р53 ген-нысаналарының трансактивациясы немесе репрессиясы кейбір жасушалық жүйелерде аса қажет емес екенін де ескерген жөн [5]. Бәлкім, р53 маркері жасушалардағы ДНҚ зақымдануын анықтаумен қатар, репликацияны тікелей бөгеттеу мен репарация ферменттерімен өзара әрекеттесу үдерістеріне де қатысады. Алайда, алғашқы р53-тәуелді жасушалық өлімнен кейін келесі р53-тәуелсіз апоптоздың іске қосылуы нәтижесінде сәулелеу әсерінен зақымданған тіндердің өзгерістері бірдей деңгейге келеді. р53-тәуелсіз апоптоздың көріністері иондаушы сәулелеудің дозасы мен түріне тікелей байланысты жүзеге асады [2].

Эксперименттік жануарлардың радиосезімтал тіндерінде жүзеге асатын апоптоз үдерісі ішкі иондаушы сәулелеудің әсеріне организмнің біріншілік жауабы негізіндегі р53 маркерлерінің анықтаушы рөлін көрсеткен. Жүргізілген иммунды гистохимиялық зерттеулер I-ші топтағы егеуқұйрықтардың жіңішке ішегіндегі жасушалардың пролиферациялық белсенділігі мен апоптоздың басым болғанын айқындаған [3]. Бұл көрсеткіштермен қатар, зақымданған жіңішке ішектегі дистрофиялық өзгерістердің, сондай-ақ қабыну мен некроз ошақтарының пайда болуын «шағын» дозалы ішкі иондаушы сәулелеудің әсерінен туындайтын екіншілік жасушалық бүліністердің салдары ретінде қарастыруға болады. ⁵⁶Mn әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың жіңішке ішек крипталарында генетикалық тұрақсыздықтың қалыптасуы салдарынан пролиферациялық белсенділігін анықтаушы маркер деңгейінің біркелкі емес жоғарылауы түріндегі жасушалық оралымның өзгеруі мен апоптоз үдерісінің дисрегуляциясы туындайтынын жорамалдауға болады [5]. Демек, эпителий бүтіндігінің жасушалық регенерация үдерістері қарқындылығымен қамтамасыз етілетінін жіңішке ішек эпителийіндегі митоз

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

индекстерімен қатар, пролиферациялық белсенділік пен апоптоз көрсеткіштері де дәлелдеме бола алатынын ескерген жөн. Пролиферация мен жасушалық өлім арасындағы тепе-теңдікті реттейтін үдерістердің бұзылымдары гистоархитектониканың өзгеруіне, гомеостаздың ауытқуларына, сондай-ақ бірқатар патологиялық жағдайлардың дамуына алып келетіні сөзсіз. Жіңішке ішектің сілемейлі қабықшасы жасушаларының құрылымдық-функциялық өзгерістері, көбінесе жасушалық оралымдағы реттеуші әрекеттестіктің бұзылымдарымен байланысты жүзеге асады [2]. Жіңішке ішектегі пролиферация маркерлері мен апоптоз гендерінің экспрессиясын анықтау, негізінен дәстүрлі морфологиялық зерттеу әдістерін анағұрлым толықтырып, ағзадағы патологиялық үдерістерді аңғаруға мүмкіндік береді.

Зерттеу жұмысымыздың мақсатына сай, нейтронды-белсендірілген және белсендірілмеген марганец диоксидінің, сондай-ақ сыртқы иондаушы сәулелелеудің егеуқұйрықтар организміне әсерінен кейінгі морфологиялық әдістер көмегімен анықталған ішек қабырғаларындағы құрылымдық-функциялық өзгерістердің нәтижелеріне сүйене отырып, ішкі иондаушы сәулелелеудің жіңішке ішек үшін аса қауіпті физикалық факторлардың бірі екені дәлелденген. Ішкі мен сыртқы сәулелелеуден кейін жіңішке ішеkte туындайтын гистокұрылымдық өзгерістердің клиника жүзінде тосқауылдық-қорғаушы қызметінің төмендеуімен байланысты дамитын шағымдардың жүзеге асуымен сипатталатыны еш күмән туғызбайды. Сонымен, егеуқұйрықтардың ішек-қарын жүйесіне «шағын» дозалы ішкі иондаушы сәулелелеудің әсері анағұрлым жағымсыз деп қорытындылауға болады.

Қорытынды

Тәжірибелік жұмысымыздың мақсатына сай іріктелген топтардағы егеуқұйрықтардың жіңішке ішегіндегі ерте және кешеуілдеу мерзімі аясында дамитын патологиялық үдерістерді иммунды гистохимиялық әдістер арқылы айқындап, салыстырмалы түрде баға беру барысында келесі қорытындылар ұсынылған: сәулеленген егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінде p53 иммунды гистохимиялық маркерін анықтау барысында, мүмкін дамитын неоплазиялық трансформацияның қалыптасуы жүзіндегі диагностикалық құндылығы көрсетілген. Эксперимент жүзіндегі топтар арасында кешеуілдеу мерзімі аясында анықталған жіңішке ішек тіндеріндегі жасушалардың бағдарламаланған өлімі үдерістерінің жүзеге асуын сипаттаушы p53 нәруызының анағұрлым жоғары көрсеткіштері нейтронды-белсендірілген марганец диоксидінің әсерін алған жануарларға тән болған.

Әдебиет

1. *Internal exposure to neutron-activated ⁵⁶Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry/ Stepanenko V., Rakhypbekov T., Otani K. et al. // Radiation and Environmental Biophysics. – 2017. – Vol. 56, №1. – P. 47–54.*
2. *Emodin protects mice against radiation-induced mortality and intestinal injury via inhibition of apoptosis and modulation of p53/ Wang J., Zhang Y., Zhu Q. et al. // Environ. Toxicol. Pharmacol. – 2016. – Vol. 46. – P. 311-318.*
3. *Radiation-induced apoptosis in the small intestine of rats/ Uzbekov D., Shichijo K., Fujimoto N. et al. // Science & Healthcare. – 2017. – №3. – P. 32–44.*
4. *Radiation effects on morphofunctional state of the gastrointestinal tract/ Uzbekov D.E., Hoshi M., Shichijo K. et al. // Vestnik KazNMU. – 2017. – № 2. – P. 74–79.*
5. *The vanillin derivative VND3207 protects intestine against radiation injury by modulating p53/NOXA signaling pathway and restoring the balance of gut microbiota / Li M., Gu M.M., Lang Y. et al. // Free Radic. Biol. Med. – 2019. – №145. – P. 223-236.*
6. *β-Arrestin-2 modulates radiation-induced intestinal crypt progenitor/stem cell injury / Liu Z., Tian H., Jiang J. et al. // Cell Death and Differentiation. – 2016. – Vol. 23. – P. 1529–1541.*
7. *Inhibition of CDK4/6 protects against radiation-induced intestinal injury in mice / Wei L., Leibowitz B.J., Wang X. et al. // Journal of Clinical Investigation. – 2016. – Vol. 126, № 11. – P. 4076–4087.*
8. *Synergistic effect of aluminum and ionizing radiation upon ultrastructure, oxidative stress and apoptotic alterations in Paneth cells of rat intestine / Eltahawy N.A., Elsonbaty S.M., Abunour S. et al. // Environmental science and pollution research international. – 2017. – Vol. 24, №7. – P. 6657–6666.*

9. *Amifostine alleviates radiation-induced lethal small bowel damage via promotion of 14-3-3 σ -mediated nuclear p53 accumulation/ Huang E.Y., Wang F.S., Chen Y.M. et al. // Oncotarget. – 2014. – Vol. 5, № 20. – P. 9756–9769.*

10. *Zhang H.Y., Yang W., Lu J.B. Knockdown of GluA₂ induces apoptosis in non-small-cell lung cancer A549 cells through the p53 signaling pathway // Oncology Letters. – 2017. – Vol. 14, №1. – P. 1005–1010.*

Корреспонденция авторы: Чайжунусова Найля Жакияновна – «Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Эпидемиология және жалпы гигиена кафедрасының профессоры, м.ғ.д., Семей, Қазақстан. e-mail: n.nailiya@mail.ru

Received by the Editor 15.05.2020

IRSTI 76.29.62

UDC 614.876+616.24-008.87-092.9

COMPARISON OF HISTOMORPHOLOGIC CHANGES IN ⁵⁶Mn- AND ⁶⁰Co-INDUCED RENAL INJURY USING A RAT MODEL

M. Apbasova, N. Chaizhunusova, D Shabdarbaeva, D. Uzbekov, O. Aliyev, D. Yerzhanov, T. Sagidullayeva, G. Korganbaeva, M. Nadirbaev, S. Uzbekova, G. Tukinova, D. Sarsembaeva

¹NcJSC «State Medical University», Semey city, Kazakhstan

The results presented in numerous publications are often very contradictory, which is probably owing to the difficulty in detecting lesion in the kidney among individuals exposed to β -, γ -ray and damage characteristic of radiation nephropathy, glomerulonephritis and interstitial nephritis not related to radiation exposure. The later effect on the kidney comprises an early and late reaction to radiation manifested by the initial immune response and the death of structural elements accompanied by the development of radiation jade. One of the priority regions of modern medical science is the comparative characteristic of histostructural processes confirmed by morphometric rates in the renal tissue exposed to ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co.

Keywords: radioactive ⁵⁶Mn, ⁶⁰Co, kidney, radiation nephropathy, morphometric rates, rats.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ГИСТОСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ⁵⁶Mn- И ⁶⁰Co-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ КРЫС

Апбасова М.М., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбекиев Д.Е., Алиев О.С., Ержанов Д.Е., Сагидуллаева Т.Ж., Қорғанбаева Г.А., Надирбаева М.Б., Узбекиева С.Е., Тукинова Г.Я., Сарсембаева Д.Ж.

¹НАО «МУС», Семей, Казахстан

Представленные в многочисленных публикациях результаты часто весьма противоречивы, что, вероятно связано с трудностью выявления изменений в почках у лиц, подвергшихся воздействию β -, γ -излучения и повреждений характерных для лучевой нефропатии, гломерулонефрита и интерстициального нефрита не связанных с воздействием радиации. Влияние радиации на почки включает раннюю и позднюю реакцию на излучение, проявляющаяся начальной иммунной реакцией и гибелью структурных элементов, сопровождающиеся развитием радиационного нефрита. Одним из приоритетных направлений современной медицинской науки является сравнительная характеристика гистоструктурных процессов, подтвержденных морфометрическими показателями в ренальной ткани подвергшихся воздействию ⁵⁶Mn и ⁶⁰Co.

Ключевые слова: радиоактивный ⁵⁶Mn, ⁶⁰Co, почка, лучевая нефропатия, морфометрические показатели, крысы.

ЕГЕҚҰЙРЫҚТАР ҮЛГІСІ ЖҮЗІНДЕ ⁵⁶Mn ПЕН ⁶⁰Co ӘСЕРІНЕН ТУЫНДАҒАН БҮЙРЕКТЕГІ ГИСТОҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРДІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ

Апбасова М.М., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Узбекиев Д.Е., Алиев О.С., Ержанов Д.Е., Сагидуллаева Т.Ж., Қорғанбаева Г.А. Надирбаева М.Б., Узбекиева С.Е., Тукинова Г.Я., Сарсембаева Д.Ж.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

«Семей медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы, Семей, Қазақстан

β - мен γ -сәулелеу әсеріне ұшырағандардың бүйректегі өзгерістері мен радиация әсерінен тыс туындаған сәулелік нефропатияға, гломерулонефрит пен интерстициальді нефритке тән өзгерістерді аңғарудың қиыншылығы көптеген жарияланымдарда ұсынылған нәтижелердің бір-біріне қайшы екені дәлелденген. Радиацияның бүйрекке әсеріне, негізінен сәулеленуден кейін туындайтын ерте және кеш серпілісі жатады. Бұл – сәулелік нефриттің дамуына алып келетін бастапқы иммундық жауабы мен құрылымдық элементтер өлімімен сипатталады. Заманауи медицина ғылымының басым бағыттарының бірі ^{56}Mn пен ^{60}Co әсеріне ұшырағандардың бүйрек тінінде морфометриялық көрсеткіштерімен дәлелденген гистокұрылымдық үдерістер салыстырмалы сипаттамасы болып табылады.

Негізгі сөздер: радиобелсенді ^{56}Mn , ^{60}Co , бүйрек, сәулелік нефропатия, морфометриялық көрсеткіштер, егеуқұйрықтар.

Introduction

It is no exaggeration to mention that one of main neutron-activated radionuclides promoting to the β - and γ -external dose of the atomic bomb survivors were ^{56}Mn and ^{60}Co , among which ^{56}Mn became one of the dominant neutron caused by β -irradiator during first few hours following atomic bomb explosion in Japanese cities. It was previously reported the internal dose estimates in organs of ^{56}Mn -exposed rats [1]. One of the highest doses were recorded in the kidney. The later is known as radiosensitive organs in the ventral cavity and is the dose-limiting structure for abdominal irradiation [2]. Furthermore, over the past decades, total body irradiation has emerged as a potential cause of renal impairment after receiving bone marrow transplantation. Nevertheless, despite decades of research the pathophysiological mechanisms of fatal radiation-induced renal injury in the organ level warranted further investigations. Moreover, the presence of numerous data on the results of morphometrical study of the kidney at the cellular and tissue levels in different radiation situations according to the connection of increasing urinary diseases with the values of internal doses exposure during acute and long-term periods. Additionally, did not fully demonstrated the link identified renal disorders with exposure to ^{56}Mn , it is not fully proved the value of radiation dose on the nature of detectable pathology, there are no systemic data on the morphometrical indicators of their detrimental effect on the kidney. Therefore, currently, particular interest is a comparison of morphometrical indicators in the rat kidney exposed to ^{56}Mn and ^{60}Co [3].

Objective of the study: identify the histomorphological processes and compare the morphometrical indicators in the rat kidney after exposure by single dose of neutron-activated manganese dioxide (^{56}Mn) and external radiation (^{60}Co).

Materials and methods

Healthy 120 adult male Wistar rats were purchased from the Animal laboratory of Karaganda Medical University, Kazakhstan. The practices involved some specific measures which include as follows: characteristics of animal natural life in captivity situation using spacious cages, preparing appropriate ventilation and light, handling with care, giving standard pellet diet and water ad libitum, etc. All the animals were housed in certain circumstances including temperature ($22\pm 1^\circ\text{C}$), humidity ($55\%\pm 5\%$), and light (8 hour of light and dark cycle). The mean weights were 270 ± 320 g for the irradiated and non-irradiated cohorts, respectively.

The rats were allocated into 3 groups. The cohort sizes were 40 rats each. For the first group a single dose of 0,2 Gy ^{56}Mn was delivered. It was obtained by neutron activation of 100 mg of MnO_2 powder using nuclear reactor («Baikal-1», Kurchatov) with neutron flux 4×10^{14} n/cm². Activated powder with total activity of ^{56}Mn $2,75\times 10^8$ Bq was sprayed pneumatically over animals placed in the special box.

The second group of rats (n=40) were irradiated with a total dose of 2 Gy was performed at a dose rate of 2.6 Gy/min using ^{60}Co γ -ray by czech radiotherapy device «Teragam K-2 unit». After irradiation, rats were taken back to the animal facility and routinely cared. All the experiments were followed our institution's guide for the care and use of laboratory animals.

During the exposure, animals were placed in a plastic shell with lead shield (2 μm thickness) on the upper and lower sides.

The third one comprised by control rats (n=40) which were placed on shelves in the same facility and shielded from radiation. The rats were incubated for 3 and 60 days allowing radiation-induced kidney injury to manifest. This expose scheme ensured the presence of renal lesion based on pilot irradiations involving low dose and incubation period. Histological evidence of renal injury in this pilot cohort confirmed the irradiation scheme would produce a measurable effect potentially detectable by imaging. Besides, animals were separately housed together in polypropylene cages containing sterile husk bedding during the experiments, and this study was conducted based on the instructions issued by the Local Ethical Committee of Semey Medical University, Kazakhstan (Protocol №5 dated 16.04.2014). All animal experiments were approved by the Animal Care Committee at University Health Network, following European Council on Animal Care guidelines.

The kidney sections were deparaffinized and dehydrated in graded 10% formalin solutions. Paraffin sections performed with 4 μm thickness. Stained by hematoxylin-eosin (H&E) slide glasses were examined under a Leica DM 1000 microscope (Germany) and images were captured with a charge-coupled device camera (Visitron Systems, Puchheim, Germany) at $\times 10$, $\times 40$ and $\times 100$ magnifications. Qualitative histological assessment of renal injury was carried out to obtain an overall damage severity result.

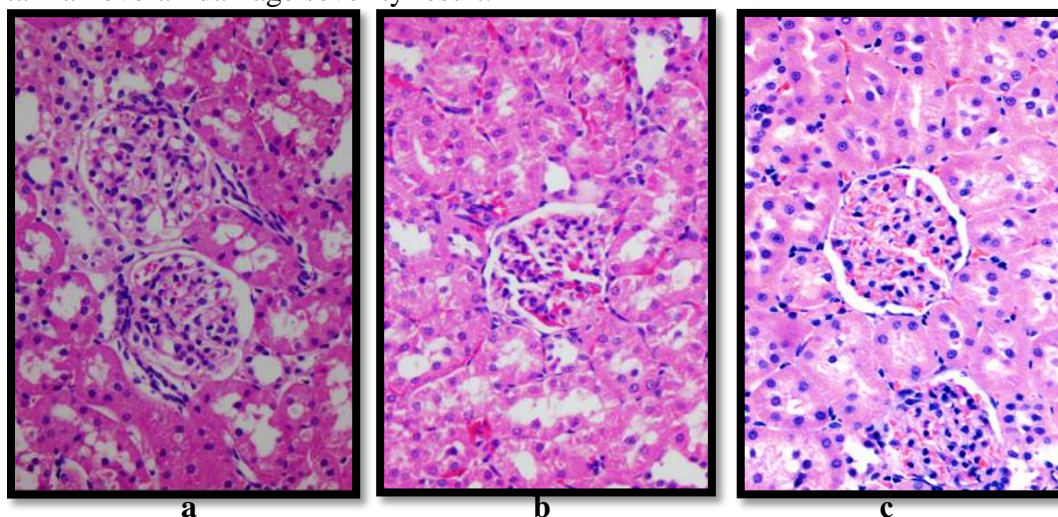


Figure 1 - Photomicrograph of rats kidney on the 3rd day after exposure. Control (a), ⁵⁶Mn-induced (b) and ⁶⁰Co-exposed rats kidney (c). H&E staining, original magnification $\times 40$.

For stereoscopic changes, a microphotometric system was used with Avtandilov's ocular measuring grid. In the histological sections of the renal tissue, namely external diameter of the proximal tubule, external diameter of the distal tubule, glomerular area of the renal body of the cortical nephrons, external diameter of the collecting tube of the medullar beam were analyzed. In each slide glasses, 20 fields with a total area of 181 points were counted.

Statistical analysis was performed using SPSS (2,0) software. Kruskal-Wallis's test was applied, and probability values were considered significant at $p < 0,05$. Data are expressed as the mean (M), median (Me) and interquartile interval (IQR).

Results and discussion

In this study, we have performed experiment with ⁵⁶Mn- and ⁶⁰Co-exposed Wistar rats. Although the radioactivity level received from ⁵⁶Mn was rather low, the observed biological effects were consistent in our experiment. That was previously reported the internal dose estimates in the rats kidney exposed to ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co [2].

To assess the health of rats after radiation, we evaluated activity, posture, dehydration and pelage of the rats. Radiation induced a decrease in health score in all groups of irradiated animals.

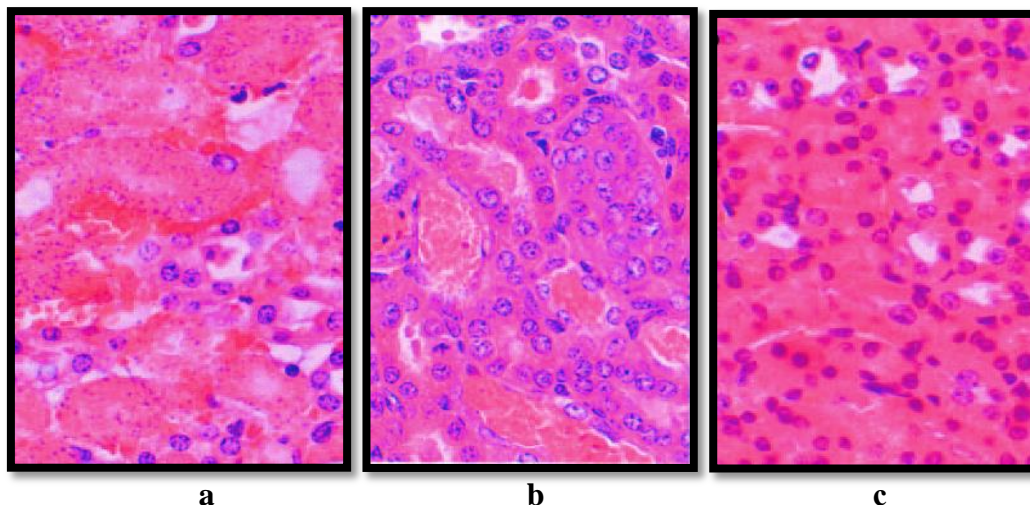


Figure 2 - Histologic sections of the renal tissue in the control group (a), ⁵⁶Mn-induced (b) and ⁶⁰Co-exposed rats (c). H&E staining, original magnification $\times 100$.

Algorithm description of slide glasses of the kidney comprised by external diameter of the proximal tubule; external diameter of the distal tubule; glomerular area of the renal body of the cortical nephrons; external diameter of the collecting tube of the medullar beam. Light microscopic examination of the control rats kidney showed a normal architecture of proximal and distal convoluted tubule; glomerular area of the renal body of the cortical nephrons; collecting tube of the medullar beam (figure 1 a). Under $\times 40$ magnification it was observed capillary-venous plethora of cortical substance with erythrocytes and marked diffuse edema of its interstitium. Hydropic degeneration of the renal tubule epithelium. A moderate amount of small, medium-sized and large foci of polymorphic cell infiltration of the stroma is located diffusely in the slices, weakly moderate blood supply of the glomeruli on the 3rd day in ⁵⁶Mn-exposed rats (figure 1 b). In contrast to neutron-activated manganese dioxide in the renal tissue of irradiated by ⁶⁰Co animals was determined dystrophy of the renal tubule epithelium, mildly moderate signs of tubular dystrophy in the form of a decrease in the height of the epithelium, tubular lumen dilatation (figure 1 c). According to histologic examination most pronounced changes were observed in the kidney of ⁵⁶Mn-exposed rats indicating that β -radiation has a significant biologic effect on examined organ.

It is commonly known that radiation nephropathy is one of the common late effects in cancer survivors who received radiotherapy as well as in victims of radiation accidents. The clinical manifestations of radiation nephropathy occur months after exposure. There are no known early biomarkers to predict the future development of radiation nephropathy. This study focuses on the development of urinary biomarkers providing readout of acute responses in renal tubular epithelial cells. After a single total-body irradiation by 2 Gy or clinically relevant fractionated doses, changes in urinary levels of RNAs followed either an early pattern, peaking at 6–8 hours post-irradiation or later pattern. This proof-of-concept study shows the potential translational utility of urinary RNA biomarkers for radiation damage in renal tubules with possible prediction of late effects [4].

The morphometric rates in the renal tissue under the influence of the studied factors on the 3rd day are presented in Table 1. As can be seen, according to the tubular external diameter there is no statistical difference between the studied factors and the control group. For other renal parameters, when exposed to these factors, there is a statistically significant difference. For instance, external diameter of the proximal and distal tubules was greatest after ⁵⁶Mn and ⁶⁰Co

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

exposure and it was smallest in the control group. The table below shows glomerular region of the renal body of the cortical nephrons was greatest due to ^{56}Mn effect as compared to the ^{60}Co group. The later prevails control group, respectively ($p < 0,001$). It is worth noting that the largest external diameter of the collecting tube of the medullar beam was after ^{56}Mn effect (taking into account the median), then ^{60}Co likewise ($p < 0,001$).

Table – 1. Morphometric rates of the rats kidney on the 3rd day.

Morphometric Rates	^{56}Mn			^{60}Co			Control			Kruskal Wallis test (H)	p value
	M	Me	IQR	M	Me	IQR	M	Me	IQR		
External diameter of the proximal tubule, mcm	38,12	38,84	0,92	38,82	38,88	0,95	37,22	37,34	1,04	37,388	<0,001
External diameter of the distal tubule, mcm	32,14	32,22	0,28	32,62	32,84	0,76	29,44	29,16	1,42	43,628	<0,001
Glomerular area of the renal body of the cortical nephrons, mcm ²	8645,2	8624,4	98,34	8572,8	8502,6	102,6	8428,2	8442,3	71,62	46,498	<0,001
External diameter of the collecting tube of the medullar beam, mcm	35,14	35,06	0,24	35,01	35,98	0,7	32,14	32,36	1,62	45,396	<0,001

^{56}Mn promotes activation of inflammatory processes and stimulation of immune responses manifested by cellular infiltration. It should be noted that the most prominent histologic picture characterized by presence of diffuse marked venous and capillary plethora of all layers, erythrostates, diapedetic hemorrhages, interstitial edema. A moderate number of foci of dense polymorphic cell infiltration of the stroma with a predominance of the lymphohistiocytic component, small clusters of sclerotic glomeruli are visible in them, small groups of tubules in a state of sharp atrophy with cystic expansion of the gaps, thinning of the epithelium up to filamentous. In a number of glomeruli, groups of capillary loops of moderate blood filling. Necrobioses of individual epithelial cells in the late stage of ^{56}Mn effect (figure 2 a). After radiation exposure in rat kidney on the 2nd month were found small focal mild hemorrhage, cellular response in the form of leukocyte infiltration. Our results demonstrates the reactive changes, namely edema and moderate increase the number of cells in the glomerular, and degenerative changes in the renal tissue confirmed already known fact regarding ^{56}Mn effect on the body. These above mentioned lessons are most often found on the 2nd month after exposure. Consequently, our research results and their comparison with literature data led to the conclusion that majority of experimental animals exposed to neutron-activated manganese dioxide more pronounced changes were observed from the 2nd month after exposure, consisting the appearance of sclerosis and chronic inflammation, foci of dilated tubules, whereas after external radiation in rats dominated pronounced diffuse capillary-venous plethora of cortical substance with erythrostates, pronounced diffuse edema of its interstitium. Severe hydropic degeneration of the renal tubule epithelium, necrobiosis-necrosis of individual epithelial cells and groups of cells. The combination of pronounced large-focal productive inflammation of the renal tissue and large foci of pronounced hydropic dystrophy of the tubular epithelium. According to our findings all of above changes illustrated on the figure 2 b, were typically for rats irradiated ^{60}Co . Therefore, both β - and γ -rays cast a shadow over the renal tissue at the late period as compared to intact rats kidney (figure 2 c).

Radiation nephropathy can also occur even after irradiation with a single low dose. The improvements in radiation techniques such as intensity-modulated radiation therapy has resulted in decreasing the radiation dose of kidney and the incidence of radiation nephropathy. Radiation-

induced renal damage cannot be prevented thoroughly because of the low tolerance of kidney. It is still considered as the principal late toxicity of abdominal irradiation or total body irradiation associated with an inevitable radiation exposure of kidney [5]. Excessive bilateral kidney irradiation eventually leads to radiation nephropathy, which is a syndrome of chronic renal failure. Radiation nephropathy occurs reliably after sufficient exposure of kidneys to ionizing radiation, and single fraction total-body low dose irradiation will cause radiation nephropathy in humans and in rats within six months after total-body irradiation. Proteinuria, azotemia, anemia and hypertension are the main characteristics of radiation nephropathy [6].

The radiation-induced kidney damage could progress to chronic renal failure, which was reported to develop in more than 20% of patients receiving total body irradiation. In long-term survivors of total body irradiation, one of complications such as renal dysfunction have been reported. While multiple causes for these injuries have been identified, the administration of total body irradiation at the time of conditioning is a major cause of injury. Late renal dysfunction is mainly attributable to radiation-induced nephropathy, which is characterized by high blood pressure. Therefore, the incidence of radiotherapy-associated renal injuries might have been underreported due to its long latency period. The long latency period for clinical renal toxicity was highlighted in a study of patients with peptic ulcers, but without pre-existing hypertension. Hence, renal toxicity is of great clinical significance in long-term survivors of total body irradiation [7].

Radiation nephropathy is known as typical chronic radiation damage characterized by progressive glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis, resulting in ultimate renal failure. Several studies showed that the glomerular and tubular fibrotic changes occurred most significantly 24 weeks after irradiation. The chronic progressive nature of radiation-induced renal damage has been reported without any recovery. Although there were variable experimental trials to manage the radiation nephropathy, such as angiotensin-converting-enzyme inhibitor which was considered to have a clear benefit of mitigating nephropathy without severe adverse effect [5].

All above mentioned findings suggest that this total body irradiation schedule might reduce renal function, although it is difficult to reach definitive conclusions from such a small number of cases. Some investigators who used selective renal shielding blocks have suggested that they reduced the risk of radiation-induced renal toxicities without decreasing the overall survival rate. For example, it was reported that the use of selective renal-shielding blocks that restricted the renal tissue to low dose reduced the rate of renal dysfunction. Although the authors of the latter study concluded that the use of selective renal shielding did not appear to reduce the survival rate, such blocks might unintentionally decrease the dose delivered to the adjacent organs. In addition, total body irradiation with selective renal-shielding blocks can be better performed with specific radiotherapy methods using a moving-table technique. There is a strong possibility of selection bias, with patients having severe or even fatal renal toxicities not being reported due to insufficient follow-up. Hence, a larger prospective follow-up study involving a pediatric hematologist is necessary in order to determine renal toxicity profiles and their clinical significance among long-term survivors of total body irradiation [8].

The parameters of the rats kidney after 60 days are presented in Table 2. As can be seen, the difference in all renal parameters in the experimental groups and the control group is statistically significant (all $p < 0,001$). As can be seen, according to the tubular external diameter there is no statistical difference between the studied factors and the control group. For other renal parameters, when exposed to these factors, there is a statistically significant difference. For instance, external diameter of the proximal and distal tubules was greatest after ^{56}Mn and ^{60}Co exposure and it was smallest in the control group. The table below represents glomerular region of the renal body of the cortical nephrons was greatest due to ^{56}Mn effect as compared to the ^{60}Co group. The later prevails control group, respectively. It is worth noting that the largest external diameter of the collecting tube of the medullar beam was after ^{56}Mn effect in contrast ^{60}Co ($p < 0,001$).

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Table – 2. Morphometric rates of the rats kidney on the 60th day.

Morphometri c Rates	⁵⁶ Mn			⁶⁰ Co			Control			Kruskal Wallis test (H)	p value
	M	Me	IQR	M	Me	IQR	M	Me	IQR		
External diameter of the proximal tubule, mcm	40,04	39,94	0,76	39,95	39,86	0,97	38,25	38,57	1,22	36,397	<0,001
External diameter of the distal tubule, mcm	34,04	34,02	0,24	33,72	33,86	0,74	30,70	30,58	1,85	42,639	<0,001
Glomerular region of the renal body of the cortical nephrons, mcm ²	8947,3	8934,2	101,5	8877,8	8901,3	109,5	8558,4	8564,6	73,73	45,393	<0,001
External diameter of the collecting tube of the medullar beam, mcm	37,12	37,08	0,34	37,00	36,96	0,5	32,10	32,33	1,02	44,480	<0,001

Histological features consistent with radiation nephropathy in laboratory animals are observed only months after external beam radiation or radionuclide therapy, while the early stages after radiation exposure are dominated by subtle histological changes that vary between different species. The majority of markers of radiation-induced kidney damage are visible only weeks or even months after start of the therapy. Assessment of murine radiation nephropathy requires long-term in vivo experiments, which are logistically challenging.

The establishment of a mouse model is of great importance, as the availability of diverse immune-deficient mouse models could deliver more insight into immunological processes of radiation nephropathy in prospective studies. In mice that were euthanized after three months, there was no weight difference in the kidneys, compared to those of the concurrent controls. This indicates that renal weights at these early time points are not indicative of long-term renal injury. It was characterized by deposition of proteinaceous material and a reduced number of capillaries in the glomeruli, as well as multifocal cortical tubular degeneration and collapse [9].

Radiation nephropathy is also a consequence of excessive radiation doses delivered to the kidneys during management of abdominal or paraspinal tumors or total body irradiation. Radiation exposure induces changes in various components of the kidney, including glomeruli, blood vessels, tubular epithelium, and interstitium. The degree of damage to the kidney is associated with the volume and dose of radiation. Clinically, radiation nephropathy manifests in an acute phase with proteinuria followed by reduced glomerular filtration rate and progression to end-stage renal disease requiring dialysis or kidney transplantation. The molecular mechanisms responsible for the development of proteinuria and glomerulosclerosis in radiation nephropathy remain largely unknown. Prior work identified the glomerulus as a key target for radiation-induced renal damage. Among glomerular cells, podocytes are highly specialized terminally differentiated cells and are heavily dependent on the integrity of the actin cytoskeleton to grant proper function. Podocytes are increasingly recognized as key players in the pathogenesis of proteinuria in primary or secondary glomerular disorders such as focal segmental glomerulosclerosis and diabetic nephropathy. Interestingly, radiation nephropathy represents a secondary cause of focal segmental glomerulosclerosis. However, whether and how radiation affects podocyte function remain unknown [6]. In summary, the results in the current study highlight the importance of sphingolipid metabolism in radiation-induced podocyte injury. However, nephrotoxicity is a dose-limiting factor in its clinical use. Low dose radiation could be

considered as a novel approach for prophylaxis of cisplatin induced renal damage, also it augmented the nephroprotective effect of rutin via modulating the expression of inflammatory, oxidative stress and apoptotic mediators as well as histological changes in rat kidneys and hence might be valuable in improving the therapeutic index of cisplatin [10]. The development and progression of radiation nephropathy, especially, was known to be associated chronic oxidative stress [7].

Organs other than the target tissues, however, may be exposed to radiation as well as occurs in the kidneys due to renal excretion of the radioconjugates. Accordingly, undesired side effects of radionuclide therapy often include chronic, slowly progressing loss of kidney function. The development of an early marker that could be predictive of late renal radiation-induced injury would be of major benefit for the assessment of radiopharmaceutical candidates in preclinical studies. It was determined the morphological changes in the renal tissue and assessed urine and blood plasma parameters, elevated in acute kidney injury of mice two weeks and three months after application of folate [5].

Among the organs which characterised by accumulation of radioactivity during the development of novel radionuclide therapies at risk are the kidneys due to renal excretion of small molecular-weight radiopharmaceuticals [4]. The toxic effects of radiation to the kidneys are associated with a plethora of morphofunctional changes which are referred to as radiation nephropathy [69]. This is a chronic, progressive, irreversible condition that occurs in both humans and laboratory animals and it is characterized by a late, but sudden onset of glomerular and tubular alterations eventually leading to end-stage kidneys. Radiation nephropathy is also associated with injury to all renal compartments, especially mesangial proliferation, the tubular atrophy and interstitial fibrosis and occlusive thrombotic and non-thrombotic lesions [7].

Renal dysfunction remains an important complication of cancer therapy. Glomerular dysfunction has been reported in up to 60% of patients with cancer receiving abdominal radiation therapy. Radiation oncologists are often challenged by scenarios whereby administration of tumoricidal radiation doses exceeds the known renal tolerance dose. Apart from limited success with angiotensin-converting enzyme inhibitors and corticosteroids, management of radiation nephropathy poses a clinical challenge [10]. The most common intervention for reducing kidney irradiation from radiolabeled somatostatin analogues is to competitively block their tubular reabsorption by co-infusion of basic amino-acids. Alternately, it might be possible to interfere with radiation-induced pathological processes leading to fibrosis and apoptosis. The underlying mechanism of this effect of angiotensin-converting-enzyme inhibitors are uncertain; however, changes in glomerular capillary pressure and a reduction of circulating angiotensin II are discussed to be responsible for the mitigation of renal damage [6].

To date, there has been limited success with agents aimed at renal radioprotection in patients with cancer who are at risk for developing radiation nephropathy. Over the years, different strategies were reported to overcome the problem of radiation-induced kidney toxicity, including application of diuretic agents to increase renal excretion of the compound or positively charged amino-acids to decrease the accumulation of the radioactivity in kidneys [9]. The radioprotective mechanism of amifostine was also reported to be associated with rapid oxygen consumption, resulting in cellular anoxia, and thus, reduced effects of radiation [7]. Scientists maintain that the treatment with radiolabeled somatostatin analogs in combination with renal radioprotective agents significantly decreased kidney damage in comparison with radionuclide therapy alone. However, the proximity of kidneys to the tumor target, particularly in abdominal malignancies, poses a therapeutic challenge. Therefore, identification of novel renal radioprotective agents will help deliver ablative radiation doses while minimizing the risk of nephrotoxicity [8].

Analyzing the data obtained, it was found that the effect of internal radiation along with external radiation has a detrimental effect on the renal tissue. Experimental studies confirm the role of inflammatory, dystrophic, hemodynamic (microcirculatory) disorders in the formation of morphological signs characteristic of radiation nephropathy. A sufficient amount of research, the

use of modern morphological methods for the study of the kidney contributed to solving the tasks and achieving the goal.

Summing up, radiation exposure to normal renal tissue has two well-recognized adverse effects such as acute or subacute nephritis that is long term consequence, well documented in rat models [10]. ^{56}Mn effect on the rat kidney revealed a high risk of β -rays which confirmed the presence of degenerative processes. Experimental studies confirm ^{56}Mn role in the formation of morphologic features which typically for radiation nephropathy that is a form of acute or subacute renal lesion depends on both type of radiation. Regardless of well described the histopathological changes to the irradiated kidney, currently, particular interest is a comparative characteristic of supplemental morphometrical indicators in the kidney who exposed to ^{56}Mn and ^{60}Co , allowing to identify the informative criteria for assessing the effect of the radiation factor on the urinary system depending on the internal dose.

Conclusion

Thus, our findings data support a role of ionizing radiation in the formation of structural disturbance of the radiation-induced nephropathy which are form of acute or subacute renal injury depending on activity manganese dioxide. In this regard, for Kazakhstan and Japanese scientists are undoubted relevance of continuing research concerning radiation effects on the kidney, to evaluate and compare the degree of pathological processes in them under the influence of internal radiation that will develop diagnostic criteria of morphofunctional changes in the kidney exposed individuals.

The most pronounced degenerative and necrobiotic changes are observed in the late periods after irradiation of ^{56}Mn when studying histostructural processes occurring in the renal tissues of the studied animal organs after exposure to neutron-activated manganese dioxide (^{56}Mn) and external radiation (^{60}Co) identified by the totality of morphometrical rates.

References

1. Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects/ Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D. et al. // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2017. – Vol. 56, N 1. – P. 55–61.
2. Internal exposure to neutron-activated ^{56}Mn dioxide powder in Wistar rats: part 1: dosimetry / Stepanenko V., Rakhypbekov T., Otani K. et al. // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2017. – Vol. 56, N 1. – P. 47–54.
3. Uzbekov D., Chaizhunusova N., Shabdarbaeva D. et al. Radiation-induced nephropathy // *Астана медицина журналы.* – 2018. – № 4. – С. 30-38.
4. Zahran W.E., Elsonbaty S.M., Moawed F.S. Erratum to: Selenium nanoparticles with low-level ionizing radiation exposure ameliorate nicotine-induced inflammatory impairment in rat kidney // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2017. – Vol. 24, N 24. – P. 19990-19991.
5. Possible protective effect of the algae spirulina against nephrotoxicity induced by cyclosporine A and/or gamma radiation in rats/Aziz M.M., Eid N.I., Nada A.S. et al. // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2018. – Vol. 25, N 9. – P. 9060–9070.
6. Rabou M.A., Naga N.A., Eid F.A. Effect of transplanted bone marrow on kidney tissue of γ -irradiated pregnant rats and their fetuses // *Pak. J. Biol. Sci.* – 2020. – Vol. 23, N 1. – P. 92-102.
7. Modulatory effects of new curcumin analogues on gamma-irradiation-induced nephrotoxicity in rats/Ismail A.F., Zaher N.H., El-Hossary E.M. et al. // *Chem. Biol. Interact.* – 2016. – Vol. 260. – P. 141–153.
8. Radioprotective effect of atorvastatin against ionizing radiation-induced nephrotoxicity in mice/ Talebpour Amiri F., Hamzeh M., Naeimi R.A. et al. // *Int. J. Radiat. Biol.* – 2018. – Vol. 94, N 2. – P. 106–113.
9. Radwan R.R., Abdel Fattah S.M. Mechanisms involved in the possible nephroprotective effect of rutin and low dose γ -irradiation against cisplatin-induced nephropathy in rats // *J. Photochem Photobiol. B.* – 2017. – Vol. 169. – P. 56–62.
10. Stereotactic ablative radiation therapy in renal cell carcinoma: From oligometastatic to localized disease/ Alongi F., Arcangeli S., Triggiani L. et al. // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2017. – Vol. 117. – P. 48–56.

Correspondence: Apbasova Madina Mirkhanovna – assistant of Department of Pathological anatomy and Forensic medicine of non-profit incorporate institution «State Medical University, Semey, Kazakhstan; **e-mail:** orange_vip_1@mail.ru

Редактор алған 10.03.2020 ж.

ҒТАМБ 76.03.49

УДК 591.521

ТЕТРАХЛОРМЕАН ИНТОКСИКАЦИЯ КЕЗІНДЕ ЖАНУАРЛАР ОРГАНИЗМІНДЕГІ МОРФОФУНКЦИОНАЛДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

А.С. Қамшыбек¹, Қ.Е. Кемелхан¹, Г.Ә. Естемірова¹, З.Б. Есимсиитова¹, Ж.М. Базарбаева², Н.Т. Аблайханова¹, П. Тлеубекқызы³, С.А. Манкибаева¹

¹әл-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

³«Астана Медицина университеті», КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Өркениет дамуының қазіргі кезеңінде қоршаған ортаны экотоксиканттармен ластау проблемасы жаһандық маңызға ие болуда. Айта кету керек, қоршаған ортадағы ксенобиотиктердің көп мөлшері табиғатқа антропогендік әсерге байланысты. Жануарлардың диоксиндермен және онымен байланысты қосылыстармен улану проблемасы адамның денсаулығын сақтау үшін медициналық, биологиялық, ветеринариялық мүдделерге әсер етеді. Дәрі-дәрмектер, соның ішінде антидоттар, өте ауыр улану кезінде көмек көрсету мәселесін толық шеше алмайды. Табиғи шығу тегіне ие бесінші ұрпақтың биоактивті заттары белсенді түрде детоксикациялап қана қоймайды, сонымен бірге олар организмнің антиоксиданттық қорғаныс жүйесіне өте нәзік және табиғи түрде енеді және оның функцияларын толықтырады. Аурулардың алдын-алу үшін организмнен улы заттарды қарқынды жоюдан және организмге микроэлементтер беруді оңтайландырудан тұратын анаболикалық метаболизм процестерін белсендіру қажет. Салауатты тамақтану саласындағы мемлекеттік саясаттың негізгі міндеттерінің бірі - халықтың денсаулығын сақтау және нығайту, дұрыс тамақтанбау және дұрыс тамақтанбау салдарынан болатын аурулардың алдын алу үшін функционалды тамақ өнімдерін өндіруді дамыту. Мақалада морфологиялық талдаудың, мақсатты детоксикациялық, антиоксидантты және иммуностимуляциялық қасиеттері бар жаңа мамандандырылған өнімді әзірлеу және енгізу нәтижелері көрсетілген.

Түйін сөздер: тетрахлорметан, детоксикацияла, антиоксидант, иммуностимулятор, асқазан, интоксикация, тамақтану, қышқыл сүт өнімдері.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN ANIMALS ORGANISM IN TETRACHLOROMETHANE INTOXICATION

A. Kamshybek¹, K. Kemelkhan¹, G. Yestemirova¹, Z. Yessimsiitova¹, Zh. Bazarbaeva², N. Ablaykhanova¹, P. Tleubekkyzy³, S. Mankibaeva¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

²L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan city, Kazakhstan

³Nc JSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

At the present stage of development of civilization, the problem of environmental pollution by ecotoxicants is gaining global significance. It should be noted that the high content of xenobiotics in the environment is due to anthropogenic impact on nature. The problem of animal intoxication with dioxins and related compounds affects the interests of medical, biological, veterinary to protect human health. Medicines, including antidotes, do not fully solve the problem of providing assistance in acute extremely severe poisoning. The fifth-generation bioactive substances of natural origin not only actively detoxify, they are also extremely gently and naturally incorporated into the body's antioxidant defense system and replenish its functions. To prevent diseases, it is necessary to activate anabolic metabolic processes, consisting of intensive elimination of toxic substances from the body and optimizing the supply of microelements to the body. One of the main tasks of the state policy of Kazakhstan in the field of healthy nutrition is the development of the production of functional food products in order to preserve and strengthen public health, the prevention of diseases caused by malnutrition and unbalanced nutrition. The work shows the results of morphological analysis, the development and implementation of a new specialized product with targeted detoxifying, antioxidant and immunostimulating properties.

Keywords: carbon tetrachloride, detoxifying, antioxidant, immunostimulating, stomach, intoxication, nutrition, dairy products.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

А. Камшыбек¹, К. Кемелхан¹, Г.Ә. Естемірова¹, З.Б. Есимситова¹, Ж.М. Базарбаева², Н.Т. Аблайханова¹, П. Тлеубекқызы³, С.А. Манкибаева¹

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

³НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

На современном этапе развития цивилизации проблема загрязнения объектов окружающей среды экотоксикантами приобретает глобальную значимость. Следует отметить, что высокое содержание ксенобиотиков в окружающей среде обусловлено техногенным воздействием на природу. Проблема интоксикации животных диоксинами и родственными соединениями затрагивает интересы медицинские, биологические, ветеринарные по охране здоровья человека. Лекарственные средства, в том числе антидоты, не решают в полной мере проблемы оказания помощи при острых крайне тяжелых отравлениях. Биоактивные вещества природного происхождения пятого поколения не только активно детоксицируют, они еще чрезвычайно мягко и естественно включают в систему антиоксидантной защиты организма и восстанавливают ее функции. Для профилактики заболеваний необходима активизация анаболических обменных процессов, состоящая из интенсивного выведения из организма токсических веществ и оптимизации снабжения организма микроэлементами. Одной из основных задач государственной политики Казахстана в области здорового питания является развитие производства пищевых продуктов функционального назначения в целях сохранения и укрепления здоровья населения, профилактики заболеваний, обусловленных неполноценным и несбалансированным питанием. В работе показаны результаты морфологического анализа, разработка и внедрение нового специализированного продукта с направленными детоксицирующими, антиоксидантными и иммуностимулирующими свойствами.

Ключевые слова: тетрахлорметан, детоксицирующий, антиоксидантный, иммуностимулирующий, желудок, интоксикация, питание, кисломолочные продукты.

Өзектілігі

Тамақтану аясында келешегі зор жетекші орынға ие бағыттардың бірі күнделікті пайдалану барысында адам денсаулығын жақсартуға көмектесетін өнімдер түржинағын жасап шығару жетекші орын алып отыр. Соңғы жылдары бүкіл әлем бойынша адам ағзасына тұтастай реттеуші әсер ететін өнімдерді кеңінен қолдануға мән берілуде. Адам денсаулығын сақтау үшін ерекше маңызы бар тағамдардың ішінде қышқыл сүт өнімдері маңызды рөл атқарады. Сүт өнімдерінің тағамдық құндылығын жоғарылатудың негізгі әдістерінің бірі – әртүрлі толтырғыштарды, соның ішінде өсімдік тектес заттарды қолдану.

Соңғы жылдары сүт негізі өсімдік қоспаларымен үйлесетін өнімдерді жасау үрдісі байқалады. Азық-түлік өнімдерін, атап айтқанда антиоксидантты және адаптогендік қасиеттері бар тағамдық қоспалар есебінен бағытталған биологиялық әсері бар сүт өнімдерін жасау өзекті мәселе болып табылады. Қышқыл сүт өнімдерін өндіруде тағамдық заттардың толық жиынтығы бар көкөніс толтырғыштарын пайдалану жаңа тұтынушылық қасиеттері бар өнімдерді алуға мүмкіндік береді. Ағзада токсиндер мен токсиндердің жинақталу процесі қоршаған ортаның экстремалды ластануына, канцерогендердің жоғары концентрациясына және жиі сапасыз тағамға байланысты болмауы мүмкін емес. Әсіресе, дерлік әр адамның иммунитеті созылмалы патологиялармен және дұрыс емес зат алмасу процестерімен әлсіреген. Өсімдік энтеросорбенттерінің көмегімен денені тазарту уытты әсерден туындаған ауруларды алдын-алу, емдеу үшін қажет. Рационалды және теңдестірілген тамақтану адам ағзасының оңтайлы физикалық және ақыл-ой дамуының маңызды шарты болып табылады, оның жоғары көрсеткіштерін сақтай отырып, ағзаның қоршаған ортаға қолайсыз факторлардың әсеріне төтеп беру қабілетін арттырады [1-5].

Бөгде қосылыстар мен қоршаған ортаның қолайсыз факторларының ағзаға теріс әсер ету қаупін азайту әдістерінің бірі - мақсатты детоксикация, антиоксидант және иммуностимуляторлық қасиеттері бар жаңа мамандандырылған өнімдерді әзірлеу және енгізу. Сүт өнімдері қазіргі заманғы адамдардың рационнда ерекше рөл атқаратындықтан, әртүрлі ауылшаруашылық жануарларының сүтіне негізделген профилактикалық өнімдерді жасау ұсынылады. Энтеросорбциялық тағамдық талшықтарды (ЭТТ) қолдану асқазан-ішек жолында тамақтың болу уақытын қысқартады, байланыстыруды арттырады және организмнен улы заттарды шығаруға көмектеседі. Бұл

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

кез-келген зақымданудың немесе қауіпті аурулардың пайда болу қаупі туындаған жағдайда ағзаның өміршеңдігін арттыру мақсатында осы процестерді қолдау және ынталандыру мүмкіндігін түсіндіреді. ЭТТ-мен байытылған қышқыл сүт өнімдері сорбциялық, гепатопротекторлық қасиетке ие, детоксикацияны жоғарылатады, дененің қорғанысын күшейтеді, антиоксидантты, детоксикацияны, антисептикалық әсерге ие, метаболикалық токсикоздың дамуына жауап береді, ағзаның инфекцияларға, уыттылыққа, қоршаған ортаға жағымсыз факторларға төзімділігін арттырады [6-12].

Күріш қауызына негізделген энтеросорбциялық тағамдық талшықтың жоғары сорбциялық белсенділігін ескере отырып, уытты қосылыстардың ағзаға теріс әсерін азайту үшін ЭТТ-мен байытылған ашытылған сүт өнімдерін әзірлеу қазіргі кездегі қызығушылық тудыруда. Сүт өнімдері қазіргі заманғы адамдардың рационында ерекше рөл атқаратындықтан, әртүрлі ауылшаруашылық жануарларының сүтіне негізделген профилактикалық өнімдерді жасау ұсынылады. Антиоксиданттардың зертханада химиялық шығу тегі бар бөгде қосылыстармен токсикалық уланудың қауіпін төмендетін рөлін есепке алуға болады.

Зерттеу мақаты

Осыған байланысты біздің жұмысымыздың мақсаты тетрахлорметанмен улану кезінде күріш қауызының және карбонизацияланған уытталған күріш қауызының қосымшасын қолдану аясында егеуқұйрықтардың асқазанындағы патоморфологиялық өзгерістерді зерттеу.

Зерттеу барысындағы материалдар мен шикізаттар. Ғылыми зерттеулер жүргізу үшін біз тағамдық өнім -күрішті зерттедік, нәтижесінде өңделген күріш қауызы алынды. Энтеросорбциялық тағамдық талшықты (ЭТТ) өндірудің негізгі шикізаты - күріш қауызы (КК). Күріш қауызынан алынған энтеросорбциялық тағамдық талшық (ЭТТ) - бұл иіссіз және дәмсіз қара ұнтақ, қарапайым еріткіштерде іс жүзінде ерімейді, заттардың байланысу қабілетін, газдарды, токсиндерді, алкалоидтарды, ауыр металдардың тұздары мен басқа да улы қосылыстарды байыту қабілетін анықтайтын жоғары беттік белсенділігімен ерекшеленеді, олардың асқазан-ішек жолында сіңуін азайтады.

Қышқыл сүт өнімдерін өндіру үшін келесі шикізаттар қолданылады: ГОСТ 32922-2014 сәйкес пастерленген сиыр сүті, Genesis бактериялық ашытқы; - қолданыстағы НҚ сәйкес А, Е, С витаминдері; - қолданыстағы НҚ сәйкес Fe, Se, Cu, Zn минералдары; күріш қауызынан алынған энтеросорбциялық тағамдық талшық, карбонизацияланған күріш қауызы.

Зерттеу нәтижелері

Эксперименталды зерттеу әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің эволюциялық және экологиялық морфология зертханасы негізінде жүргізілді. Тәжірибеде виварийдің бірдей жағдайында сақталған, денесінің салмағы 200-220 грамм болатын 50 ақ аталық егеуқұйрық қолданылды. Аталық егеуқұйрықтарды таңдап алудағы мақсат, аналық егеуқұйрықтардың қосымша циклдің әртүрлі кезеңдерінде әр түрлі факторларға сезімталдықтың өзгеруі және жүкті егеуқұйрықтар кездесуі мүмкін. Экспериментте жануарларды пайдалану ғылыми және басқа мақсаттар үшін эксперимент жүргізу үшін қолданылатын Қазақстан Республикасының заңнамасымен және омыртқалы жануарларды қорғау жөніндегі Еуропалық конвенцияның халықаралық ұсыныстарымен реттелген нормалар мен ережелерді сақтау арқылы жүзеге асырылды. Асқазан жасушаларының негізгі популяциясы гистологиялық зерттеу объектісі болды. Бүкіл эксперимент 30 күн бойы жүргізілді, жануарлар әрқайсысында 10 егеуқұйрықтан 5 топқа бөлінді: бақылау және эксперимент.

Бірінші топ 10 дана - бақылаудағы егеуқұйрықтар стандартты тағамдық рацион қабылдады; екінші топ 10 дана егеуқұйрық- 1 мл дистилденген суда сұйылтылған 0,1 мг / кг интрагастралық тетрахлорметан (ТХМ) қабылдады. Үшінші топ 10 егеуқұйрық - тәжірибелік, ТХМ 0,1 мг / кг және 30 грамм айран қабылдады. Төртінші топ 10 егеуқұйрық - тәжірибелік, 0,1 мг / кг ТХМ және 30 грамм айранды 0,5 г күріш қауызымен (КК) үйлестіре қабылдады. Бесінші топ 10 егеуқұйрық - тәжірибедегі, ТХМ 0,1 мг / кг және 30 грамм айранды 0,05 г карбонизацияланған уытылған күріш қауызы (КУКК) үйлестіре қабылдады.

Егеуқұйрықтар эксперименттік зерттеулерде зертханалық жануарларды пайдалануды

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

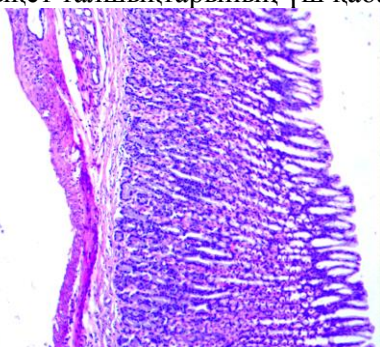
реттейтін қолданыстағы құжаттар мен заң актілеріне сәйкес таңғы уақытта декапитацияланды. Егеуқұйрықтарының асқазан бөліктері гистологиялық техниканың классикалық әдістерін қолдану арқылы өңделген 10% формалинде бекітілді [13-14]. Алынған гистологиялық препараттар MicroOptix MX300T сандық камерасы бар оптикалық микроскоптың көмегімен зерттелді. Алынған препараттардың микрофотографиясы x100, x200, x400 артуымен жүргізілді.

Тәжірибе барысында жануарлардың жағдайы күн сайын бақыланып отырды. Екінші топтағы тәжірибелік жануарларды сыртқы тексеру кезінде бақылау тобының егеуқұйрықтарынан маңызды физиологиялық айырмашылықтар байқалды. Егеуқұйрықтардың жүнді қабаты біркелкі емес, үрпиген, көз қарашықтары үлкейген және қызарған, жануарлардың әлсіздігі және дірілі, ішінара агрессивтілік байқалды.

Зерттеу нәтижелері

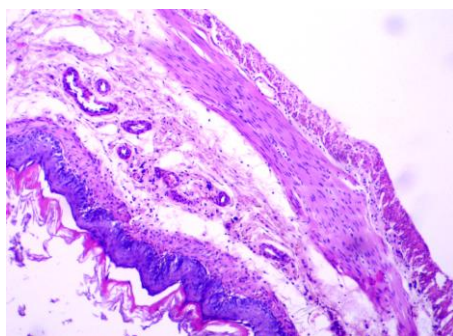
Жасушааралық және интерстициалды деңгейде улы заттардың әсер етуінің морфологиялық механизмдерін нақтылау әртүрлі аурулардың патогенезін түсіну үлкен маңызға ие. Жануарлардың денесіне енген тетрахлометан (CHCl_4) асқазанға қатты зақым келтіреді, жалпы метаболикалық бұзылыстар дамиды.

Морфологиялық зерттеуге сәйкес бірінші топтың бақылауындағы егеуқұйрықтардың асқазанын гистологиялық зерттеуі норма өлшемдеріне сәйкес келді. Нақты патологиялық өзгерістер табылған жоқ. Асқазан шырышты қабығының морфологиялық зерттеулері айқын контурларды көрсетті. Шырышты қабықпен қапталған эпителий - бір қабатты цилиндр тәрізді, безді. Ядро беткі эпителий жасушасының базальды бөлігінде, ал мукоидты секрецияның тамшылары апикальды бөлімде орналасқан. Бұлшықет мембранасы бір-бірімен араласқан тегіс бұлшықет талшықтарының үш қабатынан тұрады (1-сурет).



Сурет 1 - Қалыпты жағдайдағы егеуқұйрықтың асқазаны. Асқазан препараты. Үлк. x 100. Гематоксилин-эозин бояуы.

Бір ай ішінде 1 мл дистилденген суда сұйылтылған 0,1 мг / кг асқазанішілік тетрахлорометан (ТХМ) алған екінші топты зерттеу нәтижесінде органдардағы патоморфологиялық өзгерістердің бірнеше көрінісі байқалды. Асқазанда патологиялық өзгерістер анықталды, олар құрылымның біркелкі емес екендігі көрінді, бездер негізі мен шырышты қабықтың бұлшық ет қабаты арасында орналасқан лимфоидты құрылымдарда деструктивті процестер дамыған. Жүрек бездерінің құрылымында және эпителийдің дескамациясындағы өзгерістер байқалды (2-сурет).

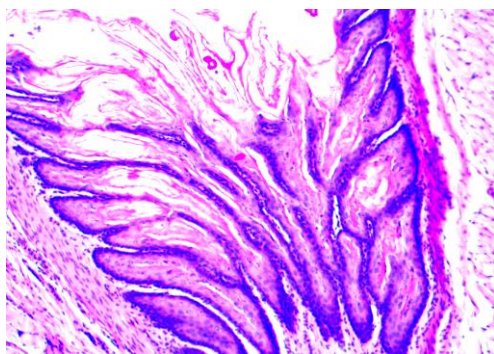


Сурет 2 - ТХМ, егеуқұйрық асқазаны. Эпителийдің дескамациясы. Үлк. x 100. Гематоксилин-эозин бояуы.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

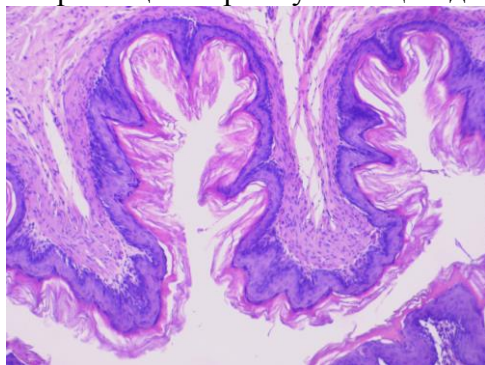
Бір айда 0,1 мг / кг асқазанішілік тетрахлорометан (ТСМ) алған екінші топтағы егеуқұйрықтардың гистологиялық зерттеуі бұлыңғыр шекаралар, дегенерация түрінде органдардағы деструктивті өзгерістер және клеткалық дистрофия көрінді. Эксперименттің 30-шы күнінде ағзалардың микроқұрылымындағы патоморфологиялық өзгерістер біркелкі емес болып қалды және олар негізінен интерстициальды дәнекер тіннен болатын реактивті процестердің басым болуымен сипатталды. Асқазанның кейбір жерлерінде гиперемияланған, ісінген, нүктелі қан кетулер мен некротикалық құбылыстардың қатысуымен катаральды қабыну жағдайы байқалады.

0,1 мг / кг дозада ТСМ-мен тетрахлорометанмен улану аясында 30 грамм айран қабылдаған егеуқұйрықтардың үшінші тобының асқазанының микроскопиялық көрінісі, улану кезінде егеуқұйрықтың асқазанына айранның әсерін морфологиялық зерттеу нәтижесінде құрылымдағы күшті патоморфологиялық өзгерістер байқалмағандығы анықталды. Мол қан фонында, интегралдық эпителийдің, париеталды бездерде некробиотикалық өзгерістер, асқазан мойны және негізгі фундальді бездердің жасушалар дескамациясы байқалады (3-сурет).



Сурет 3 - ТХМ және айран. Жабынды эпителийдің дескамациясы. Үлк. x 100. Гематоксилін-эозин бояуы.

0,1 мг/кг дозада тетрахлорометанмен уланудан туындаған егеуқұйрықтардағы патоморфологиялық өзгерістерді зерттеу нәтижесінде ферменттелген сүт өнімі айранмен бірге қолданылды. Сүт өнімдерінде патологиялық процестердің айтарлықтай төмендеуі, адсорбция арқылы асқазан-ішек жолындағы улы заттарды байланыстыру, жануарларда метаболизм процестерін қалыпқа келтіру үшін компенсаторлық-бейімделу реакцияларының жоғарылауы анықталды.



Сурет 4 - Айран+ КҚ + ТХМ. Эпителийдің біртұтастығы бұзылған. Үлк. x 400. Гематоксилін-эозин бояуы.

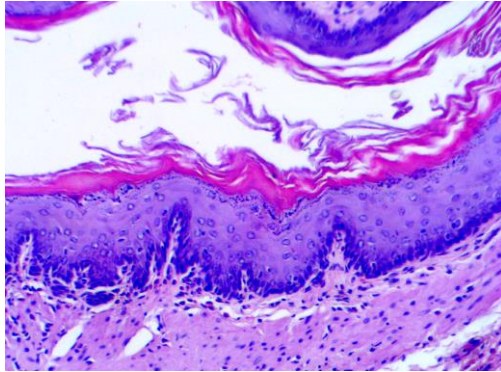
Бір ай барысында 0,5 г. күріш қауызы (КҚ) бар 30 грамм айранды қабылдаған төртінші топтағы егеуқұйрықтардың асқазандарын морфологиялық зерттеу асқазан түбінің меншікті дәнекер қабатында көптеген ішкі бездері көрінетінін көрсетті. Асқазанның белгілі бір бөліктерінде эпителийдің беткі қабатының аздап қалыңдауы, эпителийдің тұтастығының бұзылуы байқалады (4-сурет).

Тәжірибеде қышқыл сүт өнімі айранды тетрахлометанмен улану аясында қолдану егжей-тегжейлі егеуқұйрықтардың зерттелген мүшелерінде жойқын өзгерістер

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

туғызбайды. Гистоструктурадағы аз өзгерістер толығымен қайтымды және табиғатта компенсаторлық-бейімделгіш болып табылады.

Бесінші топтағы ТХМ 0,1 мг/кг және 0,005 г. карбонизацияланған ұтылған күріш қауызы (КУКҚ) 30 грамм айранмен үйлесімде қабылдаған егеуқұйрықтардың асқазанын гистологиялық зерттеуде айранның 30 г дозасы + КУКҚ асқазанның шырышты қабатына оңтайлы әсер ететіндігін көрсетті. Биокосылыс егеуқұйрықтардың шырышты қабатындағы қабыну процестерін азайтуға көмектеседі (5-сурет).



Сурет 5 - ТХМ+айран+КУКҚ. Бесінші топ егеуқұйрығының асқазаны. Шырышты қабаттың түсуі. Үлк. x 400. Гематоксилин-эозин бояуы.

Қорытынды

Ұытты заттар ағзаға тамақпен кірген кезде мақсатты органдар, ең алдымен, ас қорыту жүйесінің мүшелері болып табылады. Кейбір улы заттар ағзада, әсіресе метаболизм деңгейі жоғары органдарда жиналады, сәйкесінше реакциялар асқазан мен басқа мүшелер жасушаларында байқалады. Зерттеудің нәтижелері көрсеткендей, ұытты асқазанның зақымдануы бар жануарларда тетрохлорметанды (ТХМ) тәжірибенің барлық кезеңінде 0,1 мг/кг дозада қабылдаған кезде, тіннің құрылымында айқын патоморфологиялық өзгерістер байқалады. Улану фонында емдік және профилактикалық агент ретінде егеуқұйрықтардың асқазанын қатты интоксикациялау жағдайында күріш қауызын (КҚ), карбонизацияланған күріш қауызын (КУКҚ) қолдану компенсаторлық-бейімделу реакциясын арттырады, жануарлардың ішкі мүшелеріндегі токсиндердің азаюына айтарлықтай әсер етеді, адсорбциялық, детоксикациялаушы, антиоксиданттық қасиетке ие.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. СТБ 1818-2007. Пищевые продукты функциональные. Термины и определения. — Введ. 01.07.08. — Минск: БелГИСС, 2008. - 5 с.
2. Ильина, О. Пищевые волокна — важнейший компонент хлебобулочных и кондитерских изделий// Хлебопродукты. - 2002. - № 9. - С. 34–36.
3. Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов». Утв. постановление МЗ РБ № 63 от 09.06.2009.
4. Намазова Л.С., Громова О.А. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий. - М., 2003. - 62 с.
5. Аймухомедова Г.Б., Алиева Д.Э., Шелухина Н.П. Свойства и применение пектиновых сорбентов. – Фрунзе: Илим, 1984. -131с.
6. Вайнштейн С.Г., Масик А.М., Жулевич И.В. Пищевые волокна – некоторые итоги и перспективы исследований// Вопросы питания. – 1988. - № 6. – С. 8 -11.
7. Баласаян, А.Ю. Применение нетрадиционных источников пищевых волокон при производстве мучных изделий: Автореф. дисс... к.м.н.: - М., 2001. - 25 с.
8. Баландина, А.С. Комплексный подход к управлению качеством хлеба // Пищевая промышленность. - 2013. - № 2. - С. 14-17.
9. Иванова, Л.В. Исследование качественного и количественного состава пищевых волокон в сухих завтраках и биологически активных добавках к пище, содержащих пшеничные отруби // Гигиена питания. – М.: ГУ НИИ питания РАМН. – С. 30-32.
10. Гребнев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника. - М., 1994. - 397 с.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

11. Губарь В.Л. Физиология и экспериментальная патология желудка. - М., 1970. - 308 с.

12. Пругло Ю.В., Мацкова Т.В. Структурные и регенераторные особенности слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта при хроническом гастрите и язвенной болезни// Архив патологии. - 1983. - Т. 45, № 10. - С. 40-45.

13. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. - Л.: Медицина. 1969. - 423 с.

14. Ромейс Б. Микроскопическая техника. - М.: Изд-во иностр. Лит, 1953. - 718 с.

Хат алмасу авторы: Есимситова З.Б. - биология ғылымдарының кандидаты, биология және биотехнология факультеті, биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының доценті, ҚазҰУ әл-Фараби; yesstemirova@mail.ru

Поступила в редакцию 10.03.2020 г.

МРНТИ 76.03.49+76.31.31

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОЙ СУБСТАНЦИИ G10 ИЗ РАСТЕНИЯ CALLIGONUM

К.Б. Манекенова, И.К. Уызбаева, Г.М. Акполатова, Д.Ш. Таржанова, Қ.Н. Мұқанов

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье представлены результаты экспериментальных исследований, посвященных изучению морфологических изменений внутренних органов крыс после введения Субстанции G 10.

Эксперименты проведены на 35 белых беспородных крысах. Животные были разделены на 5 групп. Проведенное нами в условиях эксперимента на крысах исследование острой токсичности субстанции G10 из растения Calligonum показало, что однократное внутрижелудочное введение токсичных доз субстанции G10 не оказывает выраженных общетоксических эффектов, что позволяет отнести ее к IV классу – классу малотоксичных веществ.

Ключевые слова: острая токсичность, класс опасности, субстанция G10, доклиническое исследование.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE INTERNAL ORGANS OF RATS IN THE STUDY OF ACUTE TOXICITY OF A NEW SUBSTANCE G10 FROM THE PLANT CALLIGONUM

K. Manekenova, I. Uyzbayeva, G. Akpolatova, D. Tarzhanova, K. Mukanov

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Experiments were conducted on 35 white mongrel rats. The animals were divided into 5 groups. The study of acute toxicity of substance G10 from the plant Calligonum, conducted by us in an experiment on rats, showed that a single intragastric administration of toxic doses of substance G10 does not have pronounced General toxic effects, which allows it to be assigned to class IV – a class of low-toxic substances.

Keywords: acute toxicity, hazard class, substance G10, preclinical study.

CALLIGONUM ӨСІМДІГІНЕН АЛЫНҒАН ЖАҢА G10 СУБСТАНЦИЯСЫНЫҢ ЖІТІ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ КЕЗІНДЕ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ІШКІ ОРГАНДАРЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ

Қ.Б. Манекенова, И.К. Уызбаева, Г.М. Ақполатова, Д.Ш. Таржанова, Қ.Н. Мұқанов

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Тәжірибелер 35 тексіз ақ егеуқұйрықтарда жүргізілді. Жануарлар 5 топқа бөлінді. Calligonum өсімдігінен алынған G10 субстанциясының жіті уыттылығын зерттеу егеуқұйрықтардағы эксперимент жағдайында жүргізілген G10 субстанциясының улы дозаларын асқазан ішіне бір рет енгізу айқын жалпы

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

ұлтты әсерлерді көрсетпейтінін көрсетті, бұл оны ұлттылығы аз заттардың IV топ классына жатқызуға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: жедел ұлттылық, қауіптілік сыныбы, G10 субстанциясы, клиникаға дейінгі зерттеу.

Введение

На сегодняшний день, в Республике Казахстан, наука о жизни и здоровье человека является одним из приоритетных направлений клинико-экспериментальных исследований. При этом особое внимание уделяется разработке новых, оригинальных лекарственных и профилактических препаратов для медицины, из отечественного растительного сырья. Перспективным, в данном направлении, лекарственным растением, произрастающим на территории республики, является растение *Calligonum*. Целым рядом исследователей было установлено что, данное растение является источником фенольных соединений, дубильных веществ, флавоноидов, сапонинов и др. К активным соединениям, выделенным из листьев *Calligonum*, относится субстанция G10, предположительно обладающая гепатопротекторными свойствами [1]. Все выше изложенное, определяет необходимость изучения фармакологических эффектов субстанции G10 на внутренние органы. Известно, что важным и необходимым требованием доклинического исследования новых лекарственных средств, как синтетического, так и природного происхождения, является экспериментальное исследование их токсичности [2].

Цель

Определить токсичность новой субстанции G10, выделенной из листьев растения *Calligonum*, на основе морфологических исследований внутренних органов лабораторных крыс при остром экспериментальном воздействии исследуемой субстанцией.

Материалы и методы

Объектом исследования является субстанция G10 из растения *Calligonum*, представляющая собой порошок коричневого цвета, без запаха, плохо растворимый в воде. Работа была осуществлена в соответствии с этическими и научными требованиями проведения доклинических исследований на животных [3].

Для изучения острой токсичности субстанции G10 использовались белые половозрелые крысы обоего пола с массой тела 160–230 г., полученные из вивария НАО «Медицинский университет Астана». Работа выполнена в «Учебно-исследовательской фармакологической лаборатории» кафедры общей фармакологии. Эксперимент проводился в соответствии с методическими рекомендациями Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) № 423. Класс токсичности определяли в соответствии с международной системой классификации токсичности веществ по системе классификации и маркировки химических веществ и смесей (СГС) [4].

Для изучения острой токсичности опытным животным субстанцию G10 вводили натошак в желудок, с помощью шприца с зондом в виде суспензии в объеме 1,8-2,0 мл., а также внутрибрюшинно парентерально. В качестве растворителя использовали 1% крахмальную слизь, контрольным животным вводили физиологический раствор в таком же объеме.

Испытаны следующие дозы субстанции: 2 000, 3 000 мг/кг массы тела.

Все 35 животных были разделены на 5 групп (в каждой группе n=7):

I – животные, получившие физиологический раствор;

II – животные, получавшие энтерально субстанцию G 10 в дозе 2000 мг/кг;

III – животные, получавшие энтерально субстанцию G 10 в дозе 3 000мг/кг;

IV - животные, получавшие внутрибрюшинно субстанцию G 10 в дозе 2 000 мг/кг;

V - животные, получавшие внутрибрюшинно субстанцию G 10 в дозе 3 000 мг/кг.

Животные находились под постоянным наблюдением, при этом общая продолжительность наблюдения составила 14 суток. Регулярно фиксировались общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координация движений, ЧД движений, состояние

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

волосяного и кожного покрова, количество и консистенция каловых масс, частота мочеиспускания, потребление корма и воды и изменение массы тела. Гематологические данные (общие, биохимические, коагулограмма) определялись общепринятыми методиками.

Патоморфологическому исследованию подвергались фрагменты тканей желудка, печени, кишечника и почек.

Результаты и обсуждения

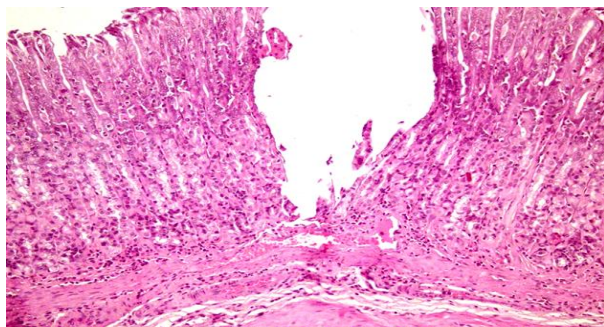
При наблюдении за животными первой, контрольной группы, получавшей физиологический раствор, не отмечались патологических изменений со стороны их внешнего вида, общего поведения и активности. Потребление корма и воды не изменялось. Макроскопическое исследование внутренних органов контрольной группы не выявила существенных изменений. Расположение внутренних органов типичное.

У животных второй группы, получавших энтерально субстанцию G 10 в дозе 2 000 мг/кг. в сравнении с контрольной группой не было отмечено изменений со стороны их внешнего вида, общего поведения и активности. Консистенция каловых масс и частота мочеиспускания в сравнении с контрольной группой не отличались. В течение эксперимента гибели животных не отмечено. Масса тел крыс существенно не изменялась. При морфологическом исследовании внутренних органов каких-либо патологических изменений не было выявлено, а их абсолютная и относительная массы мало чем отличались от аналогичных показателей контрольной группы.

В третьей группе подопытных животных, получавших энтерально субстанцию G 10 в дозе 3 000 мг/кг, наблюдались: незначительная пассивность, угнетенное состояние животных, снижение частоты дыхательных движений, они были малоподвижны, изменение рефлексов положения сохранялось. Также отмечались Клинические признаки интоксикации в виде вялости, заторможенности, учащенного дыхания и отказа от воды и пищи. Однако указанные признаки интоксикации исчезали через 1,5 – 2 часа от начала наблюдений. К концу наблюдений опытные животные внешне не отличались от контрольных. Морфологическое исследование выявило полнокровие органов и умеренно выраженные дистрофические изменения паренхимы и стромы исследуемых органов.

Существенные клинические и морфологические изменения были выявлены в исследуемых органах четвертой группы животных, которым субстанцию G 10 вводили внутрибрюшинно, в дозе 2 000 мг/кг. Отмечалось снижение их подвижности, наблюдались полидипсия, повышенная реакция на звуковые раздражители (вздрагивание, подпрыгивание на месте), частое и поверхностное дыхание (у одной самки в группе – глубокое и судорожное), тремор.

При вскрытии желудок у них был растянут кормовыми массами, стенка желудка истончена, на слизистой оболочке определялись точечные и пятнистые кровоизлияния. При микроскопическом исследовании на фоне признаков полнокровия и отека слизистой оболочки определялись единичные эрозивные дефекты и очаговая воспалительная инфильтрация. Базальная пластинка слизистой оболочки была инфильтрирована плазмócитами, лимфоцитами, лейкоцитами и эозинофилами. В подслизистом слое наблюдали отек и полнокровие сосудов (рисунок 1).



ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Рисунок 1 - Слизистая оболочка желудка подопытной крысы на 7-е сутки после внутрибрюшинного введения субстанции G 10 в дозе 2 000 мг/кг: Эрозивный дефект слизистой оболочки на фоне полнокровия и отека. Лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация базальной пластинки примесью лейкоцитов и эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

При микроскопическом исследовании в тонкой кишке экспериментальных животных четвертой группы определялись выраженные воспалительные изменения, умеренная гиперплазия лимфоидных фолликулов без светлого центра, располагающийся в базальном слое слизистой оболочки кишечника (рисунок 2).

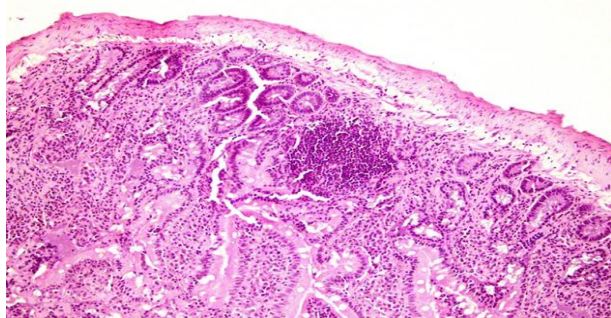


Рисунок 2 - Тонкая кишка подопытной крысы на 7-е сутки после внутрибрюшинного введения субстанции G 10 в дозе 2 000 мг/кг. Выраженные воспалительные изменения. Гиперплазия лимфоидных фолликулов без светлого центра в базальном слое слизистой оболочки тонкой кишки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

В печени крыс данной группы при микроскопическом исследовании балочная структура печеночных долек сохранена. Отмечается умеренное полнокровие центральных вен, синусоиды щелевидные, неравномерно расширены. В просвете синусоидов содержатся эритроциты и единичные лимфоциты. Гепатоциты находятся в состоянии белковой дистрофии. Среди гепатоцитов встречаются единичные апоптозные клетки (рисунок 3).

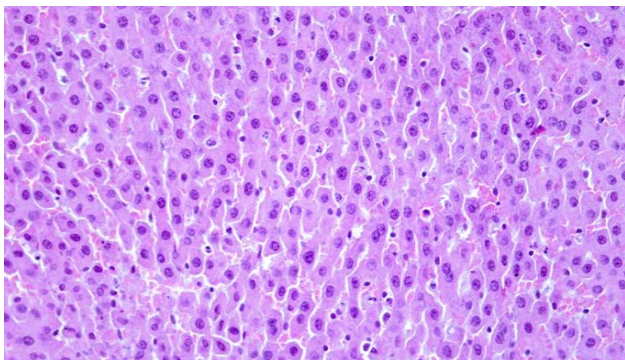


Рисунок 3 - Ткань печени подопытной крысы на 7-е сутки после внутрибрюшинного введения субстанции G 10 в дозе 2 000 мг/кг. Балочная печеночная структура сохранена. В дольках синусоиды расширены, местами резко полнокровны. Острое полнокровие синусоидов. В синусоидах содержатся лимфоциты. Гепатоциты в состоянии белковой дистрофии. Среди гепатоцитов проявляются апоптозные клетки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

В строме почек встречаются периваскулярные воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, плазмоцитов с примесью единичных лейкоцитов (рисунок 4). При микроскопическом исследовании на фоне признаков полнокровия и отека в капиллярах клубочков мукоидные набухания, стазы эритроцитов. Капиллярные клубочки полнокровные, в капиллярных петлях лизированные эритроциты. Отмечается мукоидное набухание базальных мембран капилляров. Очаговая гиперплазия мезангиоцитов (рисунок 5).

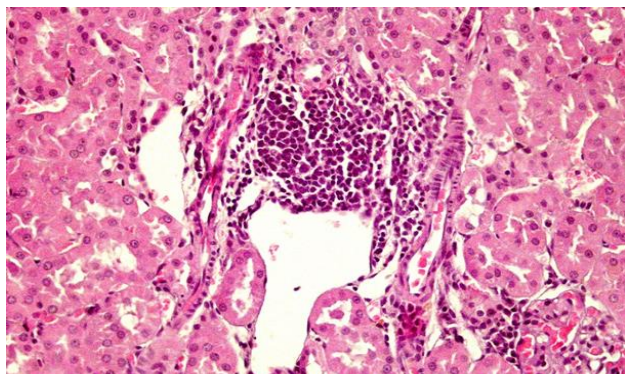


Рисунок 4 - Ткань почек подопытной крысы на 7-е сутки после внутрибрюшинного введения субстанции G 10 в дозе 2 000 мг/кг. В строме почки встречаются периваскулярные воспалительные инфильтраты из лимфоцитов, плазмоцитов, с примесью единичных лейкоцитов. Отек, полнокровие, в капиллярных клубочках мукоидные набухания, стазы эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 160$.

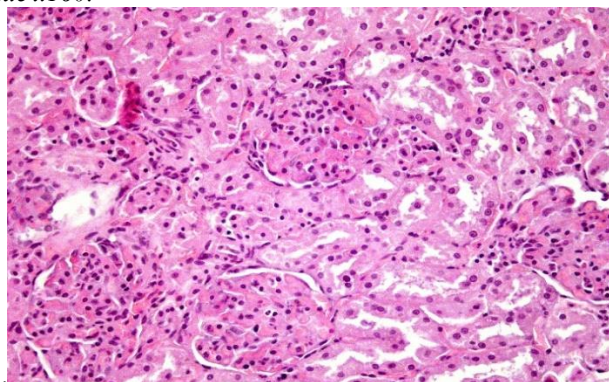
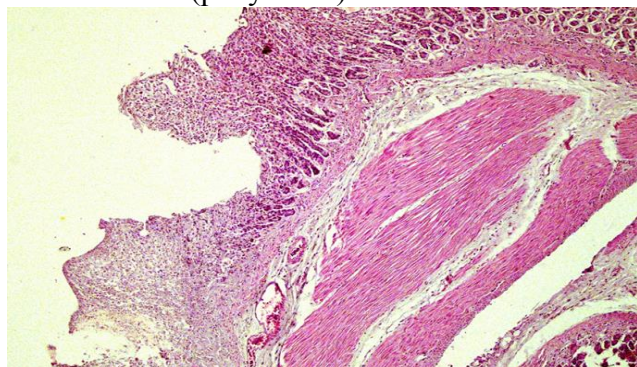


Рисунок 5 - Ткань почек подопытной крысы на 7-е сутки после внутрибрюшинного введения субстанции G 10 в дозе 2 000 мг/кг. Почечные каналцы. Набухание эпителий почечных каналцев. В состоянии белковой дистрофий. Ядра отдельных эпителиальных клеток без четких контуров, бледные. В просвете некоторых каналцев содержатся белки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 160$.

У экспериментальных животных пятой группы, которым внутрибрюшинно вводили субстанцию G 10 в дозе 3 000 мг/кг, имели место ухудшение состояния, замедленная реакция на раздражители, агрессивность и учащение дыхания. Для животных было характерно втягивание живота. Такая реакция, вероятно, определяется спазмом косых мышц живота и диафрагмы. Возможно, что перечисленные симптомы явились следствием прямого раздражающего действия введенного препарата на нервные сплетения брюшной полости.

При микроскопическом исследовании слизистая оболочка желудка неравномерной толщины, с полнокровием сосудов МЦР, отечная, с умеренной лимфоцитарной инфильтрацией. Подслизистый слой с признаками отека, полнокровия сосудов и умеренной периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, ворсинчатость слизистой оболочки сглажена (рисунок 6).



ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Рисунок 6 - Ткань желудка с эрозией подопытной крысы на 14-е сутки после внутривнутрибрюшинного введения субстанции G 10 в дозе 3000мг/кг. Слизистая оболочка неравномерной толщины, с полнокровием сосудами МЦР, отечная, с умеренно лимфоцитарной инфильтрацией. Под слизистые слои с признаками отека, полнокровие сосудов и периваскулярной умеренной лимфоцитарной инфильтрацией. Варсинчатость слизистой оболочки сглажена. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

При микроскопическом исследовании в печени, в ретикулярной строме печёночных долек видны мелко очаговые кровоизлияния, мелкие воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и лейкоцитов. В цитоплазме гепатоцитов субкапсулярной зоны определяются мелкие жировые вакуоли (рисунок 7).

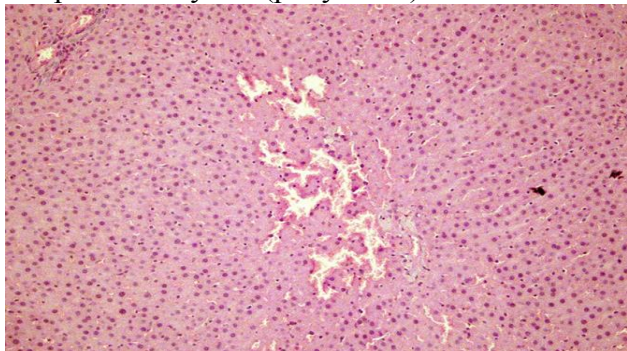


Рисунок 7 - Ткань печени подопытной крысы на 14-е сутки после внутривнутрибрюшинного введения субстанции G 10 в дозе 3 000 мг/кг. В ретикулярной строме печёночных долек мелко очаговые кровоизлияния, мелкие воспалительные инфильтраты из лимфоцитов и лейкоцитов. Дискомплексація печеночных балок. Мелкоочаговый инфильтрат. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x160.

Заключение

Таким образом, результаты патоморфологического исследования внутренних органов лабораторных животных (крыс) при однократном энтеральном/параэнтеральном введении суспензии новой субстанции из растения *Calligonum* позволяют сделать вывод о том, что субстанция G10 является малотоксичным веществом и может быть отнесена к IV классу опасности.

Полученные данные о слабой токсичности субстанции G10 открывают новые перспективы для дальнейших исследований его фармакологических свойств.

Список литературы

1. Биологические активные вещества в растительном сырье *Calligonum*. / Халелова И., Ицанова А., Куанышева К., Жеткиншекеева // Тезисы Международной научной конференции. – Новосибирск, 11-17 апреля 2015 г.

2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств // Под редакцией члена-корреспондента РФМН, профессора Р.У. Хабриева. – Москва, 2005.

3. *Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method. OECD guidelines for the testing of chemicals*// OECD. – 2001. – 14 p.

4. *Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС)*, 2013.

Автор для корреспонденции: Уызбаева Индира, докторант PhD НАО «МУА»; indira-2008@inbox.ru

Поступила в редакцию 29.04.2020 г.

МРНТИ 76.31.31

УДК 547.944.8:577.127.4

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ И АНТИРАДИКАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АЛКАЛОИДОВ И ФЛАВОНОИДОВ

А.Т. Казбекова

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Определение антиоксидантной и антирадикальной активности *in vitro* алкалоидов, синтезированных химической модификацией гармина, указывает на биологическую активность алкалоида Gar-107. Установлено, что относительно повышенную антиоксидантную активность проявляет флавоноид PgC-AN по сравнению с другими соединениями в ряду изученных алкалоидов и флавоноидов.

Ключевые слова: антиоксидантная и антирадикальная активность, цирсилинеол, гармин, алкалоиды, флавоноиды, *in vitro*.

COMPARATIVE STUDY OF ANTIOXIDANT AND ANTIRADICAL ACTIVITY OF ALKALOIDS AND FLAVONOIDS

A. Kazbekova

NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

Determination of the antioxidant and antiradical activity *in vitro* of alkaloids synthesized by the chemical modification of garmin indicates the biological activity of the Gar-107. It was found that relatively increased antioxidant activity is shown by the flavonoid PgC-AN in comparison with other compounds in the numbers of studied alkaloids and flavonoids.

Key words: antioxidant and antiradical activity, cirsilineol, garmin, alkaloids, flavonoids, *in vitro*.

АЛКАЛОИДТАР ЖӘНЕ ФЛАВОНОИДТАРДЫҢ АНТИРАДИКАЛДЫҚ ЖӘНЕ АНТИОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІН САЛЫСТЫРМАЛЫ ЗЕРТТЕУ

А.Т. Қазбекова

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Гарминді химиялық модификациялау жолымен алынған алкалоидтардың антиоксиданттық және антирадикалдық белсенділіктерін анықтау нәтижесі Gar-107 алкалоидының биологиялық белсенділігі бар екендігін көрсетті. Зерттеуге алынған алкалоидтар және флавоноидтар қатарында, басқа қосылыстармен салыстырғанда PgC-AN флавоноидының белсенділігі айтарлықтай жоғары екендігі анықталды.

Түйінді сөздер: антиоксиданттық және антирадикалдық белсенділігі, цирсилинеол, гармин, алкалоидтар, флавоноидтар, *in vitro*.

Актуальность

Нормальная жизнедеятельность организма невозможна без функционирования многоступенчатой системы регулирования биорегуляторами, к которым относят антиоксиданты, ответственных за выполнение защитно-приспособительных возможностей организма [1]. В частности, антиоксиданты контролируют уровень перекисных реакций, регулируют накопление продуктов свободно-радикального окисления и другие жизненно необходимые организму процессы. Так, патогенному эффекту на организм активных форм кислорода противодействуют соответствующие специализированные ферменты. Известно, что в этом вопросе алкалоидам отводится роль передатчиков кислорода, которая осуществляется через N-оксидные формы соединений этого ряда. Не менее актуальна проблема изучения механизма действия полифенольных соединений, в ряду которых известна особая роль флавоноидов. В данном аспекте актуален вопрос сравнительного анализа исследуемой биологической активности путем изучения механизма действия потенциальных антиоксидантов на молекулярном уровне [2].

Цель

Сравнительное изучение биологической активности на основе оценки антиоксидантного и антирадикального свойства *in vitro* гармина, его синтетических производных в сравнении с эффектом новых синтезированных флавоноидов в ряду цирсилинеола.

Материалы и методы

Изученными объектами данного исследования являются алкалоид гармин (Gar) и ряд его производных: 8-формилгармин (8-ForGar); 8-ацетилгармин (8-AcGar); 8-пиперидинилцирсилинеол (PgC-AN); 8-метилпиперазинилцирсилинеола (PgC-N); (E)-8-(1-гидразиноэтил)-7-метокси-1-метил-9H-пиридо[3,4-b]индол (Gar-A3); (E)-1-(7-метокси-1-метил-9H-пиридо[3,4-b]индол-8-ил)-3-(4-метоксифенил)проп-2-ен-1-он (Gar-107), синтезированных в АО «Международный научно-производственный холдинг

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

«Фитохимия» (академик НАН РК, д.х.н., профессор Адекенов С.М.), г. Караганда. Определение железо-восстанавливающего потенциала (FRAP - метод) и антирадикального эффекта (метод DPPH) выполнено в соответствии с известными методами на кафедре общей и биологической химии НАО «МУА». Оценка антиоксидантного и антирадикального свойства соединений выполнена современным спектрофотометрическим методом на спектрофотометре Agilent Cary 60 при 520 нм и 700 нм. Для сравнения приведены данные соединений Gar, 8-AcGar, 8-ForGar. В качестве вещества-стандарта применены аскорбиновая (АК) и галловая (ГК) кислоты, для которых установлено наличие прямой зависимости величины оптической плотности (ОП) от концентрации данных кислот, что указывает на соответствующий механизм ингибирования перекисных процессов *in vitro*.

Обсуждение результатов

Полученные данные приведены в таблице 1, в которой отражены концентрационные зависимости оптической плотности для исследуемых объектов и стандарта АК и ГК, что отражает антиоксидантную активность (АОА) органических соединений в ряду синтезированных алкалоидов [3].

Таблица 1 - Зависимость оптической плотности алкалоидов и флавоноидов от концентрации исследуемых растворов при определении антиоксидантной активности *in vitro*.

№	В-во/конц	Концентрация			
		0,25 мг/мл	0,5 мг/мл	0,75 мг/мл	1 мг/мл
1	Gar	0,101±0,008	0,085±0,001	0,090±0,006	0,090±0,005
2	8-ForGar	0,126±0,019	0,274±0,137	0,203±0,057	0,201±0,046
3	Gar-107	0,228±0,025	0,226±0,022	0,228±0,022	0,224±0,011
4	8-AcGar	0,180±0,009	0,170±0,003	0,165±0,002	0,153±0,001
5	PgC-N	0,082±0,010	0,181±0,054	0,218±0,175	0,178±0,049
6	PgC-AN	0,077±0,013	0,104±0,010	0,109±0,023	0,233±0,048
7	АК	0,949±0,021	1,269±0,002	1,423±0,022	1,808±0,004
8	ГК	1,213±0,050	1,204±0,024	1,162±0,014	1,178±0,006

Анализ полученных результатов показал, что относительно высокие значения оптической плотности характерны растворам Gar-107, синтезированного на основе алкалоида гармина, который относится к ряду соединений азотсодержащего гетероцикла гармана (I), а также PgC-N в группе флавоноида цирсилинеола (II) (рисунок 1). В качестве вещества для сравнения применены аскорбиновая и галловая кислоты, которым свойственно наличие зависимости оптической плотности от их концентрации, что указывает на соответствующий механизм ингибирования перекисных процессов *in vitro* (таблица 1).

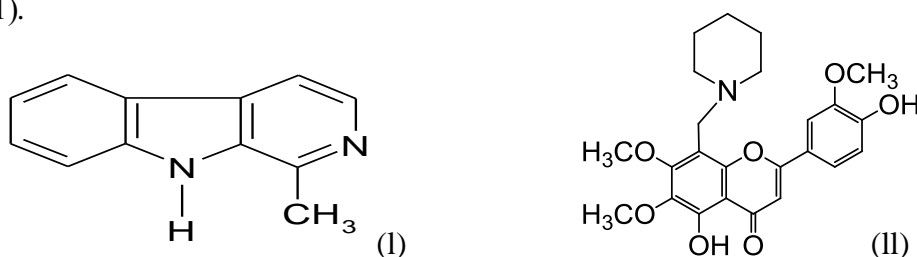


Рис 1 – Химическая формула азотсодержащего гетероцикла гармана (I), флавоноида цирсилинеола (II).

На рисунке 2 показана динамика антирадикальной активности, определяемая по формуле $APA = A_0 - A_t / A_0 \times 100(\%)$, где A_0 - значение оптической плотности контрольной пробы; A_t - величина оптической плотности при определенной концентрации исследуемого раствора. Анализ полученных результатов показывает, что наличие в молекуле соответствующего соединения заместителя в форме метокси-группы снижает антирадикальную активность соединения.

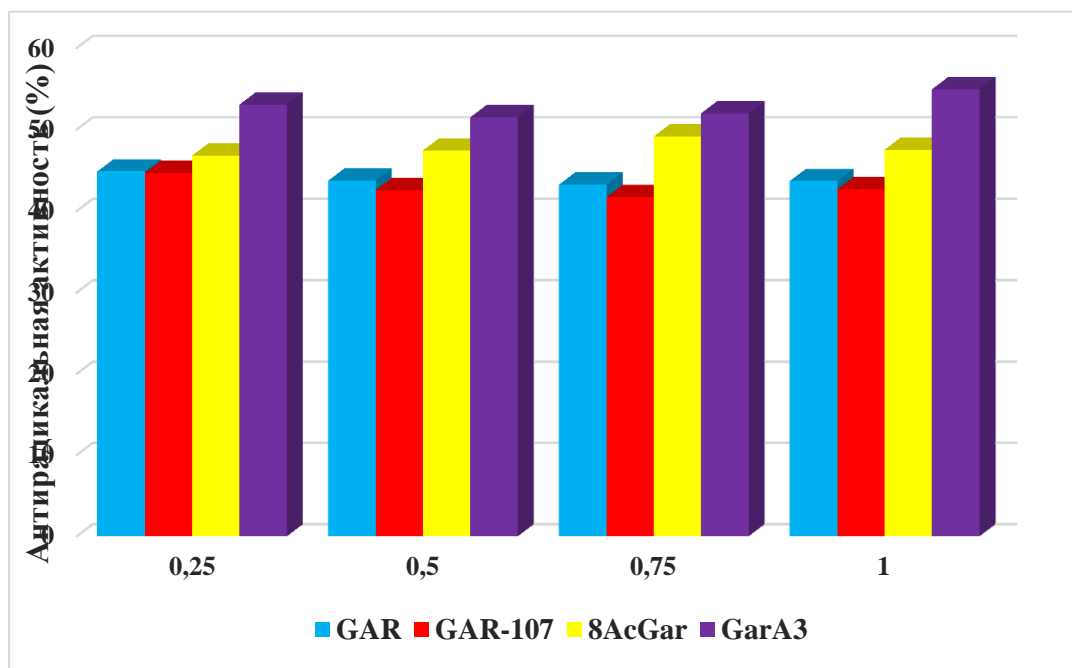


Рисунок 2 - Динамика антирадикальной активности *in vitro* алкалоидов.

С целью сравнительного анализа исследованы на данную биологическую активность производные флавоноида цирсилинеола - это синтезированные соединения 8-пиперидинилцирсилинеол (Pgc-AN) и 8-метилпиперидинилцирсилинеол (Pgc-N). Как следует из структурных формул данных соединений их объединяет наличие гетероатома азота, который может переходить в N-оксид, нейтрализуя активные формы кислорода. Именно это направление является одним из основных механизмов ингибирования перекисных процессов в организме, а другим вариантом является участие флавоноидного кольца, содержащего ОН-группу, которая обуславливает антиоксидантное свойство флавоноида дигидрокверцетина [4,5]. Для производных гармина не установлено наличие прямой зависимости оптической плотности от концентрации раствора, таким образом, отсутствует эффект роста величины оптической плотности при увеличении концентрации антиоксиданта как в случае аскорбиновой кислоты. Данный факт указывает на возможность другого механизма ингибирования перекисных процессов *in vitro* соединениями в группе алкалоидов. В частности, наличие гетероатома азота в молекуле алкалоида может обуславливать процесс хелатирования ионов металлов, например, железа, участвующих в перекисных процессах, что адекватно отражается на степени перекисидации в организме.

С целью детализации обсуждаемого вопроса в работе выполнено определение антирадикального эффекта соединений данного ряда методом ингибирования свободнорадикальных процессов в присутствии DPPH по известным методикам, описанным в литературе, в которых в качестве вещества-стандарта применено соединение бутилгидроксианизол (ВНА), выступающего активным ингибитором перекисных процессов с участием устойчивых свободных радикалов (таблица 2).

Таблица 2 - Зависимость оптической плотности и концентрации растворов при оценке антирадикальной активности производных алкалоида гармина.

Вещ-во/конц	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл	0,75 мг/мл	1 мг/мл
8-AcGar	0,649±0,020	0,713±0,082	0,672±0,011	0,657±0,013
8-ForGar	0,863±0,021	0,859±0,032	0,859±0,022	0,864±0,013
Gar	0,960±0,014	0,969±0,012	0,949±0,001	0,987±0,004
Gar-107	0,622±0,002	0,646±0,006	0,656±0,008	0,645±0,004
Gar-A3	0,518±0,005	0,535±0,024	0,529±0,003	0,497±0,015
ВНА	0,285±0,002	0,240±0,030	0,229±0,018	0,261±0,015

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Как следует из таблицы 2 значения оптической плотности раствора 8-AcGar указывают на более высокий антирадикальный эффект по сравнению с другими веществами, но ниже относительно бутилгидроксианола, обладающего антирадикальным свойством *in vitro*. Данный факт указывает возможность влияния природы заместителя на механизм ингибирования свободнорадикальных реакций и целесообразность поиска новых антиоксидантов с учетом наличия связи между их химической природой и объектами взаимодействия [6-8].

Следующим этапом работы явилось изучение антиоксидантной активности *in vitro* флавоноидов 8-пиперидинилцирсилинеол (PgC-AN) и 8-метилпиперазинилцирсилинеола (PgC-N), впервые синтезированных на основе цирсилинеола [9]. Определение антиоксидантной активности выполнено *in vitro* с применением метода определения железо-восстанавливающего потенциала, которая оценивалась спектрофотометрическим методом. Сравнение антиоксидантного свойства соединений выполнено с аскорбиновой кислотой. Полученные результаты отражены в таблице 3.

Таблица 3 - Зависимость оптической плотности производных флавоноидов от концентрации растворов при оценке антиоксидантного свойства.

Объект/конц.	0,25 мг/мл	0,5 мг/мл	0,75 мг/мл	1 мг/мл
PgC-AN	0,077±0,013	0,104±0,010	0,109±0,024	0,233±0,048
PgC-N	0,082±0,010	0,181±0,054	0,218±0,175	0,178±0,049
АК	1,926±0,297	2,284±0,011	2,257±0,144	2,232±0,162
ГК	1,213±0,050	1,204±0,024	1,162±0,014	1,178±0,006

Полученные данные показали, что относительно повышенную антиоксидантную активность проявляет 8-пиперидинилцирсилинеол (PgC-AN) по сравнению с другими соединениями, поэтому данное вещество может быть рекомендовано для дальнейших исследований *in vitro* и *in vivo*. На основании выполненных экспериментов *in vitro* установлена антиоксидантная активность PgC-AN при концентрации 1 мг/мл. Таким образом, изучение АОА *in vitro* ацетата пиностробина (Pb-1-AC), (PgC-AN) и 8-метилпиперазинилцирсилинеола (PgC-N) показало активность PgC-AN, которая уступает эффекту аскорбиновой кислоты. На основании полученных данных установлено, что относительно повышенную антиоксидантную активность проявляет PgC-AN по сравнению с другими соединениями, поэтому данное вещество может быть рекомендовано для исследований *in vitro* и *in vivo*. На основании выполненных экспериментов *in vitro* установлена антиоксидантная активность PgC-AN, которая уступает эффекту аскорбиновой и галловой кислот, обладающих выраженным антиоксидантным свойством.

Заключение

Результаты определения антиоксидантной и антирадикальной активности *in vitro* гармина, а также продуктов химической модификации данного алкалоида указывают на более выраженную антиоксидантную активность (E)-1-(7-метокси-1-метил-9H-пиридо[3,4-b]индол-8-ил)-3-(4-метоксифенил)проп-2-ен-1-он (Gar-107) по сравнению с другими веществами этого ряда. Также на основании полученных данных установлено, что относительно повышенную антиоксидантную активность проявляет 8-пиперидинилцирсилинеол (PgC-AN) по сравнению с другими соединениями, поэтому это вещество может быть рекомендовано для дальнейших исследований *in vitro* и *in vivo*.

Список литературы

1. Чанчаева Е.А., Айзман Р.И., Герасев А.Д. Современное представление об антиоксидантной системе организма // Экология человека. - 2017. - № 7. - С. 50-58.
2. Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Кандалицева Н.В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. Строение, свойства, механизмы действия – Германия: Издательство Lap Lambert Academic Publishing, 2012 – 496 с.
3. Химическая модификация и биологическая активность флавоноида дигидрокверцетина /Нифантьев Э.Е., Коротеев М.П., Кухарева Т.С. и др.// Наука и школа. - 2012. - № 6. - С. 181-191.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

4. β -Карболины: синтез алкалоидов гармана, гармина и их структурных аналогов термоллизом производных 3-азидо-4-арилпиридинов и изучение их оптических свойств/Шувалов В.Ю., Елишева В.А., Белоусова А.С. и др.// Химия гетероциклических соединений. - 2020. № 56 (1). - С. 73–83.

5. Синтетические модификации карболинового алкалоида гармина: синтез 8-замещенных производных/Адеенов С.М., Жанымханова П.Ж., Нурмаганбетов Ж.С. и др.// Химия гетероциклических соединений. - 2019. - № 55 (2). - С. 135–141.

6. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия // Эксперим. клин. фармакол. - 2003. № 66 (4). - С. 66-70.

7. Оценка антиоксидантной и антирадикальной активности производных гармина/ Казбекова А.Т., Нуратдинова Ф.Н., Айтмухамедова А.С., Айтхужина Ж.А.// Сборник тезисов XXIII Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием, Санкт-Петербург, РИЦ ПСПб ГМУ, 13-14 апреля 2018. - С. 171-174.

8. Экспресс-скрининг антиоксидантной активности синтезированных веществ на основе алкалоида гармин/ Казбекова А.Т., Турмухамбетов А.Ж., Нурмагамбетов Ж.С. и др.// Астана медициналық журналы. - 2018. - № 3 (97). – С. 244-249.

9. Relationship between molecular structure and antioxidant activity in a number of flavonoids/ Kazbekova A.T., Seidakhmetova R. B., Romanova M.A. et al. // XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, October 16-19, 2019, Shanghai, China. - P. 115.

Автор для корреспонденции: Казбекова Айнагуль Талгатовна - начальник отдела мониторинга клинической деятельности и взаимодействия с клиническими базами НАО «Медицинский университет Астана», ainagul880@gmail.com; т.м. 87017544811

Редактор алған 19.03.2020 ж.

FTAMP 582.5/9

GLYCYRRHIZA GLABRA L. ЖӘНЕ GLYCYRRHIZA URALENSIS FISCH. ПЕРСПЕКТИВТІ ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ ТАКСОНОМИЯСЫ, ҚАУЫМДАСТЫҚ ҚҰРАМЫ, ЭКОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ТАРАЛУЫНА ТАЛДАУ ЖАСАУ

Қ. Қожақ¹, А.Т. Мамурова¹, Н.К. Байсейтов², А.А. Анарбек¹, Г.С. Биеш¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Агрохимия, топырақтану зерттеу және кешенді іздестіру жұмысы департаменті, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада Алматы облысы Жамбыл ауданы Үңгіртас ауылының өсімдік жабынының қазіргі жағдайы, өсімдіктер қауымдастығы, ботаникалық сипаттамасы берілген. Жамбыл ауданы Үңгіртас ауылында таралған дәрілік және улы өсімдіктердің таралуы, тіршілік ету ортасы көрсетілген. Алматы облысы Жамбыл ауданы Үңгіртас ауылдық округінің флоралық және химиялық құрамы туралы мәліметтер берілген.

Түйін сөздер: мия, *Glycyrrhiza glabra* L., *G. uralensis* Fisch., қоры, биореттегіш, гетероауксин, дәрілік өсімдік, популяция, морфологиясы, тіршілік формасы, экотип.

ANALYSIS OF THE TAXONOMY, BIOLOGY, ECOLOGY, AND DISTRIBUTION OF THE PROMISING MEDICINAL PLANTS *GLYCYRRHIZA GLABRA* L. AND *GLYCYRRHIZA URALENSIS* FISCH.

GLYCYRRHIZA GLABRA L. ЖӘНЕ GLYCYRRHIZA URALENSIS FISCH

K. Kozhak¹, A. Mamurova¹, N. Baiseitov², A. Anarbek¹, G. Bishesh¹

¹National University named after al-Farabi, Almaty city, Kazakhstan

²Department of Agrochemical, Soil Inspection and Integrated Survey, Almaty city, Kazakhstan

The article presents the state of the vegetation cover of the village of Ungurtas in the Zhambyl district of Almaty region, the plant community, and the Botanical characteristics. In the village of Ungurtas of the Zhambyl region, the habitat and distribution of medicinal and poisonous plants are represented. Information about the flora and chemical composition Ungurtas village of Zhambyl district of Almaty region is presented.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Keywords: мия, *Glycyrrhiza glabra* L., *G. uralensis* Fisch, stock, bioregulator, heteroauxin, medicinal plant, population, morphology, life form, ecotype.

АНАЛИЗ ТАКСОНОМИИ, БИОЛОГИИ, ЭКОЛОГИИ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЕРСПЕКТИВНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ *GLYCYRRHIZA GLABRA* L. И *GLYCYRRHIZA URALENSIS* FISCH

Қ. Қожақ¹, А.Т. Мамурова¹, Н.К. Байсейтов², А.А. Анарбек¹, Г.С. Биеш¹

¹Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Департамен агрохимических, почвенных обследований и комплексно-изыскательской работы, Алматы, Казахстан

В статье представлены состояние растительного покрова села Унгуртас Жамбылского района Алматинской области, растительное сообщество, ботаническая характеристика. В селе Унгуртас Жамбылского района представлена среда обитания, распространение лекарственных и ядовитых растений. Представлены сведения о флоре и химическом составе Унгуртасского сельского округа Жамбылского района Алматинской области.

Ключевые слова: солода, *Glycyrrhiza glabra* L., *G. uralensis* Fisch., запас, биорегулятор, гетероауксин, лекарственное растение, популяция, морфология, форма жизни, экотип.

Зерттеу жұмысының мақсаты

Алматы облысы Жамбыл ауданы Үңгіртас ауылының өсімдік жабынының қазіргі жағдайын бағалау.

Өсімдік әлемін зерттеу және осы негізде пайдалы өсімдіктердің биоәртүрлілігін тиімді пайдалану, қорғау және сақтау жүйесін әзірлеу қазіргі кезеңдегі ботаника ғылымының міндеттерінің бірі болып табылады.

Медицинада емдеу істерін жүргізу, [аурудың](#) алдын алуда қолданылатын шикізаттар дәрілік [өсімдіктер](#). Дәрілік өсімдіктердің басты емдік қасиеті олардың құрамында стероид, тритерпен, алкалоид пен гликозидтердің, витаминдердің, эфир [майлары](#) мен тұтқыр заттар сияқты түрлі химиялық қосылыстардың болуына байланысты. Қазақстанда өсетін 6000 астам өсімдік түрінің 500 жуығы дәрілік өсімдіктер [1,2].

Дәрілік препараттарды дайындау үшін шикізат ретінде пайдаланылатын дәрілік өсімдіктер бөлек іріктеледі. Өсімдік шикізатынан жасалған дәрілік препараттар синтетикалық препараттармен қатар жоғары тыныс алу жолдарының ауруларын емдеуде медицинада кеңінен қолданылады. Бұл олардың аз уыттылығымен және жоғары биологиялық қол жетімділігімен байланысты. Дәрілік өсімдіктердің құрамын толықтыру өзекті мәселе болып табылады, өйткені оларға деген сұраныс үнемі артып келеді. Шикізат ресурстарын ұтымды және кешенді пайдаланудың өсіп келе жатқан қажеттілігін ескере отырып, медицинада ішінара пайдаланылатын дәрілік өсімдіктер ғана ерекше назар аударуға тұрарлық. Көптеген жоғары сатыдағы өсімдіктердің әртүрлі дәрілік пайдалы қасиеттері бар, сондай дәрілік қасиетке ие *Glycyrrhiza glabra* L. және *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. перспективті дәрілік өсімдіктердің таралу аймағын нақтылау, жинақталу қорын анықтау қазіргі уақытта өзекті мәселе болып табылады.

Зерттеу жұмысына қойылған міндеттер мынадай

1. Алматы облысы Жамбыл ауданы Үңгіртас ауылдық округінің климаты мен топырағы және аймақта кездесетін дәрілік өсімдіктердің соның ішінде *Glycyrrhiza glabra* L. және *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. перспективті дәрілік өсімдіктерінің таксономиялық бірліктерін сипаттау.

2. Үңгіртас аласа тау жотасы жайылмасында *Glycyrrhiza glabra* L. және *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. перспективті дәрілік өсімдігі популяциясы мен морфологиялық ерекшеліктері.

3. *Glycyrrhiza glabra* L. және *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. перспективті дәрілік өсімдігі экологиялық ерекшеліктері және таралу ареалын талдау.

Мия (*Glycyrrhiza* L.) — бұршақтар (Fabaceae Lindl.) тұқымдасына жататын ертеден белгілі дәрілік өсімдіктердің бірі. Шикізаты ірі көлемде медицина өндірісіне және

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

экспортқа дайындалатын бағалы дәрілік-техникалық өсімдік мия (*Glycyrrhiza L.*) туысының түрлері: қызыл мия (*Glycyrrhiza glabra L.*) және орал миясы (*Glycyrrhiza uralensis Fisch.*).

Бұл түрлердің дәрілік құндылығы тамырындағы биологиялық белсенді заттарға байланысты: глицирризин қышқылы, флавоноидтар, глюкоза, сахароза, крахмал. Табиғи алқаптардағы мия дайындау жұмыстарына байланысты еліміз алқаптарында мия қоры жылдан жылға азаюда. Табиғатта мия көп жағдайда тек вегетативтік тәсілмен ғана көбейеді, тұқымынан өніп-өсуі өте сирек кездеседі. Табиғаттағы жиі кездесетін қалыптасқан, орнықты қауымдастықтағы мия вегетативтік әдіспен ғана өсіп-өніп көбейеді. Тұқымынан көбею бұл жерлерде мүлдем болмайды. Сондықтан деградацияға ұшыраған мия алқаптарын қалпына келтіру, түрлердің жойылуының сақтану үшін мияны тұқымынан өсіріп көбейту қажет, сол себепті мия түрлері тұқымдарының өнгіштігін арттыру мақсатында, жалаң және орал миясы тұқымдарының өнгіштігі анықталды. Бұл түрлердің тұқымдары 2018 жылы Оңтүстік Балқаш Іле өзенінің жағалауынан жиналған, тұқым өнгіштігін анықтауда биореттегіш гетероауксиннің әр түрлі концентрациясымен өңделіп және бақылау варианттарымен қатар өсірілді. Әр варианттар бойынша тұқым өнгіштігі салыстырылып талдау жасалды. Алынған нәтижеге негізделі отырып, гетероауксиннің тұқым өнгіштігіне оң әсер еткен оңтайлы концентрациясына баға берілді.

Таксономиясы. *Glycyrrhiza glabra L.* бұршақ тұқымдасы, мия туысына жататын көпжылдық шөптесін өсімдік. Биіктігі 30 – 80 см. Жапырақтарының көбі қауырсын пішінді., Гүлі ақшыл күлгін түсті. Маусым – тамыз айларында гүлдеп, жеміс салады. Жемісі бұршақ.

Емдік қасиеті және қолданысы: Қызылмия дүниежүзілік және отандық фармакологияға енген. Медицинада қызылмия препараттарын эликсир, сығынды, ұнтақ және қою шырын түрінде қақырық түсіретін және іш өткізетін дәрі ретінде пайдаланады. Тибет медицинасында қызылмия препараттарын өкпе туберкулезін емдеуге, артериосклерозға, т.б. қарсы, ал Батыс Еуропа медицинасында семіздіктен арылу үшін қосынды жасап қолданады. Ертеде Грек дәрігері Гиппократтың еңбектерінде мияның тамырының емдік қасиеттерін жазылған. Гректің атақты дәрігері Диоскорид өзінің еңбектерінде мияның сөлі өкпе, бауыр ауруларына және шөлді басатын дәрі екенін сипаттап жазған.

Glycyrrhiza uralensis Fisch. перспективті дәрілік өсімдіктері *Scrophulariaceae* тұқымдасы, қосжарнақтылар класына жатады. Бұл тұқымдастың гүлдері қосжынысты, қарапайым зигоморфты, әдетте бес мүшелі, жалғыз немесе біріккен түрде гүлдейді, тостағаншасы 4 - 5 тістілі немесе бөлікті, гүлдің тәжі бітеу желекті екендігі байқалды. Көп тұқымды, етті эндоспермді аздап қисайған аталық тозаң қаптаған. Сабынкөкгүлділер тұқымдасына 275 туыс, 5000- ға жуық түр жатады, XX ғасырдың соңы - XXI ғасырдың басындағы зерттеулер бойынша тұқымдастың бірнеше түрлері басқа тұқымдастармен (*Plantaginaceae*, *Orobanchaceae*, *Lamiáles*) топтастырылған [3,4]. Бұл тұқымдастың Қазақстанда 23 туысы және 171 түрі бар екендігі нақты көрсетілген [4-6]. .

Экологиясы мен таралуы. Далалық аймақта, шөл және шөлейтте , тоғайда жақсы өсіп-өнеді. Тұқымынан және тамыр сабақ арқылы көбейеді.



Сурет 1 - Табиғаттағы *Glycyrrhiza glabra L.* Өсімдігі (Борис Златанов, 2013).

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Жапырағы қысқа сағақты, сабағы ұзындығы 10-11 см, ені 2-2,5 см, шеттері дөңесті келеді, сабақтағы жапырақтардың формасы созыңқы-жұмыртқа тәрізді, жоғарғылары созыңқы-ланцет тәрізді (1-сурет), жапырақ ұзындығы 12 см, ені 1,8 см, отырыңқы, сабақты орап тұрады, шеттері дөңестенген-тісті болатындығы байқалды [7,8].

Гүлшоғыры - жай, ұзарған, сиреген шашақ формалы. Гүлдері жалғыздан, ұзын, ұзындығы 1см. Гүлжапырақшалары жұмыртқа тәрізді, үшкірленген болып келеді. Тостағаншаның ұзындығы 6,7 мм, жіңішке-ланцетті безді (1-сурет). Күлтенің диаметрі 23 мм., сары-қоңыр, сыртын бездер қаптаған, ішкі жағында жоғарғы бөліктің түпжағында күлгін бүртіктері бар. Барлық аталықтардың жіпшелері ұзарған күлгін түктерімен жанасқан. Гүлдеу мерзімі шілде, тамыз айларында өтеді. Жемісі екі тігіспен ашылатын көп тұқымды, шартәрізді безді қорапша тәрізді болып келеді. Ұсақ, қоңыр-қара түсті [8-12].

Glycyrrhiza glabra L. және *Glycyrrhiza uralensis Fisch.* перспективті дәрілік өсімдігінің популяциясы Алматы облысы Жамбыл ауданы Үңгіртас ауылындағы аласа тау жотасына таралғандығы көрсетілді. Бұл участок теңіз деңгейінен 457 м биіктікте жатыр, JPS навигаторы бойынша координаторы: N 440 09-506 және E 0760 57- 874. Жер бедері солтүстік бағытында аздап еңістеу келген тегістік.

Химиялық құрамы. Тамырында глюкоза (0,6 – 15,2%); фруктоза (0,3 – 4,1%); сахароза (0,3 – 20,3%); мальтоза (0,1 – 0,6%); крахмал (34%) бар, сонымен қатар органикалық қышқылдар, эфир майлары, глицирризин қышқылы, фенолкарбон қышқылдары және олардың туындылары (кумарин, флавоноид, тері илегіш заттар, жоғарғы алифатты көмірсутектер және спирттер) болады.



Сурет - 2 *Glycyrrhiza glabra L.* өсімдігінің тамыры. (Сергей Банкетов, 2016).

Фармакологиялық қасиеттері және қолданылуы. *Glycyrrhiza glabra L.* гүлдері негізінен экспорттық шикізат болып табылады. Оларды тұнба түрінде, сондай-ақ кеуде жиынында қақырықты түсіру үшін, жұмсақ және қаптау құралы ретінде пайдаланады.

Glycyrrhiza glabra L. шикізатын жинауды шілде - тамыз айларында, күн ашық болған, күннің бірінші жартысында, шық түскеннен кейін жүргізеді. Жинау барысында толық ашық сары гүлдерді таңдайды. Бұл уақытта күлтеге оңай бөлінеді.

Glycyrrhiza glabra L. өсімдігінің әрбір гүлі тек бір күн ғана ашылады, сондықтан күн сайын ашылған ашық сары гүлдердің тәжін жинау қажет. Шикізатты жиналған кезде ескерілетін жайт, өсімдіктің басқа да бөліктері бірге жиналмауы тиіс.

Қорытынды

Зертханалық жағдайда мияның екі түрінің тұқым өнгіштігін анықтағанда бұл көрсеткіш екі түрдеде 1- және 2-варианттардың, яғни жай сумен суғарылып өсірілгендерде тұқым өнгіштігі гетероауксинмен әсер еткен варианттармен салыстырғанда төмен болды, *Glycyrrhiza glabra L.* да тұқым өнгіштігі 15 %, ал өсу қуаттылығы 6 % көрсетті. 24 сағат сумен жібітіліп дайындалған тұқымдарда бұл көрсеткіш сынақ вариантпен салыстырғанда тұқым өнгіштігінде 4 %-ке, өсу қуаттылығында 5 %-ке жоғары болды. Ал гетероауксиннің түрлі концентрациясымен дайындалып отырғызылған тұқымдарда 6 %-тік гетероауксин ертіндісімен жібітіліп дайындалған тұқымдардың тұқым өнгіштігі 28 %, ал өсу қуаттылығы 17 %, 9 % және 16 % концентрациядағы варианттарда тұқым өнгіштігі мен өсу қуаттылығы

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

жоғары болып, екі вариант бойынша тұқым өнгіштігі 34 %, 47 %, сондай-ақ өсу қуаттылығы 16 % және 17 % көрсеткішті көрсетті.

Екінші түр *Glucyrrhiza uralensis* Fisch. гетроауксинмен өңделген варианттарда тұқым өнгіштігі мен өсу қуаттылығы жоғары: 1-вариантта тұқым өнгіштігі мен өсу қуаттылығы 14 %; 5, 2-варианттарда 17 % және 10 %; 3-вариантта 25 %, 9 %; 4-вариантта 33 %, 18 %; 5-вариантта 41 %, 20 %, барлық варианттардағы тұқым өнгіштігі және өсу қуаттылығын салыстыра келіп, ең оңтайлы концентрацияны гетероауксиннің 16 %-нан көруге болады. Екі түрде де бұл концентрация бойынша тұқым өнгіштігі және өсу қуаттылығы жоғары болды.

Қорыта айтқанда, зерттеу нәтижелері бойынша, мияның екі түрінің биореттегіш гетероауксинмен өңделген түрлерінде тұқым өнгіштігі мен өсу қуаттылығы жоғары болды. Бұл варианттар бойынша өңделген түрлер өскіндерінде де алғашқы тамыр бастамалары жақсы жетілді. Жоғарыда келтірілген мәліметтерге және бүгінгі таңдағы мияға деген ел іші сыртындағы сұранысқа негізделе отырып, бағалы дәрілік және техникалық өсімдік мия түрлері қорының азайып, биоалуантүрліліктің бүлінуінен сақтану және қалпына келтіру жолы ретінде оны тұқымынан көбейтудің жана жолдарын қарастыру керек. Зертханалық жағдайда аталған түрлердің тұқым өнгіштігі мен өсу қуаттылығын биореттегіш гетероауксинмен әсер ету арқылы арттыруға болады, бұл мия тұқымдарының табиғи жағдайда тұқымынан өсіп-өнуін көбейтуге мүмкіндік береді. Деседе бұл жұмыс әліде көп зерттеуді, ізденуді талап етеді, себебі, зертханалық жағдайдағы тұқым өнгіштігі табиғатта басқаша көрсеткіште көрінуі әбден мүмкін. Болашақта аталған түрлерден басқада табиғи жағдайдағы тұқымынан өсіп-өнуі төмен дәрілік, пайдалы, тағамдық және техникалық өсімдіктерді табиғи жағдайдағы тұқымдарынан өсіріп, көбейтіп, тереңдете зерттеуге, дәрілік өсімдіктердің қолданылу аясын кеңейтуге, медицинадағы емдік қасиеттерінің толықтай ашылуына, сондай-ақ отандық фармацевтика саласындағы сұранысты толықтауға, биоалуантүрлілікті сақтауға мүмкіндік береді.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Абдрахманов О.К., Кузьмин Э.В., Дюскалиева Г.У. Солодка и ее практическое использование//Материалы междунар. науч. конф. «Растительный мир и его охрана», посвящ. 75-летию Института ботаники и фитопроизводства. - Алматы: Изд-во РА «Print +», 2007. — С. 340–342.
2. Бекетаев Б.Б. Қазақстандағы *Glucyrrhiza* L. — мияның түрлерін зерттеу тарихы//Материалы междунар. науч. конф. «Актуальные проблемы ботанического ресурсосведения», посвящ. памяти выдающегося казахстанского ботаника ресурсоведа, чл.-корр. НАН РК, д-ра биол. наук М.К. Кукенова в связи с 70-летием со дня рождения. — Алматы: Изд-во «РПК Интеллект», 2010. — С. 51–55.
3. Исамбаев А.И. Ресурсная характеристика некоторых сырьевых растений Казахстана (чий, тростник, солодка) и их рациональное использование: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Алматы, 1994. — 46 с.
4. Кузьмин Э.В., Гемеджиева Н.Г., Грудзинская Л.М. Солодки Казахстана: современное состояние, сырьевая база и интродукция// Лекарственные растения: фундаментальные и прикладные проблемы: Материалы междунар. науч. конф. (21–22 мая). — Новосибирск: Изд-во НГАУ, 2013. — С. 269–299.
5. Қызыл мияның табиғи жағдайдағы тұқымынан көбеюі / Б.Н. Саурамбаев, А.И. Исамбаев, Э.В. Кузьмин, М.К. Кукенов // Известия НАН РК. — Сер. биол. — 1994. — № 1. — С. 9–16.
6. Худайбергенов Э.Б. Солодка голая и уральская на юго-востоке Казахстана: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Алма-Ата, 1970. — 24 с.
7. Вайнагий И.В. К методике изучения семенной продуктивности растений// Ботанический журнал. — 1974. - № 1.
8. Флора, растительность и растительные ресурсы Казахстана. 1998-2002: Библиографический указатель / Сост.: В.К. Кузембаева. - Алматы, 2003. - С. 28-34.
9. Мухитдинов Н. М., Мамурова А.Т. «Дәрілік өсімдіктер» Қазақстан Республикасының жоғарғы оқу орындар қауымдастығы, 2013. - 400 с.
10. Шишкина Б.К. Флора юго-востока европейской части СССР. — Ленинград: Изд. Академии наук СССР. - 1963. - С. 24-26.
11. Павлов Н.В. Флора Казахстана. — Алматы: Академия наук казахской ССР. — 1960. - Т. 8. — С. 26-33.
12. Фенольные соединения сырья *Verbascum thapsus* и *songaricum*/ Махатова Б.Г., Датхаев У.М., Бурда Н.Е. и др. // Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан. — 2016. — Т. 1, № 359. — С. 80-84.
(e-mail:kozhakova18@mail.ru)

Редактор алған 1.04.2020 ж.

ҒТАМР 582.5/9+34.29.35+76.31.31

КӨКБАСТАУ АУЫЛДЫҚ ОКРУГЫНЫҢ ГЕОБОТАНИКАЛЫҚ ЕРТТЕУ, ДӘРІЛІК, МАЛАЗЫҚТЫҚ, УЛЫ ӨСІМДІКТЕРІН АНЫҚТАУ

Г.С. Биеш¹, А.Т. Мамурова¹, Н.К. Байсейтов², Қ. Қожақ¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Агрохимия, топырақтану зерттеу және кешенді іздестіру жұмысы департаменті, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада Көкбастау ауылдық округінің геоботаникалық жағдайы, өсімдік жамылғысы, улы, дәрілік, малазықтық өсімдіктеріне сипаттама берілді. дәрілік өсімдігінің таралуы, өсу ортасының экотиптері, өсімдіктермен қауымдастығы, ботаникалық сипаттамасы берілген. Көкбастау ауылдық округінің дәрілік өсімдіктерінің флоралық қауымдастық құрамымен таралу аймағы мен тіршілік ету ортасы көрсетілген. Көкбастау ауылдық округінің дәрілік өсімдіктерінің флоралық және химиялық құрамы туралы мәліметтер берілген.

Түйін сөздер: климат, дәрілік өсімдік, популяция, морфологиясы, тіршілік формасы, экотип.

RESEARCH THE GEOBOTANICAL CONDITION OF THE VILLAGE IN THE KOKBASTAU DISTRICT, DETERMINE MEDICINAL, FODDER AND POISONOUS PLANTS

G. Biesh¹, A. Mamurova¹, N. Bayseytova², K. Kozhak¹

¹Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty city, Kazakhstan

²Department of Agrochemical, Soil Inspection and Integrated Survey, Almaty city, Kazakhstan,

The article describes the vegetation cover, distribution, ecotypes of the plant environment, geobotanical characteristics, poisonous, medicinal and forage lands, as well as association with plants of the Kokbastau district. The point of the population of medicinal plants of the Kokbastau district is described. The area and habitat of the floristic association of medicinal, poisonous and fodder plants are indicated. The information on the flora and chemical composition of medicinal plants of the Kokbastau district is presented.

Keywords: climate, medicinal plant, population, morphology, life form, ecotype.

ИССЛЕДОВАТЬ ГЕОБОТАНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КОКБАСТАУСКОГО СЕЛЬСКОГО ОКРУГА, ОПРЕДЕЛИТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ, КОРМОВЫЕ И ЯДОВИТЫЕ РАСТЕНИЯ

Биеш Г.С.¹, Мамурова А.Т.¹, Байсейтов Н.К.², Қожақ Қ.¹

¹Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Департамен агрохимических, почвенных обследований и комплексно-изыскательской работы, Алматы, Казахстан

В статье представлены описание растительного покрова, распространение, экотипы среды растения, геоботанические характеристики, ядовитые, лекарственные и кормовые угодий, а также ассоциация с растениями Кокбастауского сельского округа. Описывается точка популяции лекарственных растений Кокбастауского сельского округа. Указаны ареал и среда обитания в составе флористической ассоциации лекарственных, ядовитых и кормовых растений. Представлены сведения о флоре и химическом составе лекарственных растений Кокбастауского сельского округа.

Ключевые слова: климат, лекарственное растение, популяция, морфология, форма жизни, экотип.

Кіріспе

Өсімдік әлемін зерттеу және осы негізде пайдалы өсімдіктердің биоәртүрлілігін тиімді пайдалану, қорғау және сақтау жүйесін әзірлеу қазіргі кезеңдегі ботаника ғылымының міндеттерінің бірі болып табылады.

Медицинада емдеу істерін жүргізу, [аурудың](#) алдын алуда қолданылатын шикізаттар дәрілік [өсімдіктер](#). Дәрілік өсімдіктердің басты емдік қасиеті олардың құрамында стероид,

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

тритерпен, алкалоид пен гликозидтердің, витаминдердің, эфир [майлары](#) мен тұтқыр заттар сияқты түрлі химиялық қосылыстардың болуына байланысты. Қазақстанда өсетін 6000 астам өсімдік түрінің 500 жуығы дәрілік өсімдіктер [1,2].

Дәрілік препараттарды дайындау үшін шикізат ретінде пайдаланылатын дәрілік өсімдіктер бөлек іріктеледі. Өсімдік шикізатынан жасалған дәрілік препараттар синтетикалық препараттармен қатар жоғары тыныс алу жолдарының ауруларын емдеуде медицинада кеңінен қолданылады. Бұл олардың аз уыттылығымен және жоғары биологиялық қол жетімділігімен байланысты. Дәрілік өсімдіктердің құрамын толықтыру өзекті мәселе болып табылады, өйткені оларға деген сұраныс үнемі артып келеді. Шикізат ресурстарын ұтымды және кешенді пайдаланудың өсіп келе жатқан қажеттілігін ескере отырып, медицинада ішінара пайдаланылатын дәрілік өсімдіктер ғана ерекше назар аударуға тұрарлық. Көптеген жоғары сатыдағы өсімдіктердің әртүрлі дәрілік пайдалы қасиеттері бар, сондай дәрілік қасиетке ие перспективті ақмия, Бунге киикоты, шілтер жапырақты шәйқурай, жантақ, бакбақ т. б өсімдіктер сипатталған [3,4].

Зерттеу жұмысының мақсаты

Жамбыл облысы, Көкбастау ауылдық округінің антропогендік әсер ету жағдайында, өсімдік жамылғысының геоботаникалық сипаттамасы, өсімдіктер динамикасы, қазіргі жағдайын және дәрілік, улы, малазықтық өсімдіктерін анықтау және зерттеу.

Зерттеу жұмысына қойылған міндеттер мынадай:

1. Көкбастау ауылдық округінің табиғи жағдайларын сипаттау, осы өңірді қорғау, рационалдық қолданысты және де табиғи- климаттық жағдайын қайта қалпына келтіру
2. Көкбастау ауылдық округінің табиғи жем-шөптік, улы және дәрілік өсімдік жамылғысын зерттеу.
3. Көкбастау ауылдық округінің перспективті дәрілік өсімдіктердің экологиялық ерекшелігі мен таралу ареалын анықтау

Көкбастау ауылдық округінің жерінің геоботаникалық сипаттамасы 2019 жылдың шілде айынан бастап зерттеле бастады. Геоботаникалық зерттеу 32054 гектар 1:50000 масштабында жасалған. Зерттеу жұмыстары Көкбастау ауылдық округінің өсімдік жамылғысын зерттеу мақсатында жасалды. Соның ішінде осы өңірді қорғау, рационалдық қолданысты және де табиғи- климаттық жағдайын қайта қалпына келтіру мақсатында табиғи жем-шөптік өсімдік жамылғысы зерттелді. Зерттеу барысында өсімдік жамылғысының құрылымы, типологиялық құрамы, өсімдік түрлерінің шекаралық орналасуы, аумағы, өсімі, жем- шөп сапасы, мәдени жағдайы, жем- шөптің заманауи қолданылуы және де өсімдіктердің рационалды қолданылуы көрсетілді. Егістік зерттеуде барысында 160 кескін қолданылды [4].

Көкбастау ауылдық округі аудан орталығынан 8 шақырым жерге орналасқан. Ол округ 1961 жылы Большевик ауылдық кеңесі болып құрылған. 1993 жылы Көкбастау ауылдық округі болып өзгертілген. 2 орта, бастауыш мектеп, 3 фельдшерлік пункт, 2 мешіт, 4 клуб, 3 кітапхана орналасқан. Округтің жер көлемі 406,6 шаршы шақырым. Ауыл шаруашылық жер көлемі 31 510 га, оның ішінде тәлімдік жер 9079, суармалы 1 342, жайылымдық 2 2388. Көкбастау бұлағы орта ағасырда осы маңда жасаған Баркубас шаһарын сумен қамтамасыз етсе керек. Ал, бүгінде ел табынатын Әулие бастаудың біріне айналған Көкбастау ауылдың оңтүстік қыр жақ бетіндегі жыра қолтығында қайнап жатыр. Аумағы шағын ғана, бұлақ сырттан қарап тұрған жанға адам көзі секілді көрінеді, тура адамның көз қарашығы тәрізді. Ортасы - қайнар, айналасы - ақ кірпіш, жағасы - кірпік тәрізді, суы таза мөлдір, бал татиды, "суы шипалы - асқазан, өт, бауыр, жалпы іш ағзаларына дауа, құрсақ көтермеген әйелдер мен жолы болмай жүргендерге септігі тиеді" - дейді айтушылар. Әулие бастау - жер асты сулары арқылы Түркістан қаласына байланысы бар деген болжамдар да бар [4-6].

Таулы үстірттің климаты қоңыржай континенттік, қаңтардың орташа температурасы -2°C , шілдеде 18°C . Жауын-шашынның жылдық орташа мөлшері 400 мм шамасында.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Климат жағдайлары дәнді дақылдар мен кейбір техникалық (күнбағыс) дақылдарды егуге қолайлы. Ауданның солтүстігінде климат тым континенттік және құрғақ. Қаңтарда -8°C , шілдеде 24°C . Жылдық жауын-шашынның орташа мөлшері 200 мм. Тектоникалық қозғалыстардың нәтижесінде Тянь-Шань, батысында Қаратау, Талас Алатау түзіле бастаған. Көкбастау ауылдық округінің жер бедері таулары 900-1486 м биіктікте орналасқан. Жалпы таулар елді мекеннің солтүстігінде орналасқан. Елді мекеннің орталық бөлігінен Терис өзені ағып жатыр. Көксай 1 және Көксай 2 аумақтары оңтүстік-шығыс жағынан Жуалы ауданымен шекаралас болып келеді. Ауданның таулы үстіртінің сұр топырағында жусан, астық тұқымдас өсімдіктер, боз, селеу, қызғылт қоңыр топырағында түрлі шөптер, бидайық аралас өсімдіктер өседі. Өзен бойларында бұталы тоғайлар (тобылғы, итмұрын, долана, сарыағаш) кездеседі. Тау аңғарларында жабайы алма, алмұрт, үйеңкі, шетен өседі. Ауданның оңтүстік бөлігіндегі Талас Алатауының беткейлері – альпілік және субальпілік шалғын. Бұл өңір Ақсу-Жабағылы қорығының солтүстік бөлігі саналады. Солтүстігіндегі Билікөл қазаншұңқырының сұр топырағында жусан, сораң өсімдіктер, Асы өзенінің аңғарында ши өседі. Көкбастау ауылдық округі гидрогеографиялық жағдайының сипаттамасы [7-12].

Аумақта өте керемет сапалы ауыз суы бар. Үлкен Боқаты және Теріс сияқты ауқымды өзендері бар. Үлкенді-кішілі: Арғыбетсай, Жандарбұлақ, Ергібек, Қашқансай, Құйық сияқты өзендер бар.



Сурет - Көкбастау ауылдық округінің табиғат жағдайы (Борис Златанов, 2019).

Топырақ жағдайы

Жамбыл облысы Көктастау ауылдық округінің топырағы алуан түрлі. Топырақ жамылғысының дамуы ендік бағытындағы зональды және вертикальды белдеулік заңдылықтарға сәйкес дамыған.

Биіктік белдеулік бағытында дамыған топырақ-өсімдік жамылғысының типтері: шөлді, шөлейтті, құрғақ дала, таулы шалғынды-дала, таулы-шалғынды, субальпілік шалғынды-дала, таулы шалғынды және альпілік шалғынды-дала. Бұл топырақ-өсімдік жамылғысының типтері облыс жеріндегі тауларға тән [12-14].

Облыс территориясындағы негізгі топырақ типтерінің таралуы: Шу, Талас өзендерінің төменгі ағысында сондай-ақ Бетпақдала мен Мойынқұмның ойыстарында тақырлар дамыған. Көктемде тақырлар еріген қар суларына толады, оларда лай жиналып балдырлардың өсуіне жағдай туады. Құрғаған соң, тақырларға айналады. Тақырдың қалыңдықтары 20-40 см., оның астында аналық тау жынысы басталады. Қара шірігі аз 0,3-0,8%, тұздылық 20-40 см. тереңдікте 2-2,5%. Тұзды емес тақырларда кездеседі, тұздылығы 1,5 м тереңдіктен басталатын.

Сұр-қоңыр топырақ Бетпақдалада кең тараған. Ерекшелігі – гипс қабатының қалың болуы, 5-50 см. тереңдікте гипс горизонты орныққан, гипстың мөлшері 30-60% шамасында.

Сор тоңды сұр-қоңыр топырақ бор мен палеогеннің конгломерат, сланец, тақтатас, гранит, әктас сияқты тығыз тау жыныстарында дамиды. Алдыңғы топырақтан ерекшелігі карбонатты, саздақты болады. Топырақтың жоғарғы 0-4 см қабатында қара шірік мөлшері 1,2%, 10-12 см. төменгі горизонтында 0-76%.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Өсімдік жамылғысын зерттеліп отырған территорияның орографиясына қарай: шөлді жазық, аласа таулы, тау алды, биік таулы деп қарастыруға болады. Себебі, зональды өсімдік зонасы шөлді болғанмен, шөлдің грунтты территорияның жер бедерінің абсолюттік биіктігі әр түрлі. Ылғалдану режиміне қарай да өсімдік жамылғысы әртүрлі болады.

Шөлді жазықтар мен аласа таулар облыс территориясының басым көпшілігін алады. Шөлдің гидротермикалық режимі, жазғы температурасының өте жоғары болуы, құрғақшылық жағдайы өсімдік жамылғысының эфемерлі және ксероморфоз ерекшеліктерін анықтайды.

Эфемерлі өсімдіктердің вегетациялық периоды қысқа, жылы, ылғалды мерзімде өте шығады. Бір жылдық өсімдіктер эфемерлер мен көп жылдық эфемероидтер күзде жаңбыр жауғанда өне бастайды. Күзде ылғал түскенде өніп-өседі. Өсімдік жамылғысының екінші бір ерекшелігі – ксероморфоз, жазғы ыстық аптапқа төтеп бере алу қабілеті, әрине ол бейімделуден пайда болады. Бейімделудің бірнеше белгілері бар: өсімдік сабақты жіңішке, булануды азайтады, жапырағын да, сабағында түгі бар. Тұзды, сортаңды топырақта галофиттер – сабағы мен жапырағы қалың етті, баяу өседі. Геоботаник З.В. Кубанскаяның (1956 ж.) зерттеулері Бетпақдалада өсімдіктердің алты типін ажыратады: шөлді, шөлді-сараңды, дала, шалғынды, бұталы, сүректі. Шөлді өсімдік типі жусан мен сорандардан тұрады. Солтүстік бөлігінде жусанға астық тұқымдастар (боз, селеу) араласса, ал оңтүстігінде эфемерлер мен эфемероидтер қосылады. Шалғынды өсімдіктер Шу аңғарында – қамыс, түлкіқұйрық, ши қалың өседі. Бетпақдаланың солтүстік-шығысындағы шоқыларда, оның беткейлерінде тобылғы, қараған, жыңғыл, спиреантус, жүзген өскен. Сүректілерден қара сексеуілді атауға болады. Сексеуіл далада жиі өседі. Таулардың аңғарларында жеміс-жидектілерден: алма, алмұрт, үйеңкі, көктерек өседі. Орманды-шалғынды белдеу Қырғыз Алатауының 1500-1700 м. мен 2000-2100 м. биіктіктерінің аралығында қамтиды. Шал және Аспара өзендерінің аралығындағы алқапта астық тұқымдас әртүрлі шөптесінді-шалғынды дала өсімдіктері өседі. Олардың арасында даланың бұталы өсімдігі «розарий» жиі өседі. Тасты беткейлерде ағаш тәрізді және бұталы арша да өседі [15-17].

Өзен аңғарларында, беткейдің етегінде долана, үйеңкі, тобылғы, шиповник, боярник.

Малазықтық өсімдіктер

Аумақта шөлді, жартылай бұталы және дәнді- дақылдар кең таралған. Далалық зерттеу нәтежесінде флоралық зерттеу тізімінде 105 түрлі өсімдіктер анықталды. Соның ішінде 84 туыс, 29 тұқымдас анықталды. Әсіресе, дәнді- дақылдар - 25 түр, күрделігүлділер - 19 түр, раушангүлділер мен бұршақтұқымдастар - 8 түрден, ерінгүлділер - 7 түр, крестгүлділер - 3 түрі кездеседі [17,18].

Өсімдік жамылғысында 24 түр доминатты болып келеді. Көптеген өсімдіктер малазықтық, 27 түр жеуге жарамсыз, 9 түр улы болып келеді. Дәрілік өсімдіктер- 14 түр. Өсімдіктердің басым бөлігінің тіршілік циклі- көпжылдық өсімдіктер, 89 түр. Сонымен қатар, көпжылдық шөптер- 74 түрі және бұталар - 8 түр, ағаштың- 2 түрі бар. Көпжылдық шөптесін өсімдіктерге- дәнді- дақылдар және де күрделігүлділер жатады. Негізгі малазықтық, улы және дәрілік өсімдіктерге қысқаша сипаттама

Малазықтық өсімдіктер: Тянь-Шань шиесі, қамыс (лат. Phragmites) т.б. түрі бар. Ожолжелкен (Psylliostachys) – қорғасыншөптер тұқымдасына жататын бір жылдық шөптесін өсімдіктер туысы. Қазақстанда шөлді, таулы аймақтардың сор, сортаңды, құмды, тақырлы жерлері мен сексеуіл өскен алқаптарда кездесетін 2 түрі (жіңішке масақты жолжелкен, Суворов жолжелкені) бар. Олардың биіктігі 5 – 50 (80) см. Жапырақтары тамыр түбінен шығады, қанат тәрізді тілімденген. Тостағанша жапырақшалары түтікті, бес қалақты, түкті. Күлтесі шұңқырлау. Гүлдері ұсақ, қызғылт, ақ немесе қызғылт күлгін түсті. 2 – 4-тен масақ гүлшоғырына топталған. Сәуір – маусым айларында гүлдеп, мамыр – маусымда жемістенеді. Тұқымы жұмыртқа тәрізді, ашық қоңыр түсті, жылтыр [18-21].

Улы өсімдіктер: қырықбуын (лат. Equisetum), жатаған бидайық (лат. Elytrigia repens), жағалық қияқөлең (лат. Carex riparia), майқара (лат. Artemisia pauciflora) т.б. түрлері бар

Гүлкекіре немесе кекіре (лат. Centaurea) – астралылар тұқымдасына жататын бір, екі және көп жылдық шөптесін өсімдіктер туысы. Сабақтары тік, жатаған, қысқа сабақты

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

түрлері де кездеседі. Жапырақ тақталарының шеттері қауырсын тәрізді терең ойықталған, ұзын сағақты. Майда гүлдері себетгүлге шоғырланады.

Дәрілік өсімдіктер: кәдімгі ақмия немесе софора (*G. alopescuroides*), бунге киікоты, шілтер жапырақты шәйқурай, жантақ (*Alhagi*) т.б. түрлері бар.

Бақбақ (лат. *Taraxacum*) – астралылар тұқымдасына жататын көп жылдық, кейде бір не екі жылдық шөптесін өсімдіктер. Қазақстанда 59 түрі бар, оның 23-і сирек кездесетін эндемик өсімдіктер болып саналады. Ең көп тарағандары: дәрілік бақбағы (*T. officinale*), көксағыз бақбағы (*T. kok-saghyz*). Олар шалғынды, көгалды жерлерде, жол жиегінде, тау бөктерлерінде өседі. Биіктігі 4 — 30 см-дей, сабағы қуыс, жапырақсыз, тықыр, сүтті шырынды болады. Жапырақтары қауырсын пішіндес, жиегі тегіс, тамыр мойнына айнала шоғырланады. Гүлдері қос жынысты, сары түсті, тостағанша дөңгеленіп сабақ ұшында орналасады. Сәуір — мамыр айларында гүлдейді, мамыр — маусымда жеміс береді.

Қорытынды: Зерттеу жұмысының көрсетілген бағыттары бойынша Көкбастау ауылдық округінің геоботаникалық сипаттама беріліп, перспективті дәрілік өсімдіктердің таралу аймағы, таксономиясы, экологиясы, қауымдастық және химиялық құрамы берілді. Сонымен қатар малазықтық, улы өсімдіктер анықталды.

Жамбыл облысының Көкбастау ауылдық округінің дәрілік және улы, малазықтық, дәрілік өсімдіктерін анықталып және зерттелді.

Көкбастау ауылдық округінің табиғи жағдайлары сипатталып, осы өңірді қорғау, рационалдық қолданысты және де табиғи- климаттық жағдайын қайта қалпына келтіру мақсатында табиғи жем-шөптік, улы және дәрілік өсімдік жамылғысын зерттеліп, өсімдіктер анықталды [20-22].

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. *Агроклиматические ресурсы Джамбулской области Казахской ССР.* - Алматы: Гидрометеоиздат, 1978.
2. *Арыстанғалиев С.А., Рамазанов Е.Р. Растения Казахстана. Народные и научные названия.* - Алматы: «Наука», 1997.
3. *Быков Б.А. Геоботанический словарь.* - Алматы: «Наука» КазССР, 1973.
4. *Быков Б.А. Экологический словарь.* - Алматы: «Наука» КазССР, 1988.
5. *Вильнер А.М. Кормовые отравления.* – Ленинград: «Колос», 1974.
6. *Гвоздецкий Н.А., Михайлов Н.И. Физическая география СССР. Азиатская часть.* – М.:«Мысль», 1978.
7. *Кормовые растения сенокосов и пастбищ Казахстана/ Иванов А.И., Ляшенко И.И., Оспанов Б.С., Подольский Л.И.* – Алматы: «Кайнар», 1996.
8. *Иллюстрированный определитель растений Казахстана/ Т.1,2.* - Алматы, 1972.
9. *Инструкция по проведению крупномасштабных почвенных изысканий земель Республики Казахстан.* - Алматы, 1995.
10. *Инструкция по проведению крупномасштабных (1:1000 -1:100000) геоботанических изысканий природных кормовых угодий Республики Казахстан.* - Алматы, 1995.
11. *Карта растительности Казахстана и Средней Азии.* М : 2500000/Под ред. Рачковской Е.И. - Санкт-Петербург: Бот. ин-т им. Комарова, 1995.
12. *Ларин И.В. Кормовые растения лугов и пастбищ СССР.* – М., 1950. - Т. 1-3.
13. *Научно-прикладной справочник по климату СССР/ Серия 3/Выпуск 18.* - Л.: Гидрометеоиздат, 1989.
14. *Основные диагностические показатели почв горных и предгорных территорий Казахской ССР.* – Том II. - Ч. I и II. - Алматы, 1989.
15. *Отчеты по геоботаническим изысканиям территории Жуалынского района Жамбылской области.* - Алматы: Фонд КИО, 2008.
16. *Почвы Казахской ССР. Джамбульская область (выпуск 7.* - Алматы: АН КазССР, 1967.
17. *Рабинович М.И. Лекарственные растения в ветеринарной практике. Справочник.* – Москва: «Агропромиздат», 1987
18. *Растительный покров Казахстана.* - Т. I. - Алматы: «Наука» КазССР, 1996.
19. *Рельеф Казахстана (пояснительная записка к геоморфологической карте Казахской ССР масштаба 1: 1500000).* - Алматы: «Галым», 1991.
20. *Семенова М.И. Джамбульская область (природа, население и хозяйство).* - Алматы: АН КазССР, 1961.
21. *Вайнагий И.В. К методике изучения семенной продуктивности растений // Ботанический журнал.* — 1974. - № 1. 22. *Мухитдинов Н. М.,*

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

22. Мамурова А.Т. «Дәрілік өсімдіктер» Қазақстан Республикасының жоғарғы оқу орындар қауымдастығы, 2013. - 400 б.

Аты-жөні (толығымен): Биеш Гүлнұр Сейсенбайқызы Оқу немес. Қызметі (студенттер үшін - курс), ғылыми дәрежесі, атағы: Геоботаника мамандығы 2-курс магистранты; Электронды пошта (e-mail): biesh_gulnur@mail.ru

Редактор алған 22.05.2020 г.

ҒТАМБ 34.29.35+76.31.31

«РОДНИКОВОЕ» КЕН ОРНЫНДАҒЫ ӨСІМДІКТЕР ЖАБЫНЫНДАҒЫ ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕРДІ ЗЕРТТЕУ

К. Даулет¹, Н.З. Ахтаева¹, К. Усен², А.Т. Мамурова¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университет, Алматы қ., Қазақстан

²Ботаника және фитоинтродукция институты, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада «Родниковое» кен орнының аймағындағы таралған өсімдіктер қауымдастығына сипатама берілді. Топырақ құрылымына байланысты бірнеше қауымдастықтар анықталды. Дала астық тұқымдастары мен әртүрлі шөптер кеңінен таралған. «Родниковое» кен орнының экологиялық жағдайы дала өсімдіктер жамылғысының өсуіне қолайлы. Далалық өсімдіктер жамылғысы көбінесе бұталардың болуымен сипатталады. Далалық эдификаторлардың көпшілігі шалғынды өсімдіктермен араласып өседі. Зерттеу аймағында кездесетін түрлер ішінде үш басым түрі бар туыстар: Poaceae – 16 (14%); Asteraceae – 15 (13%); Rosaceae – 10 (9%). Сондай-ақ, орташа саны бар 10 туыс бар, ал 1-2 түрден тұратын туыстар 27, оның ішінде тек бір ғана түрден тұратын 12 туыс бар. Дәрілік өсімдіктердің көбісі мынадай тұқымдастарға тиесілі: Rosaceae (5), Asteraceae (2), Polygonaceae (4), Lamiaceae (5), Ranunculaceae (2), Fabaceae (4), Liliaceae (3).

Кілттік сөздер: дәрілік өсімдіктер, қауымдастықтар, доминанттар.

STUDY OF MEDICINAL PLANTS IN THE VEGETATION COVER OF THE RODNIKOVOE DEPOSIT

K. Daulet¹, N. Akhtaeva¹, K. Usen², A. Mamurova¹

¹Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty city, Kazakhstan

²Institute of Botany and Phytointroduction, Almaty city, Kazakhstan

The article describes the plant community in the territory of the "Rodnikovoe" site. There were several communities associated with the structure of the soil. The steppe is rich in biodiversity of plants. The ecological condition of the Rodnikov site is favorable for the growth of steppe vegetation. The cover of steppe vegetation is often characterized by the presence of shrubs. Most field edificators grow on meadow vegetation. Among the plants found in the study area, the most common medicinal plants of the three main genera were identified: Poaceae - 16 (14%); Complex flowers - 15 (13%); Pink - 10 (9%). In addition, the most common are 10 genera, 1-2 species are 27 genera and 12 genera are single species. The majority of native plants belong to the following families: Rosaceae (5), Asteraceae (2), Polygonaceae (4), Lamiaceae (5), Ranunculaceae (2), Fabaceae (4), Liliaceae (3).

Keywords: medicinal plants, associations, dominants.

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В РАСТИТЕЛЬНОМ ПОКРОВЕ МЕСТОРОЖДЕНИЯ РОДНИКОВОЕ

К. Даулет¹, Н.З. Ахтаева¹, К. Усен², А.Т. Мамурова¹

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Институт ботаники и фитоинтродукции, Алматы, Казахстан

В статье описаны растительные сообщества на территории месторождения «Родниковое». Было выявлено несколько сообществ, связанных со структурой почвы. Степь богата биоразнообразием растений. Экологическое состояние Родникового месторождения благоприятно для роста степной растительности. Покрывание степной растительности часто характеризуется наличием кустарников. Большинство полевых эдификаторов растут на луговой растительности. Среди растений, найденных в районе исследования, определены более распространенные лекарственные растения трех основных родов: Poaceae - 16 (14%); Сложноцветные - 15 (13%); Розовые - 10 (9%). Кроме того, среднее распространенные составляет 10 родов, по 1-2 вида составляет 27 родов и единичными видами 12 родов. Большинство местных растений

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

принадлежат к следующим семействам: Rosaceae (5), Asteraceae (2), Polygonaceae (4), Lamiaceae (5), Ranunculaceae (2), Fabaceae (4), Liliaceae (3).

Ключевые слова: лекарственные растения, ассоциации, доминанты.

Кіріспе

Қазақстан - өсімдіктер әлеміне бай. Қазақстанда пайдалы, сонымен қатар зиянды да өсімдіктер кездеседі. Пайдалы өсімдіктердің ішінде маңыздысы дәрілік өсімдіктер болып табылады. Қазақстанда 6000 - нан астам өсімдіктер кездессе, оның 700 - дей түрі дәрілік өсімдіктер болып табылады.

Алтай таулар жүйесі мен Қазақстанның ұсақ төбелері тоғысқан жерде Қалба жотасының аралық орналасуынан, бұл жерде таулы және дала табиғат зоналарының флорасы араласып кездесетіндігі белгілі [1].

Қалба жотасының аумағында өсімдіктер жамылғысының төрт түрі кездеседі: дала өсімдіктері, бұталы тоғай, қылқан жапырақты ормандар, тау шалғындары.

«Родниковое» кен орнының экологиялық жағдайы дала өсімдіктер жамылғысының өсуіне қолайлы. Далалық өсімдіктер жамылғысы көбінесе бұталардың болуымен сипатталады. Далалық эдификаторлардың көпшілігі шалғынды өсімдіктермен араласып өседі.

Далалық өсімдіктер жамылғысы далалық-ксерофильді астық түрлері басым өсімдіктер қауымдастығымен, мезоксерофильді және ксеромезофильді астық өсімдіктермен, мезоксерофильді далалық бұталармен араласқан далалық ксеромезофильді аралас шөптесін өсімдіктермен сипатталады. Далалық өсімдіктер тек тау етегінде ғана емес, сонымен қатар аласа таулардың баурайында да орналасқан.

Зерттеудің мақсаты

«Родниковое» кен орнын фитоценозындағы дәрілік өсімдіктерді зерттеу.

Зерттеу әдістері

Зерттеу процесінде классикалық ботаникалық (бағыт-бағдарлық; эколого-систематикалық; эколого-географиялық) әдістер пайдаланылды. Жұмыс процесінде Ботаника және фитоинтродукция институтының коллекционды қорының (АА) гербарий материалдары зерттелді. Гербарий жинау А.К. Скворцов (1977) әдісі бойынша жүргізілді. Жиналған материалдарды сәйкестендіру үшін фундаменталды еңбектер пайдаланылды: «Флора Казахстана» (1956-1966), «Иллюстрированный определитель растений Казахстана» (1969; 1972), «Определитель Средней Азии и Казахстана» (1968-1993) [2-4]. Өсімдіктер түрлерін атау С.К. Черепанов (1995) мәліметімен жүргізілді [5]. Өсімдіктер қауымдастықтары дәстүрлі геоботаникалық зерттеулер әдістерін пайдалану арқылы зерттелді [6,7].

Зерттеу нәтижелері

Экспедициялық сапар барысында 2019 жылдың маусым айының басында Родниковое кен орны аумағына геоботаникалық зерттеу жүргізілді. Аумаққа таралған өсімдіктер қауымдастығы сипатталып, түтікті өсімдіктердің флористикалық құрамы анықталды, топырақ микроорганизмдерінің құрамын анықтау үшін топырақ үлгілері алынды.

«Родниковое» кен орнындағы аймағында анықталған өсімдіктердің таксономиялық талдауы көрсеткендей, түрлердің ең көп саны *Asteraceae* (31%), *Rosaceae* (13%), *Fabaceae* (13%), *Ranunculaceae* (13%) тұқымдасына жатады.

Әдебиеттер мен экспедициялық жұмыстар барысында алынған мәліметтерді талдау арқылы тау-кен және тау-кен өндірісі бұзылған жерлерді биологиялық қалпына келтіруге арналған бұталы және шөпті өсімдіктердің перспективті түрлері анықталды.

Зерттеу аймағы Орталық Қазақстанның кіші шоқыларымен (Сарыарқа) біріктірілетін Қалбы жотасының шыңында орналасқан.

Кен орнының жанындағы зерттеу аумағы шөлейт, құрғақ, шалғынды дала, шалғындар мен бұталардың кіші түрлерімен дала өсімдіктерімен сипатталады.

Дала астық тұқымдастары мен әртүрлі шөптер кеңінен таралған (бетеге, қау, сұлы бас шөптері, келлерия, астрагалдың түрлері, қызылбояу, таран, пион және т.б.). Құрғақ дала өсімдіктері каштанды қара топырақтарымен жабылған 600-900 м биіктіктегі төмен таулардың жұмсақ баурайында кең таралған. Өсімдік жабыны бұталармен араласқан бетегелі-қаулы

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

және түпті астық тұқымдастардан - бетеге (*Festuca valesiaca*), қау (*Stipa capillata*) Лессинга қауы (*Stipa lessingiana*) тұратын әртүрлі шөпті қауымдастықтардан құралады (5-сурет). Кей жерлерінде олармен бірге дала астық тұқымдастары мен әртүрлі шөптер араласады – қара тоған (*Coeleria cristata*), шалғындық сұлыбас (*Helictotrichon altaicum*), зизифора (*Ziziphora clinopodioides*), таушымылдық теңіз түбірі (*Paeonia anomala*), тобылғы (*Potentilla*), қызыл пияз (*Galantium*), ирис (*Iris scariosa*), мыңжапырақ (*Achillea millefolium*), қалампыр (*Dianthus rigidus*), салвия (*Salvia stepposa*) және басқалары.

Құрғақ даланың фондық өсімдіктері ретінде түпті астық тұқымдастардан басқа бұталар - қарағана бұтасы (*Caragana frutex*) және тобылғы (*Spirea hypericifolia*) кеңінен таралған.

Шөл далалар қиылысты алқаптардың биік элементтері бойымен және кішігірім төбешіктердің оңтүстік-шығыс беткейлерінде дамыған, олар дамымаған қара каштан топырақтарында өсетін түпті астық тұқымдастар және жусанды –бетегелі-қаулы өсімдіктер қауымдастықтарынан тұрады.

Қауымдастықтың доминаттары бетеге, қау, тарғақ шөп және кей жерлерінде жусандар таралған (*Artemisia rigida*, *A. gracilescens*). Қауымдастықтың құрамында едәуір көп кездесетіндер – шалғындық сұлыбас (*Helictotrichon altaicum*), тарлау (*Pstahyrostachys juncea*) және алуантүрлі шөптер - жұпар иісті қызылбояу (*Galium odoratum*), жоңышқа (*Medicago*), мыңжапырақ (*Achillea*), шалвен (*Salvia*), эспарцет (*Onobrychis sativa*) және басқалардан тұрады (5 сурет). Сондай-ақ сирек түрде қарағана (*Caragana frutex*) және тобылғы (*Spirea hypericifolia*) бұталары кездеседі.



Түпті - астықтұқымдасты қауымдастық



Тобылғылы-бұталы қауымдастық



Бетегелі қауымдастық



Жуан сабақты астықтұқымдастар қауымдастығы



Шалғындық баймана – Сердечник луговой (*Cardamine pratensis*) микроценозы



Микроптоптар

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Зерттеу аймағы бойынша әдеби деректер, гербарилік жинақтар пайдалана отырып кездесетін және кездесуі мүмкін түрлердің талдау жасалды. Зерттеу аймағында кездесетін түрлер ішінде үш басым түрі бар туыстар: Rosaceae – 16 (14%); Asteraceae – 15 (13%); Rosaceae – 10 (9%). Сондай-ақ, орташа саны бар 10 туыс бар, ал 1-2 түрден тұратын туыстар 27, оның ішінде тек бір ғана түрден тұратын 12 туыс бар.

Барлық түрлерді тіршілік формаларына қарай жіктегенде экспедиция нәтижесі бойынша тізім: біржылдық – 29; көпжылдық – 10; бұташық – 5; жартылай бұта – 4; бұта – 2; ағаш 2.

Қалба жотасының соқпақтарында сәндік өсімдіктердің 18 түрі анықталған. Ағаштардың арасында арша, долана, бұталар арасында тобылғы және ит мұрындар бар. Сәндік шөптесін өсімдіктер: *Trollius altaicus*, *Paeonia anomala*, *P. hybrida*, *Iris rutenica*, *Iris ludwigi*, *Clematis integrifolia*, *Lilium martagon*, *Erythronium sibiricum*, *Primula pallasii*, *Delphinium datum* және т.б.

Құрамында илік заттары бар өсімдіктердің 10 түрі анықталды: *Rumex crispus*, *Rheum altaicum*, *Potentilla anserine*, *Potentilla chrisantha*, *Geum rivale*, *Sanguisorba officinalis* және т.б.

Дәрілік өсімдіктердің көбісі мынадай тұқымдастарға тиесілі: *Rosaceae* (5), *Asteraceae* (2), *Polygonaceae* (4), *Lamiaceae* (5), *Ranunculaceae* (2), *Fabaceae* (4), *Liliaceae* (3).

Кен орнының жанындағы дәрілік өсімдіктердің құрамы мен таралуы салыстырмалы түрде нашар болып келеді.

Дәрілік өсімдіктер олардың пайда болу деңгейіне және қорларға байланысты 3 топқа бөлінді.

Өнеркәсіптік тұрғыдан қолданылатын өсімдіктер: *Tanacetum vulgare* L., *Achillea millefolium* L., *Urtica dioica* L., *Leonurus turcestanicus* V. Krecz. et Kuprian, *Delphinium elatum* L.

Әдебиеттер тізімі

1. Мырзағалиева А. Б. Дәрілік өсімдіктердің ресурстары. - Өскемен: С. Аманжолов атындағы ШҚМУ баспасы, 2012. - 316 б.

2. Флора Казахстана. – Алма-Ата, 1956-1966. - Т. 1-9.

3. Иллюстрированный определитель растений Казахстана. - Алма-Ата, 1969, 1972. – Т. 1-2.

4. Определитель растений Средней Азии. - Ташкент, 1968-1993. – Т. 1-10.

5. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). - СПб, 1995. – 992 с.

6. Карамышева З.В., Рачковская Е.И. Опыт крупномасштабного геоботанического картографирования (на примере растительности юго-западной части Центрально-Казахстанского мелкосопочника) //Принципы и методы геоботанического картографирования. – М. – Л., 1962. - 6 с.

7. Сочава В.Б. Геоботаническое картографирование //Классификация растительности как иерархия динамических систем. - Ленинград, 1972. - С. 3–38.

Корреспонденция үшін автор: Ахтаева Нұрсұлу Зияханқызы. Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің биологтар факультетінің және биоресурстар кафедрасының доценті; akhtaeva74@gmail.com

Редактор алған 23.05.2020 ж.

FTAMP 582.5/8

ONOSMA GMELINII LDB. ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІ

З. Дузелова¹, Н.З. Ахтаева¹, А.Т. Мамурова¹, Л.Н. Киекбаева², С. Шилов²

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университет, Алматы қ., Қазақстан

²Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада Қазақстан Республикасының Батыс Тянь-Шаньда, Алматы облысының биік тауларында аймағында *Onosma gmelinii* өсімдігінің анатомиялық және морфологиялық ерекшеліктері зерттелді. Дәрілік шикізат ретінде диагностикалық белгілері анықталды. Жапырақ сыртында түктерінің түрлері анықталды.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Негізгі сандық және сапалық ерекшеліктеріне толық сипаттамалар берілген. Жапырақтардың пішіні, сабақтарының пішіні, тостағанша көлемі, сондай-ақ гүл шоғырының түсі сәйкестендіру үшін пайдалы сипаттамалар болды.

Onosma gmelinii жер үсті бөлігінің морфологиялық, анатомиялық белгілерін зерттеу нәтижелері кептірілген шикізатты стандарттауда пайдаланылады. Алынған деректер негізінде *Onosma gmelinii* жерүсті бөлігі туралы монография жобасы қалыптасады, бұл фармакогнозиялық бөлімі Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына қосу үшін керек.

Кілттік сөздер: *Onosma gmelinii*, анатомия, морфология, диагностикалық белгілер.

BIOLOGICAL FEATURES OF MEDICAL DISEASE ONOSMA GMELINII LDB. AND DIAGNOSIS PIPIZNAKI LEKAPSTVENNOGO PASTITELNOGO SYPYA

Z. Duzelova¹, N. Akhtaeva¹, A. Mamurova¹, L. Kiekbaeva², S. Shilov²

¹Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty city, Kazakhstan

²Kazakh National Medical University named after A. Asfendiyarova, Almaty city, Kazakhstan

The article is devoted to the study of diagnostic signs of medicinal raw materials *Onosma gmelinii*. Morphological and anatomical study of plant raw materials of the above-ground organs *Onosma gmelinii*, growing in the deltas of the river Ili in the phenological phase of flowering. The first described diagnostic macroscopic and microscopic signs of dried raw material of the plant *Onosma gmelinii*.

Keywords: *Onosma gmelinii*, anatomy, morphology, diagnostic signs.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ONOSMA GMELINII LDB. И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Дузелова З.¹, Ахтаева Н.З.¹, Мамурова А.Т.¹, Кiekбаева Л.Н.², Шilов С.²

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

²Казахский национальный медицинский университет имени А. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Статья посвящена исследованию диагностических признаков лекарственного сырья *Onosma gmelinii*. Проведено морфологическое и анатомическое исследование растительного сырья надземных органов *Onosma gmelinii*, произрастающей в дельтах реки Или в фенологическую фазу цветения. Впервые описаны диагностически значимые макроскопические и микроскопические признаки высушенного сырья растения *Onosma gmelinii*.

Ключевые слова: *Onosma gmelinii*, анатомия, морфология, диагностические признаки.

Кіріспе

Өсімдік ресурстарын ұтымды пайдалану және сақтау мемлекетаралық деңгейдегі жаһандық проблема болып табылады. Дәрілік препараттарды алу кезінде өсімдік шикізатын пайдалану және пайдалы түрлерді енгізу тұрақты шикізат базасын құру кезіндегі маңызды кезең болып табылады. Қазақстанда отандық фармацевтикалық өнеркәсіп әлсіз және Республиканың қажеттілігін 5%-дан аспайтын көлемде қанағаттандыруға қабілетті. Қазіргі таңда фармацевтік өнеркәсіпті дамыту, сонымен қатар шикізат пен субстанциядан дайын дәрілік түрлерге дейін өндірістің толық циклін құру мәселесі ауқымды болып тұр.

Өсімдік тектес дәрілік заттар препараттар арасында маңызды орын алады. Әсіресе синтетикалық заттармен емдеуге болатын токсикоаллергиялық аурулардың өсуіне байланысты. Соңғы жылдардағы зерттеулерге сүйенсек, дәрілік өсімдіктер өздерінің емдік қасиеттерімен синтетикалық заттарға қарағанда адам ағзасындағы биологиялық белсенді заттар кешенімен эволюциялық және генетикалық жағынан ұқсас екендігін көрсетті. Терапиялық және реттеушілік әсер ететін өсімдік тектес дәрілік заттар ағзадағы алмасу процестеріне әсер етеді, оның қорғаныш қасиеттерін және лейкоциттердің фагоциттарлық қызметін арттырады [1-3].

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Қазақстанның дәрілік препараттарды алу үшін пайдаланылатын, құрамында алколоидтары бар дәрілік өсімдіктері, биологиялық белсенді қосылыстарға бай, әлемдік нарықта сұранысқа ие бағалы шикізат болып табылады.

Құрамында алкалоид бар өсімдіктердің түрлік әртүрлілігі және фитохимиялық зерттеулер өсімдіктердің перспективалық түрлерін пайдалану мен сақтау және өсімдік шикізатының негізі бойынша жаңа фитопрепараттарды алудың алғышарттарын жасайды.

Перспективті емдік өсімдіктердің арасында *Onosmagemelinii* түрлерінің биологиялық белсенді заттарының әртүрлілігімен және көп мөлшерде кездесуімен практикалық қызығушылық тудырып отыр. *Onosmagemelinii* химиялық құрамын зерттеу, биологиялық белсенді заттарды бөлу әдістерін әзірлеу, биологиялық қызметті зерттеу және жаңа дәрілік заттар мен фитопрепараттарды әзірлеу өзекті мәселе болып табылады.

Бұл зерттеу жұмысының жаңашылдығы мен бәсекеге қабілеттілігі жоғары. Жаңа отандық препараттарды жасау перспективасы ұсынылып отырған ғылыми зерттеулердің жоғары ғылыми-техникалық деңгейін көрсетіп отыр.

Зерттеу мақсаты

Onosma gmelinii дәрілік өсімдігінің морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктерін зерттеу.

Мақсатқа жету үшін келесі міндеттер қойылды:

- *Onosma gmelinii* дәрілік өсімдігінің биологиялық ерекшеліктерін зерттеу;
- диагностикалық белгілерін анықтау үшін морфологиялық және анатомиялық ерекшеліктерін талдау.

Зерттеу объектісі мен әдістері

Зерттеу нысаны - 2019 жылы Батыс Тянь-Шаньда, Алматы облысының биік тауларында гүлдеу кезеңінде жиналған *Onosma gmelinii* өсімдігінің жер үсті бөлігі.

Тұқымдас: *Boraginaceae* - Айлауықтар.

Туыс: *Onosma* — Айлауық.

Түр: *Onosma gmelinii* Ldb. – Гмелин айлауығы.

Зерттеу жүргізген кезде бастапқы шикізат материалын жинау далалық геоботаникалық зерттеулердің жалпы қабылданған және классикалық әдістемелеріне сәйкес жүргізілді [1]. Алғашында өсімдіктерде вегетативтік және репродуктивті ағзалардың сыртқы морфологиялық сипаттамаларының толық сипаттамасы бинокулярды пайдалана отырып орындалды. Анатомиялық зерттеулер Р.Р. Барыкинаның жалпы қабылданған әдістемелеріне сәйкес жүргізілді. Анатомиялық препараттар қолмен және ТОС-2 мұздатқыш құрылғысы бар микротомның көмегімен дайындалды. Бояу флороглюцин ерітіндісімен және күкірт қышқылымен жасалды. Микрофотография МС-300 микроскопында фотокамерамен түсірілді (ұлғайтылу x180, 720). Алынған нәтижелерді математикалық өңдеу компьютерлік бағдарлама көмегімен жүргізілді [2].

Жұмыс нәтижелері

Макроскопия Onosma gmelinii Ldb. – Гмелин айлауығы

Гмелин айлауығы биіктігі 20-50 см болатын көпжылдық өсімдік. Тамыр жүйесінің құрылымы кіндік тамыр болып табылады, негізгі тамырдың жоғарғы бөлігінде жапырақтардың қалдықтарымен жабылған бұтақты каудекс қалыптасқан, ол шөптесін өсімдіктердің өсу тәртібінен ауытқыған төменгі көпжылдық бөліктерінің жиынтығын көрсетеді (1,3-сурет).

Жіңішке тамырдан бірнеше бұтақтанбаған сабақтар шығады. Сабақтары жұқа ұзын түктермен тығыз жабылған (1,4-сурет).

Тамыр маңы жапырақтары ұзартылған, қалақшалы-ланцетникті, ұзындығы 15 см-ге дейін, ені 1,5 см-ге дейін, біртіндеп ұзын түкті қысқа сағаққапен аяқталады (2,6-сурет).

Сабағындағы жапырақтары жоғары бағытталған, ұзындығы 3-4 см, ені 0,4-0,6 см. Жапырақтары сағақсыз, үшкір. Сыртынан ұзын және қысқа жартылай үшкір түктермен

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

жабылған. Жоғарғы түктері қысқа, сарғыш түсті жиі орналасқан, түктердің арасында-әлсіз қатты түкшелер байқалады (1,5,7-сурет).

Гүл шоғыры шокпарбас, 1-2 бұйрадан тұрады. Гүл сағағының ұзындығы 2-3 мм, ұзын түкті. Гүл серіктері ланцетникті, түкті, тостағаншадан қысқа болып келеді. Тостағанша ұзындығы 12-17 мм, таспалы өткір болады. Гүл күлтесі кең түтікті, қоңыр түсті, ұзындығы 25 мм (1-сурет).



1 сурет - Гербарий *Onosma gmelinii*.



2 сурет—Тамыр алқымындағы жапырағы *Onosma gmelinii*.

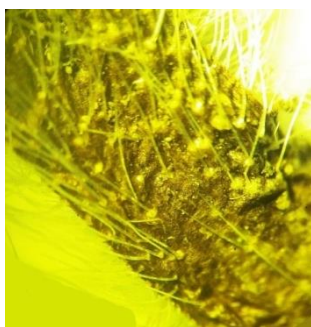


3 сурет—Жерасты бөлігі *Onosma gmelinii*.

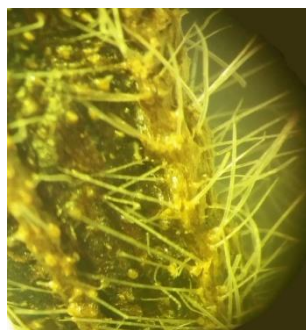
Жаңғақшалары ұзын, ұзындығы 5 мм., тегіс, жылтыр. Гүлдейтін кезеңі - мамыр – шілде айлары. Тасты беткейлермен, таулы аймақ жартастарында өседі.



4 сурет—Сабақтың сыртындағы түктерінің құрылымы.

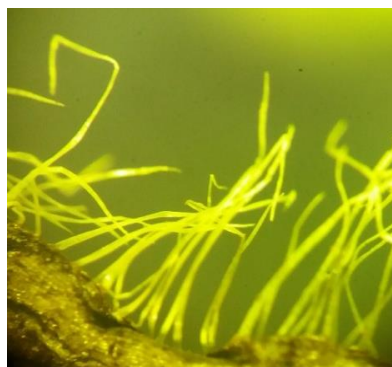
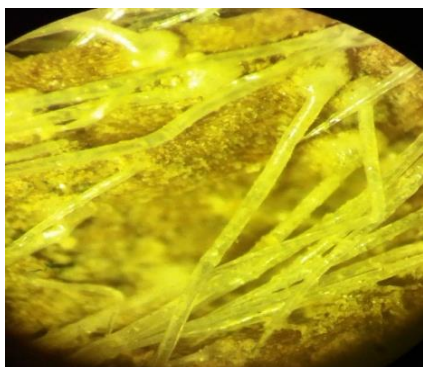


Жапырақтың үстіңгі бөлігі

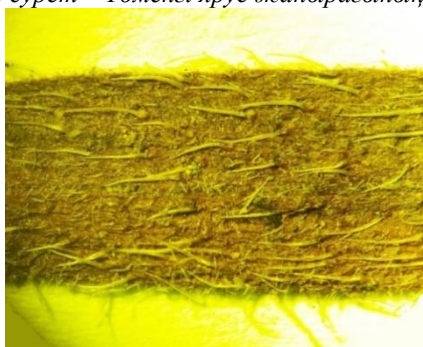


Жапырақтың астыңғы бөлігі

5 сурет- Ортаңғы ярус жапырақ түктерінің морфологиясы.



6 сурет – Төменгі ярус жапырағының түктерінің морфологиясы.



7 сурет – Жапырақтың түгі.

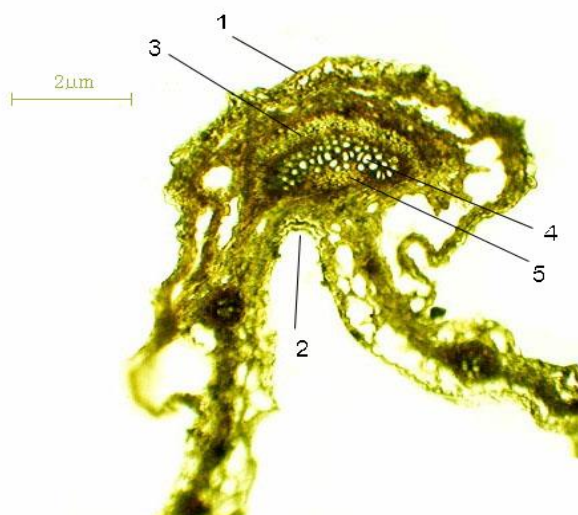
ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Анатомиялық зерттеу жүргізу кезінде келесі нәтижелер алынды.

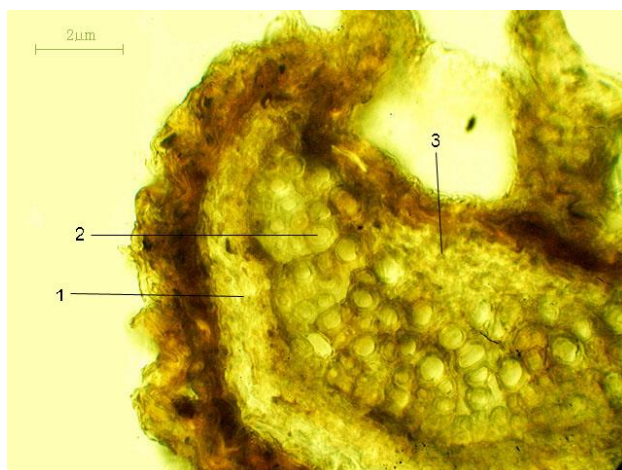
Жапырақ микроскопиясы.

Көлденең кесіндіде жапырақ дорзовентральды типті. Жабынды ұлпасы эпидерма көп санды көп клеткалы жәй түктермен қапталған. Жоғарғы эпидерманың қалыңдығы $0,07 \pm 0,01$ мкм. Төменгі эпидерманың қалыңдығы $0,06 \pm 0,01$ мкм. Эпидерма сыртынан кутикуламен қапталған (7, 8, 9-сурет).

Мезофилл палисадты және борпылдақты деп ажыратылады. Палисадты мезофилл екі қатар жоғарғы эпидерманың астында орналасқан. Жасушалар бір-біріне тығыз, құрамында хлоропластары бар. Борпылдақ мезофилл ассимиляциялық борпылдақ паренхимадан құралған, жасушалары тірі, жұқа қабырғалы, дөңгелек пішінді. Мезофильдің басты жасуша талшықтары колленхиматозды қалыңдатылған. Орталық талшықтары аумағында бір коллатералды өткізгіші шоқ орналасқан. Өткізгіш шоқ тек флоэмадан және ксилемадан тұрады. Ксилема жоғарғы жағына, ал флоэма жапырақ пластинасының төменгі жағына бағытталған. Өткізгіш шоқтың айналасында механикалық ұлпа - склеренхима орналасқан. Склеренхиманың қалыңдығы $0,24 \pm 0,02$ мкм.



1-астыңғы эпидермис, 2- жоғарғы эпидермис, 3- флоэма, 4- ксилема, 5- склеренхима.
7 сурет – *Oposta gmelinii* жапырағының анатомиялық құрылысы (x180).



1-флоэма, 2 ксилема, 3- склеренхима.

8 сурет – Жапырақ орталығының анатомиялық құрылысы (x720).



9 сурет – Жапырақ түктерінің типтері (x720).

Кесте – *Onosma gmelinii* жапырағының морфометриялық ерекшеліктері.

Склеренхима қалыңдығы, мкм	Жоғарғы эпидерма қалыңдығы, мкм	Астыңғы эпидерма қалыңдығы, мкм
0,24±0,02	0,07±0,01	0,06±0,01

Қорытынды

Біздің зерттеулеріміз *Onosma gmelinii* және оның түрлерін ажырату үшін сапаны бақылау ретінде пайдаланылуы мүмкін құнды базалық ақпаратты ұсынады. Өсімдіктердің аутентикалық дарақтарын морфологиялық зерттеу және далалық бақылау негізінде.

Негізгі сандық және сапалық ерекшеліктеріне толық сипаттамалар берілген. Жапырақтардың пішіні, сабақтарының пішіні, тостағанша көлемі, сондай-ақ гүл шоғырының түсі сәйкестендіру үшін пайдалы сипаттамалар болды.

Жүргізілген зерттеу нәтижесінде *Onosma gmelinii* жер үсті мүшелерінің негізгі диагностикалық белгілері анықталды. Оларға бір клеткалы басы және көп клеткалы аяқтары бар қарапайым бір клеткалы түктермен және безді түтіктер жатады.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Блажей А., Шутый Л. Фенольные соединения растительного происхождения: Пер. словацк. – М.: Мир, 1977. - 236 с.
2. Каухова И.Е. Новая методика получения растительных препаратов// Фармация. - 2006. - № 1. - С. 37.
3. Мошкова Л.В., Садоян В.А. Ассортимент биологически активных добавок к пище // Новая Аптека. Приложение. - 2005. - № 5. - С. 33.

Корреспондент автор: Ахтаева Нұрсұлу Зияханқызы, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ биоранообразование және биоресурстар кафедрасының доценті, akhtaeva74@gmail.com

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Поступила в редакцию 05.02.2020 г.

МРНТИ 76.29.35

УДК 616.23-085

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ТИОТРОПИЯ БРОМИДА В ТЕРАПИИ БОЛЬНОГО ХОБЛ СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

В.А. Ткачев, Г.С. Хусаинова, Ш.Б. Сулейменова, Г.Б. Курманова, Г.К. Нуркенова, Г.К. Рахимбекова

НАО «Медицинский университет», Нур-Султан, Казахстан

В статье представлен клинический случай больного с ХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью. Доказана эффективность препарата тиотропия бромид в лечении больного со среднетяжелым течением ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхорасширяющие препараты, ингаляционные препараты, фармакодинамика.

THE USE OF THE DRUG TIOTROPIUM BROMIDE IN THE TREATMENT OF A PATIENT WITH MODERATE SEVERITY COPD

V. Tkachev, G. Husainova, Sh. Suleymenova, G. Kurmanova, G. Nurkenova, G. Rakhimbecova

NcJSC «Astana medical university», Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article presents clinical case of patient with COPD and combined heart failure. Have proven efficiency of the medicine tiotropium bromide in treatment of patient with moderate severity COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchodilator preparations, inhalation medicine, pharmacodynamics.

СӨОА ОРТАША ДӘРЕЖЕДЕГІ АУЫРЛЫҚТАҒЫ НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУ ТЕРАПИЯСЫНДА ТЕОТРОПИЯ БРОМИД ДӘРІСІН ҚОЛДАНУ

В.А. Ткачев, Г.С. Хусаинова, Ш.Б. Сүлейменова, Г. Курманова, Г.К. Нуркенова, Г.К. Рахимбекова

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Бұл мақалада өкпенің созылмалы обструктивті ауруымен жүрек жетіспеушілігі бар науқастың клиникалық жағдай көрсетілген. СӨОА орташа дәрежедегі ағымындағы науқасты емдеудегі тиотропия бромид дәрісінің нәтижелігі дәлелденген.

Түйінді сөздер: созылмалы обструктивті өкпе ауруы (СӨОА), бронходилатикалық препараттар, ингаляциялық дәрілер, глюкокортикостероидтар, фармакодинамикасы.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - широко распространенное заболевание, являющееся одной из основных причин заболеваемости и смертности населения, также является причиной ранней инвалидизации и значительных медицинских расходов. Первым проявлением заболевания обычно бывает хронический кашель (с мокротой или без нее), который вначале может быть непостоянным, но с течением времени становится постоянным на протяжении суток [1,2].

Современные подходы к лечению больных ХОБЛ определяются степенью тяжести заболевания и ответом на предложенную терапию. Главным в терапии ХОБЛ являются бронходилататоры. В подтверждение вышеизложенного представляем демонстрацию наблюдения пациента с ХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью [3-5].

Ниже представлен клинический случай пациента с ХОБЛ в сочетании с сердечной недостаточностью.

Пациент Б., 57 лет доставлен каретой скорой помощи в приемный покой ЦДБ г. Нур-Султан в октябре 2019 г. с жалобами на кашель с кровохарканьем, одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, чувство нехватки воздуха, общую слабость.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Из анамнеза известно, что пациент страдает ХОБЛ в течение 10 лет, регулярно принимает базисную терапию: симбикорт 320/9мкг. по 1 вд. х 2 раза в день (или серетид мультидиск 500/50мкг. по 1 вд. х 2 раза в день), беродуал ситуационно. Данное обострение отмечает в течение 7 дней, когда усилились одышка, кашель с трудно отделяемой гнойной мокротой. К врачам не обращался, дома принимал ингаляции беродуала. Однако ингаляционная терапия оказалась безуспешной в связи с чем была вызвана карета скорой помощи. Был госпитализирован в пульмонологическое отделение ЦДБ.

На момент поступления состояние средней тяжести, обусловленное бронхообструктивным синдромом. Сознание ясное. Удовлетворительного питания. Дыхание через нос затруднено. Грудная клетка эмфизематозной формы. Перкуторно: коробочный звук. Аускультативно: жесткое дыхание, единичные сухие хрипы. ЧДД 25 в мин. Тоны сердца приглушенные, ритм правильный. АД 110/87 мм. рт. ст. ЧСС 85 уд в мин. Язык влажный, чистый. Зев гиперемирован. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Селезенка не увеличена. Стул в норме. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Диурез в норме. Отеков нет.

По данным общего анализа крови: гемоглобин - 153 г/л; эритроциты – $4,83 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $7,2 \times 10^9$ /л, СОЭ - 14 мм/ч. По результатам биохимического анализа крови: общ. Белок - 66,2 г/л, альбумин - 41,4 г/л, креатинин - 100 мкмоль /л, мочевины - 6,7 ммоль/л, глюкоза - 4,3 ммоль/л, АлаТ – 17, АсаТ - 31 мкмоль/л, общ. Билирубин - 7,6 мкмоль/л, СРБ - 9,6. По данным коагулограммы: ПТВ - 28 сек, АЧТВ - 55 сек, фибриноген - 3,5 г/л, МНО - 2,5.

На ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 92 в мин. Гипертрофия ЛЖ. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. АВ блокада 1 ст. На ЭхоКГ заключение: состояние после протезирования МК в (2012 г). Дилатация левых отделов. Аорта: стенки уплотнены. АР (+2). Дилатация правого предсердия, незначительная дилатация правого желудочка. ТР (+). Гипокинезия межжелудочковой перегородки на всем протяжении. РСДЛА 25 мм. рт. ст. Систолическая функция миокарда снижена. ФБ - 42%.

На основании проведенного в клинике обследования больному был поставлен следующий диагноз: ХОБЛ тип D средней степени тяжести, обострение. Сопутствующий диагноз: состояние после протезирования МК механическим протезом (2012 г.). АГ2 риск 4. ХСН 2 (NYHA). НРС: ФП постоянная форма, нормасистолический вариант.

В связи с тем, что у пациента диагностирована ХОБЛ показано применение длительно действующих бронходилататоров. Назначен тиотропия бромид (Спирива) 2,5 мкг по 2 вдоха х 1 раз в день длительно. Уже к третьему дню терапии пациент отметил значительное улучшение самочувствия, одышка стала беспокоить меньше, мокрота при кашле хорошо отделялась, ощущение учащенного сердцебиения практически не возникало.

Пациенту назначено лечение: режим 2, диета 10, цефураксим 750 мг х 3 раз в/м с пробой № 8, амбро 2,0 мл х 2 раза в/м (свой) № 8, этамзилат 2,0 мл х 2 раз № 3 при кровохарканье, Спирива респимат 2,5 мкг по 2 вдоха х 1 раз в день в 9:00 длительно. Через 30 мин. симбикорт 320/9 мкг по 1 вд. х 2 раза в день(или серетид мультидиск 500/50мкг по 1 вд. х 2 раза в день) длительно после полоскать горло, ингаляции с беродуалом 15 кап+1/2 небулла пульмикорта + 2 мл. физ. р-р 0,9%, 2 раза в день через небулайзер № 8, конкор 5 мг. х 2 раза в 8:00 под контролем АД, ЧСС, диован 80 мг. по 1 таб. х 2 раза, альдарон 25 мг. х 1 раз 8:00, варфарин 2,5 мг. в 17:00 под контролем МНО.

На фоне проведенной терапии отмечается положительная динамика: явления бронхитического, недостаточности митрального клапана и синдрома дыхательной недостаточности купированы. Объективно: в легких везикулярное дыхание, хрипы нет. ЧД 20 в мин. АД 110/70 мм. рт. ст.

Обсуждение результатов

Данный клинический случай демонстрирует наличие у больного ХОБЛ, усугубляющееся патологией со стороны сердца. Применение у данного пациента препарата Спирива длительно показало, что фармакодинамическое равновесие

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

достигалось в течение первой недели, а выраженный бронходилатирующий эффект наблюдался на 3 день. Спирива увеличило функцию легких (объем форсированного выдоха в 1 секунду (ОФВ1), жизненную емкость легких/(ЖЕЛ) спустя 30 минут после однократной дозы на протяжении 24 часов.

Бронходилатирующий эффект Спиривы, оцениваемый на протяжении года, не выявил проявлений толерантности. Это улучшение наблюдалось на протяжении всего периода лечения.

Заклучение

Данный клинический случай позволяет говорить о высокой эффективности тиотропия бромида (препарата Спирива) у пациентов с ХОБЛ, а также о его безопасности. Спирива снижает число обострений ХОБЛ, улучшает качество жизни. В удовлетворительном состоянии пациент был выписан домой с рекомендациями.

Список литературы

1. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2016.*
2. *Респираторная медицина: Рук-во в 2-х томах/ Под общ. ред. А.Г. Чучалина. – М.: «ГЭОТАРД-Медиа», 2007.*
3. *Profita V., Giorgi R.D., Sala A. Muscarinic receptors, leukotriene B4 production and neutrophilic inflammation in COPD patients// Allergy. – 2005. - Vol. 60, № 11. - P. 1361-1369.*
4. *Болезни органов дыхания: Руководство по внутренним болезням (Под ред. Н.Р. Палеева). - М.: «Медицина», 2000. – 727 с.*
5. *Barnes P.J. Tiotropium bromide// Expert Opin. Investig. Drugs. – 2015. - Vol. 10, № 4. - P. 733-740.*

Поступила в редакцию 12.05.2020 г.

ПОРАЖЕНИЕ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ РЕВМАТОИДНОГО ГЕНЕЗА В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ж.М. Ермеков¹, В.В. Красноярова², М.С. Наширова³, Т.Ж. Ермеков¹

¹НАО Медицинский Университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

²ТОО «Центральная Дорожная Больница» г. Нур-Султан, Казахстан

³Больница Медицинского Центра Управления Делами Президента РК, Нур-Султан, Казахстан

Цель: описание клинического случая поражения кранио-вертебральной области (КВО) ревматоидного генеза с наличием атлантаксиальной дислокации (ААД) и грубой неврологической симптоматикой.

Заклучение. Данные, представленные в клиническом наблюдении, как и данные литературы свидетельствует о том, что поражение шейного отдела позвоночника при РА чаще встречается у женщин в молодом возрасте. Позвоночник поражается как на атлантаксиальном (АА) и субаксиальном (СА), так и других уровнях (С4, С5, С6). Поражение на уровнях АА и СА значительно отягощают прогноз.

Неблагоприятный прогноз также наблюдается при компрессии спинного мозга с последующим развитием миеломалации. Данное сообщение свидетельствует о сложностях проведения дифференциальной диагностики ревматоидного поражения КВО и выборе правильной тактики лечения.

Ключевые слова: краниовертебральная область, атлантаксиальная дислокация, ревматоидный артрит.

DAMAGE OF THE CRANIOVERTEBRAL REGION IN RHEUMATOID ARTHRITIS IN NEUROLOGICAL

Zh. Yermekov¹, V. Krasnoyarova², M. Nashirova³, T. Yermekov¹

¹NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²Central Railway Hospital of Nur-Sultan LL, Nur-Sultan city, Kazakhstan

³Medical Center Hospital of the President’s Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The purpose of the research – to describe the clinical case of a damage of the craniovertebral region in rheumatoid arthritis with presence of atlantoaxial dislocations (AAD) and severe neurological symptoms.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Conclusion. The data presented in the clinical observation, as well as the research data indicate that the cervical spine damage in RA is more common in women at a young age. The spine is affected on the atlantoaxial (AA) and subaxial (SA) levels, as well as other levels (C4, C5, C6). The damage on the AA and SA levels significantly worsens the prognosis. An unfavorable prognosis is also observed in the spinal cord compression followed by the development of myelomalacia. This exhibits difficulties with the differential diagnostics of the damage of the craniovertebral region in rheumatoid arthritis and with the selection of the right treatment tactics.

Key words: craniovertebral region, atlantoaxial dislocation, rheumatoid arthritis.

НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ РЕВМАТОИДТЫ ГЕНЕЗДІ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬДІ АЙМАҚТЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ

Ж.М. Ермеков¹, В.В. Красноярова², М.С. Наширова³, Т.Ж. Ермеков¹

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., ҚР

²ЖШС «Орталық жол ауруханасы», Нұр-Сұлтан қ., ҚР

³Президенті Іс Басқармасының Медициналық орталығының ауруханасы, Нұр-Сұлтан қ.

Зерттеу мақсаты – ревматоидты генезді атлантоаксиальді дислокация және өрескел неврологиялық симптоматикамен жүретін краниовертебральді аймақ зақымдануының клиникалық жағдайының сипатамасы.

Қорытынды. Клиникалық бақылауда келтірілген деректер, сондай-ақ әдебиет деректеріне сүйенсек, РА кезінде мойын омыртқасының зақымдануы жиі жас әйелдерде кездесетінін көрсетеді. Омыртқа атлантоаксиальді (АА) және субаксиальді (СА), сондай-ақ басқа деңгейлерде (С4, С5, С6) зақымданады. АА және СА деңгейлеріндегі зақымдану болжамды едәуір ауырлатады. Жағымсыз болжам, сондай-ақ миеломалацияның дамуымен жұлынның компрессиясы кезінде байқалады. Бұл хабарлама КВА ревматоидты зақымданудың дифференциалды диагностикасын жүргізу және емдеудің дұрыс тактикасын таңдау қиындығын куәландырады.

Түйін сөздер: краниовертебральді аймақ, атлантоаксиальді дислокация, ревматоидты артрит.

В последние десятилетия в нашей Республике случаи поражения позвоночника при ревматоидном артрите (РА) в клинической практике неврологического отделения встречаются довольно редко. В связи с этим они представляют определенные трудности в диагностическом плане, в выборе правильной тактики лечения, включая базисную терапию и показания к оперативному лечению.

Ревматоидный артрит является хроническим системным воспалительным заболеванием неизвестной этиологии, характеризующимся прогрессирующей деструкцией суставов. Важную роль в развитии РА играют генетические и экологические факторы. Шейный отдел позвоночника вовлекается у 17 – 86% пациентов с РА и занимает третье по частоте место (после кистей и стоп) [1].

В более ранние периоды от начала заболевания при обследовании 1120 больных РА с болями в шее (корейская популяция) у 28,9% были выявлены рентгенологические изменения в шейном отделе позвоночника, а атлантоаксиальный (АА) и субаксиальный (СА) подвывихи обнаружены у 15% из числа последних (т.е. у 4,3% от общего числа больных) [2]. Прогрессирование рентгенологических изменений в позвоночнике в течение 3 лет наблюдения выявилось у 60% больных. Рентгенологические изменения в шейном отделе позвоночника ассоциировались с женским полом, молодым возрастом в начале заболевания, рентгенологически выявленными эрозиями в суставах кистей и дистальных отделов стоп, повышением уровня С-реактивного белка (СРБ) и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) во время первого медицинского обследования.

Развитие нестабильности шейного отдела позвоночника как причина миелопатии может происходить на двух уровнях: АА и СА. АА – нестабильность определяется по смещению позвонка С1 по отношению к С2 и наиболее часто встречается при РА. Смещение может быть передним, задним, боковым и вертикальным. Растяжению суставной капсулы и разрушению хряща способствуют пролиферация синовиальной ткани, выпот в синовиальные сочленения и синовиит. Нарушенный при РА остеогенез, приводящий к остеопорозу, способствует деструкции позвонков. При этом разрушаются мышелки затылочной кости, зубовидный отросток 2-го шейного позвонка (С2),

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

латеральные массы 1-ого шейного позвонка (С1), происходит растяжение или разрыв крыловидных и поперечных связок, что в сочетании с эрозивными изменениями С1 и С2 приводит к нестабильности АА-сочленения. Последняя может способствовать возникновению прогностически неблагоприятного подвывиха данного сустава со смещением С1 кпереди, а зубовидного отростка С2 – кверху и кзади. При этом спинной мозг может сдавливаться между дужкой С1 и зубовидным отростком С2. Грануляции и образующийся на задней поверхности позвонка С2 паннус оказывают непосредственное давление на переднюю поверхность спинного мозга [3-5].

Следует особо отметить, что подвывих атланта встречается в сочетании с поражением других шейных позвонков, чаще чем изолированно. При увеличении смещения позвонков развивается шейная миелопатия как результат компрессии спинного мозга. В подобных случаях появляются слабость, спастичность, гиперрефлексия, положительный симптом Бабинского, парестезии, императивные позывы или задержка мочеиспускания, симптом Лермитта, симптомы поражения спиноталамического пути. Критическим для спинного мозга является сужение позвоночного канала до менее чем 10 мм. В целом неврологическая симптоматика складывается из поражения краниовертебральной области [4,6-8].

В неврологическом отделении ТОО «Центральная Дорожная Больница» г. Нур-Султан наблюдалась пациентка с развитием поражения на АА и СА уровне. Приводим клиническое наблюдение.

Больная Б-а, 33 лет, и/б № 8641, находилась на стационарном лечении с 19.09.16 по 04.10.16г. в неврологическом отделении ТОО «ЦДБ». Диагноз: Краниовертебральная аномалия: субокципитальная дисплазия С2 позвонка в виде os odontoideum, бабочковидный позвонок С3, агенезия тела С6 позвонка, подвывих С5 позвонка, центральный стеноз на уровне С6 позвонка с компрессией спинного мозга. Глубокий тетрапарез. Бульбарные нарушения, дисфагия, дисфония.

Жалобы при поступлении: нарушение речи, поперхивание при приеме пищи, поперхивание слюной, слабость в руках и ногах, общая слабость.

Анамнез заболевания: больной считает себя с марта 2015 года, обследовалась и лечилась амбулаторно по месту жительства с диагнозом «Подострая прогрессирующая миелополинейропатия». Однако существенного эффекта от лечения не достигнуто.

Данное ухудшение с начала сентября этого года, появились вышеуказанные жалобы, самостоятельно обратилась в приемный покой и после осмотра врача-невропатолога была госпитализирована в экстренном порядке.

Состоит на диспансерном учете по поводу хронического вирусного гепатита С.

Состояние при поступлении средней тяжести, обусловленное наличием бульбарных расстройств. Астенического телосложения, пониженного питания. Кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечная деятельность ритмичная, тоны приглушены. АД 90/60 мм. рт. ст. Пульс 76 ударов в минуту. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

В неврологическом статусе: в сознании, контактна, ориентирована. Зрачки OD=OS, нистагма нет, движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Фибрилляция мышц языка. Глоточные рефлексы снижены. Дисфагия. Дизартрия. Дисфония. Гипотрофия мышц лица, плечевого и тазового пояса, конечностей, крыловидные лопатки. Мышечная сила в проксимальных отделах верхних конечностей – 1 балл, дистальных – 2 балла. В нижних конечностях: проксимально – 1 балл, дистально – 2,5 балла. Сухожильные рефлексы снижены, больше справа. При перемене положения тела положительный «симптом лестницы». Мышечный тонус в конечностях снижен.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга неустойчива. Патологических знаков нет. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Анализ крови от 22.09.16: гемоглобин 116 г/л; эр. – $3,92 \times 10^{12}$; Лейкоц. - $7,2 \times 10^9$; тромбоц. - 190×10^9 /л.; СОЭ – 18 мм/час.

СРБ от 29.09.16 – отрицательный. Кровь на микрореакцию от 20.09.16 – отрицательный № 9278.

ЭКГ от 20.09.16 – неполная блокада правой ниж. пучка Гиса. Рентгенография легких – признаки хр. бронхита. УЗИ щитовидной железы от 28.09.16 – умеренные диффузные изменения паренхимы железы.

МРТ головного мозга от 27.09.16 – множественные резидуальные очаги головного мозга.

МРТ шейного отдела позвоночника от 27.09.16 г.: С6 позвонок смещен кзади, подавливает и сужает спинной мозг. В структуре спинного мозга на данном уровне имеется участок миеломалации. Зубовидный отросток С2 позвонка деформирован, смещен кпереди. На уровне С1-С2 позвонков в спинном мозге также определяется участок миеломалации. Выявляется клиновидная деформация С3 и Th1. Заключение: переломовывих С5-С6 позвонков со сдавлением спинного мозга; миеломалация на уровне С1-С2 и С5-С6 позвонков; клиновидная деформация С3 и Th1 позвонков; деформация зубовидного отростка С2.

Рекомендации: 1. Для оценки атланта и зубовидного отростка необходимо КТ исследование. 2. Для исключения системного поражения рекомендовано консультация ревматолога.

КТ шейного отдела позвоночника от 30.09.16 (рис.): Врожденный порок развития – субокципитальная дисплазия С2 позвонка в виде os odontoideum, бабочковидный позвонок С3, агенезия тела С6 позвонка, подвывих С5 позвонка, центральный стеноз спинномозгового канала на уровне С6 с компрессией спинного мозга.

Лечение: метилпред 16 мг по 8 таблеток утром № 2, затем по 4 таблеток № 5; мелбек 1,5 мл в/м № 3; октагам 100 мл в/в № 2; калимин 0,6 по 1 таблетке 3 раза в день № 7;

Учитывая наличие у пациентки АА, С4 и С5 подвывиха с компрессией спинного мозга с явлениями миеломалации, клинически проявляющегося тетрапарезом, было решено для решения вопроса об оперативном лечении направить на консультацию в отделение спинальной нейрохирургии и патологии ПНС АО «Национальный Центр Нейрохирургии» г. Нур-Султан. Консультативное заключение: Атлантоаксиальная дислокация на фоне ревматоидной остеомаляции зубовидного отростка. Вывих С4 позвонка кпереди с компрессией спинного мозга. Миелоишемия. Синдром частичного нарушения проводимости спинного мозга. Рекомендовано: оперативное лечение. Больная переведена в АО «Национальный Центр Нейрохирургии».

Клинический пример иллюстрирует течение РА у пациентки, заболевшей в молодом возрасте (в 32 года). Были выявлены поражения шейного отдела позвоночника на АА, С4, С5 уровнях. Также данное клиническое наблюдение отчетливо демонстрирует затруднения в дифференциальной диагностике РА при поражении позвоночника. Базисную терапию по поводу РА больная не получала.

Обсуждение

Данные, представленные в клиническом наблюдении, как и данные литературы свидетельствует о том, что поражение шейного отдела позвоночника при РА чаще встречается у женщин в молодом возрасте [1,2,4,7]. Позвоночник поражается как на уровне АА и С4, так и других уровнях (С4, С5, С6). Поражение на уровнях АА и С4 значительно отягощают прогноз. Неблагоприятный прогноз также наблюдается при компрессии спинного мозга с последующим развитием миеломалации. Данное сообщение свидетельствует о сложностях проведения дифференциальной диагностики ревматоидного поражения шейного отдела позвоночника.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

В последнее десятилетие в связи с внедрением в клиническую практику лечения РА генно-инженерных биологических препаратов (инфликсимаб) поменялись современные принципы лечения РА. По данным финских авторов [5] при использовании биологических препаратов в базисной терапии РА возможно не только предупредить, но и подвергнуть обратному развитию симптомы АА и СА – поражения. В этом плане новые стратегии лечения РА, целью которых является достижение ремиссии или минимальной воспалительной активности, дают возможность не допустить генерализации тяжелого деструктивного артрита. Биологические препараты могут стать важнейшим инструментом достижения конечной цели лечения резистентных к стандартной терапии случаев РА.

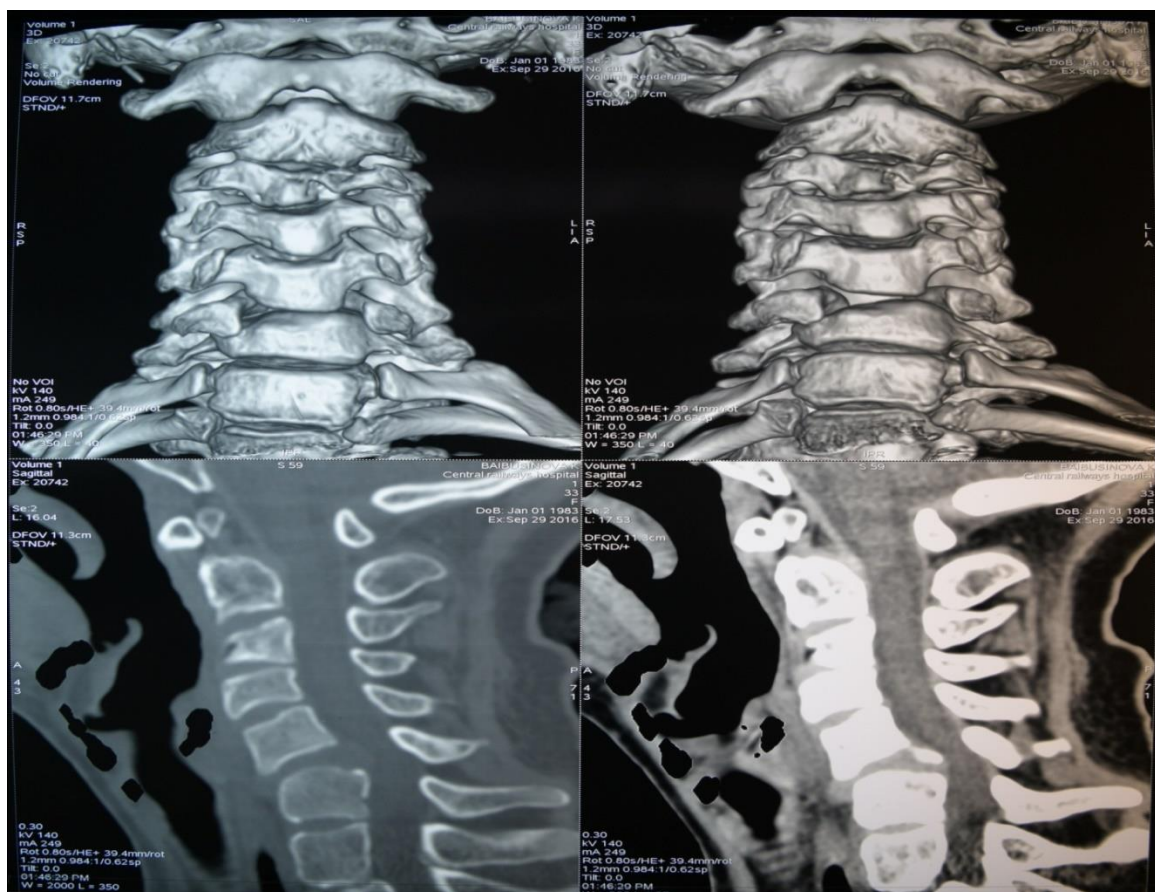


Рис. - Компьютерные томограммы шейного отдела позвоночника больной Б-а

Список литературы

1. Bouchaud-Chabot A., Liote F. Cervical spine involvement in rheumatoid arthritis. A review.// *Joint Bone Spine.* – 2002. – V. 69. – P. 141 – 154.
2. Risk factors for development and progression of atlantoaxial subluxation in Korean patients with rheumatoid arthritis/Ahn J.K., Hwang J.W., Oh J.M. et al. [Epub. Ahead of print].
3. FIN-RA Co Triat Group. Rheumatoid atlantoaxial subluxation can be prevented by intensive use of traditional disease modifying antirheumatic drugs./Kauppi M. J., Neva M.H., Laiho K. et al.//*J Rheumatol.* – 2009. – V. 36 (2). – P. 273 – 278.
4. Лисицкий И.Ю., Киселев А.М., Киселев С.Е. Атлантоаксиальные дислокации ревматоидного генеза: хирургическая тактика.//*Вопросы нейрохирургии.* – 2018. - № 1.
5. Поражение шейного отдела позвоночника у взрослых больных ювенильным ревматоидным артритом. Описание трех случаев./ Сатыбалдыев А.М., Каратаев Д.Е., Смирнов А.В., Оскилко Т.Г.//*Научно-практическая ревматология.* – 2012. - № 51 (2). – С. 81-86.
6. Lipson S. Rheumatoid arthritis in the cervical spine.//*Clin Orthop.* – 1989. – V. 239. – P. 121 – 127.
7. Поражение шейного отдела позвоночника при ревматоидном артрите. Описание двух случаев. /Сатыбалдыев А.М., Каратаев Д.Е., Смирнов А.В., Оскилко Т.Г.// *Научно-практическая ревматология.* – 2011. - № 6. – С. 70-74.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Поступила в редакцию 27.02.2020 г.

МРНТИ 76.29.50

УДК 616.9-002.365-071

КОМОРБИДНОСТЬ ПРИ РОЖЕ

З.К. Смагулова¹, Ш.А. Кулжанова¹, Г.Е. Ширшикбаева², С.К. Атыгаева², М.Е. Конкаева¹, Н.Е. Бейсенбиева¹, Г.О. Туребаева¹, Ж.Б. Естай¹, А. Кумисбекова¹

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

² ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр», Нур-Султан, Казахстан

В статье представлен клинический случай рожи у пациентки с коморбидностью.

Ключевые слова: рожа, коморбидность, стрептококковая инфекция, гипертензия, ожирение, лимфостаз, пароксизмальная аритмия, хроническая сердечная недостаточность.

COMORBIDITY WITH ERYSIPELAS

Z. Smagulova¹, Sh. Kulshanova¹, G. Shirshikbayeva², S. Atygaeva², M. Konkaeva¹, N. Beisenbieva¹, G. Turebaeva¹, Zh. Estay¹, A. Kumisbekova¹

¹ NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

² State communal enterprise on the righteconomic managment «Multidisciplinary Medical Center», Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article provides comorbidity during the erysipelas and also it is not favourable for patient.

Key words: erysipelas, comorbidity, streptococcal infection, hypertension, obesity, lymphostasis, paroxysmal arrhythmia, chronic heart failure.

ТІЛМЕ КЕЗІНДЕГІ КОМОРБИДТІЛІК

Қ.Смағұлова¹, Ш.А. Құлжанова¹, Г.Е. Ширшикбаева², С.К. Атыгаева², М.Е. Конкаева¹, Н.Е. Бейсенбиева¹, Г.О. Төребаева¹, Ж.Б. Естай¹, А. Күмісбекова¹

¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

² Нұр-Сұлтан қ. ШЖҚ «Көпсалалы медицина орталығы» МКК, Қазақстан

Мақалада тілме кезіндегі коморбидтілік жағдай қарастырылған және оның аурудың болжамына жағымсыз әсері көрсетілген.

Түйінді сөздер: рипс, коморбидтілік, стрептококк инфекциясы, гипертония, семіздік, лимфостаз, пароксизмальды аритмия, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі.

Изучение проблемы коморбидных состояний у больных рожей оказывает прямое влияние на эффективность проводимой терапии и профилактики и, следовательно, имеет высокую актуальность и значимость для науки и практики [1].

Было установлено многогранное влияние коморбидной патологии и, особенно, предрасполагающих факторов на патогенез, клиническую картину, прогноз и лечебную тактику при роже. Такие местные факторы как дерматофития, хроническая язва кожи, варикозное расширение вен голени и флебит, а также общие факторы, такие как ожирение, инсулиннезависимый сахарный диабет и сердечная недостаточность повышают риск развития рожи. Показано, что развитие хронической лимфовенозной недостаточности, проявляющейся стойким отёком после перенесенного эпизода рожи, имеет высокую корреляцию с повторными эпизодами заболевания. Наличие при роже множественной коморбидной патологии требует обязательного учета индивидуальных особенностей пациентов в стратегии и тактике их ведения. Установлено, что наличие сопутствующей патологии негативно сказывается на степени выраженности ведущих клинических проявлений рожи, повышает вероятность развития осложнений, а также неблагоприятных исходов заболевания. В связи с вышеизложенным, изучение сочетания рожи с коморбидной патологией, является актуальной проблемой.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

В статье приводится клинический случай течения рожи на фоне артериальной гипертензии, ожирения, лимфостаза, хронической сердечной недостаточности и хронической почечной недостаточности.

Больная О., 1955 г.р. находилась на стационарном лечении в период с 26.08.2019 г. по 28.08.19 г. в инфекционном блоке.

Заключительный клинический диагноз (основной): Рецидивирующая рожа левой голени, буллезно-геморрагическая форма, тяжелой степени тяжести (вероятный случай).

Осложнение: Синдром системного воспалительного ответа. Полиорганный недостаточность (острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая дыхательная недостаточность, острая почечная недостаточность, токсический гепатит, токсическая энцефалопатия, коагулопатия). ТЭЛА мелких ветвей?

Сопутствующий: Артериальная гипертензия 3-4 степени, риск 4. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность II-III ФК. Хроническая почечная недостаточность. Ожирение 4 степени. Хроническая венозная недостаточность 3-4 степени. Лимфостаз левой нижней конечности.

Жалобы при поступлении: на общую слабость, покраснение, отечность левой нижней конечности, с чувство дискомфорта и распирания при изменении положения ноги.

Анамнез заболевания. Со слов, заболела остро, 22.08.2019 г., когда появился озноб, чувство жара, боль в левой конечности, к вечеру этого дня появилось чувство жара (температуру тела не измеряла). Лечение не получала. 25.08.2019 г. состояние ухудшилось – появились общая слабость, ломота во всем теле, покраснение, отечность в левой голени с чувством жжения и распирания, боль в конечности стала интенсивнее. 26.08.2019 г. бригадой скорой медицинской помощи доставлена в приемный покой инфекционного блока ММЦ. Пациентка была госпитализирована.

Анамнез жизни. Состоит на диспансерном учете у кардиолога (с диагнозом: Артериальная гипертензия, 3 степени, риск 3. ХСН ФК 2-3. Получает базисную терапию), у нефролога с диагнозом: Хроническая почечная недостаточность. В анамнезе рожа (в 2004 г., 2005 г.)

Объективный статус при поступлении. Общее состояние средней степени тяжести за счет явлений интоксикации. Сознание ясное. Рост-160см, вес-120кг, ИМТ-46,8. Менингеальные знаки отрицательные. Тургор кожи сохранен. Телосложение гиперстеническое, подкожно-жировая клетчатка выражена. Аускультативно над легкими ослабленное дыхание за счет выраженной подкожно-жировой клетчатки, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий, увеличен в размерах за счет выраженной подкожно-жировой клетчатки, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Симптомов раздражения брюшины нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание со слов свободное, безболезненное. Стул, со слов, оформленный, регулярный.

Локальный статус. Левая нижняя конечность увеличена в объеме, за счёт хронического лимфостаза. В области левой голени имеется эритема, с неровными краями, четкими границами, при пальпации болезненная, местная гипертермия, на фоне эритемы имеются буллы (кол-во 2, размерами 1,5x2см) с геморрагическим содержимым, по передней поверхности голени на месте вскрывшихся булл – эрозивные поверхности с истечением транссудата. Пальпируются увеличенные до размера «фасоль» паховые лимфатические узлы, чувствительные при пальпации, не спаянные с окружающей тканью, кожа над которыми не изменена.

Результаты лабораторного обследования:

ОАК от 26.08.2019 г.: умеренная тромбоцитопения ($170 \times 10^9/\text{л}$), относительный палочкоядерный сдвиг до 24%, ($8,9 \times 10^9/\text{л}$) без лейкоцитоза, лимфопения -3%; СОЭ - 5 мм/ч.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

ОАМ: материал для анализа не получен ввиду забывчивости пациентки. Назначено повторно

Биохимический анализ крови при поступлении: азотемия (повышение мочевины до 20,0 ммоль/л, креатинина до 235,8 ммоль/л); гипопроteinемия до 55 г/л и гипоальбунемия до 28 г/л; цитоллиз (АСТ - 70 ед/л, АЛТ - 42 ед/л); гипербилирубинемия за счет прямой фракции (общий билирубин - 24,0; прямой - 9,2) - интерпретировано, как проявления сопутствующей патологии.

Коагулограмма: АПТВ - 31,5 сек.; ПВ - 19,3 сек.; ПО - 1,37; МНО - 1,42; Фибриноген А - 8,82 г/л - признаки гипокоагуляции.

ЭКГ: Ритм правильный, синусовый. ЭОС горизонтальная. Единичная наджелудочковая экстрасистолия.

Рентгенография органов грудной клетки: признаки инфильтративной тени в нижнем легочном поле левого легкого.

Консультация хирурга: на момент осмотра данных за острой хирургической патологии не выявлено.

Консультация кардиолога: Артериальная гипертензия 3-4 степени. Риск 4. Пароксизмальная аритмия ФП. ХСН 2 ФК.

Консультация нефролога: острая почечная недостаточность на фоне хронической почечной недостаточности.

Консультация окулиста: застойный диск.

Назначено лечение: Режим II. Диета №15. Этиотропная терапия: цефалоспорины, фторхинолоны. Патогенетическая терапия: дезинтоксикационная, десенсибилизирующая, препараты, улучшающие микроциркуляцию. Симптоматическая терапия.

Учитывая в изменения в анализах и наличие коморбидного состояния рекомендовано усиление антибактериальной терапии, несмотря на это изменения в общем анализе крови на вторые сутки с момента поступления имели отрицательную динамику в виде нарастания лейкоцитоза (13,2x10⁹/л); наличие промиелоцитов - 1%, метамиелоцитов - 1%, сегментоядерных нейтрофилов - 60%, моноциты - 1%, лимфоциты - 3%; нарастание СОЭ - 32 мм/ч.

Биохимические анализы крови в динамике от 27.08.2019: общий белок - 46,3 г/л, альбумин - 23 г/л, мочевина - 29,7 ммоль/л, креатинин - 331,9 ммоль/л, глюкоза - 4,7, ммоль/л, калий - 3,9 ммоль/л, натрий - 148,3 ммоль/л, хлориды - 111 ммоль/л, АЛТ - 72 ед/л, АСТ - 128 ед/л, билирубин общий - 21 мкмоль/л, билирубин прямой - 8,6 мкмоль/л.

Коагулограмму от 27.08.2019 г.: АПТВ - 27,0 сек.; ПВ - 20,1 сек.; ПО - 1,43; МНО - 1,53; фибриноген А - 8,55 г/л.

ОАМ от 27.08.2019 г.: цвет - темно-желтый, прозрачность - полная, реакция - 6,0, белок - 0,341 г/л, глюкоза - отрицательно, лейкоциты 12-14 в поле зрения, эритроциты 2-3 в поле зрения, слизь+, ураты+.

Несмотря на проводимую адекватную терапию состояние пациентки продолжало прогрессивно ухудшаться, в связи с чем было принято решение о переводе в ОРИТ с повторным осмотром всеми специалистами (кардиолог, нефролог, окулист, хирург), обследование в динамике. Тяжесть и нестабильность состояния были преимущественно обусловлены сердечно-сосудистой недостаточностью на фоне ХСН (пароксизмальная тахикардия до 180 в мин., нарушение ритма, низкое ЦВД +4,5. Сопутствующая патология, на фоне которой общее состояние пациентки ухудшалось, быстрое восполнение ОЦК было затруднено. Терапию продолжили без форсирования объема выводимой жидкости, к лечению добавили - бисопролол 5 мг. перорально, кордарон 300 мг. + физ. раствор 200 мл в/в кап-но.

На фоне проводимой интенсивной терапии произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия не имели успеха. Констатирована биологическая смерть.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Анализ данного клинического случая показал, что течение рожи было без специфических осложнений, которые связаны с возбудителем данного инфекционного заболевания, однако, несмотря на адекватно проводимую терапию случай закончился летально. Факторами, которые привели к неблагоприятному исходу явились такие коморбидные состояния, как хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, артериальная гипертензия, ожирение, а также позднее обращение пациентки за медицинской помощью. Коморбидное состояние со стороны сердечно-сосудистой системы в виде пароксизмальной аритмии на фоне хронической сердечной недостаточности привело к остановке сердечной деятельности. Из вышеприведенного следует, что даже при условии среднетяжелого течения рожи и верного этиотропного лечения состояние больного может ухудшиться за короткое время, с летальным исходом, за счет коморбидных болезней.

Считается общепринятым, что рожа в эру антибиотикотерапии протекает без осложнений и тем более не может закончиться летально. Этот клинический пример наглядно показывает необходимость диспансерного учета в поликлиниках по месту жительства пациентов с рецидивирующим течением рожи, особенно имеющих фоновые заболевания со стороны различных органов и систем - динамическое наблюдение, своевременная коррекция сопутствующих патологий, которые при определенном стечении обстоятельств играют огромную роль в танатогенезе инфекционного заболевания. Также важным является приверженность пациента к лечению хронически протекающих коморбидных патологий, с целью уменьшения риска их декомпенсации на фоне острых инфекционных заболеваний.

Список литературы

1. Шип С.А., Ратникова Л.И. Рожжа как разновидность стрептококковой инфекции и проблема коморбидных состояний // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. - Т. 2, № 3 (14). – С. 73-78.

Автор для корреспонденции: Смагулова Зауреш Кадырбековна - НАО «МУА», доцент кафедры инфекционных болезней; e-mail – szk555@mail.ru;

Редактор алған 25.05.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.50

ӘӘЖ 616.914-052-053.8/9

ДӘРІГЕР-ИНФЕКЦИОНИСТ ТӘЖІРИБЕСІНДЕГІ ЕРЕСЕК НАУҚАС ТЕРІСІНІҢ ГЕРПЕСТІК ЗАҚЫМДАЛУЫ

Нұрболат Гүлім¹ З.К. Смагулова¹, Ш.А. Кулжанова¹, С.К. Атыгаева², Г.Е. Ширшикбаева², М.Е. Конкаева¹, Г.О. Туребаева¹, Н.Е. Бейсенбиева¹, А. Орынбекулы¹

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²Нұр-Сұлтан қ. ШЖҚ «Көпсалалы медицина орталығы» МКК, жұқпалы аурулар блогі, Қазақстан

Бұл мақалада науқастың терінің герпетикалық зақымдануы болған клиникалық бақылау ұсынылған.

Түйінді сөздер: герпес, ересектер, клиникалық бақылау.

HERPETIC SKIN LESIONS IN ADULTS IN THE PRACTICE OF AN DOCTOR-INFECTIOUS

G. Nurbolat¹, Z. Smagulova¹, Sh. Kulshanova¹, G. Shirshikbayeva², S. Atygaeva², M. Konkaeva¹, N. Beisenbieva¹, G. Turebaeva¹, A. Orynbekuly¹

¹NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

²State communal enterprise on the righteconomic managment «Multidisciplinary Medical Center» of Nur-Sultan city, Kazakhstan

This article presents a clinical observation of the patient with herpetic skin lesion. Variant of atypical course of chickenpox in an adult patient.

Key words: herpes, adults, clinical observation.

ГЕРПЕТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ У ВЗРОСЛОГО В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНФЕКЦИОНИСТА

Нұрболат Гүлім¹, З.К. Смагулова¹, Ш.А. Кулжанова¹, Г.Е. Ширшикбаева², С.К. Атыгаева², М.Е. Конкаева¹, Н.Е. Бейсенбиева¹, Г.О. Туребаева¹, Орынбекулы А.¹

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

² ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр. Инфекционный блок», Нур-Султан, Казахстан

В данной статье приведено клиническое наблюдение, в котором у пациента имело место герпетическое поражение кожи.

Ключевые слова: герпес, взрослые, клиническое наблюдение.

Герпестік жұқпа - нерв тіні жасушаларында өмір бойы сақталатын, әр түрлі жолмен жұғатын, қарапайым герпес пен желшешектің адамға жұғу қаупі жоғарылығымен сипатталатын әлемде кең таралған жұқпалардың бірі. Соңғы жылдары герпестік жұқпаның әр түрлі орналасуымен, оның ішінде, ауыз-жұтқыншақтық, маңдай, көз, урогенитальдық герпеске, сонымен қоса белдеулік теміреткі, герпестік менигоэнцефалитке шалдығатын науқастар саны күрт өсуде[1]. Адам популяциясында герпесвирустар кең таралған, олар пантропты және адамның бүкіл жүйелер мен ағзаларын зақымдап, жұқпаның латентті, жіті, созылмалы формаларын шақыруға бейім.

Қазіргі таңда герпесвирустың 100-ден аса түрі белгілі, бірақ тек 8 түрі ғана адамнан табылған. Адамнан бөлінген герпес вирус тұқымдастығына - қарапайым герпес вирусының-1,2-ші типі, «адамдағы герпес вирусының 3-типі» ретінде белгілі желшешек вирусының- белдеулік теміреткісі, цитомегаловирус (ЦМВ) немесе адамдағы герпес вирусының 5-типі, Эпштейн-Барр (ВЭБ) вирусы, адамдағы герпес вирусының 4-типі; вирусы адамдағы герпес вирусының 6-типі, адамдағы герпес вирусының 7-типі, адамдағы герпес вирусының 8-типі. Герпес вирустарының биологиялық ерекшеліктеріне байланысты 3 туытастығына жіктелген: альфа, бета, гамма. Альфа-герпесвирусына қарапайым герпес вирусының-1,2-ші типі, «адамдағы герпес вирусының 3-типі» ретінде белгілі желшешек вирусының- белдеулік теміреткісі, бета-герпесвирусына — ЦМВ, адамдағы герпес вирусының 6-типі, адамдағы герпес вирусының 7-типі, гамма-герпесвирусына— ВЭБ және адамдағы герпес вирусының 8-типі жатады [2].

Жұқпаның көзі – қарапайым герпеспен науқастаған адам. Жұғу жолдары әртүрлі [3]. Негізгі жолдары - ауа-тамшылы және тікелей қатынаспен таралу жолы. Зақымдану науқас адам терісімен, ауыз шырышты қабатымен, сілекеймен тікелей жанасқанда жүруі мүмкін.

Герпестік зақымданудың клиникалық көрінісінде терілік зақымданудың 4 кезеңін бөліп қарастырады: 1) эритемалы (гиперемияланған дақтың пайда болуы); 2) көпіршікті (гиперемияланған дақ фонында топтасқан көпіршіктердің пайда болуы) 3) қабытану (көпіршіктер кеуіп қабық пайда болады); 4) клиникалық жазылу сатысы (қабықтар түсіп, дақтар бозарып, жоғалады).

Келтірілген классикалық клиникалық көріністен басқа оның атипиялық түрлері де кездеседі: қарапайым герпестің диссеминацияланған формасы, ауыспалы формасы, геморрагиялық, ісінулік, зостерлік түрі, абортивті ағыммен қарапайым герпес [4,5]. Интоксикациялық синдромның болмауымен немесе айқын емес болуымен жүруі мүмкін. Герпестік жұқпада тері мен шырышты қабаттың кез келген бөлімі зақымдануы мүмкін. Жиі ауыз-мұрын терісі айналасы, маңдай, бет, кейде кеуде терісінде диссеминацияланған зақымдануы мүмкін. Герпестік дерматит кезіндегі тән болып келетін бөртпе – везикула

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

(көпіршік). Ортасында кіндік тәрізді батыңқысы бар көлемді элементтер де кездесуі мүмкін. Бөртпе элементтері бір-бірімен қосылу нәтижесінде пиодермия кезіндегідей массивті қабық қалыптасады. Көпіршік жарылған соң эрозия, кейін қабық пайда болып, кейде тығыздалған.

Бұл мақалада науқастағы терінің герпестік зақымдануымен өткен клиникалық жағдайды көрсеткіміз келіп отыр.

Клиникалық жағдай

Науқас Т. 28 жаста, 27.11.2019 ж. күні ШЖҚ «Көпсалалы медицина орталығы» МКК, жұқпалы аурулар бөліміне, денесінің барлық бөлігіне таралған ұсақ, тұтасып орналасқан, везикулярлы, қышитын бөртпеге, денесінің кей бөліктеріндегі серозды қабыршақтарға, сол көз аймағының ісінуіне шағымданды.

Ауру анамнезі: 23.11.2019 ж. күні, кенет ауырып, жоғарыда атлған белгілерді байқағанда, өздігінен ацикловир 1 т x 4 р/к – 2 күн, супрастин, зодак қабылдаған. 26.11.2019ж. күні үйінде учаскелік дәрігермен қаралып, «Желшешек» диагнозы қойылған, тағайындаулар берілген. Емдеу барысында жақсару байқалмаған. Сақталған шағымдарын ескере отырып, жедел жәрдем шақырып, ШЖҚ «Көпсалалы медицина орталығы» МКК, жұқпалы аурулар бөліміне «Герпестік дерматит» диагнозымен жатқызылды.

Өмір анамнезі: Вирусты гепатит, өкпе туберкулезі, қант диабеті, венерологиялық ауруларды терістейді. Туберкулезбен ауратын науқастармен байланысты терістейді. Соңғы флюорография 2018ж, ерекшеліксіз. Сол қолы сынығына байланысты 2004ж. Ота жасалған. Д тіркеуде тұрмайды. Басынан өткерген аурулары суықтаумен сипатталады.

Эпиданамнез: ЖРВИ – ауырған науқаста қатынаста болғанын терістемейді, ауруын суықтаумен және үйінде баласының желшешекпен ауырғанымен байланыстырады. Нұр-Сұлтан қаласында, көп пәтерлі үйде тұрады, үйінде 3 адам. Әлеуметтік жағдайы салыстырмалы қанағаттанарлық. Соңғы 6 айда елден шықпаған.

Аллергоанамнез: Дәрілік заттарды көтере алмаушылық - теріс. Тағамдық аллергия- теріс. Тамақтануы ерекшеліксіз. Шаң-тозаңға мезгілдік поллиноз - қышыну және мұрын бітелу түрінде.

Объективті қарау ауруханаға түскен кезде: жалпы жағдайы қанағаттанарлық. Есі анық, сұрақтарға жаубы адекватты. Қалпы активті. Менингеальды белгілер теріс. Тері жамылғысының түсі қалыпты, тері тургоры сақталған, бет терісінде, арқасында, мойнында, кеудесінде, аяқ-қолында ұсақ, тұтасып орналасқан, везикулалы бөртпе, кей аймақта геморрагиялық қабыршақтар анықталады. Көз аймағы ісінген, ауырсынбайды. Көзге көрінетін шырышты қабаттары ашық қызыл түсті, ылғылды. Танауы қызармаған, бадамша бездері ұлғаймаған, іріңді жабынды жоқ. Көз склерасы қалыпты, инъецирленбеген. Тынысы мұрын арқылы, еркін. Кеуде торы тыныс алу актіне симметриялы қатысады. Өкпе аускультациясында тыныс везикулярлы, сырылдар жоқ. Жүрек тондары аускультацияда анық, дұрыс ритмді. Тілі ашық қызыл, таза, ылғалды. Пальпацияда іші жұмсақ, симметриялы, үрілмеген, ауырсыну жоқ. Перистальтика барлық бөлімде естіледі. Бауыр қабырға доғаымен сәйкес, бауыр ұшы жұмсақ консистенциялы, ауырсынусыз. Көкбауыр пальпацияланбайды. Іш қуысы тітіркені симптомдары жоқ. Соққылау симптомы екі жақта да теріс. Үлкен дәрет қалыпты. Кіші дәрет еркін, ауырсынусыз.

Зерттеулердің нәтижелері:

ЖҚА 28.11.2019 ж: Нв 138 г/л; тромбоциттер 234×10^9 ; лейкоциттер 7,8; с/я 64,2; п/я 5 %; моноциты 8,6; лимфоциты 27,2.

ЖЗА 28.11.2019ж. қалыпты.

Микрореакция 28.11.2019ж.-теріс.

Қарапайымдыларға және гелимтитерге нәжісті микроскопиялық зерттеуі: анықталмады.

Герпесвирустардың антигендарымен ИФА нәтижесі: қарапайым герпесвирусы қарсы Ig M.G – анықталды.

Диагноз: Герпестік жұқпа, орташа дәрежелі (болжамды жағдай). Герпестік дерматит (сурет 1-3).

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ



Сурет 1 - 1-күні.

Жүргізілген емшаралар:

1. тәртіп 2, № 15 емдәм.
2. Этиотроптық ем: ацикловир (медовир), тәулікте 750 мг. көктамырға, тамшылатып + «Виферон» суппозиториялары – 1 млн x 2 рет, 5кун.
3. Патогенетикалық ем: дезинтоксикациялық, десенсибилизациялық ем
4. Сыртқы өңдеу: «Мителеновая синь» - зақымдалған теріні өңдеу.

Емдеу барысында 2-ші күннен бастап жаңа элементтер пайда болған жоқ. Ескі көпіршіктер кеуіп, жалпы жағдайы жақсарды. Аурудың 11-ші күніне қарай науқас жақсаруымен ауруханадан шығарылды, ұсыныстар берілген.



Сурет 2 - 3-күні.



Сурет 3 - 5-күні.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Әдебиеттер тізімі

1. Андрашко Ю.В., Сыроватка Я.А. Кожные и неврологические проявления герпетической инфекции: единый возбудитель — единые принципы этиотропного лечения // *Здоров'я України*. — 2007. — № 9. — С. 42-43.
 2. Богадельников И.В. Что делать герпесвирусам в организме человека? // *Здоровье ребенка*. — 2006. — № 1. — С. 88-91.
 3. Стадникова А.С., Тамразова О.Б. Клинико-эпидемиологические особенности течения экземы Капоши у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. — 2016. - № 1. - С. 46–51.
 4. Халдин А.А., Игнатъев Д.В., Шестакова Л.А. Клинический полиморфизм синдрома герпетической болезни. // *Terza Medica*. — 2011. — V. 3 (4). — P. 17—21.
 5. Гранитов В.М. Герпес-вирусная инфекция. — М.: Мед. книга, 2001. — 81 с.
- Хат жазуға арналғае автор:** Нұрболат Гүлім - «Астана медицина университеті» КеАҚ, «Жұқпалы аурулар, онын ішінде балалар» мамандығы бойынша резидент; e-mail – nname01@mail.ru

Received by the Editor 13.04.2020

IRSTI 76.9.47

UDC 616-071:056.7-053.2

CYSTIC FIBROSIS OF CHILDREN. CLINICAL CASE

G. Nuranova, K. Abdrakhmanov, G. Togizbayeva, N. Amandyk, A. Kasymkhanova.
NcJSC “Astana medical university”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The work is devoted to relevant issues of one of the most common hereditary diseases of children. The article presents a clinical case of a child living in the city of Nur-Sultan with a diagnosis of cystic fibrosis. It is important for the pediatrician to understand that early diagnosis and adequate therapy not only improves the course of cystic fibrosis, but also improves the quality of life of patients, avoiding development of irreversible changes for a long time.

Key words: cystic fibrosis, hereditary disease, pediatrician, diagnosis, therapy.

МУКОВИСЦИДОЗ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Г.А. Нуранова, К.Б. Абдрахманов, Г.И. Тогизбаева, Н.Б. Амандық, А.А. Касымханова

НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Работа посвящена актуальным вопросам одного из наиболее частых наследственных заболеваний у детей. Приводится клинический случай ребенка, проживающего в городе Нур-Султан, с диагнозом муковисцидоз. Для педиатра важно понимать, что ранняя диагностика и адекватная терапия не только улучшает течение муковисцидоза, но и повышает качество жизни больных, позволяя длительно избежать развития необратимых изменений.

Ключевые слова: муковисцидоз, наследственное заболевание, педиатр, диагностика, терапия.

БАЛАЛАРДАҒЫ МУКОВИСЦИДОЗ. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Г.А. Нұранова, Қ.Б. Абдрахманов, Г.И. Тоғызбаева, Н.Б. Аманди, А.А. Қасымханова

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нур-Султан қаласы, Қазақстан

Бұл жұмыс балаларда жиі кездесетін және тұқым қуалайтын муковисцидоз ауруының өзекті сұрақтарына арналған. Нур-Султан қаласында муковисцидоз диагнозымен ауыратын баланың клиникалық жағдайы талқыланды. Ерте диагноз қою және адекватты ем жүргізу муковисцидоздың ағымын жеңілдету ғана емес, наукастың өмір сүру сапасын да жақсартып, қайтарымсыз өзгерістерді ұзақ уақыттар бойында болдырмау педиатр үшін өте маңызды.

Түйінді сөздер: кистикалық фиброз, тұқым қуалайтын ауру, педиатр, диагностика, терапия.

Relevance

Cystic fibrosis (CF) is one of the most common monogenic diseases with multiple organ manifestations. CF is characterized by the defeat of all exocrine glands of organs and systems of the body; it is characterized by a severe course and an unfavorable prognosis [1,2]. The disease

is inherited in an autosomal recessive manner. The reason for the mutation of the chlorine channel gene (cystic fibrosis transmembrane conductivity regulator), which leads to a disorder of water transport and secretion dehydration. The secrets of exocrine glands thicken, which leads to the development of a multisystem disease of the body. The respiratory and digestive organs, as well as sweat glands and genitals are most affected [3,4]. In recent years, significant success has been achieved not only in the study of the pathogenesis and genetics of CF, but also in the development of modern standards for the treatment and rehabilitation of patients [5-7].

Clinical case. The traditional method of document analysis (outpatient card) was used, various scientific and clinical monographs were taken as sources. The course of mucoviscidosis disease in the child was analyzed.

Boy A. Born in 2011. Diagnosis: Cystic fibrosis, mixed form, moderate severity. Chronic obstructive bronchitis, chronic pancreatic insufficiency, Biliary dyskinesia, and Chronic bilateral sinusitis. Lag in physical development.

Anamnesis of life and disease. He was born at a gestational age of 37 weeks, birth weight 2960 g height 51cm, Head Volume - 34 cm., Apgar score was 8-9 points. A child from 3/1 births (1 - frozen pregnancy, 2 - medical abortion, 3 - current pregnancy, 4 - premature birth of twins, children did not survive). Breastfeeding was in process up to 12 months. The father has type 2 diabetes, the mother has chronic sinusitis. Chromosomal disease denied. The child is vaccinated on an individual calendaring. Allergic history is not burdened. It grows and develops with a lag in physical development, from an early age it often suffers from viral and material infections, which ends with inpatient treatment.

Since 3 months, a child received treatment and was observed with a diagnosis of Celiac disease. There was no improvement in the digestive tract. A sweat test was once carried out according to Gipson Cook, the results were negative. Given the lack of positive clinical dynamics, in 2018 the scientific national center of pediatrics and pediatric surgery was hospitalized with suspicion of CF in Almaty. He was diagnosed with CF, mixed form. Then, in the spring of the same year, the child was consulted at Morozovsky Children's Clinical Hospital in Moscow. The diagnosis of CF is once again confirmed on the basis of clinical, diagnostic and medical history. Depending on the general state of health, the patient has received and is receiving a range of measures for the treatment of patients with cystic fibrosis.

Conclusions

The clinical picture is dominated by symptoms of damage to the bronchopulmonary and digestive systems, it is the dysfunction of these systems that determine the treatment tactics and the outcome of the disease to the greatest extent. Early diagnosis of mucoviscidosis avoids many complex and expensive diagnostic and therapeutic measures.

Thus, the results of a retrospective analysis of the practical situation and literature review once again prove that adequate tactics for managing children with mucoviscidosis determines a longer life expectancy for children and maintaining the patient's lifestyle that is as close as possible to the life of healthy people.

List of literature

1. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия./ Шерман В.Д. [и др.] //Педиатрия. – 2017. - Т. 96, № 2. - С. 90 – 98.
2. Клиническое наблюдение ребенка, больного муковисцидозом./Клименко В.А. [и др.] //Здоровье ребенка. - 2017. - Том 12, № 5. – С. 631-635.
3. Муковисцидоз (клиническая картина, диагностика, лечение, реабилитация, диспансеризация): Учебное пособие для врачей / А. В. Орлов [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп. - Санкт-Петербург: СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014. - 160 с.
4. Муковисцидоз в Казахстане/ Нукушева С.Г., Святова Г.С., Иманкулова К.Д., Шарипова М.Н. // Клиническая медицина. – 2013. - № 2 (28). – С. 92-98.
5. Розина Н. Н., Мизерницкий Ю. Л. Орфаные заболевания легких у детей. - Москва : МЕДПРАКТИКА-М, 2015. - 240 с on-line.
6. Клинический протокол МЗ РК «Муковисцидоз». От 19 апреля 2019 года. Протокол № 63.
7. The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR) report for 2015. <https://www.cff.org/Our-Research/CF-Patient-Registry/2015-Patient-RegistryAnnual-Data-Report.pdf>

Поступила в редакцию 25.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.50

УДК 616.915 -053.8

НЕТИПИЧНОЕ НАЧАЛО КОРИ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА

Г.О. Туребаева^{1,2}, З.К. Смагулова¹, Ш.А. Кулжанова¹, М.Е. Конкаева¹, Н.Е. Бейсенбиева¹, А.О. Сейітқазы¹, М. Сүйеубаева¹, С. Маханбетқалиева¹

¹ НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

² ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр. Инфекционный блок», Нур-Султан, Казахстан

Аннотация (краткое описание содержание статьи): В статье рассматривается нетипичное клиническое течение кори у взрослого пациента.

Ключевые слова: корь у взрослых, пятна Филатова–Коплика–Бельского, раш-сыпь, коревая пневмония.

THE ATYPICAL STARTING OF MEASLES IN AN ADULT PATIENT

G. Turebaeva^{1,2}, Z. Smagulova¹, Sh. Kulshanova¹, M. Konkaeva¹, N. Beisenbieva¹, A. Seiitkazy¹, M. Suieubayeva¹, S. Makhambetkaliyeva¹

¹ NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan, city, Kazakhstan

² State communal enterprise on the righteconomic managment «Multidisciplinary Medical Center» of Nur-Sultan city, Kazakhstan

This article presents a clinical case of measles in an adult female patient. Severe measles infection with atypical beginning and complications is quite rare, which sometimes complicates the diagnosis and treatment of the disease in the early days.

Key words: measles in adults, Filatov – Koplik – Belsky spots, rush rash, measles pneumonia.

ЕРЕСЕК ЕМДЕЛУШІДЕГІ АТИПИЯЛЫҚ ТҮРДЕГІ ҚЫЗЫЛШАНЫҢ БАСТАЛУЫ

Г.О. Туребаева^{1,2}, З.К. Смағұлова¹, Ш.А. Құлжанова¹, М.Е. Конкаева¹, Н.Е. Бейсенбиева¹, А.О. Сейітқазы¹, М.Сүйеубаева¹, С. Маханбетқалиева¹

¹ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

² Нұр-Сұлтан қ. ШЖҚ «Көпсалалы медицина орталығы» МКК, жұқпалы аурулар блогі, Қазақстан

Мақалада қызылшаның ересек емделушідегі атипиялық түрдегі басталуы қарастырылған, оның аясында ересектерде анықталған аурудың асқинумен түрі орын алғаны көрсетілген.

Түйінді сөздер: ересектердегі қызылша, Филатов - Коплик - Бельский дақтар, асқынған бөртпелер, қызылша пневмониясы.

В данной статье представлен клинический случай кори у взрослого пациента.

Пациентка Э. 43 лет, Поступила в ММЦ (инфекционный блок) 05.05.2020 г. с жалобами на повышение температуры тела до 37,5С., тошноту, многократную рвоту, однократное послабление стула, выраженную общую слабость, головокружение, высыпания на груди.

Анамнез заболевания: Со слов, заболела остро с 01.05.2020 г, когда появилась выраженная общая слабость, озноб, присоединилась головная боль, повышение температуры тела до 37,5С. 05.05.2020г. присоединились тошнота, многократная рвота однократное послабление стула, головокружение, сохранялась повышенная температура тела, появилась сыпь на груди, без кожного зуда. В связи с ухудшением самочувствия вызвала бригаду скорой медицинской помощи, доставлена в инфекционный блок ГКП на ПХВ «ММЦ» с диагнозом: Корь. Осмотрена врачом приемно-консультативного

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

отделения. Госпитализирована. с предварительным диагнозом: «Энтеровирусная инфекция, средней степени тяжести (предположительный случай). Корь?».

Анамнез жизни: На «Д» учете у узких специалистов не состоит.

Эпиданамнез: Контакт с больными корью отрицает. Со слов, вакцинирована согласно возраста, ревакцинацию ККП не получала. Ранее корью не болела.

Объективные данные: при осмотре в приемно-консультативном отделении общее состояние средней степени тяжести, за счет симптомов выраженной интоксикации. Сознание ясное, в пространстве и во времени ориентирована. Менингеальные знаки отрицательные. Кожные покровы обычной окраски, отмечается не обильная макулезная сыпь на лице и груди. Отеков нет. Аускультативно в легких жесткое дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Зев при осмотре гиперемирован, зернистость задней стенки глотки, миндалины не увеличены, на момент слизистой оболочке щек отмечаются пятен Филатова-Коплика нет. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, чувствительный в эпигастрии. Печень не увеличена. Симптомов раздражения брюшины нет. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Периферические не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стула на момент осмотра не было.

В отделении пациентка продолжала лихорадить, беспокоила слабость, малопродуктивный кашель и першение в горле. 07.05.2020 г. на фоне сохраняющейся лихорадки и нарастающей слабости появилась типичная коревая экзантема с геморрагическим пропитыванием без характерной этапности, а также экзантема Филатова-Коплика. 08.05.2020 г. - состояние ухудшилось – стало тяжелым, за счет интоксикации и явлений дыхательной недостаточности 1 степени (снижение сатурации до 93%, ЧД – 24 в минуту). Для динамического наблюдения пациентка была переведена в ОРИТ. Рентген органов грудной клетки от 08.05.2020г – Заключение: рентген-признаки прикорневой пневмония справа.

Учитывая синдром интоксикации, катаральный синдром, появление экзантемы Филатова-Коплика, распространение сыпи по всему телу, появление малопродуктивного кашля и першения в горле, выставлен клинический диагноз: Корь тяжелой степени тяжести (предположительный случай). Осложнение: Правосторонняя пневмония. Токсический гепатит

На 9-е сутки болезни появились выраженные явления конъюнктивита, склерита, ларингита

Результаты лабораторных инструментальных исследований: в ОАК: палочкоядерный сдвиг - 3%, лимфоцитопения - 8 %. Остальные показатели в пределах нормы. ОАМ: без особенностей. Биохимический анализ крови: АЛТ - 208ед/л, АСТ - 312 Ед/л, СРБ - 44. Коагулограмма: АПТВ-38,4, ПВ-11,1, ПО-0,92, МНО-0,92, Фибриноген - 3,55 г/л, РФМК-10,0.

Рентген ОГК от 08.05.2020 г. – рентген-признаки прикорневая пневмония справа.

КТ грудного сегмента от 18.05.20 г.: КТ-картина единичного очага нижней доли левого легкого (поствоспалительный очаг). Хронический бронхит.

Посев мокроты на пат. флору от 11.05.2020: Streptococcus viridans 5×10^3

ИФА с коревым антигеном: положительно.

С учетом клинико-эпидемиологических данных был установлен *клинический диагноз:*

Корь, тяжелой степени тяжести (вероятный случай). Осл: Внебольничная двусторонняя бронхопневмония, средней степени тяжести. Дн 1.

Было проведено лечение, согласно протоколу диагностики и лечения «Корь» [1]: противовирусная терапия виферон 1 млн. х 2 р/д рект свечи, патогенетическая терапия (детоксикационная, десенсибилизирующая), симптоматическая терапия. Антибактериальная терапия: Цеф3 по 1,0х2 раза в день в/м, ципрофлоксацин 200 мг. х 2 р. в/в № 6.

Пациентка выписана из стационара с улучшением на 14 день болезни с положительной динамикой на КТ грудного сегмента. На момент выписки кожные

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

покровы обычной окраски, на коже лица, туловища сыпь в стадии пигментации (рисунки 1,2).

Резюме

Данный клинический случай показал, что корь у взрослых может начинаться и протекать не совсем типично, а именно, наличие раш-сыпи на коже лица и груди пациентки, которая появилась на фоне типичного для кори синдрома интоксикации. Лихорадка, рвота, послабление стула, раш-экзантема на первом этапе диагностики ошибочно были расценены, как проявления энтеровирусной инфекции. Обращает внимание позднее появление в клинике заболевания характерного для данной инфекции катарального синдрома, патогномоничного симптома – пятна Филатова-Коплика, которые появились на 6-е сутки болезни и одновременно с элементами сыпи тогда, как при типичном течении кори вышеуказанные проявления болезни наблюдаются до появления экзантемы. Отсутствие этапности появления коревой экзантемы у данной пациентки также было расценено, как нетипичное для кори проявление.

Правильно выбранная тактика в отношении пациентки позволила избежать неблагоприятного исхода кори, которая, как мы знаем, у взрослых протекает тяжело и с тяжелыми осложнениями.

Таким образом, учитывая напряженную эпидемиологическую ситуацию по кори, при работе со взрослыми пациентами, у которых наряду с интоксикационным синдромом есть экзантема макулезного характера, но нет типичного для кори катарального синдрома в начале болезни, практическому врачу необходимо помнить, что это может быть нетипичное течение кори у взрослых.



Рисунок 1 - 1-й день.



Рисунок 2 - 14-й день, пигментация.

Список литературы

1. Клинический протокол диагностики и лечения «Корь у взрослых, от «12» декабря 2014 года протокол № 9.

Автор для корреспонденции: Туребаева Гульсимжан Орынбасаровна – НАО «МУА», ассистент кафедры инфекционных болезней, ГКП на ПХВ «ММЦ, инфекционный блок» г. Нур-Султан, и.о. зав. отделением № 2 - gulsimzhan.76@mail.ru

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Поступила в редакцию 20.04.2020 г.

МРНТИ 76.03.49+76.29.49+76.29.42

УДК 616-006.487 : 616-091.8

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОЛЬФАКТОРНОЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ - МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Б.Б. Жетписбаев¹, Э.Б. Сатбаева², Н.А. Рыскельдиев¹, К.Б. Манекенова³, Н.Н. Аширов¹, Е.С. Горшкова¹

¹АО «Национальный центр нейрохирургии», Нур-Султан, Казахстан

²АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Казахстан

³НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье описан клинический случай ольфакторной нейробластомы у пациентки 33 лет, переведенной в АО «Национальный центр нейрохирургии» из ЛОР-отделения городской больницы № 1, с диагнозом «Образование носовой полости (полип?)». Впервые симптомы опухоли возникли во время беременности. Агрессивность опухолевого процесса характеризовалась прорастанием образования в переднюю черепную ямку, распространением в правую половину клеток решетчатой кости и орбиту. В данном случае сложность диагностики опухоли была обусловлена превалированием симптомов образования носовой полости. На основании клиники, МРТ и патоморфологического исследования был верифицирован диагноз ольфакторной нейробластомы. Гистологически опухоль имела типичное строение ольфакторной нейробластомы, клетки которой иммуногистохимически экспрессировали маркеры нейрональной дифференцировки. Степень злокачественности определялась по Нюамс.

Ключевые слова: ольфакторная нейробластома, патогистология, иммуногистохимия, степень по Хайамсу.

CLINICAL CASE OF OLFACTOR NEUROBLASTOMA - MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC

B. Zhetpisbaev¹, E. Satbaeva², N. Ryskeldiev¹, K. Manekenova³, N. Ashirov¹, E. Gorshkova¹

¹JSC "National Centre for Neurosurgery", Nur-Sultan city, Kazakhstan

²JSC "Research Institute of Oncology and Radiology", Almaty city, Kazakhstan

³NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sulnau city? Kazakhstan

The article describes the clinical case of olfactory neuroblastoma in a 33-year-old patient, transferred to JSC «National Centre for Neurosurgery» from the ENT Department of the City Hospital No. 1 with «nasal cavity neoplasm (polyp?)» diagnosis. For the first time, symptoms of a tumor occurred during pregnancy. Aggressiveness of the tumor process was characterized by germination of the neoplasm in the anterior cranial fossa, spreading into the right half of the cells of the ethmoid bone and orbit. In this case, the complexity of the diagnosis of the tumor was due ¹pathomorphological studies, the diagnosis of olfactory neuroblastoma was verified. Histologically, the tumor had a typical structure of olfactory neuroblastoma, the cells of which immunohistochemically expressed neuronal differentiation markers. The degree of malignancy was determined by Hyams grade.

Key words: olfactory neuroblastoma, pathohistology, immunohistochemistry, Hyams grade.

ОЛЬФАКТОРЛЫҚ НЕЙРОБЛАСТОМА КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Б.Б. Жетписбаев¹, Э.Б. Сәтбаева², Н.А. Рыскельдиев¹, К.Б. Мәнекенова³, Н.Н. Аширов¹, Е.С. Горшкова¹

¹«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²«Онкология және радиология ҒЗИ» АҚ Алматы қ., Қазақстан

³«Астана Медицина Университеті», НұрСұлтан қ., Қазақстан

Мақалада «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ –на № 1 қалалық аурухананың ЛОР бөлімшесінен ауыстырылған, «Мұрын қуысының жаңа өспесі (полип?)» диагнозы қойылған 33 жастағы пациенттегі ольфакторлық нейробластоманың клиникалық жағдайы баяндалған. Ісік белгілері алғаш рет пациенттің аяғы ауыр кезінде байқалған. Ісіктің өршу барысы ісіктің алдыңғы бассүйек шұңқырына өсуімен, торлы сүйек жасушаларының оң жақ жартысына және орбитаға жайылуымен сипатталады. Аталған жағдайда ісікті

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

диагностикалаудың күрделілігі мұрын қуысының өсінділері симптомдарының басымдығымен байланысты. Ауру клиникасы, МРТ және патоморфологиялық зерттеулер негізінде ольфакторлық нейробластома диагнозы анықталды. Гистологиялық ісікте ольфакторлық нейробластоманың әдеттегі түзілімі болды, оның жасушаларында нейронды сараланған маркерлер иммуногистохимиялық бейнеленеді. Ісік қатерлілігі Nuams бойынша анықталды.

Түйінді сөздер: ольфакторлық нейробластома, патогистология, иммуногистохимия, Хайамсу бойынша деңгей.

Ольфакторная нейробластома (эстезионейробластома, далее ОНБ) – редко встречающаяся опухоль полости носа, развивающаяся из клеток нервного гребешка. Опухоль развивается из ольфакторного эпителия, расположенного в верхней части носовой перегородки, решетчатой кости и верхней носовой

Клиническая симптоматика на раннем этапе развития опухоли неспецифична и усугубляясь неосведомленностью врачей об этой редкой патологии, приводит к диагностическим ошибкам и неадекватному лечению [2,3].

Гистологическая картина ОНБ может имитировать большое количество других новообразований, таких как лимфома, меланома, рабдомиосаркома, саркома Юинга, плазмоцитома, назофарингиальная карцинома, поэтому крайне необходимо выполнение иммуногистохимического исследования [2-5]. Микроскопически опухоль представлена относительно однородными клетками на фоне фибриллярного матрикса, имеет дольковое строение. Иммуногистохимически клетки опухоли позитивны на нейрон специфическую энлазу (NSE), синаптофизин (Syn), может быть слабо интенсивная реакция на хромогранин А (Chromogranin A).

В 1988 году была предложена клинически значимая классификацию, где ОНБ подразделяется на низко злокачественную (Low grade), к которой относят образования I–III степени дифференцировки и высоко злокачественную ОНБ, IV степень дифференцировки [6,7].

В данной классификации учитываются следующие патоморфологические признаки: строение опухоли, митотическая активность, полиморфизм ядер, фибриллярный матрикс, розетки и некрозы (таблица).

Таблица - Степень злокачественности ольфакторной нейробластомы.

Гистологические признаки	Nuams grade			
	Дольковое	Дольковое	Неоднородное	Неоднородное
Строение опухоли	Дольковое	Дольковое	Неоднородное	Неоднородное
Митотическая активность	Нет	Имеются	Заметная	Выраженная
Полиморфизм ядер	Нет	Умеренный	Заметный	Выраженный
Фибриллярный матрикс	Заметный	Есть	Минимальный	Отсутствует
Розетки	Хомера-Райта	Хомера-Райта	Флекснера-Винтерштейнера	Флекснера-Винтерштейнера
Некрозы	Нет	Нет	+/-	Имеются

Опухоли I-й степени дифференцировки имеют дольковое строение с наличием заметного нейрофибрилярного матрикса. Клетки мелкие, однородные без митотической активности, отсутствуют очаги некроза и часто встречаются псевдорозетки Хомера-Райта. Опухоли II-й степени обычно имеют менее выраженный матрикс и значительную атипичию клеток с митозами. Опухоли III-й степени могут сохранять дольковое строение, но в клетках нарастают признаки атипичии с усилением митозов, очагов некроза, могут присутствовать настоящие розетки Флекснера-Винтерштейнера. Опухоли IV-й степени являются наиболее недифференцированными и трудно диагностируемыми вследствие потери долькового строения, наличия клеточной атипичии, некрозов и митотической активности.

Учитывая редкость встречаемости ОНБ в современной онкологии, приводим описание собственного наблюдения.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

Пациентка Б., 33 года, поступила в отделение Патологии ЦНС АО «Национальный центр нейрохирургии» с жалобами на периодические головные боли, заложенность носа и затруднение носового дыхания. Из анамнеза: болеет с начала 2019 года, когда во время беременности возникли заложенность носа, затруднение носового дыхания, периодическое повышение температуры тела. Лечилась и наблюдалась у ЛОР врача по месту жительства. При КТ головного мозга выявлены признаки образования носовой полости (полип?). В условиях ЛОР отделения Городской больницы №1 проведена операция – «Эндоскопическая полисинусотомия справа». Патогистологическое исследование «Патоморфологическая картина характерна для ольфакторной нейробластомы». Проведена МРТ головы и шеи – «Признаки образования передней черепной ямки с распространением в правую половину клеток решетчатой кости и орбиту» (рис. 1).



Рисунок 1 - T2 - взвешенное изображение в сагиттальной проекции демонстрирует наличие образования передней черепной ямки с распространением в правую половину клеток решетчатой кости и орбиту.

Пациентка переведена в отделение Патологии ЦНС АО «Национальный центр нейрохирургии».

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, по ШКГ 15 баллов. Статус Карновского 70%. Гипоосмия. Экзофтальм справа. Зрачки D=S. Фотореакция живая, OD=OS. Движение глазных яблок в полном объеме, безболезненно. Лицо симметричное, носогубной треугольник не сглажен. Фонация и глотание сохранены. Небный рефлекс (+). Язык по центру. Гипотрофии мышц языка нет. Сила мышц сохранена во всех конечностях 5 баллов. Сухожильные рефлексы во всех конечностях живые, D=S. В позе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Менингеальных знаков нет.

Пациентка была обсуждена на консилиуме врачей. Рекомендовано оперативное лечение. Проведена операция – «Комбинированный доступ (бифронтальный доступ и по Муру). Микрохирургическое удаление опухоли основной кости с применением нейронавигационной системы».

Фрагменты биопсии были направлены на патогистологическое исследование. Материал был фиксирован в течение суток в 10% нейтральном забуференном формалине. После традиционной проводки препараты были окрашены гематоксилином и эозином. Патоморфологическое исследование осуществлялось при помощи микроскопа Axioscop 40, Carl Zeiss, Germany, при общем увеличении X 100, X 200. Фрагменты опухолевой ткани, были представлены диффузными разрастаниями клеток округлой формы, с гиперхромными полиморфными ядрами, немногочисленными фигурами патологических митозов. Цитоплазма клеток в виде узкого ободка. Клетки формировали дольковые

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

структуры, пронизанные волокнами фиброзной ткани. Определялись розетки Хомера-Райта, клубочкообразные разрастания сосудов с микропролиферацией эндотелия (рис. 2).

Иммуногистохимическое исследование проводилось по стандартному протоколу, с применением визуализирующей системы фирмы «Dako». Клетки опухоли были диффузно позитивны на NSE и Synaptophysin, негативны на GFAP, Chromogranin A, CD45, CD99, Vimentin, S100, Melan A, Pankeratin (AE1/AE3), CK5/6 (рис. 3 и 4).

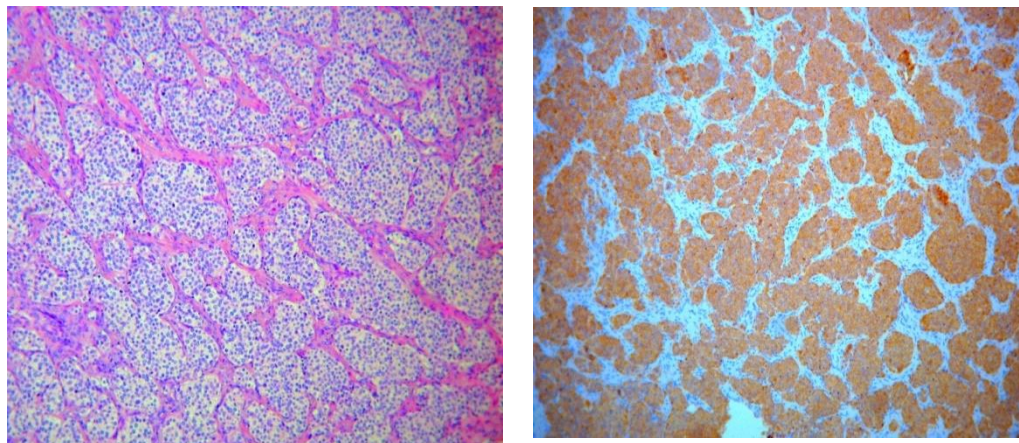


Рисунок 2. - Low-grade ольфакторная нейробластома, Nyams grades = II. x100. Окраска гематоксилином и эозином.

Рисунок 3 - Позитивная экспрессия с NSE. x100.



Рисунок 4 - Позитивная экспрессия с Synaptophysin, x100.

На основании клинико-радиологических данных, данных патогистологического и иммуногистохимического исследований, установлен диагноз «Ольфакторная нейробластома, Low-grade, Nyams grades = II, ICD-O code 9522/3, с интракраниальным ростом, распространением в правую орбиту, в стадии клинической субкомпенсации».

Заключение

Таким образом, в статье описан классический случай ольфакторной нейробластомы у пациентки 33 лет. Впервые симптомы опухоли возникли во время беременности, которые клинически проявлялись симптомами полипа носовой полости. Об агрессивности опухолевого процесса свидетельствует прорастание образования в переднюю черепную ямку, распространение в правую половину клеток решетчатой кости и орбиту. Диагноз верифицирован на основании патогистологического и иммуногистохимического исследований, с определением степени злокачественности по Nyams. Данный случай представляет большой научный и клинический интерес, в связи с редкостью встречаемости подобной патологии.

Список литературы

1. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей ЦНС. – СПб., 1998.

ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ

2. Эстеziонейробластома (клиническое течение, отдаленные результаты лечения)./Таболиновская Т. Д., Мудунов А. М., Алиева С. Б. и др.// *Диагностика и лечение опухолей головы и шеи.* – 2016. - том 6, № 1.
3. Merkulov O.A. Endoscope-assisted endonasal approach in the surgical treatment of esthesioneuroblastoma in children.// *Head and neck tumors.* – 2012. – V. 1. – P. 37–42 [in Russian].
4. Современные подходы к классификации опухолей ЦНС и определение их степени злокачественности./ Жетписбаев Б.Б., Манекенова К.Б., Омаров Т.М., Абдулгужина Р.М.// *Нейрохирургия и неврология Казахстана.* – 2011. - № 4 (25).
5. Жетписбаев Б.Б., Кожакметова А.О., Байжигитов Б.Б. Глиома носа.// *Лабораторная медицина.* – 2017. - № 2 (21).
6. Long-Term Outcome of Esthesioneuroblastoma: Hyams Grade Predicts Patient Survival./ Jamie J., Van Gompel, Caterina Giannini et al. // *J Neurol Surg B Skull Base.* - 2012 Oct. – V. 73 (5). – P. 331–336.
7. Lester D. R. Thompson. Olfactory Neuroblastoma.//*Head and Neck Pathology.* - September 2009 with 1,159. – V. 3 (3). – P. 252-259.

Автор для корреспонденции: Жетписбаев Берик Барлыбаевич – АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, зав. патологоанатомическим отделением, zhetpisbaev@list.ru, тел. моб.: 8701 6839227.

Поступила в редакцию 15.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.41

УДК 616.727.13-001:621.76

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ МЕНИСКОВ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Е.Н. Набиев¹, У.А. Абдуразаков², А.Р. Байзаков²

¹АО «Национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова», Алматы, РК

²АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Алматы, РК

В статье приведены результаты оперативного лечения 70 пациентов с застарелыми повреждениями менисков коленного сустава, лечившийся ГКП на ПХВ ГКБ № 7 г. Алматы за период с 2017 по 2020 гг.

40 (57,2%) пациентов составили контрольную группу, которым выполнена резекция мениска с применением артроскопической техники. В послеоперационном периоде коленный сустав не иммобилизовали, пациентам назначали физиотерапевтические процедуры, ЛФК и массаж мышц оперированной конечности.

В основную группу вошли 30 (42,8%) пациентов с разрывами менисков коленного сустава. Им выполнен шов менисков под артроскопическим контролем по разработанной нами способу (авторское право № 9602 от 04.05.2020.). В послеоперационном периоде коленный сустав иммобилизовали на 4 недели, всем назначали физиотерапевтические процедуры, ЛФК и массаж мышц оперированной конечности.

Комплексное лечение пациентов с повреждениями менисков коленного сустава, включающий новый способ артроскопического сшивания мениска (свидетельство на авторское право № 9602 от 04.05.2020.), ранние активные движения в здоровых суставах нижней конечности (голеностопных и тазобедренных со второго дня) и ранние пассивные и активные движения в оперированном коленном суставе (со второго дня), поздняя нагрузка на оперированную конечность (через 4 недели), способствовало в 96,7% случаях получить хороших и удовлетворительных результатов лечения у пациентов основной группы. Частота неудовлетворительных исходов лечения в основной группе встречается на 6,2% реже в сравнении с пациентами контрольной группы.

Ключевые слова: коленный сустав, мениски, повреждение менисков, остеоартроз, артроскопия, шов мениска, резекция мениска.

NON-INVASIVE METHODS FOR DAMAGE DIAGNOSIS OF MENISUS OF THE KNEE JOINT

E. NABIYEV¹, U. ABDURAZAKOV², A. BAIZAKOV²

¹JSC «National Medical University them. S. Asfendiyarova», Almaty city, Kazakhstan

²JSC «KazVUNO», Almaty city, Kazakhstan

The article presents the results of surgical treatment of 70 patients with old knee joint meniscus cavities, who were treated with GKP on PCV of GKB No 7 g. Almaty in the period from 2017 to 2020.

40 (57,2%) patients made up the control group in which the meniscus resection was performed using arthroscopic technique. In the postoperative period the knee joint was not immobilized, patients were prescribed physiotherapeutic procedures, LFK and muscle massage of the operated limb.

The main group included 30 (42,8%) patients with knee joint meniscus ruptures. He performed the suture of meniscuses under arthroscopic control according to the method developed by us (copyright № 9602 from 04.05.2020). In the postoperative period the knee joint was immobilized for 4 weeks, everyone was prescribed physiotherapeutic procedures, LFK and massage of the operated limb muscles.

Complex treatment of patients with injuries of the knee joint meniscus, including a new method of arthroscopic suturing of the meniscus (copyright¹ 9602 from 04.05.2020.), early active movements in healthy lower limb joints (ankle and hip joints from the second day) and early passive and active movements in the operated knee joint (from the second day), late loading of the operated limb (after 4 weeks) contributed to good and satisfactory treatment results in 96,7% of patients of the main group. The frequency of unsatisfactory treatment outcomes in the main group is 6,2% less frequently in comparison with the control group patients.

Key words: knee joint, meniscus, meniscus injury, osteoarthritis, arthroscopy, meniscus suture, meniscus resection.

ТІЗЕ БУЫНЫНЫҢ МЕНИСКІЛЕРІ ЗАҚЫМДАНҒАН ПАЦИЕНТТЕРДІ ЕМДЕУ

Е.Н. Набиев¹, У.А. Абдуразаков², А.Р. Байзаков²

ӨНЕРТАБЫСТАР

¹«С. Асфендияров атындағы Ұлттық медициналық университеті» акционерлік қоғам, Алматы қ., Қазақстан

²«Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті» акционерлік қоғам, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада 2017-2020 жж. аралығында Алматы қ. № 7 ҚМК ШЖҚ МКК емдеген тізе буыны менискінің ескірген зақымданулары бар 70 пациентті операциялық емдеу нәтижелері келтірілген.

40 (57,2%) пациент артроскопиялық техниканы қолдана отырып, мениск резекциясы орындалған бақылау тобын құрады. Операциядан кейінгі кезеңде тізе буыны иммобилизацияланбаған, емделушілерге физиотерапевтік емшаралар, ЕДШ және операция жасалған аяқ бұлшық еттердің массажи тағайындалды.

Негізгі топқа тізе буыны менискілерінің үзілуі бар 30 (42,8%) пациент кірді. Ол артроскопиялық бақылаумен біз әзірлеген әдіс бойынша (авторлық құқыққа куәлік № 9602 04.05.2020.). Операциядан кейінгі кезеңде тізе буыны 4 аптаға иммобилизацияланды, барлығына физиотерапевтік емшаралар, ЕДШ және операция жасалған аяқ бұлшық еттердің массажи тағайындалды.

Менискті артроскопиялық тігудің жаңа әдісін қамтитын тізе буының менискі зақымданған емделушілерді кешенді емдеу (авторлық құқық № 9602 04.05.2020.(екінші күннен бастап) және операция жасалған тізе буының ерте пассивті және белсенді қозғалыстар (екінші күннен бастап), операция жасалған аяқ-қолдың кеш жүктемесі (4 аптадан кейін) негізгі топтағы емделушілерде емдеудің жақсы және қанағаттанарлық нәтижелерін 96,7% жағдайда алуға ықпал етті. Негізгі топта емдеудің қанағаттанғысыз нәтижелердің жиілігі бақылау тобының пациенттерімен салыстырғанда 6,2% сирек кездеседі.

Кілт сөздері: тізе буыны, мениски, менисктердің зақымдануы, остеоартроз, артроскопия, мениск тігісі, менисктің резекциясы.

Актуальность темы

По данным зарубежных исследователей, частота повреждения менисков коленного сустава составляет 40-60 случаев на 100 000 человек в год, при этом у мужчин наблюдается чаще, по сравнению с женщинами [1,2].

Среди пострадавших наиболее часто встречается трудоспособное население – лица, занимающиеся спортом и физической работой [3-5]. В клинической практике повреждение менисков в большинстве случаев сочетается с повреждением передней крестообразной связки. Так, при свежих повреждениях передней крестообразной связки повреждения медиального мениска встречается до 45% случаев, латерального мениска – до 65% случаев [6-8].

В настоящее время не выработана единая тактика лечения свежих разрывов мениска. Отсутствуют четкие рекомендации использования методики сшивания мениска в зависимости от типа повреждения [9].

Сохранение менисков во время оперативного вмешательства позволяет замедлить прогрессирование остеоартроза в коленном суставе, приводит к хорошим функциональным результатам в отдаленном периоде операции [10, 11].

Хорошие функциональные результаты сшивания менисков коленного сустава в отдаленном послеоперационном периоде отмечают как отечественные, так и зарубежные авторы [12,13].

В этой связи, сохранение менисков во время артроскопических операций является актуальной проблемой современной травматологии в деле профилактики развития и прогрессирования остеоартроза коленного сустава, снижения неудовлетворительных результатов в отдаленном периоде оперативного лечения.

Материалы и методы клинических исследований

Научно-исследовательская работа основана на анализе исходов оперативного лечения 70 пациентов с застарелыми повреждениями менисков коленного сустава (КС), находившихся на лечении в отделении «Ортопедическая хирургия» ГКП на ПХВ ГKB № 7 г. Алматы в период с 2017 по 2020 гг.

Контрольную группу составили 40 (57,2%) пациентов с повреждениями менисков КС, которым выполнена резекция мениска с применением артроскопической техники. В послеоперационном периоде КС не иммобилизовали, пациентам назначали физиотерапевтические процедуры, ЛФК и массаж мышц оперированной конечности.

ӨНЕРТАБЫСТАР

В основную группу вошли 30 (42,8%) пациентов с разрывами менисков КС. Им выполнен шов менисков под артроскопическим контролем по разработанной нами способу (авторское право № 9602 от 04.05.2020.). В послеоперационном периоде КС иммобилизовали на 4 недели, всем назначали физиотерапевтические процедуры, ЛФК и массаж мышц оперированной конечности.

Большую часть пациентов составили лица наиболее трудоспособного возраста от 16 до 30 лет –75,8%. Мужчин было 48 (68,6%), женщин – 22 (31,4%). Количество мужчин было в два раза больше, чем женщин.

Повреждение левого коленного сустава зарегистрировано у 27 (38,8%) больных, правого – у 43 (61,2%) больных.

Наиболее частыми причинами травмы были: бытовой (28,6%), уличный (38,8%) и спортивный травматизм (15,8%). В транспортной травме пострадали 11,4% больных, тогда как при производственной и прочей травме 4,2% и 2,8% больных соответственно.

По нашим данным, у 59 (84,2%) пациентов механизм получения травмы удалось выяснить, у 11 (15,8%) - не удалось. 48 (68,6%) пациента травму КС получили от непрямого механизма травмы, 22 (31,4%) - от прямого механизма.

Пациенты в зависимости от социального статуса были распределены следующим образом: рабочие – 23 (32,8%), служащие – 16 (22,8%), пенсионеры – 2 (2,8%), учащиеся – 6(8,7%), временно не работающие – 12 (17,2%), спортсмены – 11(5,8%).

Изолированная травма наблюдалась у 68 (97,2%) больных, сочетанная травма – у 2 (2,8%).

Во время оперативного вмешательства использовались как резекция мениска с применением артроскопической техники, так и шов мениска под артроскопическим контролем, по разработанной методике клиники.

Пациентам основной группы в 30 случаях (42,8%) выполнен шов мениска под артроскопическим контролем по разработанной нами методике. 40 (57,2%) пациентам контрольной группы проведена резекция мениска с применением артроскопической техники.

В работе мы использовали клинический, рентгенологический, МРТ, артроскопический и статистический методы исследования.

Пациентов обследовали по общепринятым правилам. Всем проводили клиническую оценку общего состояния, состояние локального статуса для постановки диагноза повреждения, определения показаний и противопоказаний к оперативному лечению.

Всем пациентам до госпитализации выполняли стандартную рентгенографию КС в прямой (переднезадней) и боковой проекциях. По рентгенограммам оценивали состояние костной структуры, взаимоотношения суставных поверхностей, выявляют отрывы связок вместе с костным фрагментом и определяют дегенеративные изменения в КС.

МРТ исследование пациентам выполнялось обязательно на дооперационном периоде перед артроскопическими вмешательствами на КС. Исследование позволяет объективно оценить структуры коленного сустава - связки, мениски, хрящевой покров.

Артроскопическое исследование КС проводили по известной методике, предложенной А.П. Трачук и соавт. [14]. Исследование проводили под эпидуральной анестезией с использованием артроскопа германской фирмы Karl Storz.

Материал обработан методом вариационной статистики и включал определение средней арифметической (M), среднего квадратичного отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической ($\pm m$). При изучении результатов лечения использована методика вычисления относительных величин в виду экстенсивных показателей.

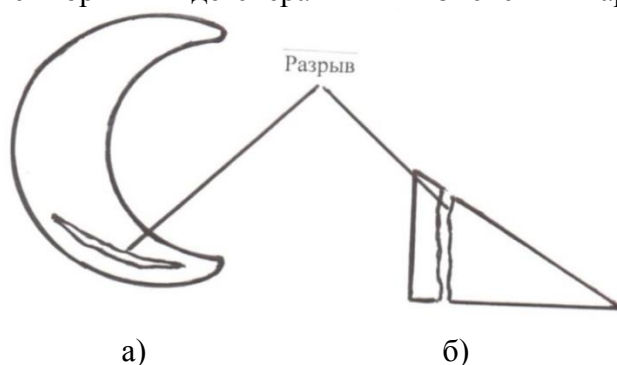
Для улучшения результатов оперативного лечения повреждений менисков коленного сустава, нами разработан и внедрен в клиническую практику новый способ артроскопического сшивания мениска (свидетельство на авторское право № 9602 от 04.05.2020 г.).

ӨНЕРТАБЫСТАР

Целью операции является восстановление целостности мениска и предупреждение развития дегенеративно-дистрофических изменений в коленном суставе. Поставленная цель достигается, тем что для сшивания мениска используется нерассасывающийся шовный материал, не требующий применения проводника, шовный материал располагается косо-вертикально под углом 45° к осевой линии мениска для формирования в мениске *косо-вертикального шва*, обеспечивающий максимальный захват оторванного фрагмента мениска и благоприятные условия для регенерации фрагмента мениска.

Способ осуществляется следующим образом.

Оперативное вмешательство производят под общим обезболиванием. После артроскопической визуализации разрыва мениска освежаются края мениска с помощью менискового рашпиля или шейвера. Затем оценивается состояние мениска – разрыв в «красной» или «розовой» зоне, вертикальный продольный разрыв не более 10 мм., отсутствие вторичных дегенеративных изменений и артроза 2 степени (рис. 1).



а – вид сверху; б – вид сбоку

Рисунок 1 – Схема паракансулярного разрыва переднего рога мениска КС.

Спинальную иглу проводят изнутри-кнаружи через толщу мениска – у нижнего края, через капсулы сустава и выводят через небольшой разрез кожи (рис. 2). Через спинальную иглу вводят нерассасывающийся шовный материал, который является упругим и не требует использования проводника (рис. 2).

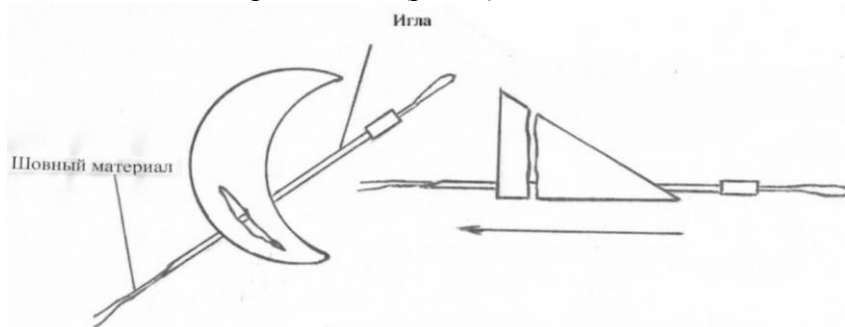


Рисунок 2 – Схема проведения иглы с шовным материалом через разрыв у нижнего края мениска.

Зажимом захватывают конец шовного материала и извлекают его из полости сустава. Удерживая зажимом шовный материал, спинальную иглу вытягивают обратно в полость коленного сустава и выводят из мениска (рис. 3).



Рисунок 3 – Схема вытягивания иглы обратно в полость коленного сустава и выведения из мениска.

ӨНЕРТАБЫСТАР

Затем спинальную иглу с шовным материалом проводят на 3 мм выше и 3 мм. в сторону от первоначального прокола, также через толщу мениска – у верхнего края (рис. 4).

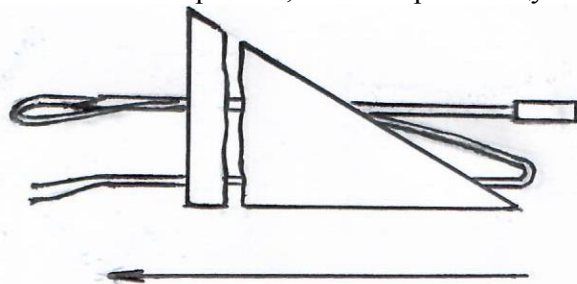
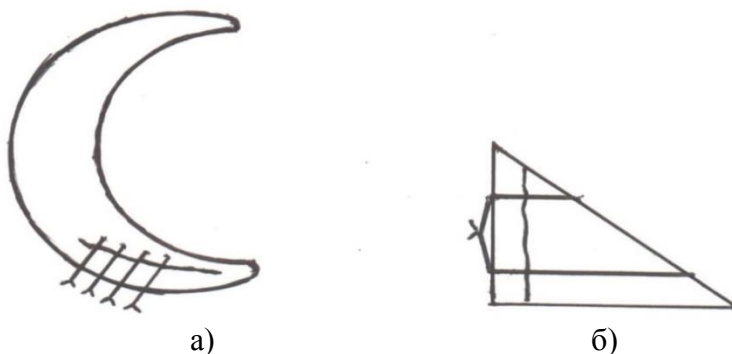


Рисунок 4 – Схема проведения иглы с шовным материалом через разрыв у верхнего края мениска.

При этом шовный материал располагается косо-вертикально под углом 45° к осевой линии мениска для формирования косо-вертикального шва. Иглу выводят через небольшой разрез кожи. Зажимом извлекают шовный материал из полости коленного сустава и концы нитей завязывают экстракапсулярно под артроскопической визуализацией зоны разрыва мениска до полного смыкания его краев (рис. 5).



а – вид сверху; б – вид сбоку

Рисунок 5 – Схема сформированного косо-вертикального шва.

Таким образом формируют косо-вертикальный шов мениска. После чего накладывают аналогичным образом дополнительные швы на мениск в зависимости от длины разрыва.

Результаты и их обсуждения

Результаты оперативного лечения пациентов оценивались по шкале Lysholm.

Исходы оперативного лечения (ближайшие и отдаленные) пациентов с повреждениями менисков КС изучены у 62 оперированных в сроки до 3 лет (всего 70 оперированных). У пациентов основной группы исход лечения был изучен у 30 (48,4%), в контрольной группе – у 32 (51,6%). Анализ исхода оперативного лечения пациентов исследуемых групп представлен в таблице.

Таблица – Исходы оперативного лечения пациентов с повреждениями менисков КС.

Клинические группы (n=62)	Исходы лечения							
	отличный		хороший		удовлетворительный		неудовлетворительный	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. Число	%
Основная группа (n ₁ =30)	5	16,7	20	66,6	4	13,4	1	3,3
Контрольная группа (n ₂ =32)	3	9,4	15	46,9	11	34,3	3	9,4

Из таблицы видно, отличные результаты в основной группе пациентов наблюдались у 5 (16,7%), что соответствует 90-100 баллам. Частота отличных исходов оперативного лечения у пациентов основной группы (16,7%) выше, чем в контрольной

группе больных (9,4%) в 1,7 раза (или на 7,3%). Хорошие результаты в основной группе пациентов зарегистрированы у 20 (66,6%), что соответствует 70-89 баллам. Хорошие исходы у больных основной группы (66,6%) были выше, в контрольной группе больных (46,9%) в 1,4 раза (на 19,7%). Высокий результат у пациентов основной группы был обусловлен надежным новым артроскопическим швом. Использование данного способа сшивания менисков КС позволило избежать контрактур, синовитов и обеспечило ранее восстановление амплитуды движения оперированного сустава и трудоспособности больного через 6 недель после артроскопии. Уменьшение количества отличных и хороших исходов лечения у пациентов контрольной группы было связано с запоздалой реабилитацией пациентов, развитием контрактур и синовитов в КС.

В основной группе удовлетворительный результат встречается у 13,4% пациентов, в контрольной группе – у 34,3%. Таким образом, удовлетворительные исходы лечения пациентов контрольной группы превысили основную в 2,6 раза ($p < 0,001$).

Неудовлетворительный исход лечения в основной группе признан у 1 (3,3%) пациента (39 баллов) из-за наступившего повторного разрыва мениска через 5 недель, который не соблюдал ортопедический режим (пациент на оперированную ногу наступал через 3 дня и рано приступил к труду через 5 недель). В контрольной группе неудовлетворительный исход был связан с развитием контрактуры у 2 (4,4%), количество баллов 50 и менее у пациентов в позднем послеоперационном периоде и синовита в 2 случаях (4,4%).

Таким образом, в основной группе пациентов в большинстве случаев констатирован отличный (16,7%) и хороший (66,6%) результат лечения. Различия частоты отличных результатов в основной и контрольной группах статистически достоверны ($p < 0,001$). В контрольной группе превалирует хороший результат и встречается чаще остальных (46,9%). Различия частоты хороших результатов в основной и контрольной группах также статистически достоверны ($p < 0,001$). У пациентов основной группы удовлетворительный исход наблюдался в 13,4% случаях, в контрольной группе – у 34,3%. Частота неудовлетворительных исходов лечения в основной группе встречается на 6,2% реже в сравнении с пациентами контрольной группы.

Заключение

Новый способ артроскопического сшивания мениска (свидетельство на авторское право № 9602 от 04.05.2020 г.), повышает эффективность хирургического лечения повреждений менисков коленного сустава, обеспечивает профилактику гонартроза в послеоперационном периоде у пациентов с застарелыми повреждениями и позволяет проводить раннее функциональное лечение.

Разработанный алгоритм обследования пациентов с повреждениями менисков коленного сустава позволяет эффективно оценить функциональное состояние коленного сустава в дооперационном периоде и выбрать оптимальную хирургическую тактику лечения.

Комплексное лечение пациентов с повреждениями менисков коленного сустава, включающий новый способ артроскопического сшивания мениска авторское право № 9602 от 04.05.2020 г.), раннее функциональное лечение обеспечивает сокращение сроков восстановления амплитуды движений коленного сустава у основной группы пациентов почти в 1,5 раза ($p < 0,001$), чем в контрольной группе.

Клиническое применение предложенной тактики лечения пациентов с повреждениями менисков коленного сустава, позволило увеличить частоту отличных результатов в 1,7 раза (или на 7,3%), хороших результатов лечения в 1,4 раза (или на 19,7%), снизить количество неудовлетворительных исходов в 4 раза (на 5,5%) по сравнению с контрольными группами.

Автор для корреспонденции: Набиев Ергали Нугуманович. e-mail: 6365ej@mail.ru

Поступила в редакцию 04.03.2020 г.

МРНТИ 76.75.33

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ МНОГОЭТАПНЫХ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ С НЕПОЛНОЙ СИСТЕМОЙ УСЛОВИЙ

Н.Б. Кабдуалиева, Д.С. Тажибаева, Ж.Б. Айтбаева, К.К. Ниязбекова, М.Б. Тохаева

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В публикации приведены результаты апробации и успешного внедрения в образовательный процесс на кафедре патологической физиологии имени В.Г. Корпачева «Медицинский университет Астана» инновационного образовательного проекта на основе использования методики «Многоэтапной ситуационной задачи с неполной системой условий». Анализ данных, полученных при использовании указанной образовательной технологии, позволил улучшить результаты рубежных занятий по разделам патологической физиологии: «Типовые патологические процессы» и «Патофизиология сердечно-сосудистой системы». Авторы полагают, что внедрение в повседневную практику многоэтапных ситуационных задач с неполной системой условий стимулирует интерес студентов к аналитической работе, создает механизм более широкого раскрытия творческого потенциала студентов и повышения их мотивации к обучению.

Ключевые слова: медицинское образование, педагогика, инновационная образовательная методика.

EXPERIENCE IN USING THE TECHNOLOGY OF MULTI-STAGE SITUATIONAL TASKS WITH AN INCOMPLETE SYSTEM OF CONDITIONS

N. Kabdualiyeva, D. Tazhibayeva, Zh. Aitbayeva, K. Niyazbekova, M. Tokhaeyva

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article summarizes the experience of using at the Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev “MUA” of the innovative educational technology “Multi-step situational task with an incomplete system of conditions”, which allowed to increase the effectiveness of studying pathological physiology and its sections: “Typical pathological processes” and “Pathophysiology of cardiovascular system”.

Key words: medical education, pedagogy, innovative educational methodology.

ТОЛЫҚ ЕМЕС ЖҮЙЕ ШАРТТАРЫ МЕН КӨП САТЫЛЫ ЖАҒДАЯТТЫҚ ТАПСЫРМАЛАР ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Кабдуалиева Н.Б., Тәжібаева Д.С., Айтбаева Ж.Б., Ниязбекова К.К., Тохаева М.Б.

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

«АМУ»-ң В.Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасында «Толық емес жүйе шарттары мен көп сатылы жағдаяттық тапсырмалар» атты инновациялық білім беру технологиясын қолдану тәжірибесіне қорытынды келтірілді. Бұл, патологиялық физиологияны және оның «Типтік патологиялық процесстер» мен «Жүрек-тамыр жүйесінің патофизиологиясы» бөлімдерін оқытудың тиімділігін арттыруға мүмкіндік берді.

Кілт сөздер: медициналық білім беру, педагогика, инновациялық білім беру әдістері.

Введение

Приоритетным целеполаганием в педагогике высшей медицинской школы является использование новых образовательных технологий, позволяющих обучающимся приобрести устойчивые навыки творческого самообразования и саморазвития, что соответствовало бы уровню наилучших мировых практик. Подобные требования продиктованы, в том числе и тем, что общество получило неограниченный доступ к глобальной, практически ежедневно обновляемой информации по новейшим достижениям в области науки и техники. Именно поэтому со стороны всех участников образовательного процесса – профессорско-преподавательского состава (ППС) и обучающихся должны быть предприняты действия, обозначенные, как действие на

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

опережение. При этом сторона, представленная подготовленными ППС, должна способствовать формированию у обучающихся и выпускников медицинских вузов устойчивой мотивации на индивидуальную заинтересованность и активность в самостоятельном приобретении знаний и опыта профессиональной деятельности, в том числе, проведении исследовательских работ [1,2].

Кафедра патологической физиологии имени В.Г. Корпачева НАО «Медицинский университет Астана» («МУА») всегда находилась на передовых позициях по внедрению в учебный процесс инновационных образовательных методик. В первую очередь, это обусловлено наличием продвинутого кадрового состава кафедры, каждый из участников которого, представляет собой личность, заинтересованную и понимающую собственную ответственность за подготовку медицинских кадров нового формата. Важным аспектом в реализации инновационных технологий в медицинском образовании, безусловно, является педагогическое мастерство и инициативность сотрудников кафедры, их авторитет, а также наличие высокого уровня доверия со стороны студенческой молодежи к профессионализму наставника. В таких условиях взаимное и заинтересованное сотрудничество ППС и студенческой молодежи может способствовать более успешной интеграции молодых специалистов в практическую врачебную деятельность.

Существенным результатом можно считать то, что коллектив кафедры патологической физиологии им. В.Г. Корпачева профессионально воссоздает наиболее благоприятные условия для развития у обучающихся как основ клинического мышления, так и внутреннего мотивационного компонента на личностно-ориентированный процесс обучения. В широком формате успешные инновации в учебном процессе позволяют достичь психолого-педагогических, дидактических и социальных целей подготовки специалистов в высшей медицинской школе.

Цель

Обеспечить фундаментальные основы для формирования концепции целостности изученных учебных материалов, а также их умений и навыков выступать в роли экспертов, рецензентов. Это способствует целенаправленному развитию творческого, интеллектуального потенциала у студенческой молодежи.

Материалы и методы

Для решения указанных целеполаганий на кафедре патологической физиологии имени В.Г. Корпачева в 2018-2019 учебном году был разработан, апробирован и внедрен инновационный проект по повышению качества образовательного процесса с использованием метода «Многоэтапная ситуационная задача с неполной системой условий».

Известно, что анализ ситуационных задач является одним из наиболее эффективных и распространенных способов организации активной познавательной деятельности студентов. В свою очередь, это помогает развитию у студенческой молодежи способностей в оценке реальных ситуаций и, кроме того, требует от них не всегда стандартных действий. Сталкиваясь с конкретной модельной ситуацией, обучающийся должен определить: есть ли в ней проблема, в чем она состоит, определить свое отношение к ситуации. На основании того, что в системе условий могут быть даны как существенные, так и несущественные признаки, выделены четыре основных типа задач: «1 - типовые задачи (в условии даны все существенные признаки, по которым можно поставить заключение, несущественных признаков нет); 2 - задачи с избыточным заданием (в условии даны существенные и несущественные признаки); 3 - нерафинированные задачи (даны не все существенные и дополнительно введены несущественные признаки); 4 - задачи с неполной системой условий (даны не все существенные признаки, несущественных – нет)» [3,4].

Для оптимально успешного исполнения нашего проекта были избраны ситуационные задачи с неполной системой условий. Решения из области планирования

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

состояли в том, что задачи такого типа будут решаться многоэтапно, то есть в течение нескольких занятий. «Дефектным» и/или неполным может быть любой компонент ее структуры: предметная область (класс фиксированных объектов); отношения, связывающие эти объекты; требование задачи (указание цели решения задачи); оператор задачи (совокупность тех действий, которые надо произвести над условием задачи, чтобы выполнить её решение – способ решения). При этом может быть дано некорректное условие задачи, что потребует от студента рассмотрения всех возможных вариантов решения задачи, либо может быть недостаточной информация по клиничко-лабораторным проявлениям типовых патологических процессов и анамнестическим данным, а также не в полном объеме представлены методы терапевтической коррекции типовых форм патологии. В этом случае студенты сами должны запрашивать от преподавателя необходимую, на их взгляд, информацию, которую потом включают в условие задачи. Следовательно, студенты принимают активное участие в конструировании самой задачи, и тем самым моделируют элементы профессиональной деятельности. Кроме того, используя принцип *ex juvantibus*, студенты выбирают главную гипотезу, определяя основные этиологические факторы и механизмы развития типовых патологических процессов и типовых форм патологии органов и систем, формулируя патогенетические принципы терапии.

Таким образом, применение многоэтапных ситуационных задач с неполной системой условий, которые решаются в течение нескольких занятий, направлено на более эффективное формирование у студентов поисковых действий и увеличения спектра форм и методов научного познания.

Для достижения заявленных целей сотрудниками кафедры патологической физиологии имени В.Г. Корпачева были разработаны многоэтапные ситуационные задачи к разделу «Типовые патологические процессы» и «Патофизиология кардиоваскулярной системы», которые были активно использованы на практических занятиях и на коллоквиумах. Задачи были непосредственно использованы на практических занятиях по темам: «Нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции», «Воспаление», «Лихорадка», «Аллергия»; «Патофизиология артериальных гипертензий», «Патофизиология коронарной недостаточности», «Патофизиология кардиомиопатий», «Патофизиология сердечной недостаточности».

В пилотном проекте на дисциплинах «Общая патофизиология» и «Патологическая физиология органов и систем» были задействованы студенты 3 курса (2018-2019 учебный год) специальности «Общая медицина». Количество учебных групп, принимавших участие в реализации данного инновационной методики, составляло 22 группы, которые были пропорционально подразделены на основную (11) и контрольную (11) группы. Общее число студентов, занятых в процессе апробации и внедрения данной образовательной технологии, равнялось 243 человекам, из них 123 студента представляли - основную и 120- контрольную группы.

Отбор групп производился согласно расписанию занятий в осеннем семестре текущего учебного года; группы были сопоставимы по уровню показателей качественной и абсолютной успеваемости за первые два курса обучения в университете (по GPA).

Решение первой многоэтапной ситуационной задачи с неполной системой условий проводилось в течение четырех последовательных занятий, которые относились к разделу «Типовые патологические процессы», и, конкретно, к темам «Нарушения периферического кровообращения и микроциркуляции», «Воспаление», «Лихорадка», «Аллергия». Другая задача использовалась на четырех занятиях по темам «Патофизиология артериальных гипертензий», «Патофизиология коронарной недостаточности», «Патофизиология кардиомиопатий» и «Патофизиология сердечной недостаточности» из раздела «Патофизиология кардиоваскулярной системы».

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Учебные достижения студентов оценивались на текущих занятиях по 100-балльной шкале, которая соответствует принятой в международной практике балльно-рейтинговой и буквенной системе оценки знаний. При этом сравнительный анализ проводился по результатам сдачи рубежных контролей по разделам «Типовые патологические процессы» и «Патофизиология сердечно-сосудистой системы». Кроме того, по разделу «Типовые патологические процессы» оценивалась выживаемость знаний обучающихся.

Результаты апробации метода и выводы

Процессуально решение задач сводилось к нескольким этапам: I – первое знакомство с мини-случаем, запрос недостающей информации у преподавателя; выявление ключевых признаков, по которым можно определить типовую форму патологии; определение рабочих гипотез; II – выбор основной гипотезы и аргументация основных этиологических и патогенетических факторов развития типовой формы нарушения периферического кровообращения или сердечно-сосудистой патологии; III – в течение следующих трех занятий студенты обсуждали возможность развития у больного других типовых патологических процессов или типовых форм патологии органов и систем, формулировали окончательное заключение, определяли основные этиологические, патогенетические факторы развития, а также обосновывали принципы лечения типовой формы выявленной патологии.

Работа по решению многоэтапных ситуационных задач с неполной системой условий проводилась как индивидуально, так и в групповой форме. Также допускалась возможность совместного обсуждения наиболее сложных или спорных моментов с преподавателем. Каждый студент получал шанс обосновать свою точку зрения, что требовало от него основательной теоретической подготовки.

Сравнительный анализ успеваемости обучающихся показал, что при использовании на текущих занятиях ситуационных задач с неполной системой условий наблюдалось улучшение результатов сдачи коллоквиума по разделу «Типовые патологические процессы». Так, в основной группе студентов они оказались на 8,9 баллов выше, чем в контрольной группе студентов, где решались стандартные ситуационные задачи, не требующие от них дополнительных поисковых действий (77,7 баллов против 68,8). Примерно подобная картина отмечалась и при сдаче коллоквиума по разделу «Патофизиология сердечно-сосудистой системы». Средний балл по рубежному занятию в основной группе был на 9,9 выше, чем в контрольной группе.

Через 3 месяца после завершения изучения дисциплины выживаемость знаний студентов по разделу «Типовые патологические процессы» в основной группе составляла 68,7 баллов, тогда как в контрольной группе – 56,8 баллов

Анализ анкет обратной связи позволил установить, что абсолютное большинство студентов позитивно отнеслись к использованию на занятиях метода многоэтапных ситуационных задач с неполной системой условий.

Вопросы анкеты и результаты оценки со стороны студентов представлены в таблице.

Таблица - Результаты анкеты обратной связи.

Вопрос анкеты	Количество респондентов - абсолютные показатели / относительные показатели (%) при оценке эффективности по 5-балльной шкале (123/100%)			
	5 баллов	4 балла	3 балла	2 балла
Практическая значимость материала	115/93,5	7/5,7	1/0,8	-
Доступность восприятия учебного материала	120/97,6	3/2,4	-	-
Систематизация знаний у студентов	123/100	-	-	-
Развитие творческого мышления студентов	118/95,9	5/4,1	-	-
Способствует саморазвитию и	118/95,9	5/4,1	-	-

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

самообразованию				
Снятие психологической инерции у студента	118/95,9	5/4,1	-	-
Критическое осмысление учебного материала	123/100	-	-	-
Соответствиесодержания занятия - лекции современным данным по специальности	122/98,4	1/1,6	-	-
Качество преподавания материала	118/95,9	5/4,1	-	-
Доступность изложения материала	120/97,6	3/2,4	-	-
Возможность проконсультироваться с преподавателем	123/100	-	-	-
Достаточность и соответствие объема содержания обучения Вашим ожиданиям	117/94,3	6/5,7	-	-
Трудности в освоении материала	116/93,5	7/6,5	-	-
Укажите вопросы, которые остались неясными	123/100	-	-	-

На вопрос об их предложениях по улучшению деятельности - 115 респондентов (93,5%) рекомендовали использовать многоэтапные ситуационные задачи с неполной системой условий в учебном процессе по дисциплинам «Общая патофизиология» и «Патологическая физиология органов и систем», поскольку применение данной технологии, по их мнению, позволяет устранить однообразие практических занятий и монотонность учебного процесса, усиливает их стремление к самообразованию.

Заключение

Таким образом, анализ и обобщение результатов позволяет прийти к заключению о том, что использование данного типа задач активизирует познавательную деятельность обучающихся, повышает интерес к дисциплине, формирует коммуникативные компетенции. Внедрение в повседневную практику многоэтапных ситуационных задач с неполной системой условий стимулирует интерес студентов к аналитической работе, создает механизм более широкого раскрытия творческого потенциала студентов и повышения их мотивации к обучению. В силу своей метапредметности и интегративности ситуационные задачи с неполной системой условий способствуют систематизации предметных знаний на деятельностной практико-ориентированной основе. При этом студенты, осваивая универсальные способы деятельности, решают лично-значимые проблемы с использованием предметных знаний, одновременно выстраивая партнерские отношения между с преподавателями [5].

Список литературы

1. Амиров А.Ф. *Использование технологии управляемого самообучения в контексте решения задач успешной профессиональной социализации будущих врачей* //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2017. - № 10 (210). - С. 9-13.
2. Педагогический опыт преподавания дисциплины «Патофизиология»/ Алексеева С.Н., Антипина У.Д., Протодьяконова С.В. и др. //Вестник Северо-Восточного Федерального Университета им. М.К.Аммосова, серия «Медицинские науки». – 2017. - № 1. - С. 50-54.
3. Ашанина Е.Н. *Современные образовательные технологии: учеб.пособие для бакалавриата и магистратуры* /Под ред. Ашаниной Е.Н., Васиной О.В., Ежова С.П./ 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Юрайт, 2018.
4. Адонина Н.П. *Ситуационные задачи-технология непрерывного образования* //Фундаментальные исследования. – 2015. - № 7.
5. Приходько М.А., Смирнова О.Б. *Ситуационные задачи как средство интеграции фундаментальных и специальных знаний* //Интернет-журнал «Мир науки». – 2018. - Том 6, № 3 (май-июнь), <https://mir-nauki.com/PDF/31PDMN318.pdf>.

Автор для корреспонденции: Тажибаева Дамира Сабировна – зав. кафедрой патологической физиологии им. В. Г. Корпачева НАО «МУА»; эл. почта: tazhibaeva.ds@mail.ru

Поступила в редакцию 12.03.03.2020 г.

МРНТИ 76.75.33

УДК 364.628+37.015.3

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Ф.С. Сарсенбаева, А.М. Еслямгалиева, Д.С. Калиева, М. Б. Хусаинова
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье обсуждаются вопросы выраженности синдрома эмоционального «выгорания» преподавателей медицинского вуза, изучаются факторы, способствующие развитию синдрома. В частности, рассматриваются: связь синдрома со стажем работы, выполнением лечебной нагрузки, а также психологические аспекты личности, влияющие на выраженность эмоционального «выгорания».

Ключевые слова: синдром эмоционального «выгорания», профессиональный стресс, преподаватели, врачи.

PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF BURNOUT SYNDROME IN MEDICAL INSTITUTE LECTURERS

F. Sarsenbaeva, A. Eslyamgalieva, D. Kalieva, M. Khusainova
NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article discusses the severity of the syndrome of emotional "burnout" of teachers of a medical university, the factors contributing to the development of the syndrome are studied. In particular, they consider: the relationship of the syndrome with work experience, the implementation of the therapeutic load, as well as the psychological aspects of the personality that affect the severity of emotional "burnout".

Key words: emotional burnout syndrome, occupational stress, teachers, doctors.

МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТ ОҚЫТУШЫЛАРЫНЫҢ ЭМОЦИОНАЛДЫ КҮЙЗЕЛІСІНІҢ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Ф. Сарсенбаева, А.М. Еслямгалиева, Д.С. Калиева, М. Б. Хусаинова
«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада медициналық университет оқытушыларының эмоционалды «жану» синдромының ауырлығы, синдромның дамуына ықпал ететін факторлар қолданылады. Атап айтқанда, олар синдромның жұмыс тәжірибесімен байланысы, терапиялық жүктемені, сондай-ақ эмоционалды «күйзелудің» ауырлығына әсер ететін тұлғаның психологиялық аспектілерін қарастырады.

Түйінді сөздер: эмоционалдық күйіп қалу синдромы, кәсіптік стресс, мұғалімдер, дәрігерлер.

Актуальность.

В современном обществе изучение профессионального стресса занимает ведущее место в структуре факторов, влияющих на эмоциональное здоровье работника [1,2]. Эффективность профессиональной деятельности субъекта зависит от состояния его здоровья. Между тем сама профессиональная деятельность, в свою очередь, может влиять на здоровье человека [3,4]. Синдром эмоционального «выгорания» (СЭВ) — это реакция организма, возникающая вследствие продолжительного воздействия профессиональных стрессов средней интенсивности [5–7]. С. Maslach [8] определила СЭВ как синдром физического и эмоционального истощения. По ее словам, выгорание — это «плата за сочувствие». К настоящему времени выделен круг профессионалов, наиболее уязвимых в этом отношении. Это прежде всего профессии типа «человек — человек»: врачи, преподаватели, психологи, социальные работники и др. В Международной классификации болезней (МКБ-10) СЭВ отнесен к рубрике Z73 — «Стресс, связанный с трудностями поддержания нормального образа жизни» [5,9]. Профессия врача занимает одно из первых мест по риску возникновения СЭВ. Результат общения с пациентами, их родственниками, работа в строго установленном режиме выступают в роли профессиональных стрессоров, способствующих развитию СЭВ [5,6,10,11]. Особенностью профессионального

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

«выгорания» преподавателей вуза является оказание образовательных услуг по подготовке кадров высшей квалификации. Высшая школа в современных условиях предъявляет значительные требования к деятельности преподавателей. В должностные обязанности преподавателя вуза входит осуществление разнообразных видов деятельности: проведение аудиторных занятий, методическая работа, научно-исследовательская, воспитательная и т. д. Другими особенностями деятельности преподавателя являются: необходимость периодического прохождения конкурсной процедуры избрания на должность [1]. Данные обстоятельства делают положение преподавателя в вузе менее стабильным и способствуют развитию СЭВ.

Цель

Установить выраженность синдрома эмоционального выгорания и факторов, влияющих на его развитие у преподавателей медицинского вуза.

Материал и метод исследования

Исследование проводилось на базе кафедры ортопедической и детской стоматологии НАО «Медицинский университет Астана».

Проведено тестирование 24-х преподавателей. Средний возраст тестируемых составил 49 лет. Преподаватели были поделены на 2 группы: 1-я группа- работники со стажем менее 10 лет (13 респондентов), 2-я – стаж более 10 лет (11 респондентов). В исследовании учитывался преподавательский стаж работы.

Всеми преподавателями была произведена оценка некоторых социально-бытовых факторов, включающая в себя выяснение удовлетворенности семейным и материально-бытовым положением перед проведением психологического тестирования. Социальное обследование оценивалось по балльной системе: 0 — не удовлетворен, 1 — частично удовлетворен, 2 — удовлетворен. Практически все преподаватели были удовлетворены семейным и материально-бытовым положением.

Для определения уровня эмоционального «выгорания» была использована «Методика диагностики уровня эмоционального выгорания» В. В. Бойко. Исследования были проведены в начале первого и в начале второго семестров.

Результаты исследования

Проанализировав полученные данные, выяснилось, что доминирующей фазой эмоционального «выгорания» у преподавателей в начале первого семестра является «резистенция». Среди симптомов у преподавателей первой группы доминируют «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование», «эмоционально-нравственная дезориентация», «редукция профессиональных обязанностей», которые были выявлены у 50% опрошенных. Во 2-й группе доминирующим симптомом явилась «редукция профессиональных обязанностей» (отмечена у 64,29% респондентов) и у 50% доминирует симптом «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование».

Следующим доминирующим симптомом в данной фазе оказался симптом «эмоционально-нравственной дезориентации». Он сложился у 50% преподавателей. В целом фаза «резистенции» сформировалась 35,71% преподавателей, находится в стадии формирования у такого же процента преподавателей и не сформировалась у 28,58%.

В фазе «истощение» доминирующим является симптом «эмоционального дефицита», сложился он у 35,71% преподавателей, причем, только первой группы. Складывается данный симптом у 57,14% преподавателей второй группы. Менее выраженным оказался симптом «эмоциональной отстраненности». Складывается этот симптом у 35,75% преподавателей в первой группе и у 57,14% преподавателей второй группы. Реже выявлялся симптом «личностной отстраненности» или деперсонализации. Он складывается лишь у 14,29% преподавателей только из первой группы.

Симптом «психосоматических и психовегетативных нарушений» также встречается редко (складывается только у 14,29% респондентов первой группы), данный симптом совсем не сложился у преподавателей второй группы.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

В начале первого семестра фаза «истощения» находится в стадии формирования у 28,57% преподавателей первой группы и 21,42% преподавателей второй группы. Таким образом, мы видим, что наибольшее количество преподавателей находится в фазе «резистенции», наименьшее число испытуемых — в фазе «истощения» (табл. 1)

Таблица 1 - Формирование симптомов фаз эмоционального «выгорания» у преподавателей разных групп в начале первого семестра, %.

Фазы, симптомы	Группа 1			Группа 2		
	Сложился	складывается	не сложился	сложился	складывается	не сложился
Напряжение – переживание психотравмирующих обстоятельств	0	21,47	78,57	0	0	100
– неудовлетворенность собой	0	0	100	0	0	100
– загнанность в клетку	0	0	100	0	0	100
– тревога и депрессия	0	0	100	0	0	100
Резистенция – неадекватное эмоциональное избирательное реагирование	50	7,14	42,86	50	14,29	35,71
– редукция профессиональных обязанностей	50	14,29	35,71	64,29	14,28	21,43
– эмоционально-нравственная дезориентация	50	21,42	28,58	7,14	0	92,86
– расширение сферы экономии эмоций	0	21,43	78,57	0	7,14	92,86
Истощение - эмоциональный дефицит	35,71	0	64,29	0	57,14	42,86
– эмоциональная отстраненность	0	35,71	64,29	7,14	57,14	35,71
– деперсонализация	0	14,29	85,71	0	0	100
– психосоматические и психовегетативные нарушения	0	14,29	85,71	0	0	100

Далее в таблице 2 представлены результаты исследований степени эмоционального «выгорания» у педагогов в начале второго семестра.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таблица 2 - Формирование симптомов фаз эмоционального «выгорания» у преподавателей разных групп в начале второго семестра, %.

Фазы, симптомы	Группа 1			Группа 2		
	сложился	складывается	не сложился	сложился	складывается	не сложился
Напряжение – переживание психотравмирующих обстоятельств	7,14	28,57	64,43	7,14	0	92,86
– неудовлетворенность собой	7,14	21,43	71,43	0	14,29	85,72
– заганность в клетку	0	0	100	0	0	100
– тревога и депрессия	0	14,28	85,72	0	0	100
Резистенция – неадекватное эмоциональное из бирательное реагирование	64,28	14,29	21,43	57,14	7,14	42,86
– редукция профессиональных обязанностей	35,71	21,43	42,86	21,43	57,14	21,43
– эмоционально-нравственная дезориентация	57,14	35,72	7,14	7,14	0	92,86
– расширение сферы экономики эмоций	57,14	28,57	14,29	0	7,14	92,86
Истощение - эмоциональный дефицит	28,57	21,43	50	0	0	100
– эмоциональная отстраненность	0	14,29	85,71	0	14,29	85,71
– деперсонализация	0	14,29	85,71	0	0	100
– психосоматические и психовегетативные нарушения	0	42,86	57,14	0	0	100

При анализе таблицы 2 и сравнении данных с таблицей 1 можно заключить, что имеет место усугубление проявлений симптомов эмоционального «выгорания» и отдельных его фаз в начале второго семестра. Так, видно, что симптомы, входящие в фазу «резистенции» встречаются у большего числа респондентов.

Анализируя показатели таблиц 1 и 2, можно сказать, что в фазе «напряжение в первой и во второй группах складывается симптом «переживания психотравмирующих обстоятельств» (соответственно 7,14% преподавателей). Ощущение «неудовлетворенности собой» сформировалось у небольшого количества преподавателей первой группы (7,14%). Симптом «заганности в клетку» у всех респондентов не наблюдается. Симптом «тревоги и депрессии» начинает складываться у 14,28% преподавателей первой группы. Во второй группе данный симптом не сложился. В целом фаза «напряжения» находится в стадии формирования у 14,29% преподавателей и не сформировалась у 85,71% преподавателей первой группы.

Обсуждение

Сформированность симптома «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» говорит о том, что ограничивается эмоциональная отдача преподавателя. В этом случае человек считает, он поступает правильно, а субъект общения ощущает эмоциональную черствость, равнодушие, неуважение к его личности. Доминирование симптома «редукции профессиональных обязанностей» означает, что данные преподаватели пытаются облегчить или сократить обязанности, которые требуют эмоциональных затрат (недостаток элементарного внимания к обучающимся, пациентам и коллегам). Для преподавателей, у которых доминирует симптом «эмоционально-нравственной дезориентации», настроение и субъективные предпочтения в значительной степени влияют на выполнение профессиональных обязанностей. Неспособность помочь субъектам своей деятельности в эмоциональном плане, войти в их положение, грубость, раздражительность, обиды служат проявлениями симптома «эмоционального дефицита» в фазе «истощения». Преподаватели, у которых встречается симптом «эмоциональной отстраненности», почти полностью исключают эмоции из профессиональной деятельности.

Наибольшая выраженность СЭВ в возрастной группе- стаж работы более 10 лет, по всей вероятности, связана с особенностями возраста, а возможно, с кризисом середины жизни (если реалии не соответствуют ожиданиям, человек может испытывать эмоциональный дискомфорт, неудовлетворенность своим трудом).

Высокие показатели по шкале «экстраверсия» и шкале «нейротизм» указывают на значительную эмоциональную неустойчивость. Можно предположить, что наличие у преподавателя данных качеств окажет влияние на развитие СЭВ, а осуществление правильной коррекционной работы поможет преподавателям справиться с негативными проявлениями СЭВ.

Выводы

1. Доминирующими симптомами эмоционального «выгорания» являются: «неадекватное эмоциональное реагирование», «расширение сферы экономии эмоций», «эмоционально-нравственная дезориентация».

2. Прослеживается динамика выраженности синдрома эмоционального «выгорания» в начале первого учебного семестра с тенденцией к усугублению к началу второго семестра.

3. На развитие синдрома эмоционального «выгорания» оказывают влияние такие личностные качества преподавателей, как нейротизм и экстраверсия.

4. Отмечается зависимость выраженности синдрома эмоционального «выгорания» от стажа работы.

Список литературы

1. Шагарова И. В., Хорошевская М. М. Особенности агрессии и профессионального выгорания преподавателей вуза // Вестник Омского университета. Серия: Психология. - 2012. - № 1. - С. 43–50.

2. Касаткина Н. Э., Семенкова Т. И. Факторы, определяющие позицию преподавателя образовательного учреждения к формированию, укреплению и сохранению здоровья обучающихся // Сибирский педагогический журнал. - 2011. - № 12. - С. 235–244.

3. Лисняк М. А., Горбач Н. А. Профессиональная деформация, личность как фактор, влияющий на здоровье вузовских педагогов // Медицина в Кузбассе. - 2013. - № 1. - С. 59–639.

4. Лисняк М. А., Горбач Н. А. Здоровье профессорско-преподавательского состава вузов // Сибирское медицинское обозрение. - 2012. - Т. 74, № 2. - С. 39–44.

5. Королева Е. Г., Шустер Э. Г. Синдром эмоционального выгорания // Журнал Гр ГМУ. - 2007. - № 7. - С. 108–111.

6. Огнерубов Н. А. Синдром эмоционального выгорания у врачей // Вестник ТГУ. - 2013. - Т. 18, вып. 4. - С. 1338–1342.

7. Сомова Н. Л. Синдром эмоционального выгорания: Курс лекций ПВШ 2010–2011 гг.

8. Maslach C. Job burnout — how people cope // Public Welfare, Spring, 1978. - P. 56.

9. Бабанов С. А. Профессиональные факторы и стресс: синдром эмоционального выгорания // Трудный пациент. - 2009. - Т. 7, № 12. - С. 42–46.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

10. Терентьев И. А. Необходимость психологического сопровождения профессионально-личностного развития врача//Известия Южного федерального университета. Технические науки. - 2006. – Т. 69, №14. С. 158–162.

11. Попов Д. В. Синдром профессионального выгорания педагогических работников. // Наука 21 века: вопросы, гипотезы, ответы. - 2014. - Т. 2, № 2. – С. 97–101.

Автор для корреспонденции: Еслямғалиева Ардак Манаповна – зав. каф. ортопедической и детской стоматологии НАО МУА»; yeslyamgaliyeva.a@fmu.kz

Поступила в редакцию 20.03.2020 г.

МРНТИ 76.75.33

УДК 378.4.026-057.875:159.923

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ НАО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ СЕМЕЙ»

Л.К. Жазыкбаева, Д.К. Кожаметова, Ю.В. Петрова, Б.А. Орынбасарова, К. Советова

НАО «Медицинский Университет Семей», Семей, Республика Казахстан

В статье приведены результаты исследования по изучению выживаемости знаний с точки зрения студентов 1 и 5 курсов специальности «Общая медицина» НАО «МУС». Проведено анкетирование студентов в АИС «Сириус» за 2018-2019 учебный год. Участвовало в анкетировании 518 студентов 5 курса специальности «Общая медицина». Группу сравнения составили 100 студентов 1-го курса специальности «Общая медицина».

Цель исследования: Выявление факторов, повышающих выживаемость знаний студентов НАО «МУС». В результате анкетирования студентов получены следующие ответы: 34% студентов 5 курса и 28% студентов 1 курса отметили, что контроль знаний осуществляется в форме «вопрос-ответ». 53% студентов 5 курса и 48% студентов 1 курса отметили, что занятия характеризуются разнообразием технологий проведения (ситуационные задачи, CBL, TBL). 16% студентов 5 курса и 23% студентов 1 курса отмечают факт перегруженности программы обучения. 8% студентов 5 курса выразили мнение, что часть полученных знаний не будет в будущем применена в профессиональной деятельности. При анализе степени мотивации к обучению в университете 32% студентов 5 курса считали мотивацию недостаточной.

Ключевые слова: выживаемость знаний, студенты, медицинский университет, факторы, анкетирование, общая медицина.

SURVIVAL OF STUDENTS 'KNOWLEDGE «NAO MUS»

L. Zhazykbayeva, D. Kozhahmetova, Yu. Petrova, B. Orynbasarova, K. Sovetova

Non-Profit Joint-Stock Company "Semey Medical University», Semey city, Kazakhstan

The article presents the results of a study on the survival of knowledge from the point of view of students of the 1st and 5th courses of the specialty "General medicine" NAO «MUS". A survey was conducted on the Sirius student platform for the 2018-2019 academic year. 518 students of 5 courses of the specialty "General medicine" participated in the survey. The comparison group consisted of 100 1st-year students of the specialty "General medicine".

The aim of the study is to Find out the factors that increase the survival rate of students ' knowledge of the NAO «MUS». In the survey of students obtained the following answers: the students of the 5th course of the specialty and 34% of the responses, 28% of 1st year students showed that diversity classes are in the nature of control in the form of "question-answer". Classes are characterized by a variety of activities (situational tasks, CBL, TBL), noted by 53% of 5th year students and 48% of 1st year students. 16% of 5th year students and 23% of 1st year students report that the curriculum is overloaded. 8% of 5th year students expressed the opinion that the knowledge gained will not be used in professional activities in the future. When analyzing motivation to study: 32% of 5th year students consider insufficient motivation to study at the University.

Keywords: knowledge survival, students, medical University, factors, questionnaire, General medicine.

КеАҚ «СМУ» СТУДЕНТТЕРІНІҢ БІЛІМДЕРІНІҢ ӨМІРШЕНДІГІ

Л.К. Жазыкбаева, Д.К. Қожахметова, Ю.В. Петрова, Б.А. Орынбасарова, К. Советова

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

«Семей Медицина Университеті» Коммерциялық Емес Акционерлік Қоғамы, Семей қ., Қазақстан

Мақалада "Жалпы медицина" мамандығының 1 және 5 курс студенттерінің көзқарасы бойынша білімнің өміршеңдігін зерттеу нәтижелері келтірілген. 2018-2019 оқу жылында "Сириус" студенттік платформасында сауалнама жүргізілді. Сауалнамаға "Жалпы медицина" мамандығының 5 курс 518 студенті қатысты. Салыстыру тобын "Жалпы медицина" мамандығының 1-курс студенті 100 студент құрады.

Зерттеудің мақсаты: КеАҚ «СМУ» студенттерінің білім деңгейін арттыратын факторларды анықтау.

Студенттердің сауалнамасы нәтижесінде келесі жауаптар алынды: мамандықтың 5 курс студенттері 34% жауап, 1 курс студенттерінің 28% сабақ әр түрлілігі "сұрақ-жауап" түрінде бақылау сипатында екенін көрсетті. Сабақ өткізудің әр түрлілігімен сипатталады (ситуациялық есептер, CBL, TBL), 5 курс студенттерінің 53% және 1 курс студенттерінің 48% атап өтті. 5 курс студенттерінің 16% - ы және 1 курс студенттерінің 23% -ы оқу бағдарламасының шамадан тыс жүктелгенін атап өтеді. 5 курс студенттерінің 8% алған білімдері болашақта кәсіби қызметте қолданылмайтынын айтты. Оқуға деген уәждемені талдау кезінде: 5 курс студенттерінің 32% -ы университетте оқуға деген уәждеме жеткіліксіз деп санайды.

Түйінді сөздер: білімнің өміршеңдігі, студенттер, медицина университеті, факторлар, сауалнама жүргізу, жалпы медицина.

Актуальность

Оценку выживаемости знаний обучающихся можно рассматривать, как результат мониторинга качества образовательного процесса в целом. Интерес представляет оценка выживаемости знаний через определенный промежуток времени, например, через 1 или 2 года, и при отсутствии времени на повтор пройденной дисциплины [1,2]. Контроль может проводиться в виде устного или письменного опроса, тестирования или анкетирования [3,4]. Выживаемость знаний и навыков, приобретенных студентами в процессе изучения какой-либо дисциплины, обеспечивается в ходе учебно-производственной и производственной практики, а также благодаря преемственности контента дисциплин по годам обучения [5-7].

Цель

Выявить факторы, способствующие повышению выживаемости знаний студентов Некоммерческого Акционерного общества «Медицинский университет Семей» (НАО «МУС»).

Задачи исследования:

1. Выявление факторов, препятствующих хорошей выживаемости знаний, с точки зрения студентов 5 курса специальности «Общая медицина» НАО «МУС».
2. Выявление факторов, препятствующих хорошей выживаемости знаний, с точки зрения студентов 1 курса специальности «Общая медицина» НАО «МУС».
3. Выявление факторов, препятствующих хорошей выживаемости знаний, с точки зрения преподавателей НАО «МУС».

Материалы и метод

Было проведено анкетирование студентов в АИС «Сириус» НАО «МУС» Участвовали 518 студентов 5 курса специальности «Общая медицина». Группой сравнения являлись 100 студентов 1-го курса специальности «Общая медицина». Дизайн – простое поперечное исследование.

Использована заимствованная анкета Е.Г. Королевой [8], которая включала следующие вопросы:

1. Есть ли на занятиях активное двустороннее взаимодействие: преподаватель-студент, или взаимодействие на занятиях имеет характер контроля: «вопрос-ответ»?
2. Разнообразие методов проведения занятий (наглядность, примеры, задачи, совместное решение, тренинги, игры, другое).
3. И достаточно ли Вам этого?
4. Удается ли Вам использовать полученные знания на одной кафедре, на других кафедрах?
5. Рационально ли используется преподавателем время на занятии?

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

6. Считаете ли Вы, что на большей части дисциплин программы изучения перегружены и их можно было бы сократить?

7. Считаете ли Вы мотивацию к обучению большей части студентов недостаточной?

8. Считаете ли Вы, что выживаемость ваших знаний зависит от преподавателей?

9. Часто ли Вы довольны преподавателем?

10. Из-за чего на Ваш взгляд, у студентов плохая выживаемость знаний, приведите причины.

11. Как повысить мотивацию студентов к обучению, на Ваш взгляд?

12. Как повысить эффективность знаний и усвояемость предметов, на Ваш взгляд?

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анкетирования студентов НАО «МУС» получены следующие ответы: 34% студентов 5 курса и 28% студентов 1 курса отметили, что контроль знаний осуществляется в форме «вопрос-ответ». 53% студентов 5 курса и 48% студентов 1 курса отметили, что занятия характеризуются разнообразием технологий проведения (ситуационные задачи, CBL, TBL).

16% студентов 5 курса и 23% студентов 1 курса отмечают факт перегруженности программы обучения. 8% студентов 5 курса выразили мнение, что часть полученных знаний не будет в будущем применена в профессиональной деятельности.

При анализе степени мотивации к обучению в университете 32% студентов 5 курса и 26% студентов 1 курса считали мотивацию недостаточной. Причинами низкой мотивации к обучению студенты 5 курса считают недостаток времени, отводимого для освоения материала, большие объемы изучаемой литературы, незаинтересованность преподавателей в конечных результатах обучения. Как факторы, влияющие на мотивацию к обучению, студенты 5 курса отмечают общую утомляемость (81%); студенты 1 курса - общую утомляемость (68%), нехватку времени на подготовку к занятиям из-за перегруженности контента дисциплин (79%).

82% студентов 5 курса отметили, что выживаемость их знаний зависит от преподавателя. Удовлетворенность работой преподавателя отметили 50% студентов 5 курса и 86 % студентов 1 курса. Ряд студентов 5 курса (16%) отмечают необходимость повышения мотивации преподавателей.

По мнению преподавателей, прошедших анкетирование, на повышение выживаемости знаний студентов влияет ряд показателей: - мотивация преподавателя (86%), ротация преподавателей каждые 2-3 занятия (92%), применение новых технологий преподавания (CBL, TBL) (81%), применение мультимедиа систем (92%), интерес самих студентов к учебе (95%), взаимоуважение студента и преподавателя (82%), акклиматизация студентов 1 курса (92%), постоянная обратная связь от студентов по контенту и организации образовательного процесса (96%), развитие формата спора, дискуссий и обсуждений по темам дисциплин (76%), поощрение успехов и инициативы творческой научной деятельности студентов (89%), возобновление практики наставничества «от студента к студенту» (69%), сотрудничество студентов на занятии – командные методы работы (67%), использование нетрадиционных форм обучения (92%), чередование форм и методов обучения (87%), проблемно-ориентированное обучение (69%), ежедневный формативный контроль знаний студентов (92%).

Заключение

Таким образом, факторами, способствующими повышению выживаемости знаний студентов, являются такт и мастерство педагога, сотрудничество педагога и студента, применение инновационных методик преподавания и систематическое проведение контроля выживаемости знаний студентов.

Для устранения проблем с выживаемостью знаний, выявленных по результатам анкетирования студентов и педагогов, в условиях НАО «МУС» на всех уровнях обучения

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

проводится мониторинг качества образовательных программ, систематическая оценка профессионального уровня педагогов.

Список литературы

1. Кислякова Ю.Г. Квалиметрическая технология диагностики остаточных знаний студентов: Дис. ... канд. пед. наук. - Ижевск, 2002. - 158 с.
2. Белашова О.В., Шпанько Д.Н., Барадакова И.В. Изучение выживаемости знаний, формирующих профессиональные компетенции, у студентов фармацевтического факультета // Технологии оценки сформированности компетенций у обучающихся медицинского вуза: Матер. VII учебно-метод. конф. Кем ГМА. - Кемерово, 2015. - С. 17 – 20.
3. Старкова А.В., Рудакова И.П. Использование тестового контроля для оценки выживаемости знаний по физиологии у студентов Пермской государственной фармацевтической академии // Инновационные технологии в фармации: Сборник научных трудов. - Иркутск, 2015. - С. 38 – 40.
4. Оценка уровня знаний и научные интересы студентов третьего курса ГБОУ ВПО УГМУ в области клеточных технологий/ Тренина О. А., Вечкаева И. В., Гребнев Д. Ю., Маклакова И. Ю.// Педагогическое мастерство и педагогические технологии - 2016. - Т 2, № 8. - С. 83 – 86.
5. Белянин В. В., Кузьмин О. Б., Жежа В. В. Возможности и применение образовательного портала Оренбургского медицинского университета как инструмента для проведения централизованного тестирования обучающихся на предмет выживаемости знаний по дисциплине «Фармакология» // Оптимизация высшего медицинского и фармацевтического образования: менеджмент качества и инновации: Матер. IV Всероссийской научно - практич. конфер. - Челябинск, 2016. - С. 21 – 22.
6. Чмыхова Е.В., Терехин А.Т. Тестирование знаний студентов и методологические проблемы использования его результатов // Стандарты и мониторинг в образовании. - № 4. - 2010. - С. 25 – 29.
7. Шкробко А.Н., Иванова И.В., Еришков С.М. Тестирование остаточных знаний в системе оценки качества обучения в медицинском вузе // Современные подходы к формированию образовательного процесса в медицинском вузе: опыт, проблемы, перспективы: Матер. Межрегиональной научно-метод. конфер. с междунар. участием. - Рязань, 2013. - С. 32 – 36.
8. Королева Е.Г. Проблема выживаемости знаний, с точки зрения студентов старших курсов МПФ // Журнал Гродненского медицинского университета. - 2013. - № 2. - С. 115-117.

Автор для корреспонденции: Жазыкбаева Лашын Курмангалиевна - Некоммерческое Акционерное Общество «Медицинский университет Семей», кафедра пропедевтики внутренних болезней, ассистент; zhazykbaevalashyn@mail.ru

Поступила в редакцию 7.04.2020 г.

МРНТИ 76.75.33

ЭЛЕКТИВ «БИОХИМИЯ ВОСПАЛЕНИЯ - ОТ ЦИТОКИНОВ ДО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА»

К.Х. Алмагамбетов

НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Электив включает 5 тем, от характеристики медиаторов, клеток-участников воспаления, рецепторов и сигнальных путей до хронического воспаления и метаболического синдрома.

Ключевые слова: про- и противовоспалительные медиаторы, клетки – участники воспаления, рецепторы, сигнальные пути.

ELECTIVE "BIOCHEMISTRY OF INFLAMMATION - FROM CYTOKINES TO METABOLIC SYNDROME"

K. Almagambetov

NcJSC «Astana medical university», Nur-Sultan city, Kazakhstan

The elective includes 5 topics, from the characteristics of mediators, cells participating in inflammation, receptors and signaling pathways to chronic inflammation and metabolic syndrome.

Key words: pro- and anti-inflammatory mediators, cells - participants of inflammation, receptors, signaling pathways.

ЭЛЕКТИВ «ҚАБЫНУ БИОХИМИЯСЫ – ЦИТОКИНДЕРДЕН МЕТАБОЛИТТІК СИНДРОМГЕ ДЕЙІН»

Әлмағамбетов Қ.Х.

«Астана Медицина Университеті» ҚеАҚ, Нур-Сұлтан қ., Қазақстан

Элективтің құрамында 5 тақырып - медиаторлардың, қабынуға қатысатын клеткалардың, рецепторлар мен сигналдық жолдардың сипаттамасынан созылмалы қабыну және метаболиттік синдромге дейін.

Түйінді сөздер: қабынуды қоздыратын және тежейтін медиаторлар, қабынуға қатысатын клеткалар, рецепторлар, сигналдық жолдар.

Введение

Биохимия воспалительного процесса - это совокупность нарушений физико-химических процессов в клетках и тканях, обусловленных экзо- и эндогенными повреждающими факторами. В зависимости от этиологического фактора, вызвавшего патологию (инфекция, аутоиммунный процесс, метаболические нарушения, аллергические реакции и т.д.), от динамики течения процесса (острое либо хроническое воспаление) имеют место существенные отличия в картине биохимических нарушений, в динамике биохимии воспалительного процесса [1,2].

Однако воспаление - это типовой патологический процесс. Определенную закономерность развития биохимических процессов при воспалении обуславливают клетки, постоянные участники воспалительного процесса (гранулоциты, лейкоциты, моноциты, макрофаги и др.) и продуцируемые ими гуморальные и клеточные медиаторы воспаления, обладающие про- и противовоспалительными свойствами, а также стабильность функциони-рования внутриклеточных регуляторных сигнальных путей [3,4].

Современные знания в изучении воспалительных процессов, сопровождающих заболевания самой различной этиологии во многом связаны с исследованиями в области молекулярной биологии и биохимии.

Вместе с тем в учебниках по биохимии недостаточно изложены сведения о биохимических основах воспаления, отсутствуют современные данные о различных группах медиаторов воспаления, о сигнальных путях внутриклеточных механизмов развития воспаления.

Цель

Подготовить электив, содержащий последовательное изложение биохимических основ воспаления, включающий современные сведения о биохимии и молекулярной биологии клеточных и гуморальных механизмов развития воспалительного процесса.

Материал и методы

Основным материалом при составлении тематики электива были биохимические характеристики медиаторов воспаления (цитокинов, эйкозаноидов, биогенных аминов, системы комплемента и др.); биохимическая, ферментативная активность и степень участие в динамике воспаления тканевых и плазмменных клеток (нейтрофилов, базофилов и эозинофилов, моноцитов и макрофагов, тучных клеток, фибробластов и др); молекулярные механизмы клеточной рецепции и сигнальных путей экспрессии генов, детерминирующих синтез про- и противовоспалительных медиаторов воспаления; основные характеристики хронического воспаления и метаболического синдрома, лежащих в основе инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа, висцерального ожирения, атеросклероза, аутоиммунных и многих других заболеваний.

Методика заключалась в том, чтобы в логической последовательности, в соответствии с патоморфологическими и патофизиологическими стадиями воспаления (альтерация, экссудация и пролиферация) изложить биохимические основы этого типового патологического процесса.

Результаты и обсуждение

Воспалительный процесс, несмотря на различие повреждающих факторов (эу- и прокариотные патогенные микроорганизмы и вирусы; ионизирующее излучение; травма; ожоги; аутоиммунный процесс; иммунодефицитные состояния; метаболический синдром и пр.), характеризуется определенной динамикой биохимических изменений [5,6].

Биохимические механизмы развития воспалительного процесса начинаются с рецепции – распознавания повреждающего фактора, последующей передачи сигнала внутрь воспринимающих информацию клеток (иммунокомпетентные и другие клетки организма) и реализации сигнала путем усиления либо ингибирования синтеза медиаторов воспаления, факторов роста, ферментов и др.

На первом этапе экспрессируемые как иммунными, так и не иммунными клетками, рецепторы (рецепторы распознавания образов -PRR) распознают повреждающие факторы микробного происхождения (патоген-ассоциированные молекулярные паттерны –PAMP) либо компоненты поврежденных тканевых клеток (эндогенные молекулярные структуры - DAMP).

Группа PRR-рецепторов включает Toll-подобные рецепторы (Toll-like рецепторы, TLR), NOD-подобные рецепторы (NLR), рецепторы лектина С-типа (CLR) и индуцируемые ретиноевой кислотой гены (RIG) -I-подобные рецепторы (RLR). Наиболее изучены распознающие сигналы повреждения TLR-рецепторы, активируемые как PAMP, так и цитокинами (IL-1 β , IL-6, TNF- α и др.).

К PAMP относят липополисахариды, белки, липо-протеиды, гликопротеиды и нуклеиновые кислоты микроорганизмов. Микроорганизмы взаимодействуют с тканевыми клетками через Toll-подобные рецепторы, относящиеся к мембранным гликопротеинам, присутствующим на поверхности фагоцитирующих клеток, эпителиоцитов и других клеток. В результате взаимодействия активируется белок NF κ B, который стимулирует Th1-путь лимфоцитов с последующим синтезом провоспалительных лимфокинов, усиливается синтез IL-1, INF-альфа. Они стимулируют фагоцитарную активность нейтрофилов и выработку Ig.

К DAMP относят белки теплового шока и мочевую кислоту, а также продукты клеточного некроза и апоптоза - «измененное свое», которые также активируют неспецифические и специфические иммунные факторы.

Выше изложенные молекулярные механизмы развития воспаления излагаются в совокупности с хорошо изложенными в соответствующих учебных материалах патофизиологическими и патоморфологическими нарушениями, лежащими в основе альтерации, экссудации и пролиферации [7,8].

Предлагается следующая последовательность изложения отдельных тем в рамках электива «Биохимия воспаления»:

1. Характеристика медиаторов воспаления:

- цитокины, включающие про- и противовоспалительные интерлейкины, фактор некроза опухолей, трансформирующие факторы роста, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор. Особо обращается внимание на провоспалительные интерлейкины - IL1, IL6 и фактор некроза опухолей -TNF- α , которые наиболее активны в развитии воспалительного процесса, в фазы первичной и вторичной альтерации, экссудации. Столь же важны функции противовоспалительных интерлейкинов [IL1 ra](#), IL4, IL10, а также трансформирующего фактора роста – TGF β , особенно в развитии пролиферативных процессов;

- хемокины, в том числе ИЛ-8, макрофагальные протеины хемотаксиса - MCP1, лимфотактин – RANTES;

- кинины, включающие брадикинин, гистамин и серотонин. Гистамин присутствует в тучных клетках и базофилах в составе гранул, содержащих также гепарин и серотонин. Гистамин взаимодействует с гликопротеидными рецепторами плазматической мембраны

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

клеток, G-белками с последующей активацией фосфолипазы А, расщепляющей фосфолипидный бислой мембран. Далее из арахидоновой кислоты образуются медиаторы воспаления –эйкозаноиды;

- белки острой фазы, система комплемента. С-реактивный белок (СРБ) - это неспецифический индикатор воспаления, его уровень стабильно повышен при хроническом воспалении. Белки комплемента (фрагменты С2а, С3а, С4а, С5а) принимают активное участие в развитии воспаления;

- активные формы кислорода и азота. Респираторный взрыв при остром воспалении и длительный оксидативный стресс при хроническом сопровождаются избыточной продукцией активных форм кислорода и азота (АФК и АФА).

2. Роль перекисного окисления липидов в механизме развития воспаления. Липидные медиаторы (эйкозаноиды, липоксины, резолвины и др.) рассматриваются как медиаторы воспаления «второй волны». Особенно существенна роль в генез воспаления эйкозаноидов. Это простагландины (PG), лейкотриены (LT), тромбоксаны (ТХА₂ и ТХВ₂), простаглицлины (простагландин I – PGI).

3. Динамика воспалительного процесса тесно связана с биологической активностью плазматических и тканевых клеток – участников воспаления. К первым относятся нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты и плазматические клетки, попадающие в поврежденную ткань из кровеносного русла. К тканевым клеткам –участникам воспалительного процесса относятся: тучные клетки, базофилы, клетки Лангерганса, дермальные дендрциты, фибробласты и тромбоциты. Их главенствующая роль меняется в динамике биохимии воспаления. При остром воспалении ведущий участник – лейкоцит, при хроническом – макрофаг, фенотипы M1 и M2.

4. Излагается последовательность биохимических процессов при воспалении, начинающихся с рецепции (Toll-подобные рецепторы) и активации сигнальных путей (NF-κB, MAPK и JAK-STAT), приводящих к усиленной продукции медиаторов воспаления, активации клеток -участников воспаления. Три основных пути - NF-κB, MAPK и JAK-STAT играют основную роль в развитии воспаления. Нарушение регуляции их активности может быть связано с аутоиммунными и метаболическими нарушениями. При этом усиливается секреция цитокинов, таких как IL-1, TNF-α, IL-6, интерферонов, трансформирующего фактора роста (TGF), колониестимулирующего фактора (CSF) и хемокинов. Роль клеток-участников воспаления меняется в фазы альтерации, экссудации и пролиферации.

5. Отдельно рассматриваются темы, связанные с митохондриальной дисфункцией и воспалением, хроническим воспалением и метаболическим синдромом [9-11].

Заключение

Тематика электива «Биохимия воспаления» охватывает типовые биохимические основы воспаления. Последовательно изложенный материал (медиаторы воспаления, клетки – участники воспаления, биохимические фазы воспаления, хроническое воспаление и метаболический синдром) дополняет патоморфологические и патофизиологические основы этого типового патологического процесса.

Электив будет полезен как для бакалавров, получающих фундаментальные знания в области биохимии воспаления, так и в послевузовском обучении, углубляя понимание биохимической динамики воспаления при конкретном заболевании.

Список литературы

1. Либби П. Воспалительные механизмы: молекулярные основы воспаления и болезни// *Nutr Rev.* - 2007. –Т. 65. – С.140-146.
2. Сташкевич Д. С., Филиппова Ю. Ю., Бурмистрова А. Л. Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения: Учеб. пособие. - Челябинск, 2016. - 82 с.
3. Кленова Н.А. Биохимия патологических состояний: Учебное пособие. - Самара, 2006. - 216 с.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб.: ООО «Издательство Фоллиант», 2008. – 552 с.
5. Черешнева В.А. Молекулярные механизмы воспаления: Учебное пособие. - Екатеринбург, 2010. – 262 с.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

6. Свободно-радикальные процессы и воспаление (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты): Учебное пособие для врачей/Сологуб Т. В. и др. – М.: Рос. Акад. естествознания, 2008. – 98с.

7. Струков А.И, Серов В.В. Патологическая анатомия, 5-е изд. – М., 2010. – 880 с.

8. Патопфизиология: Учебнике изд., 2009. – Т. 1. – 848 с.

9. Yasemin U. Связь между СРБ, индексом системного иммунного воспаления и рутинными гемограммами, связанными с маркерами воспаления при воспалении слабой степени // *Int.J.Med. Biochem.* - 2018. – Т. 1 (1). – С. 24-28.

10. Воспалительные реакции и воспалительные заболевания органов/Линлин Чен и др. // *Oncotarget.* - 2018. Т. 9 (6). – С. 715–721.

11. Патель Х., Патель В.Х. Воспаление и метаболический синдром – обзор// *Curr Res Nutr Food Sci.* - 2015. – Т. 3 (3).

Автор для корреспонденции: Алмагамбетов Каиртай Хамитович, профессор кафедры общей и биологической химии НАО «МУА», E-mail. rcmkz@list.ru

Редактор алған 12.05.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.33

ӨӨЖ 378.147

ҚАШЫҚТЫҚТАН БІЛІМ БЕРУ ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫНЫҢ ПРАКТИКАЛЫҚ ПАЙДАЛАНУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

А.А. Мусина, Р.К. Сулейменова, Г.К. Ерденова, А.К. Абилдаева, Ф.Т.

Амирсеитова

«Астана Медициналық университеті» КеАҚ, Нур-Сұлтан қ., Қазақстан

Қазіргі уақытта білім беру жүйесінде студенттерді оқытудың ең өзекті және ізденуші түрі қашықтықтан оқыту технологиясы болып табылады. Әлемнің басқа елдеріндегідей Қазақстанда да қашықтықтан оқыту үлкен танымалдылыққа ие және дәстүрлі білім беру түрлерімен қатар кеңінен қолданылады. Мақалада қашықтықтан білім беру тұжырымдамасы ашылған. Электронды жүйелердің басты артықшылығы көп деңгейлі, білім беру бағдарламаларын икемді етуге мүмкіндік береді. Бұл ереже Moodle электрондық платформасын қолдану мысалында қарастырылған.

Кілттік сөздер: қашықтықтан оқыту, оқу процесі, электрондық білім беру платформасы, Moodle.

FEATURES OF PRACTICAL USE OF REMOTE EDUCATIONAL TECHNOLOGIES

A. Musina, R. Suleimenova, G. Erdenova, A. Abildaeva, F. Amirseitova

NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

At present, in the educational system, the most relevant and sought-after form of student learning is distance education technology. In Kazakhstan, as in other countries of the world, distance learning is gaining immense popularity and is widely used along with traditional forms of education. The article reveals the concept of distance education. The main advantage of electronic systems has been revealed, which provides multi-level, allows educational programs to be more flexible. This position is considered on the example of using the electronic platform Moodle.

Keywords: distance learning, educational process, electronic educational platform, Moodle.

ОСОБЕННОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИСТАНЦИОННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Мусина А.А., Сулейменова Р.К., Ерденова Г.К., Абилдаева А.К., Амирсеитова Ф.Т.

НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В настоящее время, в системе образования наиболее актуальной и востребованной формой обучения студентов становится дистанционная образовательная технология. В Казахстане, как и в других странах мира, дистанционная форма образования завоевывает огромную популярность и широко используется наряду с традиционными формами обучения. В статье раскрывается понятие дистанционного образования. Выявлено основное преимущество электронных систем, что обеспечивает многоуровневость, позволяет

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

образовательным программам быть более гибкими. Данная позиция рассмотрена на примере использования электронной платформы Moodle.

Ключевые слова: дистанционное обучение, образовательный процесс, электронная учебная платформа, Moodle.

Білім алушылар мен тәрбиеленушілердің, педагогтардың, білім беру ұйымдарының басқа да қызметкерлерінің өмірі мен денсаулығының сақталуын қамтамасыз ету мақсатында, сондай-ақ Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы жариялаған пандемия кезеңінде COVID-19 коронавирустық инфекцияның таралуының алдын алу үшін Қазақстан Республикасының Бас мемлекеттік санитарлық дәрігерінің 2020 жылғы 12 наурыздағы №20 қаулысы негізінде қашықтықтан білім беру технологияларын қолдана отырып, білім беру ұйымдарында оқыту процесін ұйымдастыруды қамтамасыз етсін [1].

Қазақстанның Білім және ғылым министрі Асхат Аймағамбетов онлайн-конференция кезінде елімізге қашықтықтан білім беруге шұғыл түрде көшуге тура келгенін және жалпы жүйенің сәтті орныққандығын, Қазақстан бойынша қашықтықтан білім беруді заңдастыру қажеттігін атап өтті. "Бұл жағдай қазір өтеді, бірақ біз барлық жүйенің өзгеруіне, жаңа сын-қатерлерге дайын болуымыз керек [2].

"On-line" режиміндегі оқу сабақтары сандық технологияларды (вебинарлар, бейнеконференция, интернет желісі бойынша хабарламалар алмасу арқылы) қолдана отырып, нақты уақыт режимінде оқу процесінің өзара қарым-қатынасын көздейді.

"Off-line" режиміндегі оқу сабақтары оқытушы мен білім алушының қарым-қатынасы бір мезгілде өтетін оқу процесін көздейді (электрондық пошта, білім алушының оқытушының тапсырмасы бойынша оқулықпен жұмысы, кейін аралық және (немесе) қорытынды бақылауды тапсыру) [3].

Жоғары оқу орнының құрылымына қашықтықтан оқыту жүйесін (ҚОЖ) енгізудің өзектілігі мыналармен түсіндіріледі: ғылыми және білім беру әлеуетін неғұрлым белсенді пайдалану есебінен білім берудің сапалы деңгейін арттыруға, әртүрлі аймақтардағы білім алушыларға тең білім беру мүмкіндіктерін ұсынуға, білім беру бағдарламаларын игерудің күндізгі-сырттай және жеке нысандарын іске асыруға, жаңа инновациялық деңгейге шығуға және әлемдік білім беру жүйесіне интеграциялануға мүмкіндік береді [4].

Қашықтықтан оқыту - бұл ақпараттық технологиялар мен компьютерлік техниканы дамытуға міндетті заманауи технологияларды қолдана отырып оқыту. Компьютерлік коммуникация құралдарын пайдалана отырып қашықтықтағы ақпарат беру саласындағы ілгерілеу білім беру қызметтерін сапалы жаңа деңгейге қоюға мүмкіндік берді. Қашықтықтан оқыту экономикалық себептермен жоғары оқу орны немесе оның филиалы орналаса алмайтын алыс елді мекендерден келген студенттер үшін сапалы жоғары білім мен беделді диплом алуға қол жеткізді.

Мамандардың пікірі бойынша. on-line білім беру жоғары білім беру саласындағы ең маңызды жаңалықтардың бірі болып табылады. Киберкеңістікке білім беру процесін көшіру бұл механизмді әлеуетті студенттер үшін тартымды етеді.

"Бүгін Қазақстанда отандық on-line университеттер - Open University Kazakhstan және Shonbay Online University іске қосылуда.

Бұл ретте қашықтықтан оқыту сапасы жоғары қарқынмен өсуде және жақын арада күндізгі оқу нысанымен теңесіп, тіпті сапасы одан да асып түсуі мүмкін [5].

Ғалымдардың зерттеулерінде қашықтықтан оқытуды (кейбір көздерде, қашықтықтан білім беру) қолданыстағы күндізгі оқыту жүйесінің баламасы деп санауға болады ма және қазіргі жағдайда қалыптасқан білім беру дәстүрінен Қашықтықтан оқытудың жаңа формалары мен әдістеріне көшуді қалай жүзеге асыру мәселесі пікірталас туындатып отыр.

Пандемия кезінде қашықтықтан білім беру ҚР үздіксіз кәсіптік білім беру жүйесіне үйлесімді түрде еніп, гуманистік принципке жауап береді, оған сәйкес барлық жағдайлар кезінде білім алуға мүмкіндігі болуы тиіс.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Қазіргі қоғамда қашықтықтан білім беру технологиялары үлкен рөл атқарады, олар ұтқырлыққа ықпал етеді, жұмыс процесін жеңілдетеді және оңтайландырады. Осы технологиялардың арқасында жоғары мектепте білім беру процесін жаңғырту неғұрлым тиімді түрде жүргізіледі. Электрондық оқыту принциптері мен құралдарының көмегімен іске асырылатын оқу-әдістемелік қамтамасыз етуді әзірлеу және қолдану ең тиімді құралдардың бірі болып табылады. Оқытудың компьютерлік құралдарының көмегімен оқу-әдістемелік қамтамасыз етудің функционалдық құрамдас бөлігі ретінде білім беру процесінде жалпыға қолжетімді интернет-технологияларды пайдаланудың кең мүмкіндіктері ашылады. ЖОО-ның білім беру үдерісінде Moodle электронды платформасы белсенді қолданылады. Ол электрондық оқу-әдістемелік қамтамасыз ету үшін барлық қажетті құралдарды ұсынады. Оның көмегімен электрондық оқу-әдістемелік кешен құруға болады. Бұл ережелер құзыреттілік тұрғысынан ерекше өзектілікке ие болады [6-9].

Қашықтықтан оқыту моделі пайдаланушыға үлестермен немесе толығымен өз бетінше оқуға жіберілетін дәрістер жиынтығы болып табылады. Оқу материалдарын алып, студент олармен үйде жұмыс істейді. Бұл ретте кез-келген ретпен оқу курстарын оқи алатын пайдаланушының жеке қызмет стилі, қабілеті мен қажеттіліктері ескеріледі.

Жоғары білім беру жүйесінде ҚБТ-ны табысты іске асыру үшін келесі қажетті шарттарды бөледі: білім алушыға оқу ақпаратын жеткізу; оқытушылармен кері байланысты жүзеге асыру; қажет болған жағдайда қашықтықтан топтық жұмысты қамтамасыз ету.

Қашықтықтан білім беру технологияларын қолдана отырып оқыту студентке келесі мүмкіндіктер мен артықшылықтарды ұсынады: оқу жоспары, оқу траекториясын дербес жоспарлау, оқу мерзімдерін қысқарту, сессиялардың икемді кестесі; кез келген уақытта оқуға кірісу мүмкіндігі; негізгі қызметтен қол үзбей оқыту; уақыт пен қаржыны үнемдеу.

Жоғарыда айтылғандардың негізінде білім беру қызметтерінің сапасын арттыру мақсатында жоғары оқу орындарында қашықтықтан білім беру технологияларын практикалық қолданудың артықшылықтарын атап өтеміз:

1. Икемділік: қашықтықтан білім беру жүйесінде білім алушылар негізінен тұрақты сабақтарға қатыспайды, өзіне ыңғайлы уақытта, ыңғайлы жерде және ыңғайлы қарқынмен жұмыс істейді.

2. Модульдік: кез-келген модульдік курс белгілі бір пән саласы туралы тұтас түсінік қалыптастырады, бұл өзіндік курс-модульдер жиынтығынан нақты тыңдаушының қажеттіліктеріне жауап беретін оқу бағдарламасын құруға мүмкіндік береді.

3. Экономикалық тиімділік: әлемдік білім беру жүйесінің орташа бағасы қашықтықтан білім берудің дәстүрлі нысандарынан 50% - ға арзан екенін көрсетеді.

4. Оқытушының жаңа рөлі-оған танымдық үрдісті үйлестіру, оқытылатын курсты түзету сияқты функциялар жүктеледі. Ол студенттерге дербес білім беру траекториясын қалыптастырады, әртүрлі үлгідегі аттестациялық жұмыстарды орындауға жәрдемдеседі, оқумен байланысты академиялық және жеке мәселелерді шешуге ықпал етеді.

5. Білім беру сапасын мамандандырылған бақылау: Бақылау түрі ретінде қашықтықтан ұйымдастырылатын емтихандар, әңгімелесу, жобалау жұмыстары, компьютерлік тестілеу жүйелері қолданылады;

6. Мамандандырылған технологиялар мен оқыту құралдарын енгізу: қашықтықтан оқыту технологиясы деп белгілі бір білім массивін өз бетінше, бірақ бақыланатын игеру процесінде тыңдаушымен өзара іс-қимыл әдістерінің, нысандары мен құралдарының жиынтығын түсінетін боламыз;

7. Білім беру ақпараттарын таратудың заманауи құралдарына сүйену [7].

Әрбір ЖОО-да өздерінің технологияларды қолдану ерекшеліктері бар, өйткені олар кейбір факторларға байланысты болады: оқу орнының материалдық-техникалық базасы, білім беру ұйымының кадрлық әлеуетінің деңгейі. Электронды платформаның практикалық-бағытталған еместігін айта кету керек. Курсты осындай ету үшін құзыретті оқытушы оны дәрістік материалдармен ғана емес, сонымен қатар, білім алушылар мен

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

оқытушы арасындағы өзара іс-қимылды реттеуі тиіс. Moodle ортасының оқу курстарын құру және тікелей қызмет ету кезіндегі маңызды ерекшеліктерді атап өтейік. Мұнда электрондық курс пайдаланушыларының оқытушымен, сондай-ақ бір-бірімен интерактивті қарым-қатынас жасау мүмкіндігін жатқызуға болады. Moodle коммуникация үшін кең мүмкіндіктер береді. Бұл жүйе кез-келген форматтағы файлдармен алмасуды көздейді. Оқытылатын пәнге байланысты ішкі және сыртқы білім беру ресурстарына гиперсілтемелерді пайдалану мүмкіндігі бар, бұл пәнді оқу үшін қосымша материалдарды іздестіруді жеңілдетеді. Сабақтарды өткізудің дәстүрлі түрлері қашықтықтан білім беруден кем түсетін тұстары бар, өйткені қазіргі заманғы жоғары мектептердегі білім беру міндеттері мен мақсаттарына жауап бермейді. Алайда, дәстүрлі нысандар мен қашықтықтан оқытудың аралас қолданылуы оларды жеке қолданудан гөрі неғұрлым тиімді нәтиже береді [8].

Өз бетінше оқыту нысандарын енгізу және дамыту үшін білікті педагог кадрлар қажет. Осы мақсатта қашықтықтан оқыту курстары құрылып, әдістемелік жұмыстар, интерактивті оқыту принциптері құрылады.

Өзіндік оқшаулау жағдайында дербес оқыту формасы ретінде ҚБТ мүмкіндіктерін кеңейту үшін қазіргі заманғы техникалық құралдардың, оқытудағы инновациялық процестерге дайын педагогикалық кадрлардың дайындығы, сондай-ақ интерактивті оқытудың ішінара немесе толық идеясын іске асыратын оқу орындарының, порталдардың, федералдық жобалардың болуы аса қажет [9,10].

Мамандардың пікірінше, "оқу жүктемесінің одан әрі өсуі мүмкін емес және тиімсіз. Қазіргі жағдайда қар көшкіні тәрізді ақпарат жинақталғанда жоғары оқу орнындағы адамды одан кейін ол нақты жағдайларда қажетті ақпаратты үнемі таба алады білім қорымен қамтамасыз ету мүмкін емес. Демек, қазіргі заманғы жоғары оқу орнының алдында студентке өз бетінше жұмыс істеу дағдыларын меңгеруге, үнемі жаңартылып отыратын ақпаратқа бағдарлану қабілетін қалыптастыруға мүмкіндік беретін оқыту ортасын құру міндеті тұр. Осылайша, болашақ маман болашақта пайда болатын қажеттіліктерге байланысты бастапқы алынған білімді жаңарту, тереңдету және байыту үшін кез келген мүмкіндіктерді үнемі пайдалануды үйренеді" [11-15].

Бүгінгі таңда оқу процесін ұйымдастыру келесі жеңілдетілген құрылымға ие:

- электрондық пошта арқылы білім алушыларға толық дайындық бағдарламасы, ұсынылған әдебиеттер тізімі және оқытушылар туралы ақпарат жіберіледі, электронды оқу-әдістемелік кешен (жұмыс оқу жоспары, оқу процесінің кестесі, пәндердің жұмыс бағдарламалары, оқу курстары бойынша электрондық оқу құралдары, Электронды практикумдар, есептер, әдістемелік құралдар, зертханалық жұмыстар, курстық жұмыстар мен жобаларға тапсырмалар, материалды меңгеру сапасын бақылауға арналған тест материалдары, оқу-әдістемелік кешендер, оқу пәнін және өзін-өзі бақылауды ұйымдастыру және ағымдағы бақылауды жүргізу бойынша әдістемелік ұсынымдар);

- серверде орналастырылуы мүмкін қосымша әдебиеттерді және басқа да электрондық материалдарды пайдалану мүмкіндігі келісіледі;

- апта сайын орындалады: материалды баяндау, тақырып, әдебиеттерімен жұмыс істеу бойынша ұсыныстар, өзін-өзі тексеруге арналған сұрақтар мен жаттығулар, студенттердің сұрақтарына жауаптар, бақылау сұрақтары, оқытушыға жіберілуі қажет жауаптарды, өткен сабақтың сұрақтарына жауаптарды талдау; желіге жеке қол жетімділігі болған жағдайда материалдарды электрондық пошта арқылы алу немесе оларды желіге қол жеткізу нүктесінде басып шығару, сондай-ақ оларды білім алушыларға беру, берілген тақырып бойынша өз бетінше жұмыс істеу, оқытушының сұрақтарына жауаптарды, сондай-ақ оқытушының көмегі қажет болатын өз сұрақтарын дайындау және электрондық пошта арқылы жіберу;

- оқу барысында бірнеше аралық бақылау жұмыстары орындалады, содан кейін оқытушыларға тексеру үшін жіберіледі.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Оқытушының рөлі тек тәлімгерліктен тұрады, педагог студенттің қызметін дұрыс жолға бағыттап, дұрыс шешім қабылдауға көмектесіп, кеңестер береді. Дайын білімді беру өзектілігін жоғалтуды [16,17].

Осылайша, Қазақстанда жоғары кәсіптік білім беру жүйесін дамыту және жетілдіру, біздің ойымызша, жоғары оқу орындарының жұмысындағы басым бағыт болып табылады және педагогикалық технологияларды қолданудың жаңа аспектілерін ашады.

Қашықтықтан білім беру технологиялары тәжірибелі оқытушылардың жетекшілігімен өтетін оқу үдерісін еліктіретін және қызықты етуге мүмкіндік береді.

Әдебиеттер тізімі

1. Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 14 марта 2020 года № 108 «Об усилении мер по недопущению распространения коронавирусной инфекции COVID-19 в организациях образования, организациях для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, на период пандемии».

2. <https://ru.sputniknews.kz/education/20200415/13696574/kazakhstan-distantionnoe-obrazovanie-zakonminobr.html>.

3. Приказ Министра образования и науки Республики Казахстан от 20 марта 2015 года № 137. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 22 апреля 2015 года № 10768.

4. Шевцов В. И. Особенности проекта внедрения системы дистанционного обучения в образовательных организациях МЧС России //Перспективы науки и образования. – 2018. – № 2 (32).

5. [inform.kz https://www.inform.kz/ru/onlayn-obuchenie-priobretet-bol-shuyu-aktual-nost-v-god-molodezhi-istorik_a3493313](https://www.inform.kz/ru/onlayn-obuchenie-priobretet-bol-shuyu-aktual-nost-v-god-molodezhi-istorik_a3493313).

6. Абрамова Н. С., Ваганова О. И., Кутепова Л. И. Разработка учебно-методического обеспечения в условиях реализации информационно-коммуникационных технологий //Балтийский гуманитарный журнал. – 2018. – Т. 7, № 2 (23). - 181-184.

7. Макеева А. В., Ваганова О. И., Смирнова Ж. В. Применение различных форм информационно-коммуникационных технологий в условиях цифрового образовательного пространства //Инновационная экономика: перспективы развития и совершенствования. – 2018. – № 6 (32).

8. Кутепова Л. И., Ваганова О. И., Трутанова А. В. Формы самостоятельной работы студентов в электронной среде //Карельский научный журнал. – 2017. – Т. 6, № 3 (20).

9. Колдина М. И., Ваганова О. И., Трутанова А. В. Управление самостоятельной работой студентов вуза //Карельский научный журнал. – 2017. – Т. 6, № 3 (20).

10. Леонов В. В., Краснов А. М., Коростелева Н. А. Актуальность практического использования дистанционных образовательных технологий в вузах Казахстана с целью повышения качества образовательных услуг - Текст : непосредственный, электронный // Молодой ученый. - 2014. - № 8 (67). - С. 814-817.

11. Гладкова М. Н., Абрамова Н. С., Кутепов М. М. Особенности профессиональной подготовки бакалавров в условиях электронного обучения //Балтийский гуманитарный журнал. – 2017. – Т. 6, № 2 (19).

12. Корнещук Н. Г. Особенности использования дистанционных образовательных технологий //Проблемы современного образования. – 2016. – № 2.

13. Костылев Д. С., Кутепова Л. И., Трутанова А. В. Информационные технологии оценивания качества учебных достижений обучающихся //Балтийский гуманитарный журнал. – 2017. – Т. 6, № 3 (20).

14. Лопатина Е.В. Дистанционное обучение. актуальность, реализуемость и возможности данного обучения // Научное сообщество студентов XXI столетия. Гуманитарные науки: Сб. ст. по мат. ХLI междунар. студ. науч.-практ. конф. № 4(41).

15. Кислухина И. А. Использование дистанционных образовательных технологий в системе высшего образования: проблемы и перспективы //Управление экономическими системами: электронный научный журнал. – 2017. – № 9 (103).

16. Андрюхина Т. Н. Дистанционное обучение в вузе //Вестник Самарского государственного технического университета. Серия: Психолого-педагогические науки. – 2015. – № 2 (26).

17. Булаева М. Н., Ваганова О. И., Гладкова М. Н. Деятельностные технологии в профессиональном образовательном учреждении //Балтийский гуманитарный журнал. – 2018. – Т. 7, № 3 (24).

Редактор алған 14.05.2020 г.

ҒТАМБ 76.75.33
ӘӨЖ 577. (075)

**МЕКТЕП БАҒДАРЛАМАСЫНДА БИОЛОГИЯ ПӘНІНЕН
«АДАМ АНАТОМИЯСЫ МЕН ФИЗИОЛОГИЯСЫ» КУРСЫН
ОҚЫТУДА ЛОГИКАЛЫҚ ЕСЕПТЕРДІ ҚОЛДАНУДЫҢ
ТИІМДІЛІГІ**

Г.С. Ибраева¹, Г.К. Зияева², С.С. Ибраева³

¹Қ.А. Яссауи атындағы ХҚТУ, Түркістан, Қазақстан

²М.Х. Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті, Тараз қ., Қазақстан

³«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада жалпы білім беру мектептеріндегі мұғалімдердің адам анатомиясы мен физиологиясы сынды курсының оқу бағдарламасында логикалық есептерді құрастырылып, оларды шығару жолдарына талдау жасалды. Оқушылардың логикалық ойлауын қалыптастырудың жетістігі мұғалімнің жеке басына, логикалық есептерді шығаруда оқытудың инновациялық әдістердің (Фишбоун әдісі, ментальді карта және т.б.) көмегімен қолдану түбегейлі жаңа сабақ беру барысындағы жұмысына байланысты екендігі анықталды.

Түйінді сөздер: логикалық тапсырмалар, адам анатомиясы, оқытудың инновациялық әдістері.

**THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF SCHOOL CURRICULA IN BIOLOGY
IN LOGICAL PROBLEMS IN THE COURSE "HUMAN ANATOMY AND
PHYSIOLOGY"**

G. Ibraeva¹, G. Ziyeva², S. Ibraeva³

¹International Kazakh-Turish University named H.A. Yassavi, Turkistan city, Kazakhstan

²Taraz State University named after M.X. Dulati, Taraz city, Kazakhstan

³NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article contains logical tasks in the curriculum of the course "human anatomy and physiology" for teachers of secondary schools, and analyzes the ways to solve them. The success of forming logical thinking of students depends on the personality of the teacher, the use of innovative teaching methods in solving logical problems (Fishbone method, mental map, etc).

Key words: logical tasks, human anatomy, innovative teaching methods.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШКОЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПО
БИОЛОГИИ В ЛОГИЧЕСКИХ ЗАДАЧ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА "АНАТОМИЯ
И ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА»**

Г. С. Ибраева¹, Г.К. Зияева², С. С. Ибраева³

¹Международный казахско-турецкий университет им. Яссави, Туркестан, Казахстан

²Таразский государственный университет им. М.Х. Дулати, Тараз, Казахстан

³НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье были составлены логические задачи в учебной программе курса "анатомия и физиология человека" учителей общеобразовательных школ, проанализированы пути их решения. Успешность формирования логического мышления учащихся зависит от личности учителя, использование инновационных методов обучения при решении логических задач (метод Фишбоуна, ментальная карта и др.).

Ключевые слова: логические задачи, анатомия человека, инновационные методы обучения.

Қазіргі таңда адамдар және қоршаған ортамен байланысты болып жатқан әлемдегі өзекті мәселелердің шешімін табу биолог ғалымдарға тіреліп, ғылыми-зерттеу жұмыстарының тыңғылықты жүргізілуін талап етуде. Биология ғылымы жаратылыстану ғылымдарының ішіндегі ең маңыздысы, болашағы зор ғылым болып табылады. Ол

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

табиғат пен тірі ағзалардың арасындағы қарым-қатынасын жасушалық деңгейден бастап, біртұтас ағзада жүретін күрделі механизмдерді зерттейді [1].

Заманауи технологияның дамуына байланысты орасан зор материалдық және зияткерлік ресурстардың қосылуы биология ғылымының қарқынды дамуына зор үлесін қосуда. Адам анатомиясы және физиологиясы ағза туралы толық мағлұмат беретін жалпы биологиялық ғылым. Қалыпты жағдайда ағзаның, оның құрамдас бөліктерінің құрылыс қызметін және қоршаған ортамен қарым-қатынасындағы заңдылықтарын түсіндіріп, қоршаған ортаның түрлі жағдайында адам ағзасы тіршілігінің заңдылықтарын анықтайды [2].

Бұл пәнді оқу кезінде, адамның ішкі және сыртқы құрылыстарымен, жеке мүшелердің қалыптағы құрылыс қызметімен, ағзаның тұрақты көрсеткіш мөлшерлері мен олардың ауытқу деңгейлерін түсіндіретін терминдермен танысады. Жалпы ағзадағы тіршілік процестерінің орталық, жоғары жүйке жүйесімен және гуморальдық реттелуін, мінез қылықтарының қалыптасуы туралы және т.б. көптеген мағлұматтарды түсінеді.

Адам анатомиясы және физиологиясының терминдерін түсінуде оқушылардың логикалық ойлау қабілетінің жетіспеушілігі алған білімдерін күнделікті өмір тәжірибесінде қолдануда қиындық тудыратын өзекті мәселе болып табылады. Бұл ғылымға арнайы терминология, ерекше заңдылықтар, зерттеу әдістері, ситуациялық есептер тән болып келеді. Бұл пәнді оқытуда дамыған логикалық ойлауды қажет етеді [3].

Дегенмен, әдеби-деректерде жаңа білім беру ортасы жағдайында бұл тәжірибені теориялық жалпылау жеткіліксіз зерттелген.

Ғылыми әдебиеттерді қарастыра отырып, айтылған зерттеудің мақсаты - инновациялық білім беру ортасында биологиялық пәндер материалы бойынша оқушылардың логикалық ойлауын қалыптастыруда ғылыми-педагогикалық негіздеуді дамыту.

Заманауи оқыту технологиялары - ақпараттық және коммуникациялық технологиялар негізінде жаңа білім беру ортасын қалыптастыру туралы мәселе туындап тұр, оны қолдану оқушылардың білім қажеттіліктері мен танымдық қабілеттерін жүзеге асыру мен дамытуға үлкен мүмкіндіктер ашады. Осыған байланысты мұғалімнің де, оқушының да жеке басының интеллектуалдық деңгейіне, логикалық ойлауын қалыптастыруға белгілі бір талаптар туындайды. Алайда, логикалық ойлауды қалыптастыру көбінесе мақсатты емес және ғылыми ұйымдастырылмаған түрде жүреді. Биологияның терминдерін түсінуде оқушылардың логикалық ойлау қабілетінің жетіспеушілігі алған білімдерін күнделікті өмір тәжірибесінде қолдануда қиындық тудыратын өзекті мәселе болып табылады. Бұл ғылымға арнайы терминология, ерекше заңдылықтар, әдістер, логикалық есептер тән болып келеді. Биологияны оқыту және түсіну үшін логикалық ойлауды қажет етеді [4].

Зерттеушілердің пікірі бойынша: «ойлаудың даму деңгейінің төмендігі ғана оқушылар материалды білетін жағдайларды түсіндіре алады, бірақ ондағы негізгі нәрсені бөліп көрсете алмайды, фактілерді, құбылыстарды салыстыра алмайды, жалпылайды, өз ойларын дәлелдей алмайды, ойлаудың операциялық компонентіне ие болмайды» [5]. Зерттеу нәтижелері бойынша оқушылардың логикалық білімі мен дағдыларындағы, сондай-ақ жасөспірімдердің логикалық ойлауын қалыптастырудағы мұғалімдердің жұмысындағы типтік кемшіліктерін көрсеткен [6]. Қазіргі уақытта мектептерде оқушылардың логикалық ойлауын қалыптастыру бойынша біршама зерттеу жұмыстары жүргізілуде, өйткені оқу-тәрбие процесіне деген осындай көзқарастың орындылығы айқын.

Биологияның ерекше ғылыми терминдері қазіргі әлеуметтік қоғамда жалпылама түрде белгілі болғанмен, көпшілігі бұл терминдерді дұрыс түсіне бермейді. Әбу Нәсір әл-Фарабидің «Ғылым адам санасына болмысы бөлек, ерекше ұтқыр ұғымдарды орнықтыру арқылы ғана терең ұялайды» деген нақыл сөзін ескерсек, мектеп биологиясында логикалық есептерді шығару арқылы қолданбалы биологиялық білімді қалыптастыруда жаңа тәсілдерді қолдану қажеттігі туындап отыр.

Мектеп бағдарламасында логикалық есептер шығару арқылы қолданбалы биологиялық білімді қалыптастыру - оқушылардың логикалық ойлау қабілеттерін

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

белсендендіріп, оқушылардың білімдерін, біліктерін, дағдыларын жетілдіріп, берілген сұрақтың жауабын тезірек табу мүмкіндігін тудырады.

Логикалық ойлау - адам дәлелдемелермен, парасаттылықпен сипатталатын және мақсаты бар үй-жайлардан ақылға қонымды қорытынды алу үшін сипатталатын логикалық ұғымдар мен құрылыстарды қолданатын ойлау процесі. Логикалық ойлаудың түрлері: елестетіп - логикалық ойлау, абстрактылы-логикалық ойлау, сөзбен-логикалық ойлау [7]. Оқушыларда логикалық ойлауды қалыптастыру мектеп қабырғасына келген соң, бастауыш сыныптардан бастап, қалыптастыратын болса, онда логикалық есептердің шешімін табуда оңайырақ қол жеткізуге болады.

Логикалық есептер - ақыл-ой мен ойлауды дамытудың тиімді әдістерінің бірі. Адам анатомиясы және физиологиясындағы мәселелерді шешу өмірді ұйымдастырудың барлық деңгейлеріндегі биологиялық жүйелердің құрылымы мен қызметін көрсететін фундаменталды жалпы биологиялық ұғымдарды жақсы түсінуге мүмкіндік береді.

Логикалық есептер негізінен кестелер мен сызбаларды қолдану арқылы, танымдық, ауызша түрінде болады, оларды орындау жолдары қысқаша жазу, сызба-модельдерді қолдану, есепті шешуде анализ және синтезі жасау, салыстырмалар, жіктеу, абстракциялау және жалпыламалау, талдау, осылардың нәтижесінде қорытынды шығару арқылы жүзеге асырылады [8-10].

Анатомия және физиология бөліміне арналған логикалық есептердің бірқатарын назарларыңызға ұсынамыз:

1-есеп: Неліктен жүгірген кезде тыныс алу жиілейді?

Шешімі: Ауыр дене еңбегі кезінде көмірқышқыл газы артығымен түзілгендіктен, тыныс алу орталығын ерекше тітіркендіреді [3].

2-есеп: Лифтіде 2-3 адам қалып қойғанда неге тұншығады?

Шешімі: Лифтідегі адамдар сол жердің ауадағы оттегіні қолдану барысында адамдардан көмірқышқыл газы көбірек бөлінеді. Көмірқышқыл газы сыртқы ортада көбейгендіктен, оны тыныс алу арқылы қанға өтеді де гипервентиляция садарынан, асфиксия, яғни тұншығу пайда болады.

3-есеп: Күн ыстықта және суытқан кезде қан қысымы қалай өзгереді?

Шешімі: суықтың әсерінен қантамырлары тарылып, қан ағысы күшейеді де, үйкеліс артады. Бұл кедергінің артуына себеп болады да, қысым артады. Ал жылудың әсерінен керісінше тамырлар кеңейіп, қан ағысы төмендейді, үйкеліс азайып, қан қысымы төмендейді [3].

4-есеп: Орталық жүйке жүйесі (ОЖЖ) - анатомиялық тұрғыдан жұлын, сопақша ми, артқы ми, ортаңғы миға, мишық, аралық ми мен үлкен жарты шарлар қыртысы мен қыртыс асты түйіндер, яғни алдыңғы мидан тұратындығы белгілі. Осы сұрақтарды қамтитын Фишбоун әдісін қолданып талдау жасаңыз.

Тапсырманы орындау жолы:

1. Балық қаңқасының басына ОЖЖ деп жазыңыз.

2. ОЖЖ құрамына кіретін құрамдас бөліктерін қаңқаның жоғары қабырғаларына жазыңыз.

3. Астыңғы қабырға сүйектеріне осылардың атқаратын қызметтерін жазыңыз.

4. Балық қаңқасының құйрығына қорытынды ретінде ОЖЖ жалпы атқаратын қызметін жазу керек.

4-есеп: Орталық жүйке жүйесі (ОЖЖ) - анатомиялық тұрғыдан жұлын, сопақша ми, артқы ми, ортаңғы миға, мишық, аралық ми мен үлкен жарты шарлар қыртысы мен қыртыс асты түйіндер, яғни алдыңғы мидан тұратындығы белгілі. Осы сұрақтарды қамтитын Фишбоун әдісін қолданып талдау жасаңыз.

Тапсырманы орындау жолы: гормондарды бөлетін бездің атқаратын қызметтеріне талдау жасау керек.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Гормон бөлетін бездің аталуы	Гормонның аталуы	Биологиялық қызметі бойынша	Гипо- және гипер-қызметі
Қалқанша безі	Тироксин	Зат алмасуды реттейді.	Жемсау
Қалқансерік бездері	Паратгормон	Кальций және фосфор алмасуды күшейтеді	Остеопороз, артрит
	Кальцитонин	Кальций және фосфор алмасуды тежейді	
Ұйқы безі	Инсулин	Қандағы қанттың деңгейін арттырады	Қант диабеті
	Глюкагон	Қандағы қанттың деңгейін төмендетеді	Көмірсу аламсуына әсер етеді
Бүйрек үсті безінің милы қабаты	Адреналин	Жүрек қызметін күшейтеді	Стреске байланысты аурулар
	Норадреналин		
Бүйрек үсті безінің қыртысты қабаты	Альдостерон	Тұз-су алмасуын реттейді. Нефрон түтікшелерінде тұздардың реабсорбциясын реттейді.	Бүйрек аурулары
	Кортизон	Белоктың ыдырауын жоғарылатып, бауырдағы гликоген қорын сақтап, ағзаның инсулинге деген сезімталдығын төмендетеді.	Адиссон қола ауруы
	Эстроген	1- және 2-реттік жыныс белгілерін дамытады.	Жыныстық дамуының тежейді немесе арттырады
	Андроген		
Гипоталамус	Либериндер	Эндокриндік бездердегі гормондардың синтезіне және секрециясын үдетеді	Троптық гормондардың ісерін өзгертеді
	Статиндер	Эндокриндік бездердегі гормондардың синтезіне және секрециясын бәсеңдетеді	
Айырша без	Тимозин	Тек жыныстық жетілу кезеңінде ғана өсіп дамиды да, одан кейін өз қызметін тоқтатып, инволюция (кері даму) процесіне ұшырайды. Лимфалық жүйенің дамуына әсер етеді, сүйектің қатаюын, ағзаның өсіп-жетілуін реттейді.	Ақ таңлақ

5-есеп: Неліктен сүтқоректілерде қанның түсі қызыл, ал тағалы шаянның қаны көк түсті?

Шешімі: Сүтқоректілерде қанның қызыл түсті болуы, қанның оттегі тасымалдаушысы гемоглобин, құрамында темір бар. Тағалы шаянның қаны көк, себебі оның қанындағы оттегі тасымалдаушысы – гемоцианин болады, оның құрамы мыстан тұрады.

6-есеп: Күн ыстықта және суытқан кезде қан қысымы қалай өзгереді?

Шешімі: суықтың әсерінен қантамырлары тарылып, қан ағысы күшейеді де, үйкеліс артады. Бұл кедергінің артуына себеп болады да, қысым артады. Ал жылудың әсерінен керісінше тамырлар кеңейіп, қан ағысы төмендейді, үйкеліс азайып, қан қысымы төмендейді [3].

7-есеп: Жасушаларға оттегі не үшін қажет?

Шешімі: жасушаларда тыныс алу үшін қажет, химиялық заттардың тотығуы арқылы химиялық реакциялардың нәтижесінде түзілген энергиямен қамтамасыз етілуі үшін қажет.

8-есеп: Жасушалардағы ядро не үшін керек?

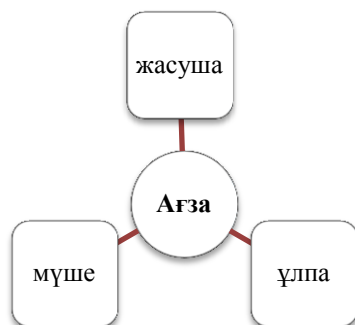
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Шешімі: жасушаларда әртүрлі ақуыздардың синтезделуі үшін қажетті генетикалық ақпаратты сақтайды.

9-есеп: Біртұтас ағзаны құрайтын құрамдас бөліктерін ментальді картаның көмегімен талдаңыз.

Тапсырманы орындау жолы. Ментальды картаның варианты, көлемі, тармақтарының саны оқушының идеяларына, жасалған талдау тапсырманың орындалуын жеткілікті деп санауына байланысты.

1. Ментальды картаның барлық түйіндері тақырыпқа қатысты ұғымдарды қамтиды
2. Ментальды картаның жекелеген түйіндері арасындағы себеп-салдарлық байланыстар сауатты және дәл белгіленген, қарастырылып отырған ұғымды толығымен ашады.
3. Тапсырма шығармашылдықпен орындалған, құрамдас бөліктерді белгілеу үшін әр түрлі түстерді пайдаланған (4 түстен артық емес, ақпарат оңай оқу үшін контраст жасалған болуы тиіс).



10-есеп: Иттерде сілекей тек азықтанғанда бөлінсе, ал адамдарда сілекей тұрақты түрде бөлінеді. Мұндай айырмашылықтың физиологиялық негізі неде? Ауыз қуысында тамақ болмаса, неліктен сілекей бөліне береді?

Шешімі: себебі, адамдарда сөйлеу кезінде ауыз құрғап кетпес үшін, ауыз қуысын сілекеймен шылап тұрады. Адамдар сөйлеген кезде ауыздарын көбірек ашатындықтан, ауа ағысы ауызды құрғатып жібереді [7].

Ғылыми деректерді талдай отырып, жалпы орта мектепте инновациялық білім беруде оқушылардың логикалық ойлау қабілеттерін тиімді қалыптастырудың педагогикалық жағдайлардың тиімділігін негіздейді. Олимпиадалық есептерді шешу кезінде оқушылардың іс-әрекеттерін күшейтеді, мультимедиялық презентацияларды қолдана отырып, дидактикалық ойындар жүйесін құрастыруды теория жүзінде тиімді екендігін көрсетеді.

Ғылыми мақалада биологияны оқыту барысында оқушылардың логикалық ойлау қабілеттерін дамытуға бағытталған, ғылымилығы мен интеграциялық жолының принцип негіздеріне сүйене отырып, логикалық есептер мен олардың құрылымдар типтері бойынша тапсырмалар мен есептер жүйесі өңделіп құрастырылған. Оқушының іс-әрекетіне, эмоциясына және сезімталдығына сай оқыту процесіне мультимедиялық презентацияларды қолдану арқылы жүргізсе тапсырмалардың тиімділігі артатындығын айтқан [9]. Жаратылыстану бағытында ғылыми ізденістерін логикалық ойлау қабілеттерін, пәнге деген қызығушылықтарын, ойлау, есте сақтау қабілеттерінің үйлесімді дамуына ықпал етеді.

Логикалық ойлауды, эрудицияны қалыптастыруға және дайындауға бағытталған сұрақтар мен тестілік тапсырмалар, жұмбақтар, кроссвордтар және биологиялық эксперименттер сияқты арнайы тапсырмалармен қатар оқушылардың олимпиада, ҰБТ емтихандарын сәтті тапсыру үшін, тіпті осы мектеп қабырғасында алған білімдерін практика жүзінде іске асыруға ықпал ететіндігін атап өткен жөн.

Сонымен, оқушылардың логикалық ойлауын қалыптастырудың жетістігі мұғалімнің жеке басына, оның жұмысына тікелей байланысты екені анықталды. Мультимедиялық технологияларды қолданатын инновациялық білім беру ортасында оқушылар іс-әрекет субъектісі ретінде әрекет етеді. Инновациялық білім беру ортасының компоненттері ретінде оқу құралдары (компьютерлік презентациялар, телекоммуникациялар)

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

дидактиканың маңызы зор, оқушылардың оқу-танымдық іс-әрекетін жүзеге асыруды қамтамасыз етеді. Мұғалімнің шығармашылығы оқу процесін ұйымдастырудан және оған қажетті авторлық материалмен (түрлі-түсті слайдтар, бейнероликтер, жануарлардың дыбыстарының дыбыстық файлдары және т.б.) оның қатысушыларының белсенді шығармашылық белсенділігіне айналатындай етіп жасаудан тұрады. Бұл жағдайда мұғалім оқушылардың логикалық ойлауын қалыптастыруға, нәтижесінде логикалық есептерді шығаруда оқытудың инновациялық әдістердің (Фишбоун әдісі, ментальді карта және т.б.) көмегімен түбегейлі жаңа педагогикалық іс-әрекет барысында алынған қазіргі оқыту нәтижелеріне (күзиреттіліктерге) көңіл бөлуі керек.

Қолданылған әдебиеттер

1. *The Biology teacher's handbook. 4-th edition.*//NSTA press national science teachers association. - Arlington, Virginia, 2009.
 2. Worsley J. *The Biology Teacher's Handbook// The Science Teacher.* - 2009. - V. 76 (7. – P. 76.
 3. Лекаx В.А. *Ключ к пониманию физиологии: Учебное пособие.* -М.:Едиториал УРСС, 2002. - 360 с.
 4. Гильманишина С.И., Моторыгина Н.С. *Формирование логического мышления учащихся в условиях инновационной образовательной среды //Фундаментальные исследования//Педагогические науки.* - 2013. - № 10. – С. 398-401.
 5. Яковлева, Е. В. *Дидактические условия формирования логической культуры подростков в процессе обучения предметам естественнонаучного цикла: Дис. ...докт. пед. наук* - Казань, 200. – 320 с.
 6. Гильманишина С.И. *Профессиональное мышление учителя и его формирование.* – Казань: Изд-во Казанск. ун-та, 2005. – 204 с.
 7. Гин С. И. *Мир логики: Методическое пособие для учителя начальной школы/Библиотека учителя начальной школы.* – М.: Витаресс, 2001. – 37 с.
 8. Раскина И.В., Шноль Д.Э. *Логические задачи/3-е изд., исправл. — М.: МЦНМО, 2016. - 120 с.*
 9. Богомолова О. *Логические задачи/4-е изд., испр. и доп. - М.:БИНОМ. Лабортария знаний, 2013. - 277 с.*
 10. Голикова Т.В. *Обучение учащихся приемам логического мышления на уроках биологии: Учебное пособие/изд.2-е, стереотип. – Красноярск: Краснояр. гос. пед. ун-т им. В.П. Астафьев, 2013. – 68 с.*
- Хат жазуіға арналған автор:** Ибраева Гульмира Сайфуллаевна - Қ.А. Яссауи атындағы халықаралық Қазақ-Түрік университеті, биология кафедрасының магистранты; mira_75kz@mail.ru

Поступила в редакцию 19.05.2020 г.

МРНТИ 76.75.33

УДК 61:378.147:005.54

ВНЕДРЕНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ СЛУЧАЙ-ОРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ (СВЛ) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕМЕНТОВ КОМАНДНОГО ОБУЧЕНИЯ (ТБЛ)

Р.М. Жумамбаева¹, А.Д. Каркабаева¹, С.М. Жумамбаева¹, Е.Т. Жумажанов², А.К. Мухамедиева², С.М. Жумамбаева¹

¹НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

²Главный военный госпиталь МО РК, Нур-Султан, Казахстан

На современном этапе развития нашего общества как никогда возросла социальная потребность в нестандартно мыслящих творческих личностях. Решение этих проблем во многом зависит от содержания и методики обучения будущих специалистов. Реализация этих приоритетных требований способствуют педагогические инновации. Инновации в образовательной деятельности – это использование новых знаний, приёмов, подходов,

технологий для получения результата в виде образовательных услуг, отличающихся социальной и рыночной востребованностью. Изучение инновационного опыта показывает, что большинство нововведений посвящены разработке технологий. В связи с этим работа посвящена Внедрение образовательной технологии случай-ориентированное

обучение (СВЛ) с использованием элементов командного обучения(ТБЛ) на факультете сестринского дела

Ключевые слова: технология, инновации, случай-ориентированное обучение (СВЛ), командное обучение (ТБЛ).

APPLICATION OF THE EDUCATIONAL TECHNOLOGY CASE-BASED LEARNING (CBL) USING THE ELEMENTS OF TEAM-BASED LEARNING

R. Zhumambaeva¹, A. Karkabaeva¹, E. Zhumazhanov², A. Mukhamedieva²

S. Zhumambaeva¹

¹NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

²Main military Clinical Hospital of Ministry of defence of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Results of using two new educational technologies at the same time are produced in this article - oriented and team training. The analysis obtained from this data has showed a high progress of the students and high efficiency of the using methods. Mainly it is on the developing clinical intellection of the students and the raising of the leader grade during the team work.

Keywords: technology, innovation, case-oriented learning (CBL), team learning (TBL).

КОМАНДАСЫ ОҚЫТУ (TBL) ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП, БІЛІМ БЕРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ ІС-ШАРАҒА НЕГИЗДЕЛГЕН ОҚЫТУ (CBL) ЕНГІЗУ

Р.М. Жұмамбаева¹, А.Д. Қарқабаева¹, С.М. Жұмамбаева¹, Е.Т. Жұмажанов², А.Қ. Мұхамедиева², С.М. Жұмамбаева¹

¹«Астана медициналық университеті», КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²ҚРҚМ Бас әскери клиникалық госпиталы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада білім берудің екі жаңа технологияларын – жағдайға бағдарланған оқытуды (CBL) және командалық оқытуды (TBL) қатарынан қолдану арқылы алынған нәтижелер ұсынылады. Алынған нәтижелер сараптамасы, ең алдымен, студенттердің клиникалық ойлау қабілеттерінің дамуы мен топта жұмыс істеу кезінде көшбасшылық қасиеттерінің артуы себебінен студенттер үлгерімінің едәуір өскенін және жұмыста қолданылған әдістерінің жоғары тиімділігін көрсетті.

Түйінді сөздер: технология, инновация, кейс-бағдарлы оқыту (CBL), командалық оқыту (TBL).

Актуальность

В современных условиях глобализации и конвергенции образовательных рынков и становления общего образовательного пространства основной целью профессионального образования является подготовка квалифицированного специалиста, способного к эффективной профессиональной работе по специальности и конкурентного на рынке труда [1,2]. Традиционная подготовка специалистов, ориентированная на формирование знаний, умений и навыков в предметной области, всё больше отстаёт от современных требований. Основой образования должны стать не столько учебные дисциплины, сколько способы мышления и деятельности. Необходимо не только выпустить специалиста, получившего подготовку высокого уровня, но и включить его уже на стадии обучения в разработку новых технологий, адаптировать к условиям конкретной производственной среды, сделать его проводником новых решений, успешно выполняющим функции менеджера [3,4]. В последние десятилетия в педагогической практике начали широко применяться различные образовательные технологии, в частности TBL (team based learning) - обучение в малых группах, командный метод обучения, позволяющий развить у студентов навыки работы в команде и технология случай ориентированного обучения в виде CBL [5-7].

Очевидно, что оптимизация педагогического процесса путём совершенствования методов и средств, является необходимым в связи с чем представлял интерес оценить результаты одновременного использования двух новых образовательных технологий - случай-ориентированного обучения (CBL) и командного обучения (ТБЛ).

Цель

Оценить результаты одновременного использования двух новых образовательных технологий - случай-ориентированного обучения (CBL) и командного обучения (ТБЛ).

Материалы и методы

Занятия по данной технологии проводились на факультете «Сестринское дело» по дисциплине «Сестринское дело терапии» в двух группах 3-го курса, по четырем темам. Для сравнения использовались показатели успеваемости студентов обучавшихся по

традиционному методу. Процедура оценки эффективности: с целью определения исходного уровня знаний студентов по данной теме после обоснования актуальности темы, цели и задач, преподаватель проводил индивидуальное тестирование (I-RAT) Затем преподаватель, сгруппировав студентов, проводил оценочное тестирования групповой готовности (TRAT). Далее проводилось обсуждение ответов на тесты и подведение итогов по результатам тестирования, отражающих уровень предварительной готовности обучающихся по данной теме занятия (T-APP) - командные практические задания.)

Раскрытие информации по случай-ориентированному обучению (CBL) проводилось преподавателем в формате лекции Преподаватель формулировал проблему, решение которой требовало мыслительных усилий всей команды. Эта проблема в виде клинического случая являлась реальной, а решение ее было возможным при условии изучения материала. Полученные знания в результате внутри- и межгрупповой дискуссии, а также от преподавателя в формате лекции использовались для решения клинического случая. При этом студенты анализировали раскрываемую информацию по мере ее поступления: выделяли основные клинические симптомы и синдромы, объясняли механизмы их возникновения, выдвигали гипотезы, определяли проблемы пациентов; составляли план сестринского ухода по приоритетной проблеме с мотивацией каждого сестринского вмешательства.

Сестринские манипуляции, соответствующие клиническому случаю, демонстрировались на муляжах.

Следует отметить, что при разборе клинического случая использование технологии случай ориентированного обучения (CBL) оценивалась главным образом работа команды, а познавательная деятельность каждого студента являлась элементарной частицей коллективной деятельности всей группы и результаты достигнутые каждым студентом, влияли на результаты всей группы (ТБЛ). Одновременное использование этих двух образовательных технологий повышало мотивацию студентов при изучении дисциплины. Преподаватель корректировал ответ и выполнение практических навыков студентов, проводил оценку выполненной работы в команде, выставлял оценки в журнал. После решения ситуационной задачи проводилось повторное индивидуальное тестирование (пост-тест). Сравнение результатов их с данными исходного тестирования позволяло оценить эффективность усвоения материала. Оценка каждому студенту выставлялась исходя из средних баллов, полученных по каждому этапу. Для установления обратной связи и анализа результатов эффективности проведения практического занятия по технологии случай-ориентированное обучения (CBL) с использованием элементов командного обучения (ТБЛ) была использована анонимная анкета, составленная на основе анкеты, представленной в статье Dean X. Parmelee «Medical Students' Attitudes about Team-Based Learning in a Pre-Clinical Curriculum» («Мнение студентов о CBL с использованием элементов ТБЛ в учебном плане клинической дисциплины»).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа эффективности проведения практических занятий по технологии (CBL) с использованием элементов командного обучения (ТБЛ) по сравнению с традиционным методом выявило повышение успеваемости на 12% (с 70 баллов до 80 баллов), что свидетельствовало о повышении мотивации студентов к изучению предмета. В результате проведения анкетирования получены следующие данные:

1. Общая удовлетворенность опытом команды:
 - полностью не согласен – нет;
 - не согласен – нет;
 - воздержусь – 2;
 - согласен – 6 человек;
 - согласен полностью – 7 человек.
2. Влияние команды на качество изучения учебного материала:

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

- полностью не согласен – нет;
 - не согласен - нет;
 - воздержусь – 3 человека;
 - согласен –4 человека;
 - согласен полностью – 8 человек.
3. Профессиональное развитие (развитие клинического мышления):
- полностью не согласен – нет;
 - не согласен – нет;
 - воздержусь – 3;
 - согласен 6 человек;
 - согласен полностью – 6.
4. Удовлетворенность и мотивация независимой оценкой:
- полностью не согласен – нет;
 - не согласен –1;
 - воздержусь – 3 человека;
 - согласен – 4 человека;
 - согласен полностью – 7 человек.
5. Развитие лидерских качеств при работе в команде:
- полностью не согласен – нет;
 - не согласен – нет;
 - воздержусь – 5 человек;
 - согласен – 5 человек;
 - согласен полностью –5 человек.

При анкетировании 95% студентов данных групп выразили общую удовлетворенность опытом команды и оценили данный метод как более интересный и эффективный, чем традиционный. При этом 80% считают, что данный метод способствует развитию клинического мышления. 67% считают, что данный метод способствует развитию лидерских качеств при работе в команде

Выводы

1. Проведение практических занятий на факультете сестринское дело по технологии (CBL) с использованием элементов командного обучения (ТБЛ) показало значительное повышение успеваемости студентов.

2. Результаты анонимного анкетирования указывают на высокую эффективность использованных в работе методов ,главным образом ,за счет развития клинического мышления студентов и повышения лидерских качеств при работе в команде.

3. Использование в учебном процессе различных инновационных технологий расширяет методические возможности преподавания, способствует преодолению стереотипов в преподавании дисциплин, выработке новых подходов к профессиональным ситуациям, развитию творческих, креативных способностей студентов.

Список литературы

1. Гузев В.В. Планирование результатов образования и образовательная технология. - М.: Народное образование, 2000.
2. Жуков Г.Н. Основы общей профессиональной педагогики: Учебное пособие. - М.: Гардарики, 2005.
3. Маликова Н.Р. О некоторых инновационных методах преподавания социологии // Социс. - 2002. - № 2.
4. Буланова-Топоркова М.В. Педагогика и психология высшей школы: Учеб. пособие для вузов. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.
5. Семинар «Инновационные методы: TBL, PBL, CBL», лектор: – д.м.н. Жанаспаев М.А., профессор кафедры травматологии и профилактической медицины Государственного Медицинского Университета г. Семей.
6. Сарсенбаева С.С., Рамазанова Ш., Баймаханова Н. Активные методы обучения в медицинском ВУЗе : Учебное пособие. – Алматы, 2011.– 36 с.
7. Team-Based Learning Resources, WrightStateUniversity School of Medicine Faculty Development site, www.med.wright.edu/aa/facdev/TBL.



70 Л Е Т

Алмагамбетов К.Х. родился 5 июля 1950 года в селе Бузулук Есильского района Акмолинской области. Закончил среднюю школу № 83 г. Есиль, поступил на лечебный факультет Целиноградского государственного медицинского института (ЦГМИ). В студенческие годы активно занимался в научном кружке кафедры патофизиологии под руководством доцента Теля Л.З. и к.м.н. Даленова Е.Д. С 1974 года после окончания ЦГМИ по направлению 3 года работал врачом Есильской районной больницы.

В 1977 году принят старшим лаборантом кафедры патофизиологии ЦГМИ. Под научным руководством доктора медицинских наук, профессора В.Г. Корпачева в 1982 году (г. Алматы) защитил кандидатскую диссертацию на тему «Отек головного мозга в постренимационном периоде».

С 1984 по 2001 годы работал на кафедре микробиологии (старший преподаватель, доцент, профессор кафедры).

В 1992 году (г. Москва, научный консультант профессор В.М. Бондаренко) защитил докторскую диссертацию на тему «Транслокация микроорганизмов через кишечный барьер в постренимационном периоде и пути его предупреждения», в 1996 году присуждено звание профессора. В эти годы под руководством ректора ЦГМИ профессора В.Г. Корпачева на кафедрах медико-биологического профиля очень интенсивно проводились экспериментальные исследования по постренимационной патологии.

Алмагамбетов К.Х. с 1993 по 1999 годы будучи проректором по научной работе и зам. редактора журнала «Астана медициналық журналы» активно участвовал в подготовке остепененных сотрудников для кафедр института.

С 2001 по 2014 годы работал в научных институтах Комитета науки МОН РК. С 2015 года и по настоящее время профессор кафедры общей и биологической химии АО «Медицинский университет Астана».

В 2001 году был переведен первым заместителем генерального директора Национального центра биотехнологии РК, расположенного в г. Степногорске. В это время с участием американских микробиологов завершался демонтаж микробиологического комплекса в промышленной зоне г. Степногорска. В 2001 году после рассылок в Вашингтоне писем с бациллами сибирской язвы остро встал вопрос учета и контроля микроорганизмов в Казахстане. В 2003 году по инициативе академика НАН РК Клары Ахмедьевны Тулемисовой в Астане был организован НИИ «Республиканская коллекция микроорганизмов - РКМ» КН МОН РК.

Алмагамбетов К.Х. был назначен директором института, был создан депозитарий, объединивший республиканские ресурсы промышленных микроорганизмов, проведена их паспортизация, РКМ вошла в перечень международного Реестра коллекций.

Профессор являлся руководителем республиканской научно-технической программы на 2012-2014 гг. «Сохранение, развитие и использование ресурсов промышленных

МЕРЕЙТОЙ

микроорганизмов в Казахстане». Организатор 3-х международных и республиканских конференций по развитию и использованию ресурсов микроорганизмов в биотехнологии (Астана, 2012, 2013 и 2014 гг.).

Алмагамбетов К.Х. является автором более 350 публикаций, в том числе 14 патентов, предпатентов и авторских свидетельств и 14 монографий. Цикл книг, посвященный вопросам микробиологии и биотехнологии микроорганизмов («Основы биотехнологии», «Биотехнология микроорганизмов», «Медицинская биотехнология», «Биотехнология», «Прикладная микробиология») используется в качестве дополнительного учебного материала в вузах биологического профиля.

Под его руководством по научным специальностям микробиология и биотехнология защищены 22 диссертации, в т.ч. 2 докторские, 18 кандидатских и 2 доктора PhD.

Имеет награды: орден «Курмет», 2013 г., юбилейные медали («Қазақстан Республикасының тәуілсіздігіне 10 жыл», 2001г.; «Қазақстан Республикасының Парламентына 10 жыл», 2005г.; «Қазақстан Республикасының тәуілсіздігіне 20 жыл», 2011г.), нагрудные знаки: («Отличник здравоохранения», 1999 г.; «За заслуги в развитии науки Республики Казахстан», 2015г.; «Еңбек ардагеры», 2018 г.).

*Сотрудники университета поздравляют Юбилера,
желают здоровья и творческих успехов.*