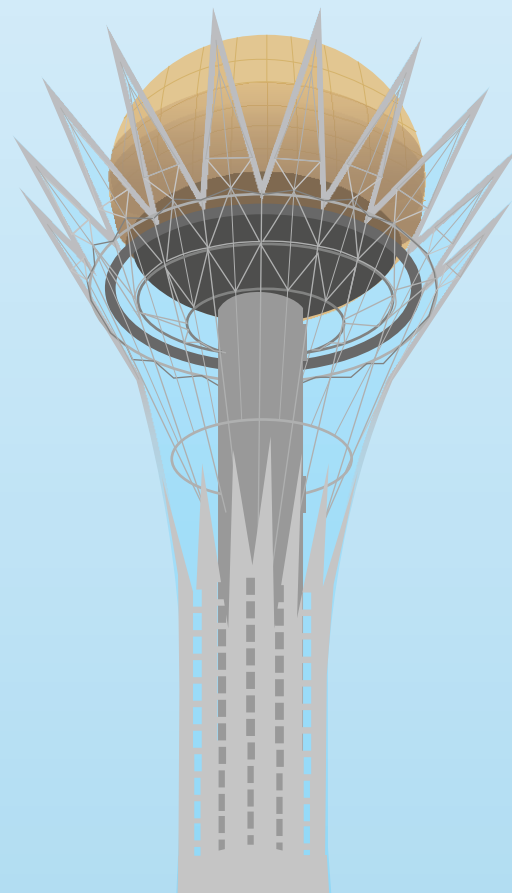


# АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ



---

**1/2019**



Министерство здравоохранения  
и социального развития  
Республики Казахстан



**Астана  
медциналық  
журналы**

***Astana Medical  
Journal***

**2019 № 1 (99)**

*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

Ахметов Е.А.

Айнабекова Б.А .

Батпенова Г.Р .

Байдурын С.А .

Даленов Е.Д .

Жаксылыкова Г.А.

Казымбет П.К.

Тажибаева Д. С.

Манекенова К.Б .

Моренко М.А.

Рахимжанова Р.И .

Сейтеметова А.Ж .

Цой О.Г.

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

Батпенов Н.Д. (Астана)

Бекмухамбетов Е.Ж (Актобе)

Агаджанян Н.А. (Российский  
университет Дружбы народов, Россия)

Досмагамбетова Р.С. (Караганда)

Rainer Rienmuller ( Medical University  
of Graz, Austria)

Жунусов Е.Т. (Семей)

Рысбеков М.М. (Шымкент)

Шарманов Т.Ш. (Алматы)

Comman I.E. (Rosewell Park Institute  
of Cancer, Buffalo, USA)

Masaharu Hoshi (Hiroshima University, Japan)

**АДРЕС РЕДАКЦИИ**

010000 Нур-Султан

ул.Бейбитшилик 49 А

НАО «Медицинский университет Астана»

тел.: 871728577896 внутр.459

87016166251

87024168595

e-mail:oleg\_tsoy@rambler.ru

sidikovam73@gmail.com

## МАЗМУНЫ

<b>ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР</b>		<b>ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ</b>	
<i>Надыров К.Т., Оспанова Д.А., Айтманбетова А.А., Нурбакыт А.Н.</i> Денсаулық сақтауды дамытудағы инновациялық және инвестициялық механизмдер жөнінде	10	<i>Надыров К.Т., Оспанова Д.А., Айтманбетова А.А., Нурбакыт А.Н.</i> Об инновационных и инвестиционных механизмах в развитии здравоохранения	
<i>Абдуов М.К., Дубицкий А.А.</i> Денсаулық сақтау жүйесіндегі корпоративтік басқаруды дамыту	15	<i>Абдуов М.К., Дубицкий А.А.</i> Развитие корпоративного управления в системе здравоохранения	
<i>Базарбаева Ж.М., Есимситова З.Б., Нуртазин С.Т.</i> Биологияның теориялық жетістіктері және инновациялық медицинаның дамуы	19	<i>Базарбаева Ж.М., Есимситова З.Б., Нуртазин С.Т.</i> Теоретические достижения биологии и развитие инновационной медицины	
<b>МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ</b>		<b>ОБЗОРЫ</b>	
<i>Мусина А.А., Галаева А., Ерденова Г.К., Бурумбаева М.Б.</i> Санитарлық-эпидемиологиялық жабдықтардың индикаторындағы техногенистік қоршаған ортаны қорғау және халық денсаулығы	27	<i>Мусина А.А., Галаева А., Ерденова Г.К., Бурумбаева М.Б.</i> Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения как индикатор санитарно-эпидемиологического благополучия территории	
<i>Айтмағанбет П.Ж., Сабырахметова В.М., Калдыбаев К.К., Умарова Г.А.</i> Мұнай-газ қалдықтарымен ластанған атмосфераның тұрғындар денсаулығына әсері	37	<i>Aitmaganbet P., Sabyrakhmetova V., Kaldybaev K., Umarova G.</i> Influence of air pollution polluted by oil and gas emissions on public health	
<i>Булегенов Т.А., Мухаметкалиев Н.Б.</i> Балалардағы әртүрлі этиологиялы өңеш стриктурасының кешенді реабилитация құрамында проблемді-мақсаттық оқыту	44	<i>Булегенов Т. А., Мухаметкалиев Н.Б.</i> Проблемно-целевое обучение в комплексной реабилитации детей с стриктурами пищевода различной этиологии	
<i>Укебаева Т.Д., Жантеллова А.К., Асимова Г.Д.</i> Салмонельдегі эмфективалар және аурулардың клиникалық аспектілері	51	<i>Укбаева Т.Д., Жантлеуова А.К., Асимова Г.Д.</i> Эпидемиология и клинические аспекты заболеваний, вызванных сальмонеллой	
<i>Медубаева М.Д., Латыпова Н.А., Керимкулова А.С.</i> Артериялық гипертензиямен ауыратын әйелдерге артериялық қысымын өлшеу және бақылаудың заманауи қағидаттары	58	<i>Медубаева М.Д., Латыпова Н.А., Керимкулова А.С.</i> Современные принципы измерения и мониторинга артериального давления у беременных женщин с артериальной гипертензией	
<i>Узбеков Д.Е., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Саякенов, Узбекова С.Е., Темиргалиева З.К., Каримов Э.Р.</i> Шағын дозалы иондағыш сәулелену әсері кезіндегі жіңішке ішектің гистоморфологиялық үдерістері	63	<i>Узбеков Д.Е., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Саякенов, Узбекова С.Е., Темиргалиева З.К., Каримов Э.Р.</i> Гистоморфологические процессы в тонкой кишке при воздействии низкодозового ионизирующего излучения	
<i>Искакова Б.К., Баромыко Н.А., Кенетаева Ж.К., Джанова Г.</i> Жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда	73	<i>Искакова Б.К., Баромыко Н.А., Кенетаева Ж.К., Джанова Г. А.</i> Поражение печени у больных	

## МАЗМҰНЫ

бауырдың зақымдануы		хронической сердечной недостаточностью
<i>Уызбаева И.К.</i> Бауырдың дәрілік заттармен зақымдалуы. Жедел және созылмалы уланулар	78	<i>Uzabayeva I.</i> Liver damage by drugs. Acute and chronic toxicity
<i>Мұқатова И.Ю., Токсарина А.Е., Сыздықова А.Б.</i> СОӨА асқынуларын емдеуде респираторлы қолдау әдістері	84	<i>Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Сыздықова А.Б.</i> Методы респираторной поддержки в лечении обострений ХОБЛ
<i>Хусаинова Г.С., Ткачев В.А., Сулейменова Ш.Б., Омиртаева Б.А., Рахимбекова Г.К.</i> ӨСОА үшін замануи терапия мүмкіндіктері	88	<i>Хусаинова Г.С., Ткачев В.А., Сулейменова Ш.Б., Омиртаева Б.А., Рахимбекова Г.К.</i> Возможности современной терапии при ХОБЛ
<i>Капасова А.Т., Дербисалина Г.А., Искаков Б.С.</i> Целиак ауруы: клиникалық көріністердің ерекшеліктері, диагностиканың өзекті мәселелері	92	<i>Kapasova A., Derbisalina G., Iskakov B.</i> Celiac disease: features of clinical manifestations, topical issues of diagnosis
<i>Жумамбаева С.М., Розенсон Р.И., Бектенова Г.Е., Жұмамбаева Р.М., Окишева И.Н.</i> Балалардағы аллергия аурулары. Маңызды және риалия. Аллергопатологияны қалыптастырудағы микробиомның рөлі	98	<i>Жумамбаева С.М., Розенсон Р.И., Бектенова Г.Е., Жумамбаева Р.М., Окишева И.Н.</i> Аллергические заболевания у детей. Мифы и реальность. Роль микробиома в формировании аллергопатологии
<i>Ахметова У.А., Моренко М.А., Гатауова М.Р.</i> Балалардағы гемолитикалық А тобы стрептококктын туындаған инфекциялардың ұтымды емін таңдауда жылдам диагностиканың қазіргі заманғы аспектілері	104	<i>Ахметова У.А., Моренко М.А., Гатауова М.Р.</i> Современные аспекты экспресс-диагностики в выборе рациональной терапии инфекций, вызванных стрептококками группы А у детей
<i>Арықпаев У.Т., Жижила С.А., Мусина А.А., Бисенова Н.М., Нұриев Е.Х.</i> Балаларға арналған айналдық ауруларды дайындаудағы үздік заттардың микробиолларын қосу. Антибиотикалық дағдарыстың мәселелері	110	<i>Арықпаева У.Т., Жижила С.А., Мусина А.А., Бисенова Н.М., Нурiev Э.Х.</i> Связь микробиоты верхних дыхательных путей с развитием различных заболеваний у детей. Проблемы устойчивости к антибиотикам
<b>ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ</b>		<b>ГИГИЕНА И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ВОПРОСЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ</b>
<i>Боксенова С.К., Кәукенов Қ.Қ., Жамангара А.К.</i> Ақбұлақ өзенінде кездесетін Lemna minor су өсімдігін ауыр металдармен ластанған су қоймаларына биоиндикатор ретінде қолдану	119	<i>Боксенова С.К., Кәукенов Қ.Қ., Жамангара А.К.</i> Использование травы Lemna minor на реке Акбулак в качестве биоиндикатора для водоемов, загрязненных тяжелыми металлами

## МАЗМҰНЫ

<p><i>Бурумбаева М.Б., Мусина А.А., Мухаметжанова З.Т., Ерденова Г.К.</i> Жұмыс өтілі жоғары мұғалімдерде эмоционалдык күйзеліс көріністерінің жастық ерекшеліктері</p>	123	<p><i>Бурумбаева М.Б., Мусина А.А., Мухаметжанова З.Т., Ерденова Г.К.</i> Возрастные особенности проявлений синдрома эмоционального выгорания у стажированных педагогов</p>
<p><i>Айнабекова Б.А., Сейсембеков Т.З., Ешимханова Р.М., Риб Е.А., Садыкова Д.З., Мейрамова Ә.М.</i> Астана қаласындағы артериялық гипертензия ағымының дестабилизациясының жылдық өзгерісін бағалау</p>	132	<p><i>Айнабекова Б.А., Сейсембеков Т.З., Ешимханова Р.М., Риб Е.А., Садыкова Д.З., Мейрамова Ә.М.</i> Исследование годовой динамики дестабилизации течения артериальной гипертензии в г. Астана</p>
<p><i>Шайзадина Г.Н., Мусина А.А., Бурумбаева М.Б., Ерденова Г.К.</i> Ұялы телефон электромагниттік сәулелерінің оқушылар мен студенттер ағзасына әсері</p>	140	<p><i>Шайзадина Г.Н., Мусина А.А., Бурумбаева М.Б., Ерденова Г.К.</i> Воздействие электромагнитных полей мобильных телефонов на организм школьников и студентов</p>
<p><i>Жақсыбергенев А.М., Хасанова Д.М., Таубаева Б.Б.</i> "Г" класындағы медициналық қалдықтарды (мерзімі өткен дәз) қалыптастыру кезіндегі санитариялық-эпидемиологиялық тәуекелдер</p>	143	<p><i>Жақсыбергенев А.М., Хасанова Д.М., Таубаева Б.Б.</i> Санитарно-эпидемиологические риски при формировании медицинских отходов класса «Г» (просроченных лекарственных средств)</p>
<p><i>Тукбекова Б.Т., Жанпейсова А.А., Жақтаева К.Б., Рахметова Г.Ш.</i> Балалардағы пневмококк вакцинасынмен вакцинациялау кестесінің бұзылу себептері туралы мәліметтер</p>	148	<p><i>Tukbekova B., Zhanpeissova A., Zhaktaeva K., Rahmetova G.</i> Information on the causes of violation of the schedule of vaccination with pneumococcal vaccine in children</p>
<p><i>Шаймбетов Ж.М.</i> Ақтөбе облысындағы кәсіби аурулар</p>	153	<p><i>Шаймбетов Ж.М.</i> Профессиональная заболеваемость в Актюбинской области</p>
<p><i>Кенжебеков Қ.С., Садуақасов Т.М., Кулов Д.Б., Серғалиев Т.С., Долтаева Б.З., Туреханова А., Сыздықов М., Джакетаева Ш.Д.</i> Қарағанды облысында болған бас миының қан айналымының асқынған бұзылымдарының әлеуметтік-гигиеналық ерекшеліктері</p>	161	<p><i>Kenzhebekov K., Saduakasov T., Kulov D., Sergaliev T., Doltaeva B., Turekhanova A., Syzdykov M., Dzhaketaeva Sh.</i> Socio-hygienic features of cerebral vascular disorders in the Karaganda region</p>
<p><i>Абдрахманова С.А., Турганбекова А.А., Мурсалова Ж.Ш., Жангазиева К.Х., Жанзакова Ж. Ж., Туякова Н.С.</i> Қазақ популяциясында бүйректің созылмалы жетіспеушілігінің даму қауіп-кәтер факторлары</p>	167	<p><i>Абдрахманова С.А., Турганбекова А.А., Мурсалова Ж.Ш., Жангазиева К.Х., Жанзакова Ж.Ж., Туякова Н.С.</i> Факторы риска развития хронической болезни почек казахской популяции</p>
<p><i>Садырова Г.А., Хашагульгова Ф.Б.</i> Ерте жүктіліктің пен босанудың медициналық - әлеуметтік мәселелері</p>	176	<p><i>Садырова Г.А., Хашагульгова Ф.Б.</i> Медико-социальные проблемы ранней беременности и родов</p>
<p><i>Уразаева А.Б., Беркимбаева Н.А., Бекенов Ж.Е., Сербия М.У., Нұрғалиева Т.Б.</i> Қазақстан Республикасының Ақтөбе облысында бруцеллездің таралуының</p>	181	<p><i>Уразаева А.Б., Беркимбаева Н.А., Бекенов Ж.Е., Сербай М.У., Нурғалиева Т.Б.</i> Тенденция и факторы</p>

## МАЗМҰНЫ

факторлары мен тенденциясы		распространения бруцеллеза в Актюбинской области Республики Казахстан
<i>Даулетова Г.Ш., Ахелова Ш.Л.</i> Ана өлімі: зерттеу әдістемесі, трендтер, себептері мен болашағы	187	<i>Даулетова Г.Ш., Ахелова Ш.Л.</i> Материнская смертность: методология изучения, тренды, причины и перспективы
<i>Төлеу Е.Т., Каусова Г.К., Нурбақыт А.Н.</i> Қалалық кардиология орталығындағы жүрек қан-тамыр аурулары бойынша мәліметтерге талдау	194	<i>Toleu E., Kausova G., Nurbakyt A.</i> Cardiovascular morbidity in the city cardiological center
<i>Мергентай А., Кулов Д.Б., Койков В.В., Омаркулов Б.К., Мусина Г.А., Балканай Г.Б., Сергалиев Т.С.</i> Аймақтар бойынша денсаулық сақтау саласының кадрлық ресурстармен камтамасыз ету жағдайына талдау	197	<i>Мергентай А., Кулов Д.Б., Койков В.В., Омаркулов Б.К., Мусина Г.А., Балканай Г.Б., Сергалиев Т.С.</i> Анализ текущей обеспеченности крз в разрезе регионов и специальностей
<i>Садуақасов Т.М., Кенжебеков К.С., Джакетаева Ш.Д., Абдрахманов К.Т., Сергалиев Т.С., Калиева Н., Магзумова Р.З</i> Донорлар арасында медициналық белсенділікті жоғарлатудағы мотивациялық механизмде	201	<i>Садвакасов Т.М., Кенжебеков К.С., Джакетаева Ш.Д., Абдрахманов К.Т., Сергалиев Т., Калиева Н., Магзумова Р.</i> Мотивационные механизмы повышения медицинской активности среди доноров
<i>Аширхан Ж., Шертаева К.Д., Өтегенова Г.И., Умурзахова Г.Ж., Жанбырбаева А.Д., Жайықбаева У.Э., Аблаева Д.С.</i> Фармацевтикалық ұйымдарға келушілер қозғалысының (трафигін) қарқындылығын зерттеу	204	<i>Аширхан Ж., Шертаева К.Д., Утегенова Г.И., Жанбырбаева А.Д., Умурзахова Г.Ж., Баркизатова Г., Аблаева Д.С.</i> Исследования интенсивности посетительского трафика в фармацевтических организациях
<i>Қуандық К.М., Жакипбеков К.С., Ахмед Ж.М., Атимтайқызы А., Ахелова Ш.Л.</i> Авитаминоз кезінде қолданылатын дәрілік заттар нарығына шолу жасау	208	<i>Kuandyk K., Zhakipbekov K., Akhmed J., Atymtaikyzu A., Akhelova Sh.</i> Review of the market of medicines used in avitaminosis
<i>Еген Ы.Е., Магзумова Р.З.</i> Астана қаласы халқына көрсетілетін медициналық қызмет сапасын бағалау	211	<i>Еген Ы.Е., Магзумова Р.З.</i> Анализ качества оказанных амбулаторных услуг населению г.Астаны
<i>Досбаева Д.Ж., Токмурзиева Г.Ж., Кожекенова Ж.А., Нұрбақыт А.Н.</i> Созылмалы жүрек қан тамыр ауруларын емдеу барысында алғашқы медициналық көмек деңгейіндегі дәрігерлердің клиникалық нұсқауларды қолданудағы маңызы	216	<i>Досбаева Д.Ж., Токмурзиева., Г.Ж., Кожекенова Ж.А., Нурбақыт А.Н.</i> Роль клинических руководств в применении врачами первичного звена в практической деятельности при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью
<i>Ағыбаев Қ. Р., Дубицкий А.А.</i> Қазақстан Республикасының санитариялық авиацияның медициналық персоналдың біліктілігін арттыру жөніндегі білім беру бағдарламаларын жетілдіру және шұғыл медициналық көмек	221	<i>Ағыбаев Г.Р., Дубицкий А.А.</i> Совершенствование образовательных программ по повышению квалификации медицинского персонала санитарной авиации и скорой медицинской помощи РК

**МАЗМҰНЫ**

<b>КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА</b>		<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА</b>	
<i>Жақиев Б.С., Айтбаева А.М.</i> Азинвазивті эндоскопиялық технологияларды механикалық сарғаю синдромы кезінде қолдану	227	<i>Жақиев Б.С., Айтбаева А.М.</i> Малоинвазивные эндоскопические технология в комплексном лечении синдрома механической желтухи	
<i>Жақипбаев Д.К., Жусупов С. М.</i> Нәрестелердегі гемодинамикалық маңызды ашық артериялық өзектің емдеу тактикасын жетілдіру	232	<i>Жақипбаев Д. К., Жусупов С. М.</i> Совершенствование тактики лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока у новорождённых	
<i>Кульмырзаева Н.К., Аскарлов М.Б., Карибеков Т.С., Купенов Б.Г., Абдижамми Б.А., Шаймарданова Г.М.</i> Кардиомиопатия кезіндегі жасушалық кардиомиопластика емінің ерекшеліктері	236	<i>Кульмырзаева Н.К., Аскарлов М.Б., Карибеков Т.С., Купенов Б.Г., Абдижамми Б.А., Шаймарданова Г.М.</i> Особенности лечения клеточной кардиомиопластики при кардиомиопатии	
<i>Останин П.А., Qeva E., Кривошеева С.В., Конкаев А.К., Bilotta F.</i> Orthopedic curricula in postoperative period 7 days air head intraoperative hyperglycemia and infections арасындағы мәселелерді тексеру	240	<i>Останин П.А. Qeva E., Кривошеева С. В., Конкаев А.К., Bilotta F.</i> Определение взаимосвязи между тяжелой интраоперационной гипергликемией и инфекциями в течение 7 дней послеоперационного периода в ортопедической хирургии	
<i>Маулетбаев М.С., Макишев А.К.</i> Эксплоративтік лапаротомиядан кейінгі науқастарда вена кава тұмсығы бар қалбыршақты ауыз қуысы мен бүйрек ауруларында жергілікті бөлінген науқастардағы іс-әрекеттің тиімділігін бағалау	244	<i>Маулетбаев М.С., Макишев А.К.</i> Оценка эффективности операции при местнораспространенном раке желудка и раке почки с опухолевым тромбом нижней полой вены у пациентов после эксплоративной лапаротомии	
<i>Батпенев Н.Д., Рахимов С.К., Степанов А.А., Бухалтер С.В., Турлубеков Б.С., Чалык Г.И., Вавико В.С.</i> Органжіліктің перипротезді сынулары кезінде - с. Duncan et b.a. marsi жіктелуінің пайдалылығы туралы мәселесіне	247	<i>Батпенев Н.Д., Рахимов С.К., Степанов А.А., Бухалтер С.В., Турлубеков Б.С., Чалык Г.И., Вавико В.С.</i> К вопросу о полезности классификации с. Duncan et b.a. marsi - при перипротезных переломах бедра	
<i>Бегимбекова Л.М., Джубанишбаева Г.Н., Турекулова А.К.</i> Қасаға буын патологиясы кезінде жүктілікті және босануды жүргізу ерекшеліктері	251	<i>Begimbekova L., Djubanishbaeva G., Turekulova A.</i> Pregnancy pathology londog joints especially the delivery	
<i>Хамидулла А.А., Кабдрахманова Г.Б., Утепкалиева А.П., Михалак С.</i> Электрондық-бөндіру және интерфердік-негізген антибозиттерді scattered sclerosis курсындағы электрондық көрсету	255	<i>Хамидулла А.А., Кабдрахманова Г.Б., Утепкалиева А.П., Михалак С.</i> Оценка влияния интерферон-связывающих и интерферон-нейтрализующих антител на течение рассеянного склероза	
<i>Жумамбаева Р.М., Жумамбаева С.М., Абишева С.Т., Касымова А.К., Аблаева А.</i> Емхана жағдайында қан айналым	260	<i>Жумамбаева Р.М., Жумамбаева С.М., Абишева С.Т., Касымова А., Аблаева А.</i> Физическая активность больных с	

## МАЗМҰНЫ

жеткіліксіздігі бар науқастардың физикалық белсенділігі		недостаточностью кровообращения в условиях поликлиники
<i>Салтабаева У.Ш.</i> Аллерген-спецификалық иммунотерапиядағы айқаспалы тағамдық аллергияның рекомбинантты мажорлық аллергиялар құрылымымен байланысының негіздері	264	<i>Салтабаева У.Ш.</i> Особенности связи перекрестной пищевой аллергии со структурой рекомбинантных мажорных аллергенов на фоне аллерген-специфической иммуно-терапии
<i>Моренко М.А., Салтабаева У.Ш., Розенсон Р.И., Беспалько А.Б., Аманкулова А.А.</i> Поллинозы бар науқастардың өмір сапасын салыстырмалы аллергия-спецификалық иммунотерапияның түрлерімен бағалау	270	<i>Моренко М.А., Салтабаева У.Ш., Розенсон Р.И., Беспалько А.Б., Аманкулова А.А.</i> Сравнительная оценка качества жизни больных, страдающих поллинозом на фоне видов аллерген-специфической иммунотерапии
<i>Меликова Н.В.</i> Семіздікпен зардап шегетін науқастардың кейбір биохимиялық көрсеткіштерін салыстырмалы зерттеу	276	<i>Melikova N.</i> Comparative study of some biochemical indicators in patients suffering from obesity
<b>ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ</b>		<b>ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ</b>
<i>Жүнісов М.С.</i> Асқазан-ішек жолдарының парезі мен параличі патогенезіндегі мезентериальды қан айналымның ролі	281	<i>Жунусов М.С.</i> Роль мезентериальной микроциркуляции в генезе парезов и параличей ЖКТ
<i>Турдыбаева А.Г., Рысбекова Ә. Ә., Есимситова З.Б., Аблайханова Н.Т., Базарбаева Ж.М., Тлеубекқызы П., Әлимкулова З.М.</i> Арбор» етті тұқымдасының бауырын эксперименталды гистологиялық зерттеу	284	<i>Turdybayeva A., Rysbekova A., Yessimsitova Z., Ablaykhanova N., Bazarbayeva Zh., Tleubekkyzy P., Alimkulova Zarina</i> Experimental histological study of the hen liver of "Arbor" meat breed
<i>Әлимкулова З.М., Есимситова З.Б., Аблайханова Н.Т., Базарбаева Ж.М., Тлеубекқызы П., Турдыбаева А.Г., Рысбекова Ә.Ә., Шералы Әйгерім</i> Егеуқұйрықтардың бүйрегінің және бауырының алкогольды интоксикация кезінде гистологиялық зерттеу	289	<i>Alimkulova Z., Yessimsitova Z., Ablaykhanova N., Bazarbayeva Zh., Tleubekkyzy P., Turdybayeva A., Rysbekova A., Sheraly A.</i> Histological study of kidneys and liver of rat at alcohol intoxication
<i>Есимситова З.Б., Базарбаева Ж.М., Сатыбалдина Б.К., Тлеубекқызы П., Асан М.Б., Умирбекова О.Б., Тілешова М.Т.</i> Еділбай қойларының ерте жас кезеңіндегі аталық жыныс бездерін морфологиялық зерттеу	293	<i>Yessimsitova Z., Bazarbayeva Zh., Satybalдина B., Tleubekkyzy P., Assan M., Umyrbekova O., Tileshova M.</i> Morphological study of edilbay testicle in early age
<i>Сатыбалдина Б.К., Есимситова З.Б., Базарбаева Ж.М., Тлеубекқызы П., Умирбекова О.Б., Тілешова М.Т. Асан М.Б.,</i> Әртүрлі жастағы қойларының аталық жыныс бездерін гистологиялық және гистохимиялық зерттеу	298	<i>Satybalдина B., Yessimsitova Z., Bazarbayeva Zh., Tleubekkyzy P., Umyrbekova O., Tileshova M., Assan M.</i> Histological and histochemical study of sheep testicle of the edilbay breed in different age
<i>Құлымбет Қ.Қ., Мәди А.Ә., Сутуева Л.Р.,</i>	303	<i>Құлымбет Қ.Қ., Мәди А.Ә., Сутуева</i>



## МАЗМҰНЫ

<i>Шалахметова Т.М.</i> Тамақтану рационьнда лиофилденген өсімдік талшығы қосылған лонг-эванс егеуқұйрығының дене салмағының өсу динамикасы, лат және ішек гистокұрылымы		<i>Л.Р., Шалахметова Т.М.</i> Крыс линии лонг-эванс при добавлении в рацион лиофилизированных растительных волокон
<i>Мәди А.Ә., Құлымбет Қ.Қ., Сутуева Л.Р., Шалахметова Т.М.</i> «Карболайн» энтеросорбентінің герокоррективті қасиеттері	312	<i>Madi A., Kulymbet K., Sutueva L., Shalakhmetova T.</i> Geroprotective properties of enterosorbent «Carboline»
<i>Адайбаев Т.А., Сагимова Г.К., Сүлейменова Ф.М., Алмабаева А.Ы., Габдуллина Г.С.</i> Перинаталді кезеңде созылмалы құрсақішілік гипоксия кезіндегі ұрықтың және нәрестенің мықын лимфа түйіндерінің морфофункциялық қайта құрылуы	321	<i>Адайбаев Т.А., Сагимова Г.К., Сүлейменова Ф.М., Алмабаева А.Ы., Габдуллина Г.С.</i> Морфофункциональные преобразования подвздошных лимфатических узлов плодов и новорожденных в перинатальном периоде при хронической внутриутробной гипоксии
<i>Кикимбаева А.А., Шайбек А.Ж., Тусупбекова Г.Т., Исаева З.К., Касымова Б.Е., Картбаева Г.Т., Мейрамов Г.Г.</i> В-цитотоксикалық қосылымдар әсер еткеннен кейін ұйқы бездің эндокринді тінінің гистохимиялық және иммуногистохимиялық зерттеуі	325	<i>Kikimbaeva A., Shaybek A., Tusupbekova G., Isaeva Z., Kassymova B., Kartbaeva G., Meyratov G.</i> Histochemical and immunocytochemical investigation of endocrine tissue of pancreas after damage caused by B - cytotoxic chemicals
<i>Кайрханова Ы.О., Чайжунусова Н.Ж., Фуджимото Н., Шабдарбаева Д.М., Хоши М., Саякенов Н.Б., Узбеков Д.Е., Бауыржан А., Амантаева Г.К.</i> MNO <sub>2</sub> радиобелсенді ұнтағымен ингаляция жолымен ішкі әсер етуден кейін егеуқұйрықтар өкпесіндегі гендер экспрессиясының өзгеруі	333	<i>Кайрханова Ы.О., Чайжунусова Н.Ж., Фуджимото Н., Хоши М., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б., Узбеков Д.Е., Амантаева Г.К., Бауыржан А.</i> Влияние нейтронно-активированного порошка MNO <sub>2</sub> на экспрессию генов в тканях легких лабораторных крыс
<b>ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ</b>		<b>СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ</b>
<i>Имангазинов С.Б., Шамгунов М.О., Имангазинова С.С., Құмарханқызы А.</i> Тоқ ішектің тесіліп және іріңдікпен асқынған бөгде заты	338	<i>Имангазинов С.Б., Шамгунов М.О., Имангазинова С.С., Кумарханқызы А.</i> Инородное тело толстой кишки, осложненное перфорацией с формированием абсцесса
<i>Макишев А.К., Маулетбаев М.С.</i> Ісікпен бүйрек қатерлі ісігін хирургиялық емдеу тәжірибесі лапаротомияны соң пациенттің төменгі вена кавасының тромбозы	341	<i>Макишев А.К., Маулетбаев М.С.</i> Опыт хирургического лечения рака почки с опухолевым тромбом нижней полой вены у пациента после эксплоративной лапаротомии
<i>Лозовой В.М., Лозовая Е.А., Горобцова А.В., Сатанов Б.Е.</i> Баланың ерекшелік балаларының тығысы органдары	345	<i>Лозовой В.М., Лозовая Е.А., Горобцова А.В., Сатанов Б.Е.</i> Инородные тела мочевого пузыря у ребенка

**МАЗМҰНЫ**

<b>РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА</b>		<b>РЕФЕРАТИВНЫЕ СООБЩЕНИЯ</b>
<i>Молдабек Ж.М., Раушанова А.М.</i> Сиыр сүтін анықтаудың негізгі түрлері мен әдістері	350	<i>Молдабек Ж.М., Раушанова А.М.</i> Основные виды и методы выявления фальсификации коровьего молока
<i>Жакипбеков К.С., Тлеубаева М.И., Юн О.М., Ахмед Ж.М., Атимтайқызы А., Ахелова Ш.Л.</i> Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесі: заманауи жағдайы, перспективалары және тәуекелдері	356	<i>Zhakupbekov K., Tleubayeva M., Yun O., Akhmed J., Atymtaikyzy A., Akhelova Sh.</i> The system of compulsory social medical insurance: a modern condition, prospects and risks
<i>Ткачев В.А., Сулейменова Ш.Б., Хусаинова Г.С., Омиртаева Б.А., Рахимбекова Г.К.</i> Клиникалық тәжірибеде гепатопротекторлар	359	<i>Ткачев В.А., Сулейменова Ш.Б., Хусаинова Г.С., Омиртаева Б.А., Рахимбекова Г.К.</i> Гепатопротекторы в клинической практике
<i>Асан М.Б., Есимсиитова З.Б., Базарбаева Ж.М., Тілеубекқызы П., Алимова С.Т., Умирбекова О.Б., Тілешова М.Т., Сатыбалдина Б.</i> Итшомырт өсімдігінің дәрілік қасиетін медициналық практикада зерттеу	364	<i>Asan M., Yessimsiitova Z., Bazarbayeva Zh., Tleubekkyzy P., Alimova S., Umirbekova O., Tileshova M., Satybalдина B.</i> Study of the treatment properties of buckthorn raw materials in medical practice
<i>Жижила С.А., Арыкпаев У.Т., Мусина А.А., Бисенова Н.М., Нұриев Е.Х.</i> Микрофлораның жоғарғы тыныс алу жолдарының қазіргі заманғы эпидемиологиялық ерекшеліктері, негізгі балаларға арналған сөздердің диссиясы	369	<i>Жижила С.А., Арыкпаев У.Т., Мусина А.А., Бисенова Н.М., Нұриев Е.Х.</i> Современные эпидемиологические особенности микрофлоры верхних дыхательных путей, причины респираторного дисбиоза детей дошкольного возраста
<i>Кузденбаева Р.С.</i> Лейкемиялық реакциялар	374	<i>Кузденбаева Р.С.</i> Лейкемоидные реакции
<i>Кульжаханова С.С., Оспанова Д.А., Нурбақыт А.Н., Айтманбетова А.А., Кожекенова Ж.А., Талкимбаева Н.А.</i> Америка құрама штаттарындағы жоғарғы медициналық білім беру мекемелерінің түлектерінің жұмысқа орналасуы	376	<i>Кульжаханова С.С., Оспанова Д.А., Нурбақыт А.Н., Айтманбетова А.А., Кожекенова Ж.А., Талкимбаева Н.А.</i> Трудоустройство выпускников высших медицинских учебных заведений США
<b>МЕРЕЙТОЙЛАР</b>		<b>ЮБИЛЕИ</b>
Батыров Төлеубай Оралбайұлы	381	Батыров Тулеубай Уралбаевич

Поступила в редакцию 17.01.2019

МРНТИ 76.75.75

УДК 617.2.758.574

## ОБ ИННОВАЦИОННЫХ И ИНВЕСТИЦИОННЫХ МЕХАНИЗМАХ В РАЗВИТИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

К.Т.Надыров<sup>1</sup>, Д.А.Оспанова<sup>2</sup>, А.А.Айтманбетова<sup>3</sup>, А.Н.Нурбакыт<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КМУ «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>АО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

Актуальность работы заключается в определении возможных путей создания инвестиционных и инновационных систем, необходимых для роста и развития системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** инновация, инвестиция, развитие системы здравоохранения, рынок, бизнес-среда.

## ABOUT INNOVATIVE AND INVESTMENT MECHANISMS IN THE DEVELOPMENT OF HEALTH CARE

K.Nadyrov<sup>1</sup>, D.Ospanova<sup>2</sup>, A.Aitmanbetova<sup>3</sup>, A.Nurbakyt<sup>3</sup>

<sup>1</sup>KMU «Kazakhstan Graduate School of Public Health», Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Asfendiyrov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

The relevance of the work is to identify possible ways to create investment and innovation systems necessary for the growth and development of the health care system.

**Keywords:** innovation, investment, health system development, market, business environment.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫ ДАМУДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ИНВЕСТИЦИЯЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕР ЖӨНІНДЕ

К.Т.Надыров<sup>1</sup>, Д.А.Оспанова<sup>2</sup>, А.А.Айтманбетова<sup>3</sup>, А.Н.Нурбакыт<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КМУ «ЖҚДСМ», Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім Беру Университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>АҚ «С.Ж.Асфендияров атындағы Ұлттық медициналық университет», Алматы, Қазақстан

Жұмыстың өзектілігі денсаулық сақтау жүйесін дамытуда инвестициялық және инновациялық жүйелерді құрудың мүмкін жолдарын анықтаумен байланысты.

**Кілттік сөздер:** инновация, инвестиция, денсаулық сақтаудың дамуы, нарық, бизнес-орта.

### Актуальность

Сектор здравоохранения имеет прочную основу для исследований, разработки продуктов и инновационной деятельности, которая требует специализированных высококачественных компетенций. Инвестирование инноваций в системе здравоохранения преследует главную цель – предоставление обществу наилучшего медицинского обслуживания, поскольку граждане здоровой страны позволяют себе полностью реализовать свой потенциал.

Инновации необходимы для создания и поддержания конкурентного преимущества, поскольку без инноваций любая система потерпит неудачу в долгосрочной перспективе [1]. Как следствие, инновации стали критическим потенциалом системы здравоохранения.

В основе системы здравоохранения Европы, следует отметить, высокий уровень социальной защиты. На сектор здравоохранения приходится 10% ВВП ЕС [2]. Чем больше расход на здравоохранение в ЕС, тем больше эффективна система и финансово устойчива.

## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Несомненно, возможность инноваций и успешное внедрение инноваций в рынок станет решающим фактором, определяющим глобальную конкурентоспособность в ближайшее десятилетие. Среди деятелей сферы политики растёт понимание того, что инновационная деятельность является основным фактором экономического прогресса и благосостояния, а также фактор в решении глобальных проблем в области охраны здоровья.

Существующие механизмы не обеспечивают достаточный уровень финансирования частных секторов в области научно-исследовательских разработок, в силу их научных и коммерческих рисков [3,4].

Новая разработка проекта лежит в основе инноваций и предпринимательства, но является дорогостоящей. Зарождающиеся предпринимательские предприятия требуют финансовых ресурсов для преобразования идей в продукты. Поскольку частные фонды часто ограничены, предприниматели ищут капитал из других источников и подходят к внешним поставщикам финансовых услуг.

Начальные предприятия не имеют значительных материальных активов, не имеют опыта работы, обещают немедленную отдачу и имеют неопределённые перспективы, что делает их сомнительными в глазах банкиров и поставщиков долговых обязательств [5]. В результате на ранних стадиях развития небольшой фирмы существует разрыв в финансировании. Хорошо известно, что технологические изменения лежат в основе экономического роста.

Актуальность данной проблемы на этапе современного развития здравоохранения, определила цель предполагаемой научно-исследовательской работы, которая заключается в определении возможных путей создания инвестиционных и инновационных систем, необходимых для роста и развития системы здравоохранения.

В ряде исследований, по данным научно-информационного поиска, были получены статистические данные о том, что создание нового предприятия оказывает положительное влияние на инновации и создания рабочих мест, что впоследствии влияет на региональное развитие, государственное благосостояние и экономический рост. Например, данные показали, что в 2012 году в 36000 высокорентабельных предприятий в США работало более 8 миллионов человек [6]. Хотя, важность «малых организаций» для экономического развития была признана государственными политиками во всем мире, и были предприняты усилия по разработке соответствующих механизмов для поддержки высоких темпов роста среди малых фирм.

Конкурентоспособная бизнес-среда - это там, где существуют механизмы регулирования, такие как низкая стоимость регистрации, доступа к финансам, благоприятного трудового законодательства, эффективного обмена кредитной информацией и защиты интеллектуальной собственности. Beck и Demirguc-Kunt подчеркнули, что развитие благоприятных бизнес-условий для вступления в новую фирму ещё больше способствует экономическому росту. Аналогичным образом, обзор литературы В.А. Gilbert et al. [7] показал, что человеческие и финансовые ресурсы имеют жизненно важное значение для роста новых предприятий. Как выразился Atanassov, положительное влияние хорошо развитых рынков капитала на стимулирование НИР имеет двоякий характер: ослабление финансовых ограничений делает средства более доступными для развития инновационных проектов и создаёт стимулы для участия в более рискованных и новых особенно для небольших фирм. Как следствие, сокращение финансовых ограничений является важным каналом, который облегчает технологические инновации и, следовательно, экономический рост.

Механизмы оценки добавленной стоимости, является смыслом инновационного финансирования, то есть дополнителности. Потому что они созданы для восполнения финансового разрыва, который угрожает скомпрометировать достижение новаторского механизма. По данным Всемирного банка по оценкам, пневмококковая вакцина в

## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

настоящее время продается по цене 60 долларов США, тогда как ее долгосрочная цена может быть 3,50 долл. США [Всемирный банк, 2009 г.].

Ключевым критерием, который следует учитывать, является эффективность. Например, многие страны-члены ОЭСР приняли национальные стратегические планы стимулировать инновации и повышать ее экономические последствия. Даже страны, которые, как правило, воздерживаются от активной промышленной политики, в последние годы видят пути улучшения среды для инноваций в целях повышения производительности и роста.

Сегодня инновационные показатели являются решающим фактором конкурентоспособности и национального прогресса. Но, несмотря на важность инноваций, многие страны ОЭСР сталкиваются с трудностями в производительности в этой области. Например, инновации в области технологий мобильного здравоохранения (mHealth) предлагают приложения для улучшения управления услугами здоровья и изменения поведения здоровья.

Однако в настоящее время недостаточно развиты критически важные аспекты по эффективному измерению вмешательств и функции обратной связи, для интеграции данных в этих формальных и неформальных условиях.

Самоконтроль поведения, связанного со здоровьем, и получение обратной связи по этим видам поведения с помощью технологий mHealth поддерживают индивидуально-ориентированный уход. Пригодные для здоровья фитнес-датчики и устройства, позволяют потребителям отслеживать привычки сна, количество проделанных шагов, сжигаемые калории и питание [8]. Неинвазивные методы удобны (устройства), позволяют потребителям легко контролировать ежедневные действия и использовать поддержку социальных сетей, связывая их с общими платформами, такими как Facebook и Twitter.

Тем не менее, точная, своевременная информация для этих видов деятельности, часто, отсутствует в существующих системах здравоохранения.

Политика правительства может поддерживать инновации путем постоянного реформирования и обновление нормативно-правовой базы. Т.е. необходимы реформы, чтобы внедрить подходящую государственную политику и нормативную базу, которая будет более благоприятна для инноваций.

Инвестиции в науку и фундаментальные исследования могут играть важную роль в развитии информационно коммуникативных технологии (ИКТ). Это подчеркивает важность реформирования управления и финансирования государственных инвестиции в науку и исследования, а также общественную поддержку инновационной деятельности в частном секторе.

Ввиду меняющейся среды для инноваций важно также рассмотреть вопрос о том, продолжает ли существующая система стимулировать инновации, обеспечивая при этом доступ к знаниям. В некоторых случаях злоупотребление контролем, с которым наделены владельцы прав интеллектуальной собственности, может препятствовать конкуренции, справедливому использованию и распространения технологии.

Инновации в МО, обычно связаны с новыми услугами, способами работы и/или новыми технологиями. Специалисты в МО всегда должны учитывать с точки зрения пациента ожидаемые выгоды от технологии для улучшения здоровья или снижение страдания. Процессы в МО очень сложны и регулируются внешними и внутренними структурами, что препятствует к изменениям, поскольку изменения создает новые проблемы и риски. Есть также несколько бюрократических сложностей (национальных и международных), которые должны пройти до внедрения инновационного проекта в МО, например, как разрешение комитета по этике.

В нескольких МО имеются отделы информационных технологий для управления инновациями, однако они в основном заняты рутинной работой, как исправление

компьютеров и др. Поскольку основная забота МО заключается в оказании помощи пациентам, очень трудно иметь культуру инноваций. Врачи и медсестры знают, что инновации - это путь для успеха, но не знают, как ее достичь. С другой стороны, проблемы с традицией в МО, как профессиональные иерархии, непринятие риска и относительно короткая продолжительность жизни многих междисциплинарных групп здоровья создает препятствия для улучшения командного процесса. Все причины отрицательно влияют на инновации.

Инновации могут предоставить МО значительное преимущество перед конкурентами в промышленности, так что новые базы пациентов могут быть исследованы с помощью новых технологий, создавая новые, лучшие и более быстрые услуги. Инновации также направлены на развитие партнерских отношений, чтобы найти более инновационные решения и вести переговоры и обсуждения текущих проблем и потребностей.

Инновационные МО более конкурентоспособны, продуктивны и эффективны, поскольку инновации являются одним из наиболее важных вкладов в улучшение качества медицинской помощи, снижение затрат на уход и улучшение результатов состояния пациента. Успех и эффективность инноваций зависят от понимания всех потребностей клиентов до генерации идеи и решения для удовлетворения этих потребностей. Стратегия обслуживания определяет позицию, которую организация хочет предпринять со своими услугами, которая должна быть ценным для клиентов.

*Open Services Innovation* - это новый подход, предложенный Henry Chesbrough, который демонстрирует, как открытые инновации в сочетании с сервисным подходом к бизнесу - эффективный способ роста и конкуренции. Внедрение *Open Services Innovation* для преобразования бизнес-модели в платформу, способствует инновационной деятельности и увеличению прибыли. Открытые инновации предполагают, что организации должны преобразовывать продукты в платформы, чтобы использовать внешних идей и внутренних идей, и принять эти комбинации для нового рынка, чтобы улучшить бизнес [10].

Инновационные медицинские технологии позволяют МО управлять неопределенностью и конкурентоспособности. Инновации (интернет-магазины, телемедицина, обработка естественного языка (NLP), большая аналитика данных) в области здравоохранения позволяют МО предоставлять более качественную, быструю и индивидуальную медицинскую помощь, улучшить профилактическую помощь и мобилизовать пациентов для совместных решений.

Аналогично промышленному производству, исследования и разработки также сосредоточены в местах, где есть предпосылки для работы, лучше всего подходят стратегии для частных компаний.

В секторе здравоохранения Казахстана требуется инвестиции в компетентностно-фундаментальные исследования. Эффективность инновационной экосистемы также является ключевым фактором для сектора здравоохранения. Социальные и общественные интересы, связанные с здравоохранением, подчеркивают роль государств. В этом отношении рынок здравоохранения отличается от многих других услуг рынка. Государственный сектор пытается обеспечить равный доступ к услугам здравоохранения.

Роль людей в содействии их собственному здоровью и заботе о себе все больше подчеркивается. Это ускоряет либерализацию медицинских услуг: независимо от того, сколько денег у них есть, люди могут более свободно выбирать, где хотят получить лечение. Возрастающее желание принять ответственность за собственное здоровье также связана с моделями и создания рынка технологических решений.

### Заклучение

Таким образом, основные направления развития инновации в здравоохранении предусматривает вовлечение университетов, МО, совместно с местными управлениями здравоохранения составить планы действий для развития исследовательских и инновационных экосистем. Все разделы политики должны будут поощрять квалифицированных участников в национальном сотрудничестве и разделении труда для улучшения качества.

Формирование международных партнерств и привлекательность требует качественных исследований. Также исследовательское сообщество сектора здравоохранения, научно-исследовательские организации с медицинскими университетами должны максимально сотрудничать в процессе принятия решений вовлекая участие частного сектора. Научно-исследовательские организации должны быть ответственны по передаче технологии и коммерциализации путем укрепления отраслевого национального сотрудничества.

Государственная инвестиционная деятельность должна учитывать потребности в рисковом капитале в секторе здравоохранения и попытаться в первую очередь активировать инвесторов для инвестиций в компании сектора здравоохранения, чтобы способствовать их росту и интернационализации. Необходимо будет разработать модель совместной работы для усиления работы правительства, министерств и частного сектора для оказания влияния на внедрение инновационных услуг, модернизации технологий здравоохранения.

### Список литературы

1. Furr, N. and Dyer, J., *The Innovator's Method: Bringing the Lean Startup into Your Organization*. - Harvard Business Review Press, 2014.
2. Directorate-General for Economic and Financial Affairs (2012) *The Quality of Public Expenditures in the EU//European Economy*. - December 2012. - Occasional Papers 125.
3. Van Puymbroeck R.V. *Basic survival needs and access to medicines— coming to grips with TRIPS: conversion  $\beta$  calculation//J Law Med Ethics*. - 2010.
4. *Pharmaceutical companies and global lack of access to medicines: strengthening accountability under the right to health/ Grover A., Citro B., Mankad M., Lander F.//J Law Med Ethics*. - 2012.
5. World Health Organization. *Follow up of the report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and coordination 2013 May p. 4. Report No.: WHA 66.22. Available at: [http://www.who.int/phi/resolution\\_WHA-66.22.pdf](http://www.who.int/phi/resolution_WHA-66.22.pdf). Accessed April 12, 2015.*
6. OECD 2015a. *Entrepreneurship at a glance 2015*. Paris. OECD Publishing.
7. *Atanassov Arm's length financing and innovation: evidence from publicly traded firms// J. ManagementScience*. - 2016. – V. 62 (1). – P. 128–155.
8. *Jawbone*. Available at: <https://jawbone.com/up>. - Accessed March 25, 2014.
9. Furr N. and Dyer J. *The Innovator's Method: Bringing the Lean Startup into Your Organization*. - Harvard Business Review Press, 2014.
10. Bettencourt L., *Service Innovation: How to go from customer needs to breakthrough services*. - The McGraw Hill Companies, 2010.

**Автор для корреспонденции:** Надыров К.Т., докторант Казахстанского медицинского университета «ВШОЗ»; ardaknur@mail.ru

Поступила в редакцию 06.02.2019

МРНТИ 76.12.14

УДК 614.2:005.3

## РАЗВИТИЕ КОРПОРАТИВНОГО УПРАВЛЕНИЯ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**М.К.Абдуов<sup>1</sup>, А.А.Дубицкий<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ГКП на ПХВ «Городская больница № 1», Астаны, Казахстан

<sup>2</sup>АО «Медицинский университет Астана», Астаны, Казахстан

Система здравоохранения Казахстана стоит на пути кардинальных изменений. Необходимость развития корпоративного управления государственными активами не только в национальных холдингах и национальных компаниях, но и в государственных предприятиях на праве хозяйственного ведения в здравоохранении продиктовано временем активных мировых экономических трансформаций. В медицинских организациях требуется внедрение инновационных организационно-управленческих технологий и конкретных инструментов, которые значительно смогли бы увеличить эффективность их деятельности. В их основе лежат соблюдение принципов и кодекса корпоративного управления. Конкурентоспособность казахстанской медицины напрямую зависит от понимания нового видения управления современными клиниками и эффективного приведения системы корпоративного управления в соответствии с лучшей мировой практикой.

**Ключевые слова:** система здравоохранения, корпоративное управление, организационно-управленческие технологии.

## DEVELOPMENT OF CORPORATE MANAGEMENT IN THE HEALTH CARE SYSTEM

**M. Abduov<sup>1</sup>, A. Dubitskiy<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>State communal company on right of economic management “Municipal Hospital №1, Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup>JSC “Astana medical university”, Astana city, Kazakhstan

Kazakhstan's health care system stands in the way of fundamental changes. The need for corporate management of state assets, not only in the development of national holdings and national companies, but also in state enterprises on the right of business in health care due to the time of active global economic transformations. In medical organizations require the introduction of innovative organizational and management techniques and specific tools that many times could increase the efficiency of their operations. They are based on the principles and the code of corporate governance. The competitiveness of the Kazakh medicine depends on the understanding of the new management vision of modern clinics and effectively bring corporate governance in line with international best practices.

**Key words:** health care system, corporate governance, organizational and management technologies.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІНДЕГІ КОРПОРАТИВТІК БАСҚАРУДЫ ДАМУДЫҢ

**М.К. Абдуов<sup>1</sup>, А.А. Дубицкий<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«№ 1 қалалық аурухана» ШЖҚ МКК, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан

Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесі түбегейлі өзгерістер жолында тұр. Тек қана ұлттық холдингтер мен ұлттық компанияларда емес, сондай - ақ денсаулық сақтау жүйесіндегі шаруашылық жүргізу құқығындағы мемлекеттік кәсіпорындарда мемлекеттік активтерді корпоративтік басқаруды дамытудың қажеттігі белсенді дүниежүзілік экономикалық трансформациялар кезеңімен шартталып отыр. Медициналық ұйымдарға қызметтің тиімділігін көп есе көбейтуі мүмкін инновациялық ұйымдастырушылық-басқарушылық технологиялар мен нақты құралдарды енгізу талап етіледі. Олардың негізінде корпоративтік басқару принциптері мен кодексі жатыр. Қазақстандық медицинаның бәсекелесу қабілеті заманауи клиникаларды басқарудың жаңа көрнісін түсінуге және үздік дүниежүзілік тәжірибеге сәйкес корпоративтік басқару жүйесін тиімді енгізуге тікелей тәуелді.

**Түйінді сөздер:** денсаулық сақтау жүйесі, корпоративтік басқару, ұйымдастыру және басқару технологиялары.



## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Сложная ситуация в мировой экономике, непредсказуемость многих социально-политических процессов, динамика трансформаций в мире создают предпосылки для более активных и качественных преобразований в социально-экономической структуре национальных экономик.

В этом ключе социальная политика государства призвана решать проблемы системного характера, обеспечивать регулирование социальных отношений для достижения стабильности в обществе. Важнейшая функция социальной политики - это минимизация социальных издержек, защита от жесткого воздействия рыночных отношений на различные слои населения.

Проблемы социальной сферы относятся к так называемому «фиаско рынка», под которым подразумеваются сбои в механизме функционирования рынка, когда он не обеспечивает их эффективного решения. Поэтому эта сфера не может обойтись без поддержки государства [1].

Однако социальная сфера экономики не должна полностью ложиться тяжелым бременем на плечи государства. В Казахстане на основании Закона Республики Казахстан от 22 июня 1991 года № 695-XX «О разгосударствлении и приватизации» и проведенной политики приватизации был сформирован широкий слой частных собственников.

В результате страна стала признанным государством с рыночной экономикой. Институт частной собственности является наиболее активным и предприимчивым участником социальных процессов, при этом способным нести полную социальную ответственность.

Возникают различные организационно-правовые формы хозяйствования, осуществляющих свою деятельность с высокой степенью предпринимательского поведения на основе эффективных структур и методов управления.

Система здравоохранения представляет собой специфическую сферу для развития рыночных механизмов хозяйствования. С одной стороны, она определяется стратегической направленностью, с другой стороны - особенностью ведения коммерческой деятельности. Современная медицина требует постоянных вложений в ее развитие.

Масштабные инвестиции в отрасль идут на техническую модернизацию, развитие инфраструктуры, достижение и повышение показателей программ развития здравоохранения, формирования здорового образа жизни, повышения качества медицинских услуг. Возникает необходимость в активизации реформ в здравоохранении, направленных на ее эффективность.

Требуется пересмотр и приведение объема и структуры обязательств в области охраны и укрепления здоровья населения в соответствии с реальными финансовыми возможностями государства, выработки таких механизмов политики здравоохранения, которые обеспечат более рациональное использование финансовых и материальных ресурсов и в тоже время увеличат инновационную составляющую в целях расширения перспектив развития медицины. Развитие рынка медицинских услуг в Казахстане осуществляется активными темпами. Несмотря на кризисные явления в экономике страны, медицинские организации сумели увеличить продажи почти на 20%. Таким образом, можно констатировать факт потенциала развития медицинского рынка Казахстана. Политика укрепления и охраны здоровья населения страны сформирована на основе международного опыта с учетом стратегии ВОЗ «Здоровье-2020» и нацелена на создание оптимальных условий для формирования и сохранения здоровья населения, развитие системы общественного здравоохранения, которая будет интегрирована с первичной медико-санитарной помощью (ПСМП), соответствующими научно-исследовательскими институтами и программами.

Совершенствование управления системой здравоохранения будет происходить в условиях системы обязательного социального медицинского страхования (ОСМС), основанной на внедрении рыночных механизмов; совершенствования лекарственного

## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

обеспечения; повышения эффективности управления человеческими ресурсами (УЧР). А так же создания новой модели госпитального менеджмента, развития инноваций и медицинской науки, а также развития инфраструктуры здравоохранения на основе государственно-частного партнерства (ГЧП) и современных информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) [2].

В ходе реализации Государственной программы здравоохранения «Саламатты Қазақстан», система здравоохранения была значительно модернизирована, внедрен комплекс современных механизмов, осуществлен ряд структурных преобразований, достигнут ряд значимых показателей.

По интегральному показателю рейтинга ООН Индексу человеческого развития в 2018 году республика вошла в группу стран с высоким уровнем развития, заняв 56 место из 187 стран.

Модернизация системы здравоохранения Республики Казахстан является одной из важных задач в плане реализации пяти институциональных реформ Плана Нации «100 конкретных шагов».

Шаг 81 «Развитие частной медицины, внедрение корпоративного управления в медучреждениях» предполагает создание конкурентной среды путём развития государственно-частного партнерства и внедрение современных принципов корпоративного управления в условиях социального медицинского страхования. Государственной программой развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы предусматривается поэтапное внедрение интегрированной модели организации медицинской помощи, направленное на обеспечение ее полноты, качества и преемственности на всех уровнях системы здравоохранения.

Четко определяются критерии, по которым необходимо совершенствовать и развивать качество и количество, предоставляемых медицинскими учреждениями услуг, основанные на мировых стандартах предоставления медицинских услуг.

В Казахстане уже имеется достойный пример развития системы корпоративного управления. Постановлением Правительства Республики Казахстан было образовано АО «Национальный медицинский холдинг» со стопроцентным участием государства в его уставном капитале. Холдинг представляет собой «госпиталь будущего», объединяющий инновационные объекты здравоохранения, расположенные на территории медицинского кластера города Астана.

В основу этой организации легла идея интеграции клинической практики с наукой и образованием, которая представляет собой современную тенденцию в развитых странах мира. Особенность этой системы заключается, прежде всего, в ее интеллектуальном содержании, синергетическом эффекте взаимодействия различных функциональных структур медицины. Однако такие интеграционные процессы в медицинской практике будут эффективны только при условии:

- во-первых, должного организационно-правового оформления;
- во-вторых, оптимизации организационных структур;
- в-третьих, построения внутри- и межфирменных отношений компании соответствии с принятыми целями [3].

В холдинге удачно внедрены все основные элементы корпоративного управления. Адаптированы принципы корпоративного управления в больничном управлении, урегулирована система взаимоотношений между акционером, Советом директоров, правлением, службой внутреннего аудита и управленческим аппаратом. Данный управленческий подход позволяет обеспечить принцип коллегиальности и прозрачности в принятии решений.

Модель корпоративного управления в клиниках Национального медицинского холдинга базируется на обеспечении интересов акционера в лице «Назарбаев

## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

Университета» путем внедрения и адаптации общепризнанных международных принципов корпоративного управления, заключающихся в следующем:

- обеспечение защиты прав акционера, использование системы корпоративного управления в качестве основного метода предварительного урегулирования и разрешения возникающих конфликтов интересов;

- обеспечение соблюдения установленных законодательством прав заинтересованных лиц и поощрение сотрудничества всех субъектов корпоративного управления в развитии Холдинга;

- обеспечение информационной открытости Холдинга и его клиник, своевременного и полного раскрытия информации по всем существенным вопросам финансово-хозяйственной деятельности;

- обеспечение эффективного выполнения управленцами своих функций, также подотчетность органов управления самому Холдингу и акционеру [4].

- АО «Национальный медицинский холдинг», ныне реорганизованный в Фонд представляет собой мощный задел в формировании модели корпоративного управления государственными активами в медицинских организациях.

Правовой основой модели является Закон Республики Казахстан «О государственном имуществе» от 1 марта 2011 года, в котором государство выступает как субъект гражданско-правовых отношений. Сформировано правовое поле корпоративного управления государственными активами не только через национальные холдинги, национальные управляющие компании и национальные компании, но и предусматривает внедрение элементов корпоративного управления в государственных предприятиях на праве хозяйственного ведения в социальных сферах, а именно здравоохранения и образования.

Закон определяет состав госимущества, основания и порядки приобретения в государственную собственность имущества, владения, пользования, отчуждения, а также мониторинг, контроль и учет. В рамках Государственной программы «Саламатты Қазақстан» государственным организациям здравоохранения предоставлена автономность, преобразована их организационно-правовая форма в государственное предприятие на праве хозяйственного ведения (далее - ПХВ).

На начало 2019 года в 630 медицинских организациях республики на праве хозяйственного ведения созданы 403 наблюдательных советов (далее - НС), т.е. в 63,9%.

В 11 Акционерных обществах республиканских организаций здравоохранения, подведомственных МЗ СР РК функционируют Советы директоров, в 20 республиканских медицинских организациях на праве ПХВ - созданы 19 НС. В то же время ряд созданных НС функционируют формально, не соответствует структура органов управления корпоративным принципам (несоответствие состава, отсутствие независимых директоров, отсутствие коллегиальных исполнительных органов), что приводит к неэффективному корпоративному управлению. Повышение эффективности их работы диктует необходимость совершенствования существующей нормативно-правовой базы, в т.ч. и по расширению полномочий НС.

В настоящий момент материальное и техническое оснащение медицинских организаций имеет достаточно высокий уровень. Основной проблемой является действующий подход к управлению. Переход государственных медицинских учреждений на принципы корпоративного управления предназначен решить эту проблему. Это означает внедрение таких инновационных организационно-управленческих технологий и конкретных инструментов, которые значительно смогли бы увеличить эффективность деятельности отечественных больниц и клиник. Посредством этого инновационного подхода будут достигнуты такие важные результаты, как повышение доступности, качества, прозрачности услуг за счет конкуренции. На основе финансирования ПМСП в условиях социального

## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

медицинского страхования, будет обеспечена подотчетность органов управления, прозрачность и коллегиальность в принятии решений за счет четкого разделения медицинской, операционной и финансовой деятельности, а также путем привлечения различных экспертов (медиков, финансистов, юристов, представителей общественных организаций).

### *Список литературы*

1. Мукашева Б.А., Дёмушкина Л.О. Государственное регулирование экономики: теория и практика: Учеб. пособие. - 2-е изд., доп. - Астана: Акад. гос. упр. при Президенте РК, 2008. - 291 с.
2. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы.
3. Храброва И. А. Корпоративное управление: вопросы интеграции. Аффилированные лица, организационное проектирование, интеграционная динамика. - М., 2000. - С. 198.
4. АО «Национальный медицинский холдинг». Корпоративное управление [http://www.nmh.kz/about\\_holding/management](http://www.nmh.kz/about_holding/management).

**Автор для корреспонденции:** Дубицкий Андрей Андреевич, зав. каф. ОЗ № 2 АО «МУА»; E-mail: [dubaa@list.ru](mailto:dubaa@list.ru)

Поступила в редакцию 13.02.2019

МРНТИ 34.03.02. 76.01.00

УДК 573.615

## ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДОСТИЖЕНИЯ БИОЛОГИИ И РАЗВИТИЕ ИННОВАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

**Ж.М.Базарбаева<sup>1</sup>, З.Б.Есимситова<sup>2</sup>, С.Т.Нуртазин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

В настоящее время современный уровень медицинской науки в значительной мере зависит от теоретических достижений биологии. Если раньше традиционная клиническая диагностика и лечение заболеваний были сосредоточены на клинических симптомах и признаках отдельных пациентов, истории болезни и семейном анамнезе, то сейчас появилась возможность с применением новейших достижений биологической науки и современных методов лечить не симптомы, а саму болезнь с самого раннего периода возникновения. Одной из актуальнейших проблем современной медицины остается лечение злокачественных опухолей. С каждым годом в связи с развитием науки появляются все новые гипотезы о причинах появления и сущности онкологических заболеваний и применяются инновационные методы противораковой терапии. В статье сделан обзор научных достижений биологических исследований за последнее десятилетие, которые были внедрены в медицинскую практику. Рассмотрены новые работы, касающиеся иммунотерапевтических подходов к лечению рака, прогнозы по применению противораковых вакцин. Обсуждены возможности генной инженерии, изменений генома и будущее персонализированной медицины. Уделено внимание исследованиям в области нового направления в микробиологии и медицине по изучению микробиомов и «гипотезе гигиены рака».

**Ключевые слова:** биология, иммунотерапия, злокачественные опухоли, инновационные методы, противораковые вакцины, персонализированная медицина, микробиомы.

## THE THEORETICAL ACHIEVEMENTS OF BIOLOGY AND THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE MEDICINE

**Zh. Bazarbayeva<sup>1</sup>, Z. Yessimsitova<sup>2</sup>, S. Nurtazin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kazakh agrotechnical university. S. Seifullin, , Astana, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh National University. Al-Farabi, Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

Nowadays the level of medical science largely depends on the theoretical achievements of Biology. In the past, traditional clinical diagnostics and treatment of diseases was focused on clinical symptoms of individual patients, medical history and family history, now it is possible to use the latest advances in biological science and modern methods to treat not the symptoms, but the disease itself from the earliest period of its occurrence. One of the most urgent problems of modern medicine is the treatment of Cancer. Every year, in connection with the development of science appear new hypotheses about the causes and nature of oncological diseases and

innovative methods of anticancer therapy are applied. The article provides an overview of the scientific achievements of biological research over the past decade, which have been implemented into medical practice. The research frontiers on immunotherapy approaches to cancer treatment, projections for the use of cancer vaccines are described. The opportunities of genetic engineering, genome changes and the future of personalized medicine are discussed. The research in the field of new directions in microbiology and medicine for the study of microbiomes and the “cancer hygiene hypothesis” is considered.

**Keywords:** biology, immunotherapy, cancer, innovative methods, cancer vaccines, personalized medicine, microbiomes.

### **БИОЛОГИЯНЫҢ ТЕОРИЯЛЫҚ ЖЕТІСТІКТЕРІ ЖӘНЕ ИННОВАЦИЯЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ДАМУЫ**

**Базарбаева Ж.М.<sup>1</sup>, Есимсиитова З.Б.<sup>2</sup>, Нуртазин С.Т.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана, Қазақстан

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

Қазіргі кезде медицина ғылымының деңгейі биологияның теориялық жетістіктеріне айтарлықтай байланысты. Егер бұрын, ауруларды дәстүрлі клиникалық диагностикалау және емдеу клиникалық симптомдарға және пациенттердің анамнезіне бағдарланған болса, қазіргі уақытта биология ғылымдағы соңғы жетістіктерін және емдеудің заманауи әдістерін қолдануға болады, алайда аурудың пайда болуының ең ерте кезеңінен емдеуге болады. Заманауи медицинадағы өзекті мәселелердің бірі қатерлі ісіктерді емдеу болып табылады. Жыл сайын ғылымды дамытуға байланысты онкологиялық аурулардың пайда болу себептері мен табиғатының пайда болу себептері туралы жаңа болжамдар пайда болады және раққа қарсы терапияның инновациялық әдістері қолданылады. Мақалада медициналық тәжірибеге енгізілген өткен онжылдықтағы биологиялық зерттеулердің ғылыми жетістіктеріне шолу жасалады. Иммуноterapiaның онкологиялық ауруларды емдеудегі жаңа жұмыстары, қатерлі ісік вакциналарын қолдану туралы болжамдар қарастырылды. Гендік инженерияның мүмкіндіктері, геномдық өзгерістер және жеке медицина болашағы талқыланады. Медицина мен микробиологияның жаңа салаларына: микробиомдарды зерттеу және «рак гигиенасы гипотезасына» назар аударылады.

**Кілтті сөздер:** биология, иммуноterapia, қатерлі ісіктер, инновациялық әдістер, раққа қарсы вакциналар, жеке медицина, микробиомдар.

### **Иммунотерапевтические подходы к лечению рака**

Новым рубежом в лечении рака является возможность заставить собственную иммунную систему человека устранить опухоль, вместо того, чтобы уничтожать раковые клетки с помощью химиотерапии. В отличие от традиционных методов лечения рака, иммуноterapia может привести к длительным клиническим положительным эффектам.

Обычная химиотерапия при раке оставляет желать лучшего.

В настоящее время доступные соединения убивают не только раковые клетки, но также и нормальные клетки, что приводит к серьезным побочным эффектам. Тем временем, иммунная система чрезвычайно эффективна в борьбе с бактериальными и вирусными «захватчиками», сохраняя при этом нормальные клетки, и цель заставить иммунные клетки бороться с раком манит исследователей на протяжении десятилетий.

За последние 15 лет достижения в области молекулярной и опухолевой биологии значительно изменили парадигмы лечения рака. Ранее рак был классифицирован и лечился исключительно в соответствии с гистоморфологическими особенностями пораженного органа. Сейчас же достигнуто понимание того, что широкое применение цитотоксических препаратов химиотерапии достигает терапевтического плато, и что лечение должно вместо этого проводиться на основе конкретного идентифицируемого молекулярного изменения.

В настоящее время два основных революционных исследования рака в данной области позволяют применять целенаправленное лечение. Одно из этих открытий основано на значительном прогрессе в иммунотерапии рака, что позволяет применять новые методы лечения, которые усиливают функции противоопухолевого иммунитета организма. Этот подход настолько перспективен, что метод «иммунотерапии рака» был назван «прорывом года» в науке в 2013 году. Так у некоторых пациентов лечение

иммунотерапией рака вызывало полное исчезновение опухоли, а смертельный рак переходил в ремиссию, которая продолжалась в течение многих лет. Такой успех, подтвержденный достоверными клиническими данными, вдохновил большой интерес и инвестиции в растущую область иммунотерапия рака фармацевтическими компаниями, правительствами и меценатами. В общем, было проведено почти 1700 клинических испытаний, связанных с иммунотерапией рака [1].

Второй прорыв в лечении фокусируется на идентификации и нацеливании на генетические изменения, приводящие к раку, вызванных онкогенами. Данный метод позволяет определить молекулярные мишени, которые являются неотъемлемой частью эффективности некоторых видов иммунотерапии рака [2]. Это позволяет создать методы лечения специфически под пациентов, имеющих геномные аномалии в разных типах опухолей. Теоретически, лечение, направленное на опухоль-специфические молекулярные аномалии может быть более эффективным и менее токсичным.

Рак вызывает иммунную и воспалительную реакцию, поскольку раковые клетки вторгаются в здоровую ткань и метастазируют [3]. Иногда реакции иммунной системы могут уничтожить опухоль с помощью «иммунного надзора». Гипотеза «иммунного надзора» предполагает, что главная роль иммунной системы - это выявление злокачественных клеток и опухолей и устранение их на основе антигенов (ТАА) (tumour-associated antigen), которые они выделяют. Затем иммунная система реагирует на опухоль с помощью процесса, называемого «иммуноредактирование» [3,4]. Таким образом, успешный иммунный надзор и ответ основаны на распознавании опухолеспецифических антигенов и устранении опухоли на ранних стадиях.

Принцип опухолевого иммунологического надзора предполагает, что большинство предраковых клеток и ранних злокачественных устраняется (или контролируется) иммунной системой. В этом заключается критическая особенность запущенных опухолей по сравнению с ранними злокачественными, а также в их способности избегать реакций адаптивного иммунитета [5]. Так, чтобы выжить, развивающиеся опухоли должны адаптироваться к иммунологической среде организма таким образом, чтобы отключать иммунные реакции, которые потенциально вредны для опухоли и / или создавать локальное микроокружение, которое ингибирует противоопухолевую активность иммунных клеток. Эти процессы называются индукцией иммунной толерантности и «уклонением» от иммунитета соответственно.

Основная цель иммунотерапии рака – это восстановление подавленной иммунной системы пациента, чтобы она стала снова способной начать устойчивые атаки против опухолевых клеток, что в идеале, приведет к искоренению рака. Эволюционная биология предполагает, что популяции злокачественных клеток не нужно использовать все возможные иммуносупрессивные механизмы, чтобы выжить в конкретном хозяине [6]. Поэтому доминирующий механизм «уклонения» опухоли от иммунитета, вероятно, представляет потенциальную возможность, которую можно атаковать терапевтически, чтобы восстановить иммунный контроль.

### *Противораковые вакцины*

Более детальное понимание опухолеспецифических реакций иммунитета привели к поиску еще более целенаправленного подхода к иммунотерапии рака [7,8]. Одним из таких подходов является использование вакцины, чтобы стимулировать организм вырабатывать антитела, которые нацелены на пептиды или антигены, которые присутствуют в опухоли [7]. Вакцины против рака могут содержать цельные раковые клетки, части раковых клеток или очищенные антигены, которые усиливают иммунный ответ против раковой клетки.

### *Клеточная иммунотерапия*

Вместо того, чтобы вызывать иммунный ответ, клеточная иммунотерапия, такая как адаптивная Т-клеточная терапия, имеет внутренние противоопухолевые свойства

[1]. Адаптивная Т-клеточная терапия заключается в переносе естественных или генетически модифицированных Т-клеток, которые были получены *ex vivo* пациентам для лечения метастатического рака [7,8]. Инфузированные клетки могут быть аллогенными или аутологичными. Процедура введения аллогенного HSCT (Hematoroietic stem cells transplantation) от здорового донора путем инфузии в больной раком орган признана эффективной уже более 50 лет.

### *Генная инженерия*

Успех аллогенной терапии на основе иммунных клеток стимулировал использование новых генно-инженерных подходов, чтобы максимизировать эффективность и минимизировать токсичность этой процедуры. В последнее время для иммунотерапии TIL был разработан персонализированный метод на основе мутационного анализа опухолей, который был невозможен всего 10 лет назад. Этот метод основан на идентификации всех мутированных генов посредством секвенирования экзона образцов опухоли. Так, вокруг областей мутаций вводятся в программу прогнозирования идентификации всех потенциальных эпитопов [1]. Эти пептидные последовательности используются для *ex-vivo* расширения TIL. Данный подход продемонстрировал впечатляющие клинические результаты в лечении пациентов с рецидивными или рефрактерными В-клеточными злокачественными новообразованиями, такими как острый и хронический лимфолейкоз [1]. Однако нацеливание на большие опухоли с помощью Т-клеток CAR дало лишь скромные результаты. В настоящее время основным ограничением лечения рака данным способом является отсутствие достаточно специфических поверхностных антигенов опухоли.

### *Изменение генома и персонализированная медицина*

Система, известная как CRISPR, дает нам беспрецедентную способность проникать, хирургически изменять и манипулировать геномом. Ее влияние на основные открытия, а также на биотехнологию и медицину будет революционным. Открытие в 1998 году интерференции РНК (RNAi) предоставило ученым мощный инструмент для нацеливания и выключения экспрессии определенных генов, чтобы расшифровать их функцию. Но РНК могут быть неточными, вызывая непреднамеренное «нецелевое» молчание генов, а метод может быть трудоемким и громоздким для использования в экспериментах.

На помощь приходят CRISPR (кластерные регулярные межпространственные короткие палиндромные повторы), система редактирования генов, которая может революционизировать все - от лечения болезней до биологии организма. Техника включает программирование направляющей молекулы РНК для нацеливания на участок дефектной ДНК и замены его «хорошей» ДНК. CRISPR просты и недороги в использовании и могут точно и обратимо подавлять экспрессию множества генов-мишеней в клетках человека с эффективностью 99,9%.

Достижения в области медицинской генетики позволили более детально понять влияние генетики на болезни. Это было главной причиной развития так называемой персонализированной медицины. Крупные совместные исследовательские проекты (например, проект «Геном человека») заложили основу для понимания роли генов в развитии и физиологии человека [9]. Это позволило выявить единичные нуклеотидные полиморфизмы, которые указывали на некоторые генетические различия между людьми. Важные биологические функции: рост, гибель, клеточные движения и локализация, дифференцировка и т.д. контролируются процессом, называемым трансдукцией сигнала. Этот процесс почти полностью эпигенетический и регулируется активностью белковых ферментов. Такие заболевания, как рак, основанные на геномных мутациях, функционально проявляются как дисфункциональная белковая сигнальная трансдукция. Исторически в фармацевтической промышленности

## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

разрабатывались лекарственные препараты, основанные на эмпирических наблюдениях, а в последнее время - на известных механизмах заболевания. Например, лекарства от диабета направлены на улучшение высвобождения инсулина из поджелудочной железы и чувствительности мышечных клеток и жировых тканей к действию инсулина. Препараты для повышения уровня холестерина влияют на всасывание, обмен веществ и выработку холестерина. Это означает, что лекарства разрабатываются на основе механизмов болезни, которые были тщательно изучены в течение прошлого века.

Есть все основания надеяться, что последние достижения в области генетической этиологии распространенных заболеваний улучшат фармацевтические разработки. На сегодняшний день информация о протеомном, генетическом и метаболическом профиле пациента может быть использована для адаптации лечения к потребностям конкретного человека [9]. Одной из идей этой медицинской модели является развитие диагностики, при которой молекулярные анализы, которые измеряют уровни белков, генов или специфических мутаций, используются для обеспечения специфической терапии состояния индивидуума путем стратификации статуса заболевания, выбора правильного лекарства и подбора дозировок для этого. Кроме того, многие ученые и практики считают, что такие методы могут быть использованы для оценки фактора риска пациента для ряда состояний и индивидуального профилактического лечения, такого как диетологические и иммунологические подходы. Современное потенциальное применение персонализированной медицины включает фармакогенетику, фармакометаболизм и лечение рака. Примеры фармакогенетики включают: генотипирование однонуклеотидных полиморфизмов в генах, участвующих в действии и метаболизме варфарина. Этот препарат используется клинически в качестве антикоагулянта, но требует периодического мониторинга и связан с неблагоприятными побочными эффектами. Недавно генетические варианты в гене, кодирующем фермент цитохрома P450 CYP2C9, который метаболизирует варфарин 1, и ген эпоксидредуктазы витамина K (VKORC1), являющийся мишенью для кумаринов<sup>2</sup>, привели к коммерчески доступному тестированию, которое обеспечивает более точное дозирование на основе алгоритмов, которые принимают во внимание возраст, пол, вес и генотип человека. Примеры персонализированного лечения рака включают: тестирование на вызывающие заболевания мутации в генах BRCA1 и BRCA2, которые вовлечены в семейные синдромы рака молочной железы и яичников [9,10]. Обнаружение мутации, вызывающей заболевание в семье, может проинформировать «подверженных риску» людей о том, имеют ли они повышенный риск развития рака, и может побудить к индивидуальной профилактической терапии, включая мастэктомию и удаление яичников. Более детальная молекулярная стратификация опухолей молочной железы может проложить путь для будущего специализированного лечения. Таргетная терапия используется для разработки лекарств, которые нацелены на рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR) у подгруппы пациентов с немелкоклеточным раком легких (NSCLC). Например, ингибиторы тирозинкиназы, такие как эрлотиниб и gefитиниб, были разработаны для лечения NSCLC, где была обнаружена мутация гена рецептора эпидермального фактора роста (экзон 19-21) в клетках рака легких [11]. Эти лекарственные средства специфически ингибируют внутриклеточный домен рецептора, производя блокировку каскада внутриклеточной передачи сигнала, который ответственен за клеточную пролиферацию, инвазию, метастазирование, ангиогенез и ингибирование апоптоза. В будущем, молекулярная информация, полученная из тканей, может быть объединена с личной историей болезни, семейной историей, данными визуализации и другими лабораторными тестами для разработки более эффективных методов лечения более широкого круга заболеваний.



### *Человеческий микробиом*

Исследования в области микробиомов быстро выявляют взаимосвязи между бактериальной экосистемой в кишечнике человека и постоянно расширяющимся спектром заболеваний. Эта область исследований окажет преобразующее воздействие на разработку новых методов лечения на основе микробиомов для лечения или профилактики респираторных, желудочно-кишечных, неврологических нарушений и даже рака.

Хотя ученым давно известно, что бактерии находятся в нашем организме, только в последние несколько лет исследования показали ошеломляющий масштаб этих популяций и их решающее значение для нашего здоровья. Существует только 1000 видов бактерий, которые, как известно, живут в кишечнике человека, и все говорят, что эти организмы - в совокупности известные как микробиом - численно превосходят наши собственные клетки в 10 раз и составляют от 1 до 3 процентов массы нашего тела.

В настоящее время известно, что нарушения в этих микробных сообществах связаны с целым рядом серьезных хронических заболеваний, таких как воспалительные заболевания кишечника, аллергии, ожирение, рак и даже психические и неврологические расстройства. Появление новых методов лечения микробиома является одним из самых захватывающих рубежей в медицине.

Связь между раком и микробиотой заинтриговала биомедицинское сообщество с конца 19-го века после частично успешных попыток Уильяма Коли вылечить саркому путем местной инъекции бактерий, называемых «токсин Коли».

Затем экспериментальные и клинические онкологи пытались выделить микробные агенты или продукты для лечения злокачественных заболеваний с некоторым успехом, например, лечение поверхностного рака мочевого пузыря на основе аттенуированной формы микобактерий *bovis* [12], онколитического вируса герпеса для лечения меланомы [13], а также начальные клинические испытания, изучающие лечение рака поджелудочной железы с помощью *Listeria monocytogenes* [14].

Также предполагается, что наш естественный микробиом влияет на развитие рака. Онкогенные вирусы (такие как вирус папилломы, агент, ответственный за рак шейки матки), бактерии (примером является *Helicobacter pylori*, агент, ответственный за некардиальный рак желудка) и глисты (такие как шистосома гематобий вызывает рак мочевого пузыря) могут быть нейтрализованы соответствующими антибиотиками, чтобы избежать или прекратить развитие рака.

Показано существование тонкой связи между микробиомом и злокачественной опухолью [15]. Все поверхности человеческого тела и все полости населены сложной, индивидуализированной и изменчивой экосистемой микроорганизмов (бактерии, вирусы, простейшие, грибы и археи), чей состав находится под влиянием генетики хозяина, привычек питания, образа жизни и раннего микробного воздействия. Такой микробиом облегчает всасывание питательных веществ, выработку витаминов, способствует барьерной функции против патогенных микроорганизмов, но также имеет глубокое воздействие на болезнь, будь то через местные последствия, такие как влияние кишечной микробиоты на воспалительные заболевания кишечника или микробиоты полости рта при периодонтите, или через дальние воздействия на априорно стерильные органы, такие как сердечно-сосудистая, эндокринная и центральная нервная системы [16].

### *Недостаточное воздействие микробов – гипотеза гигиены рака*

Согласно «гигиенической гипотезе», сниженная подверженность инфекциям может привести к впечатляющему росту аллергии и некоторых аутоиммунных заболеваний, таких как диабет 1 типа и системная красная волчанка, которые наблюдались в течение прошлого века в развитых и развивающихся странах. Эпидемиологические исследования показывают, что количество детских инфекций обратно коррелирует с вероятностью развития хронического лимфолейкоза в зрелом

возрасте и более высокий социально-экономический статус (что усугубляет гигиену) коррелирует с увеличением заболеваемости при лимфоме и постулируют, что увеличение заболеваемости определенными раковыми заболеваниями могут возникать из-за нефизиологического воздействия некоторых видов микробов, связанных с современным образом жизни и потреблением стерилизованной и обработанной пищи. Как вариант этой гипотезы, можно предположить, что по аналогии с аутоиммунными заболеваниями (такие как системная красная волчанка и ревматоидный артрит, которые встречаются чаще у женщин, чем у мужчин), часть половых предпочтений некоторых видов рака обусловлены различиями в кишечном микробиоме [17].

Есть косвенные доказательства того, что дисбиоз вызванный повторным приемом антибиотиков может увеличить частоту некоторых видов рака. Важно отметить, что большое эпидемиологическое исследование у людей (125,441 случаев и 490,510 подходящих контролей) предполагают, что воздействие антибиотиков может также влиять на частоту рака легких (увеличивается при использовании повторных курсов пенициллина, цефалоспоринов или макролидов), простаты и мочевого пузыря, что предполагает связь между микробиомом и канцерогенезом [17]. Повторное использование тетрациклинов и сульфонамидов также увеличивает риск рака молочной железы, подтверждая результаты предыдущего исследования с участием 2,1 миллиона женщин.

Эти результаты либо предполагают, что определенные антибиотики оказывают прямое влияние на клетки, которые в конце концов становятся канцерогенными (тетрациклины, например, ингибируют репликацию мтДНК) или что некоторые антибиотики способствуют изменениям в составе микробиоты, которые способствуют развитию опухолей. В то же время эти результаты могут рассматриваться как дополнительная поддержка гипотезы гигиены рака, однако их следует интерпретировать с осторожностью, потому что повторное использование антибиотиков может указывать на наличие иммунных дефектов, которые будут основной причиной как бактериальных инфекций, так и увеличения заболеваемости раком.

В целом, имеющиеся в настоящее время накопленные отрывочные сведения и результаты исследований показывают, что микробиом может влиять на противораковый «иммунологический надзор» предположительно несколькими способами: 1) возможна перекрестная реакция опухоли, патогена или самоспецифичных Т-клеток с веществами, полученными из микробиоты, которые могут способствовать иммунному ответу при соответствующих патологических условиях; 2) "западный" образ жизни (сочетание гиперкалорийной и жирной диеты с сокращением продуктов здорового питания, чрезмерная гигиена и малоподвижный образ жизни) может влиять на микробиом, который, в свою очередь, модулирует иммунную систему и изменения в микрофлоре, которые могут опосредовано повысить риск развития рака; 3) целевые вмешательства в микробиом пробиотиками могут быть использованы для профилактики рака, либо для лиц в группе риска, либо как общая профилактика; 4) конкретные манипуляции с микробиомом могут быть введены в протокол лечения рака в качестве вспомогательного средства для повышения эффективности (и в идеале, чтобы уменьшить побочные эффекты) существующих методов лечения рака, включая химиотерапию, лучевую терапию и иммунотерапию.

### **Заключение**

Таким образом, в настоящей статье был сделан обзор научных достижений биологических исследований за последнее десятилетие, которые были внедрены в медицинскую практику. Рассмотрены новые работы, касающиеся иммунотерапевтических подходов к лечению рака, прогнозы по применению противораковых вакцин. Обсуждены возможности генной инженерии, изменений генома и будущее персонализированной медицины. Уделено внимание исследованиям в области нового направления в микробиологии и медицине по изучению микробиомов и «гипотезе гигиены рака».

## ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР

### Список литературы:

1. C. Lee Ventola. *Cancer Immunotherapy, Part 1// Current Strategies and Agents.* - June 2017. - Vol. 42, No. 6.
2. *Current challenges in cancer treatment/ Zugazagoitia J., Guedes C., Ponce S. et al.// Clin Ther.* - 2016. - V. 38 (7). - P. 1551-1566.
3. *Pardoli D. Cancer and the immune system: basic concepts and targets for intervention// Semin Oncol.* - 2015. - V. 42 (4). - P. 523-538.
4. *Yang Y. Cancer immunotherapy: harnessing the immune system to battle cancer// J Clin Invest.* - 2015. - V. 125 (9). - P. 3335-3337.
5. *Immunotherapy approaches in cancer treatment/ Klener P. Jr., Otahal P., Lateckova L., Klener P.//Curr Pharm Biotechnol.* - 2015. - V. 16 (9). - P. 771-781.
6. *Weiner L.M. Cancer immunology for the clinician//Clin Adv Hematol.* - 2015. - V. 13 (5). - P. 299-306.
7. *Cancer immunotherapies, their safety and toxicity/Alatrash G., Jakher H., Stafford P.D., Mittendorf E.A.//Expert Opin Drug Saf.* - 2013. - V. 12 (5). - P. 631-645.
8. *Karlitepe A., Ozalp O., Avci C.B. New approaches for cancer immunotherapy// Tumour Biol.* - 2015. - V. 36 (6). - P. 4075-4078.
9. *Bakir Mehić. Trend of medicine of the 21st century// Bosn J Basic Med Sci.* -2013 Feb. - V. 13 (1):. - P. 3-4. Doi 10.17305/bjbm.2013.2401.
10. *Schwarz U.I. Clinical relevance of genetic polymorphisms in the human CYP2C9 gene// Eur. J. Clin. Invest.* - 2003. - V. 33 (Suppl 2). - P. 23-30. [PubMed]
11. *Gallagher J. Breast cancer rules rewritten in 'landmark' study. BBC News.* [Retrieved 19 April 2012]. <http://www.bbc.co.uk/news/health-17740690>.
12. *Kiselyov A., Bunimovich-Mendrazitsky S., and Startsev V. Treatment of non-muscle invasive bladder cancer with Bacillus Calmette-Guerin (BCG): Biological markers and simulation studies// BBA Clin.* - 2015. - V. 4. - P. 27-34.
13. *Greig, S.L. Brexpiprazole: First Global Approval// Drugs.* - 2015. - V. 75. - P. 1687-1697.
14. *Microbiome and Anticancer Immunosurveillance/ Zitvogel et al.//Cell April.* - 2016. - V. 07.
15. *Garrett W.S. Cancer and the microbiota//Science.* - 2015. - V. 348. - P. 80-86.
16. *Belkaid Y. and Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation//Cell.* - 2014. - V. 157. - P. 121-141.
17. *Claire E. Stanley, Marcel G.A. van der Heijden. Microbiome-on-a-Chip// New Frontiers in Plant-Microbiota Research Trends in Microbiology.* - 2017. - V. 25, Issue 8. - P. 610-613, august 01, doi:<https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.05.001>

**Автор для корреспонденции:** Базарбаева Ж.М., доцент Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина; [bazarbayeva@inbox.ru](mailto:bazarbayeva@inbox.ru)

Поступила в редакцию 20.12.2018

МРНТИ 76.33.33

УДК 614.7-036.22:314.1

## ТЕХНОГЕННОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ КАК ИНДИКАТОР САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ТЕРРИТОРИИ

А.А.Мусина<sup>1</sup>, А.Галаева<sup>2</sup>, Г.К.Ерденова<sup>1</sup>, М.Б.Бурумбаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Карагандинский Государственный медицинский университет, Караганда

Представлен анализ влияния антропогенной нагрузки на состояние здоровья детского населения. Выделен вклад химической нагрузки на состояние регуляторных и адаптивных систем организма, иммунной и нейроэндокринной систем детского населения, проживающих в условиях повышенной экспозиции химических веществ и соединений. Собраны материалы по импринтингу негативного воздействия и особой чувствительности организма к ксенобиотикам на ранних стадиях онтогенеза.

**Ключевые слова:** здоровье, население, санитарно-эпидемиологическое благополучие, техногенное загрязнение, урбанизация.

## TECHNOGENIC ENVIRONMENTAL POLLUTION AND POPULATION HEALTH AS AN INDICATOR OF SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL WELL-BEING TERRITORY

A.Mussina<sup>1</sup>, A.Galaeva<sup>2</sup>, G.Yerdenova<sup>1</sup>, M.Burumbayeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N-CJ-SC “Astana medical university”, Astana, Kazakhstan

<sup>2</sup>Karaganda State Medical University, Kazakhstan

The analysis of the influence of anthropogenic load on the health of the child population is presented. The contribution of the chemical load on the state of the regulatory and adaptive systems of the body, the immune and neuroendocrine systems of the children's population living in conditions of increased exposure to chemicals and compounds has been highlighted. Materials on imprinting of negative impact and special sensitivity of the organism to xenobiotics at the early stages of ontogenesis were collected.

**Key words:** health, population, sanitary and epidemiological well-being, industrial pollution, urbanization.

## САНИТАРЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖАБДЫҚТАРДЫҢ ИНДИКАТОРЫНДАҒЫ ТЕХНОГЕНИСТІК ҚОРШАҒАН ОРТАНЫ ҚОРҒАУ ЖӘНЕ ХАЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҒЫ

А.А.Мусина<sup>1</sup>, А.Галаева<sup>2</sup>, Г.К.Ерденова<sup>1</sup>, М.Б.Бурумбаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана, Қазақстан

<sup>2</sup>Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қазақстан

Балалар денсаулығына антропогендік жүктеменің әсерін талдау ұсынылған. Химиялық заттардың және қосылыстардың жоғарылауы жағдайында өмір сүретін, балалардағы иммундық және нейроэндокриндік жүйелердің химиялық жүктемесінің ағзаның нормативтік және адаптивті жүйелерінің күйіне бөлінді. Онтогенездің ерте кезеңдерінде организмнің ксенобиотиктерге әсері мен теріс әсері туралы материалдар жиналды.

**Түйінді сөздер:** денсаулық, халық, санитарлық-эпидемиологиялық салауаттылығы, өндірістік ластану, урбанизация.

В настоящее время, когда технический прогресс в корне меняет традиционный образ жизни и среду обитания, настало время критически оценить соотношение благоприятных и вредных влияний, связанных с индустриализацией и урбанизацией, стрессорным влиянием окружающей среды на организм человека [1]. На современном этапе развития системы социально-гигиенического мониторинга (СГМ) очевидна огромная значимость выявления причинно-следственных связей в системе «среда обитания-здоровье населения», определение и ранжирование вклада действия

основных детерминирующих здоровье факторов (социальных, экономических, экологических), определение ущерба здоровью и приоритетных управленческих решений в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Опыт решения конкретных задач СГМ позволяет утверждать, что реальную оценку приоритетов и вклада формирующих здоровье факторов для конкретной территории и групп населения нельзя получить на основе простого арифметического суммирования и накопления в базе данных Регионального информационного фонда СГМ показателей здоровья и состояния среды обитания. Вклад факторов среды в формирование риска для здоровья населения может быть объективно определен при только при условии применения системного анализа с учетом комплексного действия антропогенных факторов, социальных и экономических условий проживания населения, с последующим принятием приоритетных управленческих решений [2].

Весомый вклад в загрязнение окружающей среды вносят химические факторы. Проживание в условиях повышенной экспозиции химических веществ и соединений является фактором риска изменений и нарушений регуляторных и адаптивных систем (иммунной и нейроэндокринной). Однако вопросы гигиенической оценки системных регуляторных нарушений, связанных с воздействием внешнесредовых химических факторов риска, до настоящего времени полностью не решены, в том числе и в связи с недостаточно изученными регуляторными функциями иммунной и нейроэндокринной систем. Указанные системы оказывают взаимные регуляторные влияния и выступают соучастниками в адаптации организма к внешнесредовым факторам риска, в том числе и химической природы. При этом воздействие данных факторов может приводить к срыву адаптационных механизмов и нарушению взаимосвязей между регуляторными системами, что в наибольшей степени проявляется у детей. Так, у детей в условиях воздействия метилового спирта, фенола и формальдегида наблюдается активация прооксидантных механизмов с одновременным снижением противооксидантной активности, а также усиление механизмов естественного и угнетение приобретенного иммунитета. На этом фоне происходят изменения нейроэндокринной и иммунной регуляции, выражающиеся в активации фагоцитарной активности и снижении концентрации провоспалительного цитокина TNF $\alpha$ , относительных показателей содержания Т-лимфоцитов (CD3+-лимфоцитов), а также их субпопуляций Th- (CD4+) и цитотоксических (CD8+) лимфоцитов [3].

Интенсивное длительное воздействие экологически неблагоприятных факторов окружающей среды сопровождается перенапряжением и нарушением адаптивных возможностей организма, что может привести к срыву адаптации, развитию предболезненных состояний и хронизации основных патологических процессов, которые вследствие этого по существу являются экологически обусловленными.

Загрязнение атмосферного воздуха различными компонентами химического или биологического происхождения представляет опасность в первую очередь для здоровья детского и подросткового населения. Однако, кроме загрязнения атмосферного воздуха, на растущий организм воздействует большое количество прочих факторов, которые зачастую усиливают негативный эффект. Наибольшей информативностью среди факторов обладает загрязнение атмосферного воздуха, второй ранг присвоен фактору «работа родителей в контакте с производственными химическими вредностями». Вероятно, это может свидетельствовать об импринтинге негативного воздействия и особой чувствительности организма к ксенобиотикам на ранних стадиях онтогенеза. Информативность факторов внешней среды и анамнеза свидетельствует о высокой значимости в формировании хронической болезни верхних дыхательных путей у подростков [4].

Исследования, проведенные российскими учеными при ранжировании риска металлургическим комбинатом, показали что среди всех химических веществ

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

выбрасываемых в атмосферный воздух наиболее опасным канцерогеном является бензапирен. Результаты вычислений позволили выявить им следующие приоритетные химические соединения [5]:

- а) среди веществ, обладающих выраженным резорбтивным действием, первые места по опасности и вредности принадлежат соединениям хрома (V), свинца и никеля;
- б) среди веществ, обладающих выраженным резорбтивно-рефлекторным действием, наиболее опасные загрязнители это - соединения серы и фтора;
- в) в группе веществ с рефлекторным действием, наибольшая вредность принадлежит таким загрязнителям, как триэтиламин, ацетон, этиловый спирт;
- г) в совокупности загрязняющих веществ, токсичность которых определена по ориентировочно-безопасным уровням воздействия (ОБУВ), первое место занимают трёхвалентные соединения хрома.

В целом, риски здоровью населения можно разделить на следующие группы:

- 1) социальные риски, связанные с уровнем и образом жизни, неблагоприятной социальной обстановкой, обусловленные влиянием генетических и биологических факторов, состоянием системы здравоохранения;
- 2) риски воздействия различных факторов среды обитания (химических, микробиологических, физических, производственных) на здоровье населения;
- 3) риски, обусловленные воздействием на здоровье аварийных выбросов и сбросов опасных химических и радиоактивных веществ, опасных отходов;
- 4) риски, связанные с опосредованным воздействием вредных факторов через экологические системы.

Учитывая множественные пути воздействия химических веществ на человека (через воздух, включая воздух внутри помещений, питьевую воду, пищевые продукты, использование различных потребительских товаров, проживание на загрязненных территориях, при работе в загрязненной производственной среде и т. п.), их комбинированное действие, а также широкий спектр последствий для здоровья, в том числе канцерогенное, мутагенное действие, влияние на репродуктивную и эндокринную системы, основное внимание международных организаций, занимающихся проблемами окружающей среды и здоровья, в настоящее время в большей степени сосредоточено на химической безопасности [6].

В настоящее время в мире синтезировано более 30 млн. химических веществ и, судя по результатам предварительной регистрации, проведенной в соответствии с Регламентом Европейского союза No 1907/2006 REACH (регистрация, оценка, авторизация и ограничения химических веществ), только на европейском рынке присутствует 143 835 соединений, и лишь 15% из них в той или иной степени изучено в токсикологическом плане. При этом прогнозируется, что рынок химических веществ в период до 2050 г. будет ежегодно расти на 3% [7].

Мировым научным сообществом накоплены многочисленные доказательства связи состояния здоровья на селения с воздействием химических веществ. Наиболее разнообразные последствия для здоровья обусловлены воздействием пестицидов, металлов (ртуть, свинец, мышьяк, кадмий), органических соединений (полихлорированные бифенилы, полициклические ароматические углеводороды, диоксины, бензолы), взвешенных веществ (PM) в воздухе, а также различных смесей в виде промышленных и бытовых средств, в том числе целенаправленно вводимых в пищевые продукты и питьевую воду. Сочетание роста объемов и номенклатуры производимой и реализуемой химической продукции приведет, по прогнозам, к повышению уровней воздействия и возможных последствий для здоровья. По оценочным данным ВОЗ, опубликованным в 2011 г., воздействие отдельных химических веществ, находящихся в окружающей и производственной среде, обусловило в 2004 г. в мировом масштабе 4,9 млн. случаев смерти (8,3% от общего

числа) и 86 млн. лет жизни, утраченных в результате смертности и инвалидности (показатель DALY), – 5,7% от общего бремени всех болезней. При этом 54% от показателя DALY приходится на детей в возрасте до 15 лет. Наибольшее бремя болезней (70%) связано с воздействием различных химических смесей, загрязняющих воздух [8,9].

В защите организма человека от биологических факторов окружающей среды, присутствующих прежде всего в атмосферном воздухе в виде пыли, значительное место принадлежит системе местного иммунитета. Определение состояния этой системы имеет важное значение для оценки уровня общего иммунитета, т.е. фактически здоровья человека.

Согласно современной концепции местного иммунитета при инфекционно-воспалительных и аллергических поражениях клеток, органов и систем, вызываемых биологическими и химическими факторами, находящимися в атмосферном воздухе в виде пыли, значительную роль играют не только реакции гуморальных и клеточных систем внутренней среды организма, но и местные реакции иммунных систем кожи, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Резистентность органов дыхания и желудочно-кишечного тракта ко многим инфекциям в большей степени коррелирует с присутствием специфических антител и иммунных клеток в секретах слизистых оболочек, чем с их присутствием в сыворотке крови и других органах иммунной системы. Исследования показали возможность использования комплекса неинвазивных методов для определения иммунного статуса как важнейшего фактора, характеризующего состояние здоровья человека при действии на него различных вредных веществ, находящихся в атмосферном воздухе, как более перспективного, информативного и более дешевого и безопасного по сравнению с классическими исследованиями, включающими забор крови из вены или пальца при массовых гигиенических исследованиях больших контингентов населения [10].

Тяжелые металлы в основном поступают в водоемы в составе сточных вод, атмосферных осадков, с грунтовыми водами, а также со смывами удобрений с сельскохозяйственных угодий, часто содержащих тяжелые металлы. Металлы антропогенного происхождения включаются в метаболизм водных экосистем наряду с микроэлементами, поступающими в результате естественных процессов. Значительные выбросы металлов в атмосферу неизбежно приводят к загрязнению водоемов. Загрязнение водной среды тяжелыми металлами приобретает глобальный характер и серьезно влияет на биологические ресурсы и продуктивность экосистем. Тяжелые металлы активно извлекаются фитопланктоном и зоопланктоном, данный процесс способствует переходу металлов из растворенной формы по взвешенному как в результате отмирания водорослей, так и с фекальными выделениями зоопланктона. Потребление металлов планктонными и бентосными формами определяет их миграцию по пищевым цепям и в конечном итоге содержание их в промысловых организмах [11].

Хорошо известно, что в реальной жизни человек контактирует с огромным количеством веществ, среди которых могут быть мутагены и канцерогены, представляющие опасность не только для ныне живущих, но и для будущих поколений. Однако системный подход, позволяющий обоснованно выбирать потенциально канцерогенные соединения (ПКС), которые являются приоритетными для гигиенической регламентации, до сих пор отсутствует. Рост онкологической заболеваемости, наблюдаемый в последние десятилетия во всем мире, делает проблему разработки такого подхода особо актуальной [12].

Для оценки уровня здоровья и разработки мер профилактики чрезвычайно важное значение имеет выявление факторов риска, среди которых, наряду с наследственной предрасположенностью, значительную роль играют вредные привычки, загрязнение окружающей среды, различные социальные условия. При этом, на заболеваемость

населения наибольшее влияние оказывают факторы техногенного загрязнения окружающей среды и сравнительно меньшее – социальные условия [13].

Одним из элементов системы минимизации риска может служить мониторинг за содержанием токсиканта в окружающей среде. Основными источниками ФС являются предприятия цветной металлургии и химической промышленности [14].

Интенсивное развитие производства привело к загрязнению биосферы чужеродными для организма человека химическими веществами. При этом следует отметить, что наиболее восприимчивой к воздействию техногенных загрязнителей является детская популяция. Здоровье детей является одним из наиболее важных интегральных медико-биологических показателей, характеризующих качественные параметры среды обитания и степень загрязнения биосферы различными ксенобиотиками. Несмотря на беспрецедентный рост инфекционной патологии в структуре заболеваемости детского населения проблема воздействия экотоксикантов на ее проявления до настоящего времени не получила должного отражения в научной литературе. Заболеваемость инфекционными болезнями в целом или по отдельным нозологическим формам до сих пор не включена в перечень экологически обусловленных медико-статистических показателей.

Разработки и исследования на научной платформе «профилактическая среда», направленные на повышение эффективности оценки, прогнозирования и управления риском для предупреждения развития ряда значимых неинфекционных заболеваний, ассоциированных с разнородными факторами, относятся к высокоактуальным [15].

Среди бактериальных инфекций наиболее значимыми являются острые кишечные инфекции, и в первую очередь дизентерия и сальмонеллезы. При этом течение данных заболеваний в последние годы характеризуются нарастанием тяжести, полиморфизмом клиники, затяжной реконвалесценцией. Можно полагать, что указанные негативные тенденции в проявлениях острых кишечных инфекций могут быть связаны и с неблагоприятными экологическими условиями [16].

Состояние здоровья детей имеет важное социальное и медицинское значение и служит индикатором санитарно-эпидемиологического благополучия населения государства. Показатели биологической зрелости детского организма, как известно, генетически обусловлены и в то же время тесным образом связаны с состоянием окружающей среды. Научные работы последних лет говорят о возрастании степени негативного влияния потенциальных факторов риска на показатели биологического развития детского населения, причем в силу незавершенности морфофункционального развития, незрелости ряда регуляторных механизмов и высокой лабильности именно организм ребенка весьма остро реагирует на воздействие факторов среды обитания. К числу важнейших показателей здоровья детского населения относится биологическое развитие, причем биологическая зрелость наряду с адаптационными возможностями организма ребенка отнесены к числу главных критериев донозологической диагностики ухудшения здоровья детей на ранних этапах. Проработка данной литературы указывает на достаточно большое количество выполненных работ по анализу именно отдельных показателей биологического развития детей, а не их комплекса. Проводимые исследования, как правило, связаны с изучением влияния отдельных факторов на определенные показатели биологического развития детей. Ряд авторов отмечают влияние уровня и степени загрязнений объектов окружающей среды (атмосферный воздух, почва, вода питьевая) на биологическое созревание организма ребенка [17,18].

В литературе широко представлены работы, посвященные изучению влияния медико-биологических факторов риска на показатели роста и развития детей. Среди основных детерминант здоровья указаны такие, как течение беременности и родов, вредные привычки матери во время беременности, заболевания в период вынашивания плода, тип вскармливания и характер заболеваемости на первом году жизни ребенка.



По данным ряда авторов, ведущими факторами нарушения развития детей являются осложнения во время беременности и родов у матери, стрессовые ситуации в период вынашивания ребенка, а также отсутствие или кратковременность грудного вскармливания [19,20].

По мере взросления ребенка все более значимыми становятся факторы риска образа жизни, а именно условия воспитания и обучения. Биологическое развитие детей становится индикатором санитарно-гигиенического благополучия среды жизнедеятельности. Ряд исследователей к основным факторам риска образа жизни относят недостаточный уровень санитарно-эпидемиологического благополучия в образовательных учреждениях, несоблюдение гигиенических нормативов режима учебы и отдыха, сна и пребывания на воздухе, неполноценное питание, низкую физическую активность детей. Среди управляемых факторов образа жизни следует указать на низкую физическую активность, неправильно сформированное пищевое поведение. По мнению некоторых ученых, рост и развитие ребенка напрямую зависят от его двигательного режима [21,22].

Комплексное динамическое исследование параметров биологического развития, а также оценка влияния факторов окружающей среды, условий обучения и воспитания на здоровье детей и подростков продолжают оставаться актуальной современной научно-практической проблемой, требующей продолжения изучения [23].

Уровень здоровья формируется под воздействием многочисленных факторов – внутренних и внешних, которые объединены общим понятием «окружающая среда». Роль факторов окружающей среды определяют доминирующей в возникновении 25–50% всех заболеваний. Атмосферный воздух занимает, безусловно, ведущее место среди факторов прямого воздействия на организм человека, поскольку является продуктом непрерывного потребления, и его загрязнение оказывает влияние на состояние здоровья населения, смертность, процессы ускорения старения населения и сокращения продолжительности жизни. В последнее время большое количество работ посвящено изучению влияния конкретных примесей, содержащихся в атмосферном воздухе, на здоровье населения. Однако на организм человека воздействуют не отдельные примеси, поступающие в атмосферу от автотранспорта, стационарных промышленных предприятий и других источников, а их совокупность [24].

Известно, что физические факторы внешней среды могут оказывать негативное влияние на здоровье людей, способствовать росту заболеваемости. Отдельные физические факторы внешней среды (температура, относительная влажность, барометрическое давление, средняя и максимальная скорость движения воздуха), а также интегральные воздействия по индексу ветроохлаждения (сочетанное влияние скорости движения воздуха и температуры окружающей среды) могут выступать в качестве факторов риска здоровью [25,26].

Основой научно-прикладных исследований в современной гигиене в связи с изучением воздействия факторов окружающей среды промышленного региона на здоровье населения являются подходы, направленные на выявление, оценку и предупреждение неблагоприятного влияния техногенного загрязнения на санитарно-гигиенические условия проживания [27].

К основным факторам риска здоровью населения большинство исследователей относят химические загрязнители, поступающие в депонирующие среды, - воздушный бассейн, снег, почву, воду. Среди приоритетных загрязнителей чаще всего отмечают тяжелые металлы, диоксины, полициклические ароматические углеводороды, химические канцерогены (асбест, никель, бензол, мышьяк, радон, сажа и т.д.). Причем загрязнение атмосферного воздуха нередко служит ведущим индикатором гигиенического благополучия или неблагополучия территории. Установлено, что техногенная нагрузка в промышленных регионах обуславливает различие в изменениях

состояния здоровья детей, проживающих в зонах химических аномалий различной интенсивности [28]. Для оценки этих изменений изучен спектр биологических ответов организма ребенка при воздействии загрязняющих веществ, начиная с их накопления в биосубстратах, проявления физиологических, биохимических, иммунологических и других сдвигов и в итоге увеличения уровня заболеваемости. В ряде промышленных развитых стран мира кроме гигиенической характеристики среды обитания проводят мониторинг загрязняющих веществ, например, микроэлементов, в биосубстратах (волосы, кровь, зубы), причем такие биологически допустимые уровни накопления загрязнителей утверждены органами здравоохранения, что позволяет выделить группы повышенного риска и оценивать эффективность проводимых мероприятий по уменьшению загрязнения природной среды [29,30].

Достоверно установлена связь между здоровьем детей и иммуносупрессорным воздействием химических факторов, что проявляется длительным течением многих заболеваний. Чужеродные соединения при попадании в организм способны включаться в обмен веществ, оказывая мутагенный, тератогенный, канцерогенный, аллергизирующий, общетоксический эффект. Необходимость постоянного контроля состояния объектов окружающей среды объясняется тем, что они являются конечным приемником большинства техногенных химических веществ, вовлекаемых в биосферу. Аккумуляция токсикантов и продуктов их превращения в атмосферном воздухе, почве, воде приводит к изменению ее химического, физического и биологического состояния, деградации и в конечном итоге - разрушению. Одной из важнейших проблем мониторинга загрязнения является выбор приоритетных ингредиентов для контроля. Вопрос этот изучен не полностью. Анализ литературы показывает, что у большинства авторов наибольшую тревогу и интерес вызывает загрязнение пестицидами, тяжелыми металлами и канцерогенными веществами. Выбор конкретных загрязняющих веществ определяется целым рядом условий и параметров. Например, по очередности контроля из ингредиентов техногенного происхождения на первый этап выходят бенз(а)пирен, ртуть, свинец, кадмий, никель, ванадий, медь, фтор, мышьяк, цинк, хром, сурьма, селен. Из ингредиентов транспортного происхождения контролю подлежат свинец и бенз(а)пирен вблизи автомагистралей. В программе исследований СКОПЕ наиболее опасными элементами названы свинец, кадмий, ртуть [31].

В настоящее время в разных странах и международных организациях используется целый ряд классификации химических канцерогенов, например, Агентства по охране окружающей среды США (US. EPA), Национального института профессиональной безопасности и здоровья (NIOSH), Американского общества правительственных промышленных гигиенистов (ACGIH), Национальной токсикологической программы США (NTP), Международного агентства по изучению рака (IARC). В странах Европы нередко используется немецкая классификация канцерогенов, разработанная для характеристики канцерогенной опасности промышленных вредных веществ при установлении их максимально допустимых концентраций (МАК), а также классификация Комиссии европейского сообщества (ЕЕС) (European Chemical Industry Ecology and Toxicology Center, 1986). В России используется «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека» (ГН 1.1.725-98). Вместе с тем, до настоящего времени существуют расхождения в интерпретации канцерогенности ряда веществ в России и за рубежом [32].

В реальных условиях окружающей среды химические канцерогены оказывают действие на организм совместно с другими поллютантами, которые могут играть роль модифицирующего фактора. В качестве модификатора могут рассматриваться оксиды азота, диоксид серы, формальдегид и другие. При воздействии комплекса канцерогенмодификаторов определяющее значение принадлежит канцерогену, а

токсичный агент в большей степени влияет на качественные особенности канцерогенеза - прогрессию опухолей. В частности, этанол относят к числу факторов, модифицирующих канцерогенез. Формальдегид усиливает канцерогенное действие бенз(а)пирена. Отмечается модифицирующая роль диоксида кремния и в меньшей мере оксида алюминия [33].

Важнейшее значение имеет выбор приоритетных направлений на основе комплексного анализа медико-экологической ситуации, определения причинно-следственных связей и наиболее информативных критериев оценки.

Основной проблемой в Казахстане в формировании регистров по оценке рисков влияния химических соединений на различные контингенты населения остаются межведомственные разобщения. Существует необходимость интеграции систем мониторинга в территориальные информационные системы. Несмотря на многочисленные работы, посвященные изучению неблагоприятного влияния факторов окружающей среды на здоровье населения, в сложившихся социально-экономических условиях Казахстана требуется совершенствование критериев и методов прогнозирования медико-экологической ситуации. Анализ проведенных работ в области гигиенических исследований в Казахстане показал, что слабо отработаны методические подходы определения показателей гигиенического мониторинга, принципы его функционирования. Недостаточно используется методология оценки риска. Отсутствует представление о региональных особенностях формирования промышленного химического вклада, в том числе канцерогенных веществ, в процессе техногенеза. В связи с этим, существует необходимость проведения исследований, направленных на выявление и оценку риска возникновения последствий комплексного природного и антропогенного воздействия в условиях геохимических аномалий, с использованием математических и эпидемиологических методов и проведением моделирования возможных эффектов [34].

Геоклиматические и метеорологические особенности регионов приводят к перераспределению промышленных выбросов, содержащих тяжелые металлы, и к созданию на территории города химических аномалий с концентрацией загрязнений выше ПДК в десятки раз (по кадмию и никелю). Исследования показали, что дети из ДДУ, расположенных на территориях геохимических аномалий, отстают не только по количественным критериям, но и по критериям развития. Исследования методом атомно-абсорбционной спектрометрии показали, что содержание кадмия и никеля в биосубстратах детей, посещающих ДДУ в геохимических аномальных зонах, превышает показатели контрольной группы по кадмию в 17-30 раз, по никелю в 5,8 раза [35]. В щитовидной железе детей крупных промышленных центров формируется комплекс разноплановых адаптивных и компенсаторных реакций, имеющих признаки так называемой дисрегуляторной патологии. В их развитии ведущую роль играет воздействия химических веществ, присутствующих в выбросах предприятий металлургии и машиностроения, загрязняющих окружающую среду. При этом формирование патологии неопухоловой природы (узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб) и карцином ЩЖ происходит в течение многолетнего латентного периода и манифестирует у детей в школьном возрасте. Многофакторные неблагоприятные экологические воздействия на развивающийся организм ребенка могут способствовать сочетанному развитию опухолевых и неопухоловых заболеваний ЩЖ. Это позволяет высказать сужение о возможности использования частоты комбинаций различных заболеваний ЩЖ и полипатий в качестве маркера неблагоприятной экологической ситуации в определенном регионе [36].

Известно, что уровень антропогенной нагрузки в первую очередь отражается на заболеваемости органов дыхания у детей. Установлено, что поражение различных отделов дыхательных путей сопряжено с влиянием определенного спектра

поллютантов. Так, в формировании патологии верхних дыхательных путей (хронические фарингиты, назофарингиты, хронические заболевания миндалин и аденоиды участвуют следующие поллютанты атмосферного воздуха: оксид углерода, диоксид азота, сероводород, суммарный эффект диоксида серы и сероводорода, фенола. Аллергические заболевания органов дыхания (аллергические риниты, бронхиальная астма) преимущественно формировались под воздействием оксида углерода, диоксида азота, сероводорода, суммы диоксида серы и диоксида азота, суммы диоксида серы и сероводорода, фенола. Отмечается высокие и статистически значимые связи уровня рецидивирующих бронхитов и таких поллютантов как пыль, диоксид серы, сероводород, диоксид серы и сероводород, сумма сероводорода и формальдегида, формальдегид. В условиях повышенного антропогенного воздействия у детей и подростков проявляются высокие показатели распространенности аллергической и инфекционно-воспалительной иммунопатологии органов дыхания. Установлена корреляционная зависимость уровня аллергической и инфекционно-воспалительной заболеваемости органов дыхания от степени загрязнения воздушной среды [37].

У детей, проживающих в промышленных регионах Казахстана отмечается микроэлементный дисбаланс, характеризующийся высоким содержанием меди, железа, никеля и низким содержанием цинка в волосах [38].

Доказано, что неудовлетворительные жилищные условия прямо и опосредованно связаны с заболеваниями, травмами и другими нарушениями здоровья населения. Эти негативные последствия для здоровья обуславливают значительные затраты как конкретного человека и его семьи, так и общества в целом. Они приводят к снижению качества жизни, развитию болевого синдрома и дискомфорта, обуславливают дополнительную потребность в медицинских услугах, невыход на работу и пропуск школьных занятий, социальную патологию и отставание в уровне образования. Хотя описанные угрозы для здоровья и безопасности не исчерпывают всего спектра потенциальных угроз жилищных условий, совершенно ясно, что масштабы возникающих проблем для здоровья являются значительными. Что в настоящее время является не выясненным, так это совокупный эффект более чем одного фактора, так как в реальной жизни большая часть населения подвергается одновременному воздействию нескольких факторов риска, обусловленных плохими жилищными условиями [39,40,41].

Таким образом, техногенное загрязнение окружающей среды различными компонентами химического или биологического происхождения представляет риск для здоровья населения. Здоровье является наиболее важным интегральным медико-биологическим показателем, характеризующий качественные параметры среды обитания и индикатором санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в том числе детского населения. Существует необходимость совершенствования критериев и методов прогнозирования медико-экологической ситуации, особенно региональных особенностей формирования промышленного химического вклада в процесс техногенеза.

### **Список литературы**

1. Производственно и экологически обусловленные заболевания: причина и следствие/Бабанов С.А., Воробьева Е.В., Гайлис П.В., Агаркова И.А.// Санитарный врач. - 2010. - № 8. - С. 36-39.
2. Оценка вклада факторов среды обитания в формирование демографической ситуации на региональном уровне/Вяльцина Н.Е., Боев В.М., Верецагин Н.Н. и др. // Гигиена и санитария. - 2009. - № 4. - С. 20-24.
3. Ланин Д.В., Лебедева Т.М. Воздействие химических факторов среды обитания на функции регуляторных систем у детей // Гигиена и санитария. - 2006. - № 95 (1). - С. 94-96.
4. Тихонова И.В., Ефимова Н.В. Частота хронической патологии верхних дыхательных путей у подростков: роль некоторых факторов // Гигиена и санитария. - 2012. - № 6. - С. 51-53.
5. Красовский В.О., Даукаев Р.А. Формализация опасности в расчетах эколого-гигиенических рисков // Санитарный врач. - 2009. - № 8. - С. 37-38.
6. Устинова О.Ю., Ямбулатов А.М., Никифорова Н.В. Особенности формирования дефицита витаминов у детей дошкольного возраста, подвергающихся хроническому воздействию химических факторов риска среды обитания//Гигиена и санитария. - 2018. - Т. 97, № 1. - С. 70-75.

7. *Global Chemicals Outlook: Towards Sound Management of Chemicals. Synthesis Report for Decision-Makers. United Nations Environment Programme, 2012.*
8. *Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review/Prüss-Ustün A., Vickers C., Naeiger P., Bertollini R.//Environmental Health. - 2011. - № 10. - P. 9.*
9. Рахманин Ю.А., Сеницына О.О. Состояние и актуализация задач по совершенствованию научно-методологических и нормативно-правовых основ в области экологии человека и гигиены окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2013. - № 5. - С. 4- 9.
10. Состояние местного иммунитета и методы его оценки при воздействии биологических веществ, загрязняющих атмосферный воздух/ Пинигин М. А., Мольков Ю. Н., Немыря В. И. и др. // Гигиена и санитария. – 2010. - № 5. - С. 53- 55.
11. Соловых Г.Н., Голинская Л.В., Шустова Н.В. Мониторинг содержания металлов в донных отложениях рек Центрального региона Оренбургской области //Гигиена и санитария. - 2009. - №6. - С. 71 - 72.
12. Система выявления потенциально канцерогенных соединений, приоритетных для гигиенической регламентации в атмосферном воздухе/ Ингель Ф.И., Легостаева Т.Б., Антипанова Н.А. и др. // Гигиена и санитария. – 2012. - № 6. – С. 34-37.
13. Мирзонов В.А, Журихина И.А. Изучение влияния техногенного загрязнения и социальных условий среды обитания на здоровье населения //Здравоохранение Российской Федерации. - 2008. - № 5. - С. 47 - 49.
14. Оценка воздействия фтора на детское население Иркутской области/ Ефимова Н.В., Дорогова В.Б., Журба О.М., Никифорова В.А.//Медицина труда и промышленная экология. - 2009. - № 1. - С. 23-26.
15. Методические подходы к оценке и прогнозированию индивидуального риска здоровью при воздействии комплекса разнородных факторов для задач персонализированной профилактики/Землянова М.А., Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Устинова О.Ю. //Гигиена и санитария. - 2018. - Т. 97, № 1. - С. 34-43.
16. Савилов Е.Д., Щербакова Е.Б. Острые кишечные инфекции у детей в районах с техногенным загрязнением атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. - 2003. - № 4. - С. 6-9.
17. Боева А.В. Комплексная гигиеническая оценка состояния здоровья детей дошкольного возраста, проживающих в промышленном городе Восточной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Иркутск, 2005.
18. Биообщественные факторы, обуславливающие физическое развитие детей дошкольного возраста, проживающих в малом и большом городе/ Эйдер Е., Котарска К., Дрохомирецка А., Приймаков А. //Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. - 2008. -№ 3. - С. 146–149.
19. *Health status and age-sex physical development features in primary school age boys and girls/Paranicheva T., Babenkova E.A., Tyurin E.V., Orlov K.V. //Novye issledovaniya. - 2011. - № 3. - P.33-45.*
20. *Avdeeva M.S., Tulyakov O.V. Perinatal factors in uence on motion functions development of rst-graders. //Pediatriya. - 2012. - № 2. - P.132–135.*
21. *Gerasimova I.N., Lebedinskiy V.Yu., Sidorov I.Yu. Physical development and motive qualities indicators characteristic in 4–7 years old children of various somatic types from Irkutsk.// Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. - 2008. - № 5. -P. 151–156.*
22. *Lapitskaya E.M. Gender Differences in physical and motor development of 5-7 years old children. //Novye issledovaniya. - 2009. - № 20. - P. 73–79.*
23. Яценко А.К., Гранковская Л.В. Влияние факторов окружающей среды, обучения и воспитания на биологическое развитие детей (обзор литературы) //Гигиена и санитария. - 2015. - № 5. - С.103 - 105.
24. Трифонова Т.А., Марцев А.А.Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения Владимирской области // Гигиена и санитария. - 2015. - № 4. - С. 15.
25. Оценка значимости климатогеографических условий как факторов риска для здоровья /Рахманов Р.С, Гаджишбрагимов Д.А., Меджидова М.А., Кудрявцева О.А. // Гигиена и санитария. – 2010. - № 2. - С. 44- 46.
26. Прусаков В.М., Прусакова А.В. Динамика риска заболеваемости и адаптационного процесса как показатели воздействия локальных факторов окружающей среды на население//Гигиена и санитария. - 2018. - Т. 97, № 2. - С.124-131.
27. Интегральная оценка заболеваемости по основным статистическим критериям/Савилов Е.Д., Колесников С.И., Анганова Е.В., Астафьев В.А. //Гигиена и санитария. - 2018. - Т. 97, № 3. - С. 274-278.
28. Намазбаева З.И., Базелюк Л.Т., Ешмагамбетова А.Б. Оценка дыхательной системы подростков, проживающих на урбанизированных территориях//Гигиена и санитария. - 2018. - Т.97, № 3. - С. 230-233.
29. Намазбаева З.И. Вопросы физиологии, гигиены труда и профессиональной патологии /Сб. научн. тр. «Актуальные проблемы профпатологии в Казахстане». - Караганда, 1998. - № 2. - С. 124-133.
30. Ревич Б.А., Аксель Е.М., Ушакова Т.И. и др. // Гигиена и санит. - 2002. - № 1. - С. 8-12.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

31. *Методология и формат для обновления нормативов по качеству воздуха для Европы // Отчет рабочей группы ВОЗ. - Копенгаген, 1995.*
32. *Гинтер Е.К. Мутагены и канцерогены окружающей среды//Докл. Междунар. симпозиума. - М., 1994. - Часть 2. - С. 215-233.*
33. *Долгих В.Т. Опухолевый рост. - М., 2001. -80 с.*
34. *Садыков К.И. Медико-экологические аспекты здоровья населения в промышленных регионах //Медицина. - 2009. - № 1. - С. 52- 54.*
35. *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. 65-67.*
36. *Морфологические особенности цитовидной железы у детского населения, проживающего в условиях экологического неблагополучия/ Коваленко В.Л., Пастернак И.А., Кулаев И.А., Пастернак А.Е.//Вестник Российской АМН. – 2010. - № 6. - С. 31-34.*
37. *Особенности иммунопатологии у детей и подростков, проживающих в регионах с различной антропогенной нагрузкой/Злодеева Е.А., Скачкова М.А., Ливищ Н.М., Смолягин А.И //Гигиена и санитария. – 2009. - № 4. - С. 49-51.*
38. *Региональные особенности биологической реакции на воздействие факторов внешней среды/Искаков А.Ж., Перминова Л.А., Засорин Б.В., Зеленина Л.В. // Гигиена и санитария. - 2009. - № 4. - С. 49 - 51.*
39. *Браубач М., Хероукс М.Е., Король Н., Пауновиц Е., Застенская И. Значение жилищных условий и городской среды для здоровья // Гигиена и санитария. - 2014. - № 1. - С. 9-14.*
40. *Май И.В., Седусова Э.В. Санитарно-эпидемиологический аудит как инструмент повышения эффективности управления в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения//Гигиена и санитария. - 2018. - Т. 97, № 1. - С. 90-93.*
41. *Саурбаева Б.Д. Состояние и основные тенденции здоровья населения биогеохимической провинции // Медицина. - 2009. - № 3. - С. 60 - 61.*

**Автор для корреспонденции:** [aiman\\_m-a@mail.ru](mailto:aiman_m-a@mail.ru) Мусина Айман Аяшевна

Редактор алған 25.01.2019

ҒТАМР 39.25.15, 87.25.03

ӘӘЖ 614.7:613.162

## МҰНАЙ-ГАЗ ҚАЛДЫҚТАРЫМЕН ЛАСТАНҒАН АТМОСФЕРАНЫҢ ТҰРҒЫНДАР ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘСЕРІ

**П.Ж.Айтмағанбет, В.М.Сабырахметова, К.К.Калдыбаев, Г.А.Умарова**  
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе

Мұнай-газ өндірісі мемлекеттің әлеуметтік-экономикалық дамуына септігін тигізгенімен, қоршаған ортаны ластау арқылы аймақ тұрғындары денсаулығына жанама әсер етеді. Бұл жағдайда әлеуметтік-экономикалық жағдай жақсарғанымен, елді-мекендегі медико-экологиялық жағдайды қалыптастырады. Осыған байланыста мақалада мұнай-газ қалдықтарының атмосфералық ауаға түсуі және оның тұрғындар денсаулығына әсерін қарастыру мақсатында 53 мақалаға әдебиеттік шолу жасалды.

**Кілттік сөздер:** атмосфералық ауа, мұнай-газ қалдықтары, тұрғындар денсаулығы, аурушандылық.

## INFLUENCE OF AIR POLLUTION POLLUTED BY OIL AND GAS EMISSIONS ON PUBLIC HEALTH

**P.Aitmaganbet, V.Sabyrakhmetova, K.Kaldybaev, G.Umarova**  
West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan

Oil and gas production contributes to the socio-economic development of the state, but adversely affects the health of the population as a result of environmental pollution. In this case, the socio-economic situation improves, but it creates a medical and environmental situation in the country. In this regard, the article carried out a literature review of 53 articles in order to study the effect of oil and gas waste on atmospheric air and its impact on public health.

**Key words:** atmospheric air, oil and gas wastes, public health, disease.

**ВЛИЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕННОГО, АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА  
ВЫБРОСАМИ НЕФТИ И ГАЗА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ**

**Айтмағанбет П.Ж., Сабырахметова В.М., Калдыбаев К.К., Умарова Г.А.**

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

Добыча нефти и газа способствует социально-экономическому развитию государства, но негативно влияет на здоровье населения в результате загрязнения окружающей среды. В этом случае социально-экономическая ситуация улучшается, но это создает медицинскую и экологическую ситуацию в стране. В связи с этим в статье был проведен литературный обзор 53 статей с целью изучения воздействия нефтегазовых отходов на атмосферный воздух и его влияния на здоровье населения.

**Ключевые слова:** атмосферный воздух, нефтегазовые отходы, здоровье населения, болезнь.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының екперттері адам денсаулығына әсер етуші факторларды 4 топқа жіктеді: салауатты өмір салты ұстану және әлеуметтік жағдайы, қоршаған ортаның жағдайы, генетикалық факторлар, тұрғындарға медико-санитарлық көмектің ұйымдастырылуы және оның сапасы [1]. Қоршаған ортаның әсер етуші факторлары 20-25% деңгейінде бағаланады [2], ал оның денсаулыққа әсер ететін қауіптің деңгейін бойынша қоршаған ортаның барлық факторларының ортасындағы жетекші рөл атқаратын - атмосфералық ауа [3].

Атмосфералық ауаның заманауи тұрғыда ластануы антропогендік іс-әрекет нәтижесінде, яғни өндірістік (әр түрлі салалар), ауыл шаруашылық және автотранспорттық. Атмосфералық ауа сапасына зияндылығын келтіруші өндірістік салалардың бірі мұнай өндірісі [4-6].

Мұнай өндірісі тұрғындар өмірінің әлеуметтік-экономикалық өзгерісі және қоршаған ортаның ластаушы, яғни аймақ тұрғындары денсаулығының жанама әсерлері болып табылады. Бұл жағдайда әлеуметтік-экономикалық жағдай біртіндеп қоршаған ортаның сапасын төмендетіп, елді-мекендегі медико-экологиялық жағдайды қалыптастырады [7].

Дүниежүзінде мұнай өндірісі жыл сайын өсуде, мұнай экспорттаушы елдер ұйымының ақпараты бойынша 2018 жылдың тамыз айында тәулігіне 98,33 млн баррел өндірілген, шілде айымен салыстырғанда жарты миллионға жоғары. Мұнай-газ саласының өндірісі Қазақстан Республикасының әлеуметтік-экономикалық жағдайын жақсартуда, әсіресе әкімшілік аймақтарда өндіріс маңызды рөл атқарады. Қазақстанда мұнай өндіру көлемі 2017 жылы 86,2 млн. тоннаны және 2016 жылы 78 млн. тоннаны құрады. Елімізде әлеуеті жоғары 25 мұнай-газ кен орыны бар [4,8,9].

Мұнай, газ өндіруші, өңдеуші зауыттары және мұнай химиясы өнеркәсіп салалары әсер ету сипатына және токсикометриялық параметріне байланысты әртүрлі қауіптілік класына 4-тен 1-ге дейін қатысты элементтер: алифаттық, ароматтық және гетероциклдық көмірсутегі, ауыр тұзды металдар, күкірт құрамды байланыстары, күкірт диоксиді, көміртегі диоксиді, азот диоксиді қалдықтары қоршаған ортаға шығарылады [10-12].

Мұнай және мұнай өнімдері қоршаған ортаны ластаушылар қатарындағы кең таралғаны және ауқымды компонент, көп жағдайда мұнай құбырларын және ұнғымаларды бұрғылау технологиялары бұзылған жағдайда мұнайдың төгілуіне байланысты болады [13]. Мұнай өңдеуші аймақтағы атмосфералық ауасының барлық қауіпті қалдықтардың 70% көмірсутек қалдықтары құрауымен сипатталады. Күкірт диоксидін газды факельде жағу кезінде атмосфераға тарайды, ал көміртек тотығы жанармайдың толық жанбайтын өнімі болып табылады. Азот диоксиді - күн сәулесі арқылы тотығып токсикалық газ ретінде түзіліп, озон қабатында фотохимиялық түтінді қалыптастырушылардың бірі [14-20].

Бұл химиялық токсикалық элементтерінің әрқайсысын жеке алып қарастырғанда әсер ету деңгейі ең төменгі болуы да мүмкін, бірақ олардың зиянды әсерлері басқа химиялық элементке әсер ету арқылы зияндық дәрежесі бірнеше есеге көбейтілуі мүмкін, яғни топтастырылған токсикалық әсердің жиынтығын көрсетеді [21]. Өндіріс

аймағындағы жерүсті ауа қабатындағы қауіпті заттар құрамы метеорологиялық жағдайға байланысты: жел жылдамдығы мен бағытына, инверсивті температураға, ауаның жоғары қатынастық ылғалдылығына [22].

Дүниежүзінде аурушандылық пен өлім көрсеткіштерінің жыл сайын өсуі адам организміне әсер етуші қолайсыз факторлардың артуы және экологиялық жағдайдың төмендеуі [8,23,24].

Дүниежүзілік банктың «Ерте өлім. Ресей Федерациясындағы жарақат және жұкпалы емес аурулар салдарынан аурушандылық және ерте өлім көрсеткіштері деңгейінің жоғарылығы мәселелері және оны шешу» баяндамасында соның ішінде өлімге алып келетін, тұрғындардың денсаулығына қауіп тудыратын негізгі 10 фактор анықтаған, олардың ішінде атмосфералық ауа да бар. Дүниежүзілік банк эксперттері бағалауынша атмосфералық ауаның ластануы салдарынан жалпы өлім көрсеткішінің шамамен 1,2% құрайды, яғни Ресейде жылына қосымша 24 мың өлім көрсеткіші тіркеледі [25]. Ал В.А. Зенковтың зерттеулерінде атмосфералық ауаның ластануы салдарынан аурушандылықтың алғаш рет анықталу деңгейі жыл сайын 5,8-14,3%, жалпы өлім көрсеткіші 4-тен 19%-ті құрайтындылығы көрсетілген [26]. Қазақстанның Қарашығанақ мұнай және газ конденсаты кен орны аймағындағы елді-мекендерде 10 жыл аралығында туу көрсеткішінің төмендегені, өлім көрсеткішінің 45% жоғарылағаны анықталған [27].

Сонымен қатар Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының эксперттерінің мәліметтері бойынша азот диоксиді концентрациясының жоғарылауы, төменгі тыныс алу жолдарының аурушандылығының 20% өсуіне және жоғары тыныс жолдарының симптомдарының көбеюіне әкеледі. Көміртегі оксидінің салдарынан 65 жастан жоғары тұрғындардың жүрек-қан тамыр жүйесінің аурулары бойынша госпитализациялау жағдайлар саны жоғарылауда [28].

Қолайсыз факторлардың ұзақ уақыт әсер ету нәтижесінде патологиялық процесс дамуына алып келетін, организмдегі бейімделу механизмінің бұзылысы болуы мүмкін.

Әдебиеттерде көрсетілгендей мұнай және мұнай өнімдерінің компоненттерінің көлемі мен әсер ету ұзақтығына байланыста жедел (қысқа уақыттылы) және созылмалы (ұзақ уақыттылы) әсер етеді. Мұнай компоненттерімен жедел улану белгілері тамақтың тітіркенуі, өкпе қызметінің бұзылысы секілді респираторлық белгілермен, сонымен қатар көздің қызаруы, ауырғандық белгілерімен көрінеді. Бас айналу, тітіркенуі, әлсіздік, есінен айырылу сияқты симптомдармен неврологиялық көріністер береді [29]. Созылмалы түрде әсер ету өкпенің созылмалы обструктивті аурулары секілді респираторлық және лейкемия, терінің және өкпенің қатерлі ісігі секілді канцерогендік әсер береді [30].

Қазіргі уақытта мұнай өндірісінде жедел улану салыстырмалы түрде сирек түрде кездеседі [31]. 2010 жылдың сәуір айында Мексиканың Парсы шығанағының мұнай құбырында жарылыс болып, шамамен 185 миллион галлон шикі мұнай төгілген. Осы себепті жұмысшылардың денсаулығына теріс әсерін зерттеу кезінде жедел және созылмалы әсерлер анықталған. Генотоксикалық әсер салдарынан көз және тері ауруларының симптомдары, тыныс алу органдарының аурулары, психологиялық бұзылыстар анықталған [32,33].

Канцерогенді және канцерогенді емес әсерлері бар зиянды заттарды организмге түсуі негізінен тыныс алу арқылы жүзеге асырылады [34]. Бұл бағытта жүргізілген зерттеу жұмыстарында атмосфералық ауа ластануы салыстырмалы түрде қолайсыз әсер етуі барлық территорияда тыныс алу органдарының қызметі бұзылады. Ресей ғалымдарының жүргізген зерттеу нәтижелерінде тыныс алу жүйесінің бағытында жоғары қауіпті жалпы токсикалық әсер болатындығы көрсетілген. Сонымен қатар көптеген зерттеулерде анықталғандай, атмосфералық ауаны, ауыз суды, тамақ өнімдерін мұнайдың химиялық компоненттері азот тотығы (NO), көміртегі тотығы



(CO), күкірттік сутегі (H<sub>2</sub>S) ластау арқылы иммундық жүйеге, жүйке жүйесіне, қан айналым органдарына және қан түзуші органдарға, көз, бауыр, бүйрек қолайсыз әсер етіп, ақаулардың дамуына [35], организмді тітіркендіруі, қатерлі ісік, генетикалық бұзылыс және органдардың қызметін атқармауына алып келуі мүмкін. Сонымен қатар жүрек-қан тамыр жүйесі патологиясы дамуына себепкер факторлар бауыр қызметінің бұзылысы, оның салдарынан холестерин алмасуы бұзылып, атеросклероз дамуын туындатады [30,31].

С.В. Гусакованың [36] зерттеу жұмысындағы мәліметтер бойынша NO, CO және H<sub>2</sub>S әртүрлі органдардың және адам организмі жүйесінің, қан айналымы жүйесін қоса алғанда қызметтерін бұзуға қатысады. Әсіресе әртүрлі ферменттермен, эндотелиальдың құрылымдық компоненттермен, бұлшық ет клеткаларымен, қан қысымымен, қан тамыры тонусымен NO, CO и H<sub>2</sub>S химиялық элементтері өзара әрекеттеседі. Бұл элементтер өлім және аурушандылық көрсеткіштерінің қалыптасуына ерекше рөл атқарады [37]. Wesselinova D. Зерттеу жұмысында атмосфералық ауаның ластану деңгейі мен респираторлық, жүрек-қан тамыр жүйесінің аурулары, онкологияның әртүрлі түрлері және өлім көрсеткіші арасында күшті корреляциялық байланыс анықталған.

Ароматтық байланыстар тұрғындар денсаулығының иммундық және нейроэндокриндік жүйесіне әсер етуі жайында мәліметтер бар. Салыстырмалы түрде жиірек бензолдың орталық жүйке жүйесіне нейротоксикалық әсер етуі, вегетотамырларының теңгерімсіздігін туындататын элементтердің бірі ретінде қарастырылады, сонымен қатар бензол ароматтық байланыстармен байланысып, гипофизарлы-адреналды жүйелер қызметінің бұзылысын алып келеді [12,38]. Өндірістік дамуы аймақта эндокриндік жүйенің аурушандылық көрсеткіштері тұрақты түрде жоғары, әсіресе өндірістік ортаның қауіптілік деңгейі артқан сайын бұл аурушандылық көрсеткіші жоғарылайды. Эндокриндік ауруларды реабилитациялау және алдын-алу іс-шараларында аймақтың медико-географиялық ерекшеліктері ескеріле отырып жасалуы қажет [39].

Онкологиялық аурулардың 85-90% жағдайы техногендік канцерогенді факторлардың әсерінен туындайды, бұл қателі ісіктер қолайсыз қоршаған ортаның экологиялық мәселелерінің көрсеткіші ретінде қарастыруға мүмкіндік береді. Бензол, бенз(а)пирен, сонымен қатар ароматтық көмірсутегінің канцерогендік әсер етуі бойынша мәліметтер бар [14]. Осы химиялық компоненттің бірі, белгілі канцероген – бензол. Адам организміне бензолдың әсерін зерттеу бойынша көптеген зерттеулер жүргізілген, олардың басым бөлігі созылмалы улануды қарастырған. Бензол мен лейкемияның әртүрлі түрімен ортасында өз ара сенімді байланыс анықталған. Сонымен қатар лейкемия өлім көрсеткіші мен өндірістік өнеркәсіп шығарындылары арасындағы байланыс анықталды: корреляция коэффициенті және қатерлі атрибутивтер сәйкесінше 0,597 және 35,6% ( $p=0,05$ ) құрады [5,6,10,11,40]. И.Т. Каримованың зерттеу жұмысында экологиялық жағдайды ескере отырып аурушандылыққа ретроспективті талдау жүргізгенде, экологиялық таза аймақта (Мартөк ауданы), антропогендік ластану аймақтарымен (Мұғалжар, Темір, Хромтау аудандары) салыстырғанда онкологиялық аурушандылықтың тұрғындар ортасында тіркелуі 1,5 есеге төмен болған [4].

Адам экологиясы және медициналық токсикология Уфа ғылыми зерттеу институты жүргізілген зерттеу нәтижесінде, мұнай өндіруші аймақты бақылаушы (ауыл және орман шаруашылықтары) аймақпен салыстырғанда жалпы өлім мен сәби өлімі көрсеткіші, гипертония ауруы, ревматизм, асқазанның және 12 елі ішектің жарасы, созылмалы гастрит, балалар ортасында холецистит және нефриттің кездесу жиелігі жоғары болса, ал жоғарғы тыныс алу жүйесінің жедел жұқпалысы және қатерлі ісік аурулары өте жоғары деңгейде тіркелген [38].

О.М.Курманғалиевтың [41] Қарашығанақ мұнай және газ конденсаты кен орны аймағына жүргізген зерттеу нәтижесінде, жақын орналасқан елді-мекен тұрғындарының бүйрек, бауыр қызметінің және ақуыз, көмірсу, липид алмасуының бұзылыстары анықталған. Сонымен қатар қоршаған ортадағы ауыр металдар көрсеткіші мен зәрдегі патологиялық өзгерістермен байланыс жасаған және де ер адамдардың репродуктивті қызметінің бұзылыстарымен ауыр металдардың гонадотоксикалық әсері байланыстырылып отырып анықталған. Г.М. Аликееваның [42,43] осы аймақтағы Березовка ауылының (өндіріс аймағынан 5км қашықтықта) тұрғындарына жүргізген әлеуметтік сауалнамасы нәтижесінде 90% респондент атмосферада өзгеше иісі барын, яғни мұнай өнімдерінің иісі (12%), аммиак (12%), әсіресе борсыған жұмыртқаның иісіне (73%) ұқсастырған. Ғалымдардың айтуы бойынша борсыған жұмыртқаның иісі күкірттік сутегімен (H<sub>2</sub>S) сипатталады. Атмосфералық ауадағы күкірттік сутегінің аз мөлшері бас айналу, бас ауруына және жүрек айнуына, атмосфералық ауадағы күкірттік сутегінің едәуір жоғары болуы кома, конвульсия, өкпе ісігі және де өлім секілді организмге ауыр салдары болуы мүмкін жағдайларға алып келуі мүмкін [44].

У.И.Кенесариев [45] Ақтөбе облысындағы Жаңажол мұнай-газ өндіруші аймаққа жақын орналасқан Саркөл, Кеңкияк, Шұбаршы елді-мекендеріне жүргізген регрессиялық зерттеу нәтижелерінде, қан және қан түзуші органдары, темір жетіспеушілік анемия мен атмосфералық ауадағы NO<sub>2</sub> (P-0,9993), вегето-тамырлық дистония (P-0,95), пиелонефрит (P-0,99), созылмалы нефрит асқынуымен атмосфералық ауаның H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub> араларында регрессиялық байланысқа ие болған. Атмосфералық ауадағы H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub> мен тұрғындардың жалпы аурушаңдылығы арасындағы тәуелділік моделін жасауда, атмосфералық ауадағы H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub> көлемі артқан сайын аурушаңдылық деңгейіде жоғарылайтыны анықталған.

Травер зерттеушілері өндірістік өнеркәсіп маңында орналасқан елді-мекен тұрғындарының психологиялық тұрғыдан назар аударулары және ақпаратты тез қабылдау төмендігі бақылау барысында анықталған [46].

Сонымен, ғалымдардың дәлелі бойынша өндіріс көзіне жақын орналасқан елді-мекен тұрғындардың денсаулығына атмосфералық ауаның ластануы әсер етеді. Осыған байланысты атмосфералық ауа ластануын алдын-алу мақсатында қажетті іс-шаралар ұйымдастырып, қоршаған орта жағдайына мониторинг жүргізіп, жақын орналасқан елді-мекен тұрғындарының денсаулығына қауіптілігін уақытылы бағалау қажет [47-50].

Зерттеулер нәтижесін негізге алсақ қоршаған ортаны қорғау қажеттілігіндегі іс-шараларды игеруде, 300 км жоғары радиустық шеңберде өндірістік салдарынан қоршаған ортаға түсетін химиялық элементтердің бақыланушы санын арттыру және өндірістік салалар қызметін бақылауда ұстауды күшейту керек [51]. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ұсынысы бойынша атмосфералық ауаның концентрациялық ластануының төменгі деңгейіне де қатысты уақыт өте келе аурулардың қалыптасуын, денсаулық үшін қауіптілікті төмендету мақсатында ауа сапасын тиімді басқаруды реттеу қажет [29]. Мұнай және газ өндіру процесінде қоршаған ортаны химиялық ластауда қауіпсіздігін қамтамасыз етуде құжатаралық және санитарлық-гигиеналық нормалар мен ережелерге негізделуі тиіс [30].

**Пайдаланылған әдебиеттер**

1. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины/ Пер. с англ. - М.: Медиа Сфера, 1998.
2. Иваненко А.В., Судакова Е.В. Оценка риска здоровью населения от воздействия атмосферных загрязнений на отдельных территориях города Москвы // Гигиена и санитария. - 2017. - Т. 96 (3). - С. 206-211.
3. Сергеева М.В., Якушева М.Ю. Оценка риска влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения на муниципальном уровне // Гигиена и санитария. - 2010. - Т. 89 (1). - С. 21-23.
4. Каримова, И. Т. Гигиенические и медико-социальные аспекты здоровья, инвалидизации населения региона хромовой и нефтегазодобывающей промышленности (на примере Актюбинской области) (14.00.07-гигиена): Автореферат диссертации на соиск. уч. ст. к.м.н. - Алматы, 2009. - 27 с.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

5. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды химическими веществами и экологически обусловленные изменения состояния здоровья населения в городах России // *Экологическая безопасность России: Материалы Всерос. конф./Под ред. В.В. Куценко, А.В. Яблокова.* - М., 2002. - 264 с.
6. Онещенко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических элементов. - Пермь: Книжный формат, 2011.
7. Артемьева А.А. Оценка роли нефтяной промышленности в формировании социально-экономической и экологической обстановки в Удмуртии // *Вестник Удмуртского университета.* - 2010. - № 1. - С.3-12.
8. Оценка риска здоровью населения при воздействии выбросов Карачаганакского нефтегазоконденсатного месторождения по данным расчетных и инструментальных исследований/Кенесариев У.И., Досмухаметов А.Т., Кенесары Д.У., Кенжебаев А.Ф.//*Анализ риска здоровью.* - 2013. - № 1 - С. 46-53.
9. Джантуреева Э. Нефть и газ Казахстана. Запасы, добыча, инвестиции // *Kazakhstan business magazine.* - 2010. - № 4.
10. Келлер А.А., Кувакин В.И. Медицинская экология. - СПб.: Наука, 1999. - 256 с.
11. Жолдакова З.И., Беляева Н.И. Опасность загрязнения водных объектов при нефтедобыче // *Гигиена и санитария.* - 2015. - Т. 94. - С. 28-31.
12. Заболевания костно-мышечной и периферической нервной систем у нефтяников в условиях сочетанного воздействия вибрации и тяжести трудового процесса/ Гимранова Г.Г., Бакирова А.Б. и др. // *Гигиена и санитария.* - 2017. - Т. 96 (6). - С. 552-555.
13. Мешков Н.А. Эпидемиологический анализ динамики и структуры смертности населения города Томска от злокачественных новообразований // *Гигиена и санитария.* - 2014. - № 1. - С. 25-30.
14. Kuchuk, A.A. Health problems of the population in different regions of the Ukraine // *Toxicology Letters.* - 1994. - V. 72 (1-3). - P. 213-217.
15. Trends in cancer mortality in Kanawha County, West Virginia, 1950-1984/Talbott E.O., Day R.D., Marsh G.M. et al. // *Science of the Total Environment, The.* - 1992. - V. 127 (1-2). - P. 139-154.
16. Population Cancer Risks Associated with Coal Mining: A Systematic Review/ Wiley D. Jenkins, W. Jay Christian, Georgia Mueller, K. Thomas Robbins // *Published: August 15, 2013.*
17. John K. Thomas, Lawrence B. Noel, Jr, Joseph S. Kodamanchaly An Ecological Study of Demographic and Industrial Influences on Cancer Mortality Rates in Texas1 // *Research in Human Ecology.* - 1999. - Vol. 6, No. 2, - P. 32-44.
18. Rana S.V.S. Environmental pollution: health and toxicology. - Oxford: Alpha Science International, 2006. - 269 p.
19. Higginson J., Muir C.S. Environmental carcinogenesis misconceptions and limitations to cancer control // *J.Natl.Cancer Inst.* - 1979. - Vol. 63 (6). - P. 1291-1298.
20. Carcinogenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons/ Straif K., Baan R., Grosse Y. et al.// *Lancet Oncol.* - 2005. - V. 6. - P. 931-932.
21. Рахманин Ю.А., Литвинов Н.Н. Научные основы диагностики донозологических нарушений гомеостаза при хронических нагрузках // *Гигиена и санитария.* - 2004. - № 5. - С. 48-50.
22. Труды молодых специалистов Полоцкого государственного университета/ Чеботарев П.А., Литовко Н.В., Ковалева Я.Ю., Булавка Ю.А. // *Строительство.* - 2009. - Т. 36. - С. 158-162.
23. Мамырбаев А.А., Умарова Г.А. Современные аспекты состояния общественного здоровья (обзор литературы) // *Georgian medical news.* - 2016. - № 5. - С. 61-67.
24. Time and space model of urban pollution migration: Economy-energy-environment nexus network/Liu G., Yang Z., Fath B.D. et al.// *Applied Energy.* - 2017. - V. 186. - P. 96-114.
25. Рано умирать. Проблемы высокого уровня заболеваемости и преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний и травм в Российской Федерации и пути их решения: Доклад. - М.: Всемирный банк, 2005.
26. Зенков В.А., Лодза Е.А. Проблемы обеспечения санэпидобеспечения населения при реструктуризации угольной промышленности в Кузбассе // *Здоровье населения и среда обитания.* - 2001. - № 9. - С. 32-34.
27. Кенесары Д.У. Научно-методические основы оценки и управления рисками здоровью населения на примере региона Карачаганакского нефтегазоконденсатного месторождения: Диссертация на соискание ученой степени док. философии (PhD): 6D110200. - Алматы, 2015. - 147 с.
28. Микроэлементозы человека/ Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. - М.: Медицина, 1991. - 149 с.
29. Health risks from environmental degradation in the Niger Delta, Nigeria/ Adekola J., Fischbacher-Smith M., Fischbacher-Smith D., Adekola O. // *Environment and Planning C: Government and Policy.* - 2017. - V. 35 (2). - P. 334-354. doi:10.1177/0263774X16661720.

30. Ordinioha B., Brisibe S. *The human health implications of crude oil spills in the Niger delta, Nigeria: An interpretation of published studies* // *Niger. Med. J.* - 2013. - Volume 54, Issue 1. - Pages 10-16. doi: 10.4103/0300-1652.108887.
31. *A review of the experimental evidence on the toxicokinetics of carbon monoxide: the potential role of pathophysiology among susceptible groups/* Barn P., Giles L., Heroux M.E., Kosatsky T.//*Environ Health.* - 2018 Feb 5. – V. 17 (1). – P.13. doi: 10.1186/s12940-018-0357-2.
32. Levy B.S., Nassetta W.J. *The adverse health effects of oil spills: a review of the literature and a framework for medically evaluating exposed individuals// International journal of occupational and environmental health.* – 2011. – V. 17/2. - P. 161–167.
33. *Air pollution: A public health approach for Portugal/* Torres P., Ferreira J., Monteiro A., et al. // *Science of The Total Environment.* - December 2018. - Volume 643, 1. - Pages 1041-1053. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.281.
34. Штриплинг Л.О., Баженов В.В. Автоматизированная система мониторинга выбросов предприятий нефтеперерабатывающего профиля // *Защита окружающей среды в нефтегазовом комплексе.* – 2014. - № 7. – С. 5-10.
35. *Актуальные проблемы в системе государственного регулирования химической безопасности/* Новики С.М., Шашина Т.А., Хамидулина Х.Х. и др.// *Гигиена и санитария.* – 2013. - № 4. – С. 19-24.
36. Wesselinova D. *Current major cancer targets for nanoparticle systems* // *Curr Cancer Drug Targets.* - 2011 Feb. – V. 11 (2). - P. 164-183. doi: 10.2174/156800911794328484.
37. *Particulate matter air pollution in Europe in a +2 °C warming world/* Lacressonniere G., Watson L., Gauss M. et al. // *Atmospheric Environment.* - April 2017. - Volume 154. - P. 129-140. doi: 10.1016/j.atmosenv.2017.01.037.
38. *Нефть и здоровье. Ч.1. /* Под ред. Л.М. Карамовой. - Уфа: УфНИИ МТ и ЭЧ, 1993. – 408 с.
39. Шевчук В.В. Распространенность эндокринных заболеваний у подростков, проживающих в йоддефицитном промышленно развитом регионе Западного Урала // *Уральский медицинский журнал.* – 2009. - № 7. - С. 49-51.
40. Ракевич А.В. *О состоянии условий труда и профессиональной заболеваемости. Охрана труда и социальная защита.* - 2011. - № 9. - С. 70-79.
41. Курмангалиев О.М. *Эколого-гигиенические аспекты формирования патологии мочеполовой системы в нефтегазоконденсатных регионах РК (на примере Карашыганакского нефтегазоконденсатного месторождения): Автореф. .. докт. мед. наук: 14.00.07. - Алматы, 2008. - 28с.*
42. Аликеева Г.М. *Гигиеническая оценка и прогнозирование санитарно-демографических процессов в регионе Карашыганакского нефтегазоконденсатного месторождения: Автореф. ... докт. мед. наук: 14.00.07. – Алматы, 2001. – 22 с.*
43. Hirsch A.R., Zavala G. *Long-term effects on the olfactory system of exposure to hydrogen sulphide//Occup Environ Med.* – 1999. – V. 56. - P. 284-287.
44. Baskar R., Li L., Moore P.K. *Hydrogen sulfide-induces DNA damage and changes in apoptotic gene expression in human lung fibroblast cells// Faseb J.* – 2007. – V. 21(1). – P. 247-255.
45. Кенесариев, У. И., Жакашов Н. Ж., Алимова Н. Е. *Разработка моделей прогноза показателей здоровья населения промышленных регионов Актюбинской области//Вестник КазНМУ.* - 2010. - № 96.
46. Tarver G.A., Dasgupta P.K. *Oil Field Hydrogen Sulfide// Texas Emission Estimates and Fate Environ Sci Tech.* – 1997. – V. 31. – P. 3669-3676.
47. Bari M.A., Kindziarski W.B. *Ambient volatile organic compounds (VOCs) in communities of the Athabasca oil sands region: Sources and screening health risk assessment //Environmental Pollution.* - April 2018. - Volume 235. - Pages 602-614. doi: 10.1016/j.envpol.2017.12.065.
48. Adgate J.L., Goldstein B.D., McKenzie L.M. *Potential Public Health Hazards, Exposures and Health Effects from Unconventional Natural Gas Development// Environmental Science and Technology.* – 2014. – V. 48 (15). - P. 8307–8320. doi: 10.1021/es404621d.
49. 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 // Journal of Environmental Science and Health, Part A.* - 03 Mar 2015. - Pages 460-472 | Published online: doi: 10.1080/10934529.2015.992663.
50. *Human health risk assessment of air emissions from development of unconventional natural gas resources/McKenzie L.M., Witter R.Z., Newman L.S., Adgate J.L.//Sci Total Environ.* - 2012 May 1. – V. 424. – P. 79-87. doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.02.018. Epub 2012 Mar 22.
51. *Эколого-гигиеническая оценка окружающей среды территорий, прилегающих к зонам антропогенного воздействия в регионе Приаралья //Гигиена и санитария.* – 2017. – Т.96 (3). – С. 222-226.

**Хат жазуға арналған автор:** Айтмағанбет П.Ж. Ph D докторант, 2 курс, мамандағы Қоғамдық денсаулық сақтау; E-mail: zkgmu.ntp@mail.ru

Поступила в редакцию 28.02.2019

МРНТИ 76.35.35+76.29.39

## **ПРОБЛЕМНО - ЦЕЛЕВОЕ ОБУЧЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С СТРИКТУРАМИ ПИЩЕВОДА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

**Т.А.Булегенов, Н.Б.Мухаметкалиев**

НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

Проблемно-целевое обучение (ПЦО) - это метод обучения детей, страдающих хронической патологией, а также родителей, имеющих детей из групп риска. Метод ПЦО ориентирован на определенную проблему и требует активного участия обучаемого ребенка и его родителей, а также их тесного сотрудничества с врачом.

*Цель:* проведение систематического поиска научной информации и обзор данных литературы, касающиеся вопросов комплексной реабилитации детей с хроническими заболеваниями, в том числе стриктур пищевода, для изучения методов реабилитационных воздействий и оценки их эффективности.

*Материалы и методы.* Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины (Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate), международных патентных баз (WIPO, Espacent, US PRO, ФИПС) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka, сайты периодических медицинских изданиях стран СНГ), электронных библиотек диссертации (dissercat.com, medical-diss.com и пр). Всего был найден 699 литературных источников, из которых для последующего анализа были отобраны 81 статьи. После окончания этапа автоматического поиска и исключения дублирующихся публикаций, нами был выполнен поиск публикаций «вручную», который позволил дополнительно выявить 19 литературных источников, включенных в настоящий обзор.

*Результаты:* в настоящее время большое значение приобретает разработка эффективных технологий, методик и форм социализации детей с хроническими заболеваниями. В основе последних должна быть концепция активной деятельности самого пациента (для детей их родителей или опекунов), как главного условия успешной реабилитации.

Комплексное изучение потребностей детей с хроническими заболеваниями, в том числе со стриктурами пищевода, поможет принятию оптимальных управленческих решений по совершенствованию реабилитационной инфраструктуры, направленной на удовлетворение потребностей больных в медицинской помощи.

*Заключение:* в последние годы специалисты все чаще отмечают, что все достижения современной медицины могут остаться нереализованными на практике, если между врачом и пациентом не будет налажено истинное сотрудничество.

Одним из путей формирования партнерства врача и пациентов является обучение последних (а в педиатрической практике и их родителей) в так называемых школах здоровья, которые создаются для пациентов с неинфекционными заболеваниями при лечебно-профилактических учреждениях. Данным требованиям вполне подходит проблемно – целевое обучение (ПЦО) пациентов (родителей или опекунов детей). Существующий мировой опыт использования ПЦО свидетельствует о его целесообразности и эффективности.

**Ключевые слова:** стриктура пищевода, комплексная реабилитация, проблемно - целевое обучение, школы здоровья.

## **PROBLEM - TARGET TRAINING IN COMPLEX REHABILITATION OF CHILDREN WITH ESOPHAGEAL STRICTURE OF DIFFERENT ETIOLOGY**

**T.Bulegenov, N.Mukhametkaliev**

N-CJ-SC “Semey Medical University”, Semey city, Republic of Kazakhstan

Problem-specific education is a method of teaching children suffering from chronic pathology, as well as parents who have children at risk. The method of problem-specific education is focused on a specific problem and requires the active participation of the child and his parents being taught, as well as their close cooperation with the doctor.

*Aim of study:* conducting a systematic search for scientific information and a review of recent literature on issues related to the comprehensive rehabilitation of children with esophageal strictures, including problem-specific education.

*Materials and methods.* The search for scientific publications was conducted in evidence-based medicine databases such as: Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate; international patent bases: WIPO, Espacent, US PRO, ФИПС; and in electronic scientific libraries:

CyberLeninka, Websites of medical Commonwealth of Independent States edition, e-library dissertations: dissercat.com, medical-diss.com and etc. A total of 699 references were found, from which 81 articles were selected for further analysis. After the end of the automatic search stage and the exclusion of duplicate publications, we performed a manual search of publications, which allowed us to additionally identify 24 references which was included in this review.

*Results:* currently, the development of effective technologies, methods and forms of socialization of children with chronic diseases is of great importance. The basis for the effective implementation of such technologies should be the concept of the active, active patient (for the children of their parents or guardians), as the main condition for successful rehabilitation.

A comprehensive study of the needs of children with chronic diseases, which is including esophageal strictures, will help make optimal management decisions to improve the rehabilitation infrastructure aimed at meeting the needs of patients in medical care.

*Conclusion:* in recent years, scientific experts have noted that all the achievements of modern medicine may remain unrealized in practice, when cooperation is not established between the doctor and the patient.

One of the ways to form a partnership between a doctor and patients is to train patients (and in pediatric practice and their parents) in the health schools, which are created for patients with non-communicable diseases at treatment-and-prophylactic institutions. These requirements are well suited for problem-specific education, (PSE) of patients (parents or custodian of children). PSE is method of teaching patients with a specific pathology, focused on a specific problem and active participation in this process of the learner and his environment. The existing world experience of using the PSE indicates its feasibility and effectiveness.

**Keywords:** esophageal stricture, comprehensive rehabilitation, problem-specific education, health school.

### БАЛАЛАРДАҒЫ ӘРТҮРЛІ ЭТИОЛОГИЯЛЫ ӨҢЕШ СТРИКТУРАСЫНЫҢ КЕШЕНДІ РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚҰРАМЫНДА ПРОБЛЕМДІ - МАҚСАТТЫҚ ОҚИТУ

**Т.А.Булгенов, Н.Б.Мухаметкалиев**

«Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей қ., Қазақстан

Проблемді-мақсатты оқыту (ПМО) – бұл созылмалы сырқаттары бар балаларды және олардың ата-аналарын оқыту әдістемесі. Проблемді-мақсатты оқыту әдістемесі белгілі бір проблемаға бағытталған және оқытылатын бала мен оның ата-анасының белсенді қатысуын, сонымен бірге олардың дәрігермен тығыз байланыста болуын талап етеді.

*Мақсат:* өңеш стриктурасы бар балаларды кешенді оңалту сұрақтарына, соның ішінде проблемді-мақсатты оқыту мәселесіне қатысты соңғы жылдардағы ғылыми ақпараттарды жүйелі іздеу және әдебиеттерді шолу.

*Материалдар мен әдістер.* Ғылыми публикацияларды іздеу дәлелді медицинаның ақпараттық базасында (Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate), халықаралық патенттік базаларда (WIPO, Espacenet, US PRO, ФИПС) және электронды ғылыми кітапханаларда (CyberLeninka, ТМД елдерінің тұрақты медициналық баспа беттерінің сайттарында), диссертациялардың электронды кітапханасында (dissercat.com, medical-diss.com т.с.с). Жалпы 699 ақпараткөзі табылды, солардың ішінен анализ жасауға 81 статья алынды. Автоматты іздестіру кезеңі аяқталған және қайталанған публикацияларды алған соң, ары қарай публикацияларды «қолмен теру» жүргізілді, аталған әдіспен осы шолуға енгізілген 19 әдебиет көзі табылды.

*Нәтижелер:* қазіргі таңда созылмалы сырқаттары бар балаларды әлеуметтік қамтудың тиімді технологияларын, әдістемелерін құру үлкен маңызға ие болуда. Аталмыш технологияларды тиімді іске асырудың негізінде сәтті оңалтудың басты шарты ретінде науқастың өзінің (балалар үшін олардың ата-анасы немесе қамқоршыларының) белсенді әрекет концепциясы болуы қажет. Созылмалы сырқаттары, соның ішінде өңеш стриктурасы, бар балалардың қажеттіліктерін зерттеу, науқастардың медициналық көмекке қажеттіліктерін қанағаттандыруға бағытталған оңалту инфрақұрылымын жетілдіру бойынша тиімді тетіктерді жасауға көмектеседі.

*Қорытынды:* соңғы жылдарда мамандардың айтуынша, егер науқас пен дәрігер арасында сенімді қарым-қатынас орнамаса, заманауи медицинаның барлық жетістіктері тәжірибеде қолданысқа ие болмауы мүмкін. Дәрігер мен науқас арасында серіктестік орнатудың бір жолы, емдік-профилактикалық мекемелерде инфекциялық емес науқастарға арналған денсаулық мектептерінде науқастарды (ал педиатрияда ата-анасы немесе қамқоршысын) оқыту болып табылады. Аталған талаптарға науқастарды (ата-анасы немесе қамқоршысын) проблемді-мақсатты оқыту толықтай сай келеді. ПМО пайдаланудағы әлемдік тәжірибе оның тиімділігі мен қажеттілігін дәлелдеп отыр.

**Түйін сөздер:** өңеш стриктурасы, кешенді оңалту/реабилитация, проблемді – мақсатты оқыту, денсаулық мектептері.

### Введение

Стриктуры различного генеза являются самой частой хирургической патологией пищевода у детей [1,2]. В эпидемиологии заболеваний пищевода химические ожоги у детей в возрасте до 5 лет стоят на первом месте (77–85 %). Развитие стеноза пищевода составляет до 25% от общего числа пролеченных больных. Летальность при химических ожогах пищевода у детей составляет 2-15,7% [3-7].

Лечение стриктур пищевода длительный, утомительный процесс для больного ребенка, чреватый нарушениями неврологического статуса [8], также наблюдается значительное снижение качества жизни, наиболее выраженное при протяженных формах рубцовых стенозах пищевода. Средняя длительность заболевания составила  $3 \pm 1,2$  г. [9].

Стриктуры пищевода различной этиологии у детей приводит к ограничениям не только физической активности, но и изменяет социально-психологические аспекты жизни пациента. Затяжное течение и длительное лечение стриктур пищевода у детей требует организации активной комплексной реабилитации пациентов. Авторами предложены множественные концепцию проведения реабилитационных мероприятий.

Проблемно-целевое обучение (ПЦО) - это метод обучения детей, страдающих хронической патологией, а также родителей, имеющих детей из групп риска. Метод ПЦО ориентирован на определенную проблему и требует активного участия обучаемого ребенка и его родителей, а также их тесного сотрудничества с врачом.

### **Цель**

Проведение систематического поиска научной информации и обзор данных литературы, касающиеся вопросов комплексной реабилитации детей с хроническими заболеваниями, в том числе стриктур пищевода, для изучения методов реабилитационных воздействий и оценки их эффективности.

### **Материалы и методы**

Поиск научных публикаций проводился в базах данных доказательной медицины ((Elsevier, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, TripDatabase, ResearchGate), международных патентных баз (WIPO, Espacent, US PRO, ФИПС) и в электронных научных библиотеках (CyberLeninka, сайты периодических медицинских изданий стран СНГ), электронных библиотек диссертации (dissercat.com, medical-diss.com и пр). На первом этапе поиска были определены поисковые фильтры: публикации на английском, русском языках, исследования разных принципов и аспектов понятия реабилитация. На втором этапе поиска был определен тип статей, и предпочтение было отдано публикациям высокого методологического качества (мета -анализам, систематическим обзорам, когортным исследованиям), при отсутствии которых учитывались также и публикации результатов поперечных исследований. На третьем этапе поиска мы дополнительно сузили его за счет включения только исследований, рассматривающих меры комплексной реабилитации, в частности обучение пациентов в школах здоровья.

Ключевыми словами для поиска стали: «стриктура пищевода», «комплексная реабилитация», «проблемно-целевое обучение», «школы здоровья». Всего был найден 699 литературных источников, из которых для последующего анализа были отобраны 81 статьи. После окончания этапа автоматического поиска и исключения дублирующихся публикаций, нами был выполнен поиск публикаций «вручную», который позволил дополнительно выявить 19 литературных источников, включенных в настоящий обзор.

### **Результаты исследования**

Ведущим направлением реабилитации определена создание системы комплексной реабилитации людей с ограниченными возможностями. Комплексная реабилитация – системное понятие, в основе которого лежит создание механизма (правовой базы, социальных методик, финансово-материального обеспечения и т.п.) по включению больного во все типы комплексной медико -социальной реабилитации. В основе

эффективной реализации таких технологий должна быть концепция активной деятельности самого пациента, как главного условия успешной реабилитации [10].

Группой авторов доказано, что реабилитация наиболее эффективна в естественном окружении, то есть в семье, так как семья как ядро системы социальной работы в наибольшей степени определяет реабилитационный потенциал ребенка с различными заболеваниями [11,12].

О.А.Шапкина, Е.И.Шабунина [13] реабилитационные мероприятия осуществляли на основе использования типовых программ с учетом потребности больного ребенка в различных ее аспектах, что обеспечивало единый подход к определению цели и содержания реабилитации и позволило реализовать принцип преемственности. Типовая программа реабилитации включала преимущественно немедикаментозные средства, медико-профилактическое образование, медико-социальное сопровождение. Медицинская реабилитация построенная на основе типовых программ, позволяет получить у детей с хронической патологией органов пищеварения значительное клиническое улучшение (удлинение ремиссии), способствует восстановлению адаптивных возможностей ребенка к привычной жизнедеятельности, нарушенной вследствие болезни, а также повышению функциональных резервов организма, отражающих потенциал здоровья пациента.

В последние годы специалисты все чаще отмечают, что все достижения современной медицины могут остаться нереализованными на практике, если между врачом и пациентом не будет налажено истинное сотрудничество [14].

Одним из путей формирования партнерства врача и пациентов является обучение последних (а в педиатрической практике и их родителей) в так называемых школах здоровья, которые создаются для пациентов с неинфекционными заболеваниями при лечебно-профилактических учреждениях [15,16]. Врач является сосредоточением актуальной специализированной информации, и его роль в передаче этой информации пациенту очень важна [17].

Положительными эффектами подобных «школ» являются повышение грамотности родителей в вопросах заболевания их ребенка; достижение партнерских отношений между врачом и родителями; приобретение навыков самоконтроля в отношении симптомов заболевания и тем самым предотвращение его обострений; адекватная организация и улучшение качества жизни ребенка. Школы здоровья также обладают положительной экономической эффективностью [18]. Существующий мировой опыт использования проблемно-целевого обучения свидетельствует о его целесообразности и эффективности [19].

При оценке влияния занятий в гастрошколе авторами данной статьи получены следующие результаты. При первом обращении всем родителям было предложено анкетирование по специально разработанной анкете. Проведенное анкетирование позволило выявить ряд проблем: низкий уровень знаний родителей в отношении заболевания ребенка, трудности в выполнении врачебных рекомендаций по лечению и профилактике заболевания, неуверенность и тревога за будущее ребенка из-за болезни.

Достаточно плохо родители информированы о причинах возникновения заболевания. Одной из причин нарушений врачебных рекомендаций 72,1% родителей называют недостаток финансовых средств в семье, что обусловлено социально-экономической ситуацией. Следует отметить, что 1/3 опрошенных родителей нарушали рекомендации врача, так как не считали их важными и не понимали смысла и необходимости их выполнения. Еще одной причиной невыполнения рекомендаций врача названо недоверие врачу (14,6%). Каждый третий родитель говорит о «трудности контроля за ребенком» [20]. В другом исследовании - никогда не слышали о школах здоровья 50% участников, 29% — указывают, что «что-то слышали», достаточной информацией владеют 14%, 7% — уже принимают участие в школах здоровья, 74% —



либо не помнят рекомендаций по школам здоровья, либо отмечают, что такой информации не было, только 26% респондентов указывают на то, что школы здоровья были рекомендованы врачом на приеме в поликлинике [21]. Повторное анкетирование после окончания обучения в гастрошколе свидетельствовало о повышении уровня знаний родителей о заболевании ребенка, количество правильных ответов увеличилось до 88,6%. Образовательная программа в форме гастрошколы обеспечило улучшение показателей качества жизни детей с ХГД на 21%. Положительное влияние на динамику патологического процесса прослеживается на протяжении 6 месяцев после окончания обучения. Более чем в 2 раза снижается частота обострений ХГД на протяжении года у детей, прошедших обучение в гастрошколе [20].

Ряд авторов затронули применения ПЦО детей и подростков по снижению веса в комплексном лечении ожирения. Задачи обучения включают: создание и поддержание мотивации больных детей на длительное лечение; предоставление пациентам информации о заболевании, их индивидуальных проблемах и путях решения; выработку адекватного отношения больных к заболеванию и оценке своего состояния, определение индивидуальных целей лечения; разъяснение пациентам необходимости достижения массы тела, соответствующей состоянию оптимального здоровья; разработку индивидуальной программы снижения массы. Обязательным компонентом обучения должен быть подбор индивидуальных вариантов физических упражнений для детей с ожирением после определения толерантности к физическим нагрузкам, ведение дневника самоконтроля. Функциональное значение дневника самоконтроля заключается в обеспечении взаимосвязи ребенка и врача, формировании активной позиции в лечении, мониторинге антропометрических данных и показателей метаболизма. Анкетирование детей с ожирением – важный момент в лечении и обучении, так как является одним из средств обратной связи. Лечение ожирения, должно носить непрерывный характер и должен плавно переходить в комплекс мер, направленных на поддержание достигнутого результата. Именно такому подходу содействует программа обучения по снижению и контролю веса у детей и подростков с ожирением [22,23]. В литературе также имеется опыт организации «Школ здоровья» в амбулаторных условиях, где у 75% пациентов была выявлена постепенная редукция массы тела с улучшением качества жизни по всем составляющим параметрам, особенно по эмоциональному и ролевому функционированию [24].

А.Н.Колягин с соавторами [25] провел исследование для оценки эффективности ПЦО пациентов с хроническим панкреатитом (ХП), в результате чего отмечают положительную роль в отношении повышения приверженности к лечению на 33,3%, уменьшения выраженности проявлений тревоги и депрессии по шкалам HADS и Цунга, уменьшения выраженности болевого симптома, значительное уменьшение интенсивности и частоты болевых приступов, повышении качества жизни (КЖ) больных. Предполагается, что методика выявления и управления факторами риска на основании научно-обоснованной методики обучения больных в гастрошколе для пациентов ХП за счёт улучшения знаний о своём заболевании, путях и методах его коррекции уменьшит риск обострений, госпитализаций и дней нетрудоспособности.

В работе С.Г.Пискуновой [26] изучен опыт внедрения ПЦО в астма-школе. ПЦО в астма-школе позволило повысить грамотность больных детей и их родителей в вопросах современной лекарственной терапии, обучить контролю над симптомами заболевания и самостоятельной коррекции лечения, применять лечение высокоэффективными препаратами наряду со специфической иммунотерапией и общеукрепляющим лечением, уменьшить число детей, поступающих на госпитализацию в тяжелом состоянии в период обострения. В работе были разработаны новые пути оптимизации образовательных мероприятий в педиатрической астма-

школе. Метод образования детей с дебютом БА в астма-школе с привлечением сверстников помог повысить самооценку детей, снизить у них уровень тревожности.

В других случаях проведения обучения в астма школах показало значительное повышение уровня знаний пациентов о своем заболевании после обучения, также привела к уменьшению числа госпитализаций в течение календарного года в 2,6 раза, обострений – в 1,8 раза, вызовов скорой помощи – в 1,5 раза. Значительно увеличилась доля пациентов, применяющих медицинские приборы индивидуального пользования – пикфлоуметры, спейсеры, ультразвуковые ингаляторы; улучшилась техника ингаляции с помощью дозированных ингаляторов [27].

В целях совершенства реабилитации больных детей на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) авторами была разработана схема реабилитационного процесса для проведения в условиях ПМСП и эффективность реабилитации определяли по показателям КЖ. Разработанные программы были апробированы на группе детей 13-14 лет (40 человек) с хроническим гастродуоденитом в условиях «Центра, содействующего укреплению здоровья обучающихся», функционирующего на базе одной из общеобразовательных школ. Программа реабилитации включала комплекс медицинских, психологических и социальных мероприятий. Применительно к конкретному ребенку реализация типовой программы осуществлялась с помощью реабилитационного маршрута. Улучшение показателей КЖ получили у 78,6% реабилитируемых [28].

Положительный результат показал опыт работы «гастрошколы» для пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны и патологией гепатобилиарной системы. Обучение прошли 268 пациентов, форма проведения занятия групповая работа, цикл состоял из 10 занятий, обучение начали с анкетирования, обучение проходило по оригинально составленной программе совместно со стоматологом, после окончания обучения уровень качества жизни вырос по таким критериям, как снижение уровня тревоги у 43,28% опрошенных, повышение настроения и самочувствия у 32,83%. Об эффективности обучающих технологий свидетельствует и повышение медицинской активности пациентов. Коэффициент социальной эффективности у 1-й группы превысил аналогичный показатель у группы сравнения и составил 90,57% против 83% [29].

### **Обсуждение результатов**

Целью данного исследования являлось проведение систематического поиска научной информации для изучения мер и принципов реабилитации, применяемых для комплексной реабилитации детей с хроническими заболеваниями в условиях систем здравоохранения разных стран мира. Было установлено, что все достижения современной медицины могут остаться нереализованными на практике, если между врачом и пациентом не будет налажено истинное сотрудничество (партнерство). Одним из путей решения данного вопроса является обучение больных детей и их родителей (опекунов) в так называемых школах здоровья, которые создаются для пациентов с неинфекционными заболеваниями при лечебно-профилактических учреждениях. Обучение родителей обусловлено с их неоправданно завышенными ожиданиями на быстрый положительный результат в применении тех или иных методов реабилитации. Результат, не совпадающий с ожиданиями, часто становится источником психологических проблем, возникающих как у ребенка, так и у его близких. Так как даже если положительная динамика в социально-психологической реабилитации ребенка не приносит быстрых и ощутимых результатов, проведение такой реабилитации необходимо во избежание регресса. Достичь результата, пусть и отличного от ожиданий, куда лучше, чем получить ухудшение состояния. В данных случаях, требованиям вполне подходит проблемно – целевое обучение (ПЦО) пациентов (родителей или опекунов детей). ПЦО – метод обучения больных с

конкретной патологией, ориентированный на определенную проблему и активное участие в этом процессе самого обучаемого и его окружения. Существующий мировой опыт использования ПЦО свидетельствует о его целесообразности и эффективности.

### **Заключение**

В доступной литературе существует обширное количество публикаций по методикам и принципам реабилитации, неотъемлемой частью которого является ПЦО, применяемых для комплексной реабилитации детей с хроническими патологиями в условиях систем здравоохранения как развитых, так и развивающихся стран мира. Однако было найдено лишь ограниченное число публикаций из стран СНГ, что доказывает необходимость проведения исследований, посвященных данной проблематике.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что ПЦО детей со стриктурой пищевода различной этиологии на современном этапе социально - экономического развития нашей страны является одним из целесообразных методов комплексной реабилитации и необходимостью его внедрения в практическую медицину.

### **Список литературы**

1. *Детская хирургия: Национальное руководство/ Под редакцией академика РАМН Исакова Ю.Ф., проф. Дронова А.Ф. – М.: Издательство «Гэотар-Медиа», 2009. – С. 272-294.*
2. *Баиров Г.А. Срочная хирургия детей: Руководство для врачей. - Санкт-Петербург: Издательство «Питер Пресс», 1997. – С. 78-81.*
3. *Современные технологии лечения рубцовых стриктур пищевода/ Мусабаев Н.Х., Имантаев Е.М., Алтай А.Е. и др. // Вестник КазНМУ. – 2016. - № 4. – С. 18-23.*
4. *Бочарников Е.С., Пономарев В.И., Бочарников Е.Е. Организация медицинской помощи детям с химической травмой пищевода// Педиатрия. – 2011. - Том 90, № 2. – С. 121-123.*
5. *Пономарев В. И. Непосредственные и отдаленные результаты лечения детей с тяжелой химической травмой пищевода и желудка:» Автореферат диссертации на соискание ученой степени медицинских наук. – Омск, 2002. Медицинские Диссертации <http://medical-diss.com/medicina/neposredstvennye-i-otdalennye-rezultaty-lecheniya-detey-s-tyazhelyoy-himicheskoy-travmoy-pischevoda-i-zheludka#ixzz5giezG9q3>.*
6. *Салахов Э. С. Лечение детей с химическими ожогами пищевода второй и третьей степени: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Санкт-Петербург, 2008. Медицинские Диссертации <http://medical-diss.com/medicina/lechenie-detey-s-himicheskimi-ozhogami-pischevoda-vtoroy-i-tretiey-stepeni#ixzz5gid52cJv>.*
7. *Endoscopic dilatation of esophageal strictures in children and adolescents/Bittencourt P.P., Carvalho S.D. et al. //J. Pediatr. - 2006. - Vol. 82, № 2. - P. 127–131.*
8. *Малоинвазивные методы лечения послеожоговых рубцовых стенозов пищевода у детей/Пономарёв В.И., Бочарников Е.С., Адырбаев М.Ш. и др.// Омский научный вестник. – 2011. - № 1 (104). – С. 69-71.*
9. *Рахымбеков Т. К., Рахметов Н. Р., Булегенов Т. А. Исследование качества жизни больных с рубцовой стриктурой пищевода и желудка// Национальные приоритеты России. - 2009. - № 1. – С. 155-158.*
10. *Сююткина А. Л. Комплексная реабилитация инвалидов в контексте социальной политики государства. - ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава» (г. Новосибирск).*
11. *Городова Т. В. Семья как ядро системы социальной работы с детьми с ограниченными возможностями// Научные ведомости. – 2009. - № 10 (65). – С. 176-181.*
12. *Ранняя абилитация детей с синдромом дауна в домашних условиях/Горохова Л.Г., Коновалова Н.Г., Загородникова О.А., Рукавицына Е.Д.// Медицина в Кузбассе. – 2018. - Т. 17, № 3. – С. 42-47.*
13. *Шапкина О.А., Шабунина Е.И. Значение медицинской реабилитации детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения для повышения функциональных резервов организма// Педиатрия. – 2015. - Том 94, № 6.*
14. *Малямова Л.Н. Перспективы развития педиатрической гастроэнтерологической службы г. Екатеринбург//Материалы XII конгресса детских гастроэнтерологов России. - М., 2005. – С. 78.*
15. *Звягин А.А. Функциональная диспепсия и хронический гастрит у детей: оптимизация диагностики, лечения и реабилитации: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 2006.*
16. *Панков Д.Д., Румянцев А.Г., Держицкая О.Н. Организационно-методические проблемы на пути реализации проекта по созданию школ здоровья// Рос. пед. журнал. – 2008. - № 1. – С. 33–37.*

17. Bensing J.M., Roter D.L., Hulsman R.L. *Communication Patterns of Primary Care Physicians in the United States and the Netherlands* // *J. Gen Intern Med.* - 2003. - № 18. - P. 335—342.
18. Шупина М.И., Кореннова О.Ю., Логинова Е.Н. Клинико-экономическая эффективность профилактического консультирования пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения//*Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2013. – Т. 9 (1). – С. 48-55.
19. Рябухин Ю.В., Угненко Н.М. О влиянии проблемно-целевого обучения пациентов на качество лечения и эффективность реабилитации детей, страдающих хроническими заболеваниями// *Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории мед.* – 2001. - № 1. – С. 28–31.
20. Шахова А.М., Лобанов Ю.Ф. Влияние занятий в гастрощколе на качество жизни детей и подростков с хроническим гастродуоденитом// *Педиатрия.* – 2011. - Том 90, № 2. – С. 43-46.
21. Информированность о школах здоровья и эмоциональное благополучие пациентов поликлиники/ Андреева О.В., Одинцова В.В., Фесюн А.Д. и др.// *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* - 2015. - № 3-4. - С. 8-15.
22. Программное обучение детей и подростков по снижению веса в комплексном подходе к лечению ожирения (обзор)/ Бекезин В.В., Козлова Л.В., Пересецкая О.В., Глушаченкова Т.В.//*Вестник Смоленской медицинской академии.* – 2003. - № 5.
23. Козлова Л.В., Рябухин Ю.В. Организация проблемно-целевого обучения детей с хроническими заболеваниями: Учебное пособие для врачей. - Смоленск, 2001. - 37 с.
24. Мартынова И.Н., Винярская И.В. Оптимизация лечебно-профилактической помощи детям с ожирением в условиях детской поликлиники//*Российский педиатрический журнал.* – 2017. - № 20 (5). – С. 276-282.
25. Калягин А. Н., Решина И.В. Современные аспекты ведения больных с хроническими панкреатитами//*Сибирский медицинский журнал.* – 2011. - № 4. – С. 143-145.
26. Пискунова С.Г. Оптимизация проблемно-целевого обучения детей, страдающих бронхиальной астмой, при их комплексном лечении и реабилитации: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Ростов-на-Дону, 2007.
27. Полевая О.А., Карабиненко А.А. Школа здоровья для больных бронхиальной астмой//*Лечебное дело.* – 2007. - № 3. – С. 42-44.
28. Реабилитация больных детей в условиях оказания первичной медико-санитарной помощи//Шапкина О.А., Усанова Е.П., Маткиевский Р.А., Шереметьева С.Н.// *Медицинский альманах.* – 2008. - № 3 июнь. - С. 101-104.
29. Опыт организации «Школы здоровья» для пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта/ Мосеева М.В., Хохлачева Н.А., Попова О.П., Королев Д.А.// *Медицинский альманах.* - 2010. - № 1 (10) март. – С. 32-

**Автор для корреспонденции:** Мухаметкалиев Н.Б. – магистрант Государственного медицинского университета г. Семей; E-mail: [nurhat-87@mail.ru](mailto:nurhat-87@mail.ru); Телефон: 87475554031. 87029454031 (WhatsApp).

Поступила в редакцию 25.02.20119

МРНТИ 76.33.43  
УДК 579.61

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ САЛЬМОНЕЛЛОЙ

Т.Д.Укбаева<sup>1</sup>, А.К.Жантлеуова<sup>1</sup>, Г.Д.Асеева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Астана, РК

<sup>2</sup> «Медицинский университет Астана» АО, Астана, Казахстан

Проблемы борьбы с острыми кишечными инфекциями, в том числе сальмонеллезом, продолжает оставаться одной из актуальных проблем в мире. Среди этой большой группы особое место занимает сальмонеллезная инфекция. Болезнь характеризуется распространением среди жителей как благоустроенных городов, так и сельских населенных пунктов. В Казахстане уровень заболеваемости сальмонеллезной инфекции за 2012-2016 гг. колеблется в пределах 6,7-9,9 случаев на 100 тыс. населения. Следует отметить, что истинный масштаб распространения заболевания остается неизвестным, так как легкие и стертые формы остаются нерегистрируемыми. Несмотря на все меры, направленные на борьбу с инфекционными болезнями, ежегодно регистрируются новые вспышки инфекций, вызываемые бактериями рода *Salmonella*. Массовое производство и распределение продуктов питания по всему миру

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

в сочетании с проблемой множественной лекарственной устойчивости сальмонелл создает новые проблемы для лечения и предотвращения инфекции.

**Ключевые слова:** микроорганизмы, сальмонелла, инфекционные заболевания, сальмонеллез, эпидемиология, морфология.

### EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL ASPECTS OF SALMONELLA DISEASES

T.Ukbaeva<sup>1</sup>, A.Zhantleuov<sup>1</sup> G.Assemova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

<sup>2</sup>«Astana Medical University» JSC, Astana, Kazakhstan

The problems of combating acute intestinal infections are still one of the most urgent problems in the world. Salmonella infection occupies a special place in this large group. Widespread among residents of well-developed cities as well as settlements. In Kazakhstan, the incidence of Salmonella infection for 2012-2016, ranges from 6.7 to 9.9 cases per 100 thousand. It should be noted that the true extent of the spread remains unknown. Despite all the measures taken, there are still new outbreaks of infections caused by bacterial Salmonella. The multitude of drug resistance to Salmonella creates new problems for treating and preventing the spread of infection.

**Key words:** microorganisms, salmonella, infectious diseases, salmonellosis, epidemiology, morphology.

### САЛМОНЕЛЬДЕГІ ЭМФЕКТИВАЛАР ЖӘНЕ АУРУЛАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Т.Д.Укбаева<sup>1</sup>, А.К.Жантеллова<sup>1</sup>, Г.Д.Асемова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Л.Н. Еуразия ұлттық университеті Гумилев, Астана, Қазақстан

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» АҚ, Астана, Қазақстан

Жедел ішек инфекцияларына, оның ішінде сальмонеллезге қарсы күрес проблемалары әлемдегі ең өзекті мәселелердің бірі болып қала береді. Бұл үлкен топтың арасында ерекше орынды сальмонелла жұқтырады, бұл аурудың ыңғайлы қалалар мен ауылдық елді мекендердің тұрғындары арасында таралуымен сипатталады. Қазақстанда 2012-2016 жж. Сальмонелла инфекциясының таралуы. 100 мың тұрғынға шаққанда 6,7-ден 9,9-ға дейінгі жағдайларды құрайды. Аурудың таралуының шынайы ауқымы белгісіз болып қалатынын атап өту керек, себебі жеңіл және өшірілген формалар жазылмай қалады. Жыл сайын жұқпалы аурулармен күресуге бағытталған барлық шараларға қарамастан, жыл сайын Салмонелла типтес бактериялар тудыратын инфекциялардың жаңа аурулары тіркеледі. Көптеген дәрілерге төзімділігімен, Salmonella проблемасымен бірге бүкіл әлемде тамақ өнімдерін жаппай өндіру және тарату инфекцияны емдеу және алдын алу үшін жаңа проблемаларды тудырады.

**Түйінді сөздер:** микроорганизмдер, сальмонеллалар, инфекциялық аурулар, сальмонеллез, эпидемиология, морфология.

Болезни пищевого происхождения имеют весьма значительное влияние на экономическое и демографическое положение во всех странах мира: ежегодно заболевает каждый десятый индивид, что в результате приводит к утрате 33 миллионов лет здоровой жизни. Учитывая, что диарейными болезнями ежегодно заражаются 550 миллионов индивидов, их можно назвать самыми распространенными заболеваниями, вызванными нездоровой пищей (рисунок 1) [1].

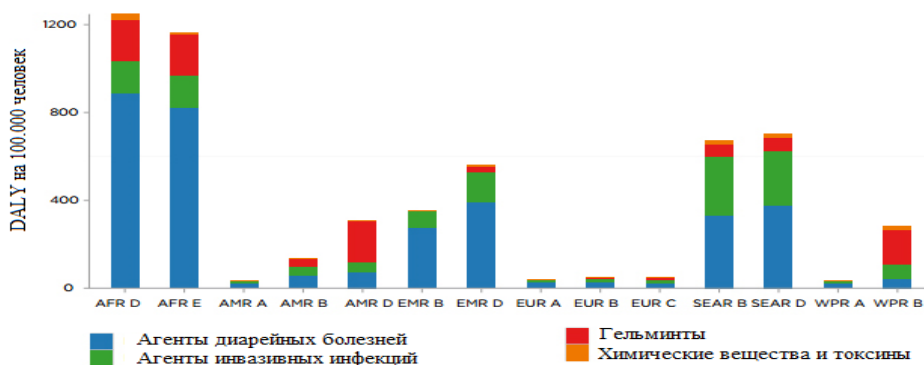


Рисунок 1 - Груз болезней пищевого происхождения (По данным ВОЗ за 2015 год) [2].

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Примечание: AFR = Африка; AMR = Америка; EMR = Восточное Средиземноморье; EUR = Европа; SEAR = Юго-Восточная Азия; WPR = Западная часть Тихого океана; А: очень низкая смертность среди детей, очень низкая смертность среди взрослых; В: низкая смертность среди детей, низкая смертность среди взрослых; С: низкая смертность среди детей, высокая смертность среди взрослых; D: высокая смертность среди детей, высокая смертность среди взрослых; E: высокая смертность среди детей, очень высокая смертность среди взрослых.

Эпидемиологические исследования показывают, что диарейные болезни представляют собой проблему не только для развивающихся стран с низким и средним уровнем дохода, но и для экономически развитых стран. *Salmonella enterica* является одной из четырех основных причин диарейных болезней во всем мире [3].

До конца XIX века связь между потреблением мяса, молока или яиц, полученных от больных животных, и последующим заболеванием людей не была изучена. Ученые видели причину в попадании в продукты питания различных ядов, тяжелых металлов и других веществ, обладающих токсическим действием. Только лишь в 1876 г. А. Bollinger сконцентрировал свое внимание на группе людей, подвергнутых так называемому "мясному отравлению", изучив 2 400 случаев, он доказал, что инфекции были связаны с употреблением мяса вынужденно убитых животных. Дальнейшие исследования только подтвердили это предположение. В 1885 г. D. Salmon и Th. Smith выделили из тела погибших от чумы свиней первого представителя рода - *Salmonella choleraesuis*. Несколько позже, в 1888 г., А. Gartner выделил идентичную бактерию от человека, употребившего сырое мясо. В 1890 г. F. Löffler выделил из мышей родственный вид - *Salmonella typhimurium*, который позднее выделяли и от больных людей. Эти бактерии до 1898 г. называли *Bacillus choleraesuis* и *Bacillus typhimurium* соответственно. После чего J. Lignites предложил называть их сальмонеллами в честь выделившего их впервые американского ученого D. Salmon, а в 1934 г. это было закреплено Международной ассоциацией микробиологов [4,5].

Род *Salmonella* согласно филогенетическому анализу относится к семейству *Enterobacteriaceae*, куда входят такие роды, как: *Escherichia*, *Shigella*, *Yersinia*, *Morganella* и другие. Количество серотипов рода *Salmonella* постоянно увеличивается: в 1930 г. их насчитывалось около 30, а в настоящее время более 2,5 тыс. Сальмонеллы разделяют на 2 большие группы: патогенные для человека – антропонозы и болезнетворные так же и для животных – зоонозы. Однако такое деление является условным, так как *S. paratyphi B* была выделена от больной коровы, а *S. choleraesuis* выделяется и от больных людей. Невзирая на существенные различия сальмонелл по свойствам и характеристикам, молекулярные методы показали, что род *Salmonella* состоит лишь только из двух видов - *S. enterica* и *S. bongori* (таблица 1). Разделение на подвиды обладает определенным эпидемиологическим значением: для подвидов I и II естественным резервуаром в основном являются теплокровные, когда как для представителей оставшихся подвидов – хладнокровные животные и внешняя среда. Каждый серотип вызывает заболевание в большей степени у одного конкретного вида животных: *S. choleraesuis* у свиней, *S. dublin* у телят. В то же время имеются серотипы, вызывающие заболевания у многочисленных видов животных и человека, к примеру, *S. typhimurium* [6,7, 8].

Таблица 1 - Количество видов, подвидов и серотипов рода *Salmonella* по состоянию на 2017 год [7].

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

<i>S. enterica</i>	2557
Подвид I <i>S. enterica</i> подвид <i>enterica</i>	1531
Подвид II <i>S. enterica</i> подвид <i>salamae</i>	505
Подвид IIIa <i>S. enterica</i> подвид <i>arizone</i>	99
Подвид IIIb <i>S. enterica</i> подвид <i>diarizone</i>	336
Подвид IV <i>S. enterica</i> подвид <i>houtenae</i>	73
Подвид VI <i>S. enterica</i> подвид <i>indica</i>	13
<i>S. bongori</i>	22
Всего	2579

Все бактерии рода *Salmonella* идентичны по морфологическим свойствам: они представляют собой удлиненные палочки с закругленными концами размерами 1-4 мкм × 0,3-0,8 мкм. Органами передвижения являются жгутики, расположенные по всей поверхности микробной клетки в небольшом количестве. Спор и капсул не образуют. Относится к грамотрицательным факультативным анаэробам, ферментирует глюкозу, восстанавливает нитраты до нитритов. Сальмонеллы активно растут и размножаются на обычных питательных средах при температуре 37°C и при слабощелочной реакции среды (рН 7,2–7,4), однако рост возможен и при более экстремальных условиях: диапазон рН от 4,1 до 9,0, температура от 20°C до 43°C. Сальмонеллы способны к длительному сохранению жизнеспособности в обычных условиях окружающей среды: в водоемах и питьевой свежей воде живут 11-120 дней, в морской воде – 15-27 суток, в грунте – 1-9 месяцев, в пыли – 80-547 дней, в колбасных продуктах – 60-130 суток, на сильно охлажденных овощах и фруктах – 0,5-2,5 месяцев. При кипячении сальмонеллы погибают, если в воде не присутствуют белковые вещества, увеличивающие термоустойчивость. Замораживание на небольшой срок не имеет негативного воздействия [9,10].

*Salmonella enterica* serovars *Typhi*, *Paratyphi A*, *Paratyphi B* и *Paratyphi C* являются тифозными сальмонеллами, вызывающие такие заболевания, как: брюшной тиф и паратифы, вместе именуемые кишечной лихорадкой. Тогда как другие серовары являются нетифозными сальмонеллами, поражающие широкий круг позвоночных животных: телят, поросят, ягнят, цыплят и т.д. [11]. Нетифозные сальмонеллы вызывают гастроэнтериты, более известные как сальмонеллезы.

В 2016 г. было зарегистрировано 1 200 подтвержденных случаев сальмонеллезов в Казахстане, при этом коэффициент заболеваемости составил 6,7 случаев на 100 000 жителей, что говорит о снижении заболеваемости на 32,3 % по сравнению с 2012. Число случаев заражения брюшным тифом и паратифами А, В и С на 100 000 человек в 2016 г. составило 0,01 [12]. Следует отметить, что истинный масштаб распространения заболевания остается неизвестным, так как легкие и стертые формы остаются незарегистрируемыми (таблица 2).

Таблица 2 - Заболеваемость населения Казахстана отдельными инфекционными болезнями [12].

	2012	2013	2014	2015	2016
	Число случаев, тыс.				
Острые кишечные инфекции	16,7	14,7	13,2	13,1	12,1
Брюшной тиф и паратифы А, В и С	0,003	0,001	-	0,001	0,001
Сальмонеллезные инфекции	1,7	1,4	1,4	1,4	1,2
	Число случаев на 100 000 человек населения				
Острые кишечные инфекции	99,2	86,4	76,2	74,8	68,2
Брюшной тиф и паратифы А, В и С	0,02	0,01	-	0,01	0,01
Сальмонеллезные инфекции	9,9	8,2	8,1	7,8	6,7

По оценкам экспертов, в 2000 г. было зарегистрировано около 21,7 млн. случаев заражения брюшным тифом, из которых 216 000 привели к летальному исходу. Случаев заражения паратифами было больше 5,4 млн [13]. Брюшной тиф и паратифы

были оценены в 2010 г. в 12,2 млн. лет жизни, скорректированных по инвалидности [14], и 190 200 смертей [15].

Тифозная сальмонелла передается преимущественно через воду или пищу, загрязненную человеческими фекалиями. Риск заражения является высоким в странах с низким и средним уровнем дохода, с плохой санитарией и отсутствием доступа к безопасной пище и воде. Количество случаев заражения кишечной лихорадкой в Западной Европе и Северной Америке уменьшилось параллельно с внедрением очистки муниципальной воды и пастеризацией молочных продуктов [16]. В последнее время снижение произошло в некоторых азиатских странах параллельно с экономическим ростом и улучшениями в области водоснабжения и санитарии [17]. Стратегия профилактики кишечной лихорадки включают в себя не только улучшение санитарии, предоставление лишь обеззараженных продуктов продовольствия и водоснабжения, но и использование тифозных вакцин. Сокращение доли людей, не имеющих доступа к безопасной питьевой воде, является одним из компонентов «Цели развития тысячелетия» [18].

После инфицирования сальмонеллой серовара *Typhi* или *Paratyphi A*, следует асимптоматический период, который обычно длится от 7 до 14 дней. Более короткий интервал до бактериемии связан с более высокой инфекционной дозой [19].

При развитии болезни преобладающим симптомом является лихорадка [20]. Температура поднимается постепенно в течение первой недели болезни и достигает 39-40°C. Пациенты могут иметь симптомы гриппа, такие как: головная боль, недомогание, кашель, боль в горле, а иногда и носовое кровотечение. Язык утолщен, сухой. У большинства пациентов появляется боль в животе, которая является диффузной. Тошнота и рвота возникают в более тяжелых случаях [21]. Возможно высыпание в области нижних отделов грудной клетки и верхних отделов живота, приблизительно от 2 до 4 мм в диаметре [22]. Реже возникают на спине, руках и ногах.

Согласно статистике, ежегодно происходит 93,8 миллионов случаев заражения нетифоидными сальмонеллами во всем мире, причем 155 000 случаев приводит к летальному исходу. Самая высокая смертность регистрируется во входящих в субрегион западной части Тихого океана азиатских странах (Китайская народная Республика, Республика Корея, Малайзия и другие) – 88 500 случаев. Летальный исход в других регионах варьирует от 900 случаев в Восточном Средиземноморье до 49 200 случаев в Юго-Восточной Азии [23].

В промышленно развитых странах нетифозные сальмонеллы передаются преимущественно коммерческими продуктами питания, зараженными фекалиями животных. Контакты с животными являются важными источниками нетифозной инфекции сальмонеллы, не связанными с пищей [24].

Лекарства, снижающие кислотный барьер, повышают восприимчивость к нетифозной инфекции сальмонеллы [25]. Лица, находящиеся в экстремальных возрастных группах (дети младше 1 года и взрослые старше 60 лет), подвергаются повышенному риску инвазивных нетифозных сальмонелл. В случае пожилых людей это может быть связано с множественными сопутствующими заболеваниями, включая диабет, почечную болезнь. Недавнее использование противомикробных препаратов связано с повышенным риском заражения сальмонеллезом с множественной лекарственной устойчивостью [26]. Среди детей наблюдается относительно низкая частота инвазивных нетифоидных сальмонелл в возрасте до 6 месяцев. Это может быть связано с защитой, обеспечиваемой грудным вскармливанием, отсутствием контакта с загрязненной водой или пищевым продуктом во время исключительно грудного вскармливания [27]. Тем не менее, неонатальная инвазивная нетифоидальная сальмонелла действительно имеет место быть, особенно среди детей, рожденных вне медицинского учреждения [28].



## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Серовары нетифозных сальмонелл различаются по диапазону хозяев и эпидемиологии. *Salmonella serovar Typhimurium* имеет широкий диапазон хозяев и умеренную вероятность возникновения инвазивного заболевания, в то время как другие нетифозные серовары сальмонеллы имеют большую вероятность госпитализации или летального исхода и менее широкий диапазон хозяев. Коэффициент летального исхода для *S. Dublin* (3%) значительно выше, чем у *Typhimurium* (0,6%) [29].

Инкубационный период варьирует от 2-6 часов до 2-3 суток. Гастроэнтерит обычно начинается через 12-48 ч после инфицирования, сопровождается тошнотой, болью в животе, диареей, лихорадкой и иногда рвотой. Обычно стул водянистый, но может иметь и пастообразную полутвердую консистенцию. Редко присутствует слизь или кровь [9].

У человека сальмонеллез выражается в качестве пищевых токсикоинфекций. В развитых странах *Salmonella* чаще всего передается через пищу, причем более 95 % случаев сальмонеллеза связаны с потреблением недоваренной говядины, курицы, яиц, индейки или свинины. Наиболее значимым резервуаром сальмонелл, представляющим угрозу заражения индивидов, является домашняя птица. В Соединенных Штатах Америки (США) *Salmonella* вызывает 26 % всех инфекций, вызванных бактериальными пищевыми патогенами, при этом ежегодная экономическая стоимость потерянной заработной платы, медицинской помощи и потери жизни составляют от 2,3 до 3,6 миллиарда долларов в год (рисунок 2) [30].



Рисунок 2 - Экономические потери, вызванные *Salmonella spp.* в 2013 году [31].

Важным шагом в направлении борьбы с сальмонеллезом в Казахстане стало принятие закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 4 декабря 2002 года. Данный Закон устанавливает правовые, экономические и общественные требования санитарно-эпидемиологического благосостояния жителей Республики Казахстан (РК) [32]. Несмотря на все меры, направленные на борьбу с инфекционными болезнями, ежегодно регистрируются новые вспышки инфекций, вызываемые бактериями рода *Salmonella*. Массовое производство и распределение продуктов питания по всему миру в сочетании с проблемой множественной лекарственной устойчивости сальмонелл создает новые проблемы для лечения и предотвращения инфекции.

### Список литературы

1. Безопасность продуктов питания//Информационный бюллетень ВОЗ. – 2017.
2. World Health Organization et al. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015. – 2015.
3. *Salmonella (non-typhoidal)*// Информационный бюллетень ВОЗ. – 2018.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

4. D'Aoust J. Y., Maurer J. *Salmonella species. Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers, Third Edition.* – American Society of Microbiology, 2007. – P. 187-187.
5. Бозуцкий М. И. Сальмонеллезная инфекция // Журнал Гродненский государственный медицинский университет. - 2011. - № 1 (33). - С. 7-7.
6. Манкевич Р. Н., Матуш Л. И., Лагур Г. М. Сальмонеллез у детей: Учеб.-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2017. – 39 с.
7. Grimont P. A., Weill F. X. *Antigenic Formulae of the Salmonella Serovars* // WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Salmonella. – 2007. – Т. 9. – P. 13-13.
8. Supplement 2003–2007 (No. 47) to the White–Kauffmann–Le Minor scheme/ Guibourdenche M., Roggentin P., Mikoleit M. et al. // *Res Microbiol.* – 2010. – № 161. - P. 26–29.
9. Поздеев О.К., Покровский В.И. *Медицинская микробиология: Учебное пособие.* - М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998. – С. 363-378.
10. Методические указания МУ 4.2.2723-10 "Лабораторная диагностика сальмонеллезов, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 13 августа 2010 г.). – 2010.
11. *Invasive non-typhoidal Salmonella disease: an emerging and neglected tropical disease in Africa/ Feasey N.A., Dougan G., Kingsley R.A. et al. // Lancet.* – 2012. - № 379. - P. 2489–2499.
12. Комитет статистики Министерства национальной экономики Республики Казахстан. *Статистический ежегодник «Казахстан в 2016».* – 2017. – С. 29-29.
13. Crump J.A., Luby S.P., Mintz E.D. *The global burden of typhoid fever. // Bull World Health Organ.* – 2004. - № 82. – P. 346–353.
14. *Disability adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010/ Murray C.J., Vos T., Lozano R. et al. // Lancet.* – 2012. - № 380. - P. 2197–2223.
15. *Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010/ Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. // Lancet.* – 2012. - № 380. - P. 2095–2128.
16. *Epidemiology, Clinical Presentation, Laboratory Diagnosis, Antimicrobial Resistance, and Antimicrobial Management of Invasive Salmonella Infections/John A. Crump, Maria Sjölund-Karlsson, Melita A. Gordon, Christopher M. Parry// Clinical Microbiology Reviews.* – 2015. - № 28 (4). – P. 901–937.
17. Nga T.V., Parry C.M., Le T. *The decline of typhoid and the rise of non-typhoid salmonellae and fungal infections in a changing HIV landscape: bloodstream infection trends over 15 years in southern Vietnam. // Trans R Soc. Trop. Med. Hyg.* - 2012. - № 106. - С. 26–34.
18. United Nations. *The Millenium development goals report, 2014.* – P. 40-47.
19. *Advancing the management and control of typhoid fever: a review of the historical role of human challenge studies/Waddington C.S., Darton T.C., Woodward W.E. et al. // J. Infect.* – 2014. – № 68. – P. 405–418.
20. *Typhoid fever/ Parry C.M., Hien T.T., Dougan G. et al.// N. Engl. J. Med.* – 2002. - № 347. – P. 1770–1782.
21. Cunha B.A., Gran A., Munoz-Gomez S. *Typhoid fever vs. malaria in a febrile returning traveler: typhomalaria revisited: an Oslerian perspective// Travel Med. Infect. Dis.* – 2013. - № 11. – P. 66–69.
22. *Emerging trends in enteric fever in Nepal: 9124 cases confirmed by blood culture 1993-2003/ Maskey A.P., Basnyat B., Thwaites G.E. et al. //Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* - 2008. - № 102. –P. 91–95.
23. *The Global Burden of Nontyphoidal Salmonella Gastroenteritis/ Majowicz S. E. et al. // Clinical Infectious Diseases.* – 2010. – № 6. – P. 882–889.
24. *Centers for Disease Control and Prevention. Compendium of measures to prevent disease associated with animals in public settings. // MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.* – 2011. - № 60. - P. 1–24.
25. Bavishi C., Dupont H.L. *Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increased susceptibility to enteric infection // Aliment Pharmacol Ther.* – 2011. - № 34. – P. 1269–1281.
26. *Risk factors for the occurrence of sporadic Salmonella enterica serotype Typhimurium infections in children in France: a national case-control study/ Delarocque-Astagneau E., Bouillant C., Vaillant V. et al. // Clin. Infect. Dis.* – 2000. - № 31. – P. 488–492.
27. *The neglected role of antibody in protection against bacteremia caused by nontyphoidal strains of Salmonella in African children/ MacLennan C.A., Gondwe E.N., Msefula C.L. et al. // J. Clin. Invest.* - 2008. – № 118. - P. 1553–1562.
28. *Invasive bacterial infections in neonates and young infants born outside hospital admitted to a rural hospital in Kenya/Talbert A.W., Mwaniki M., Mwarumba S. et al. // Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2010. - № 29. – P. 945–949.
29. *Salmonellosis outcomes differ substantially by serotype/ Jones T.F., Ingram L.A., Cieslak P.R. et al. // J. Infect. Dis.* – 2008. - № 198. – P. 109–114.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

30. *Comparison of subtyping methods for differentiating Salmonella enterica serovar Typhimurium isolates obtained from food animal sources/ Foley S. L. et al. //Journal of clinical microbiology. – 2006. – V. 44, № 10. – P. 3569-3577.*

31. *USDA, Economic Research Service. Cost of foodborne illness estimates for Salmonella (nontyphoidal). – 2014.*

32. *Закон Республики Казахстан от 4 декабря 2002 года № 361-III О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.12.2008 г.).*

**Автор для корреспонденции:** Укбаева Т.Д. – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей биологии и геномики, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева Тел.: +7 (7172) 709530 (внут. 33-201). E-mail: [toma.ukbaeva@mail.ru](mailto:toma.ukbaeva@mail.ru)

Поступила в редакцию 27.03.2019

МРНТИ 76.29.30+76.29.48

### **СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ИЗМЕРЕНИЯ И МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**М.Д.Медубаева, Н.А.Латыпова, А.С.Керимкулова**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

В настоящей статье сделан современный обзор литературы, посвященный проблеме достоверности измерения артериального давления у беременных женщин в амбулаторной практике. Описаны основные принципы контроля артериальной гипертензии у беременных в мировой практике.

Рассматриваются схожесть и расхождение техники измерения артериального давления в ведущих международных рекомендациях кардиологических сообществ.

Целью данного обзора литературы является анализ международного и отечественного опыта в измерении артериального давления.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, беременность, измерение артериального давления.

### **MODERN PRINCIPLES OF MEASURING AND MONITORING ARTERIAL PRESSURE IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

**M.Medubayeva, L.Latypova, A.Kerimkulova**

N-CJ-SC «Astana medical university», Astana city, Kazakhstan

This article presents a modern literature review on the problem of the reliability of measuring blood pressure in pregnant women in outpatient practice. The basic principles of control of arterial hypertension in pregnant women in world practice are described.

The similarity and divergence of the blood pressure measurement technique in the leading international recommendations of cardiological communities are considered.

The purpose of this literature review is to analyze international and domestic experience in blood pressure measurement.

**Key words:** arterial hypertension, pregnancy, blood pressure measurement.

### **АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН АУЫРАТЫН ӘЙЕЛДЕРГЕ АРТЕРИАЛЫҚ ҚЫСЫМЫН ӨЛШЕУ ЖӘНЕ БАҚЫЛАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ҚАҒИДАТТАРЫ**

**М.Д.Медубаева, Н.А.Латыпова, А.С.Керимкулова**

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

Бұл мақалада амбулаторлық тәжірибеде жүкті әйелдерде қан қысымын өлшеудің сенімділігі мәселесі бойынша қазіргі заманғы әдеби шолу бар. Дүниежүзілік тәжірибеде жүкті әйелдерде артериялық гипертензияны бақылаудың негізгі принциптері сипатталған.

Кардиологиялық қоғамдастықтың жетекші халықаралық ұсыныстарында қан қысымын өлшеу әдістерінің ұқсастығы мен алшақтығы қарастырылады.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Бұл әдебиеттің шолу мақсаты - қан қысымын өлшеудегі халықаралық және отандық тәжірибені талдау.

**Түйінді сөздер:** артериялық гипертензия, жүктілік, қан қысымын өлшеу.

### **Актуальность**

Артериальная гипертензия (АГ) у беременных – актуальная медицинская и социальная проблема. Частота АГ у беременных составляет 5-15% от всех зарегистрированных случаев беременностей [1,2].

Ежегодно во всем мире более 50 тыс. женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ у матери [3,4].

Примерно в 30% случаев АГ развивается до наступления беременности – хроническая артериальная гипертензия (ХАГ), а в 70% в период гестации – гестационная артериальная гипертензия (ГАГ), преэклампсия (ПЭ) и эклампсия. В Казахстане гипертензивные состояния являются ведущими причинами материнской смертности [1].

Основным методом диагностики АГ является измерение артериального давления (АД). Важность точного измерения АД трудно переоценить. Как недооценка, так и переоценка его уровня может иметь далеко идущие последствия. Если показатели окажутся заниженными, то пациент не получит должного лечения, которое способно предотвратить серьезные осложнения в будущем. Напротив, если завышены, то пациент будет обречен на прием ненужных ему препаратов, понижающих нормальное АД.

И хотя правила измерения АД разработаны давно и общеизвестны, в повседневной практике о них часто забывают не только пациенты, но и медицинские работники.

АД является вариабельной гемодинамической величиной, которая подвержена влиянию различных физических, психоэмоциональных, фармакологических факторов.

Наиболее точным методом измерения АД является прямой внутриартериальный метод, а стандартом величины АД – давление крови в аорте [5]. Поскольку указанный метод достаточно трудоемкий и может вызвать осложнения у пациентов, в повседневной клинической практике применяются неинвазивные методы измерения АД.

В современных условиях существуют три основных метода определения уровня артериального давления (АД) у беременных женщин: офисный (в кабинете врача), домашний (с использованием бытовых приборов) и суточное мониторирование [6].

Фактически, определение АД в офисных условиях используется для диагностики артериальной гипертензии. К его преимуществам относят надежность и точность (измерение уровня АД осуществляется квалифицированным медицинским персоналом), а предпочтение отдается нертутным сфигмоманометрам [7]. Поскольку недостатком этого метода является необходимость визита к врачу, то все большую популярность приобретает измерение АД в неофисных (домашних) условиях [8].

В совместном заявлении Американской ассоциации кардиологов, Американского общества АГ и Общества по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике [9], подчеркивается, что домашний мониторинг уровня АД во время беременности теоретически является идеальным для определения колебаний АД, потому что представляет собой оптимальный способ обеспечения многократных показаний, записанных в одно и то же время дня в течение продолжительных периодов времени [10]. В Руководстве Европейского общества по артериальной гипертензии указывается, что домашний мониторинг АД, хотя практикуется и нечасто, но имеет значительный потенциал для улучшения контроля за АГ у беременных женщин [11]. Рекомендации Американского Колледжа Акушеров и Гинекологов (2013) прямо указывают на то, что беременные женщины с ХАГ или с плохо контролируемым АД должны проводить домашнее мониторирование артериального давления (ДМАД) [12].

Н. Metoki et al. [13] отмечают, что в течение 40 недель беременности систолическое (САД) и диастолическое АД (ДАД) при проведении ДМАД возрастает на 10 и 7 мм рт.ст., по сравнению с офисными измерениями.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

В настоящее время не принято выставлять диагноз АГ у беременных на основании ДМАД. Критический уровень АГ, определенный по данным ДМАД может различаться для беременных и небеременных женщин [14]. T. Denolle et al. [15] проанализировали измерения АД, выполненные в условиях шести больниц во Франции и показали, что верхние пределы нормального среднего АД при проведении ДМАД были на 2 единицы выше офисного.

По данным M. Ishikuro et al. [16], офисное АД было значительно выше у первородящих женщин по сравнению с повторнородящими, в то время как не было выявлено достоверного различия уровня АД по результатам ДМАД между этими же группами. Также было доказано, что эффект «белого халата» был более очевиден у первородящих, чем у повторнородящих женщин [16]. Другое исследование показало, что 76% беременных с АГ, которые передавали свои значения АД, измеренного в домашних условиях, с применением телемедицинских технологий, имели синдром «белого цвета» [15].

N. Iwama et al. [17] сообщили, что масса тела при рождении была более значимо связана с уровнем АД по данным ДМАД, чем с офисным АД. Повышение значения АД, измеренного в домашних условиях, на 1 ед. было связано с 1,28-кратным повышением риска рождения ребенка с пониженной массой тела на 500 гр. Для долгосрочного прогноза в отношении пациенток с ГАГ, выявленного путем офисного измерения АД и подтвержденного при проведении ДМАД, важно знать, что даже через 7 лет после родов, при проведении офисного измерения АД отмечается высокое АД [18].

Суточный мониторинг АД (СМАД) полезен не только для диагностики замаскированной артериальной гипертензии и синдрома «белого халата», но и для оценки циркадных вариаций АД. Суточные колебания АД и частоты сердечных сокращений становятся менее выраженными на поздних сроках нормально развивающейся беременности, при этом 80–90 % женщин с очень высоким АД или тяжелой ПЭ имеют менее выраженное его снижение в ночное время или даже его рост [19]. Было высказано предположение, что уменьшение ночного снижения АД является одним из ранних симптомов ПЭ [20].

D.E. Ayala, R.S. Hermida [21] не обнаружили существенных различий в СМАД среди первородящих и повторнородящих женщин после поправки на возможные вмешивающиеся факторы, в то время как офисное АД могло различаться среди этих категорий женщин. Другое исследование показало, что 32 % женщин с АГ имели синдром «белого халата» в раннем периоде беременности по данным суточного мониторинга АД. После исключения синдрома «белого халата» у этих женщин, 22 % беременных женщин, у которых была выявлена АГ по данным суточного мониторинга, дали развитие ПЭ [22]. Была установлена более тесная связь с суточным колебанием АД по данным мониторинга, чем с уровнем АД, измеренным в офисных условиях для новорожденных, имеющих малый к гестационному возрасту вес. Риск рождения ребенка с малым для гестационного возраста весом повышался в 1,74 и 1,4 раза при повышении циркадного и офисного систолического АД на 10 мм рт.ст., хотя эти различия не достигали уровня статистической значимости в отношении офисного АД [23].

Большое значение в процессе контроля АД принадлежит тесному сотрудничеству медицинского работника и самих беременных. Роль пациентов в лечебно-диагностическом процессе отчасти возложена на самих пациентов, что отчасти облегчает контроль АД, при условии технически правильного его измерения.

На сегодняшний день имеется множество международных кардиологических сообществ.

Мы рассмотрели международные и отечественные рекомендации по измерению АД в мировой практике.

Согласно рекомендации ESC/ESH Arterial Hypertension (Management of) ESC Clinical Practice Guidelines 2018 [24], J Obstet Gynaecol Canada, 2014) [25], а также

Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand [26] придерживаются следующего протокола измерения АД:

- перед измерением АД необходимо в течение 30 минут не курить, не употреблять кофе и желательно не принимать тяжелую пищу, исключить тяжелые физические нагрузки, перегрев и переохлаждение организма. Пациент должен находиться в спокойной обстановке в течении 5 минут до начала измерения АД;

- манжету необходимо надевать на голую руку, располагать на 2 пальца выше локтевого сгиба; под манжетой должны свободно проходить 2 пальца. Трубки манжеты должны располагаться по передней поверхности локтевого сгиба;

- правильно располагать руку ладонью вверх, кисть расслабить, руку не сжимать в кулак;

- во время измерения АД не двигается, не разговаривает, не скрещивать ноги. Имеет опору для спины, предплечье должно находиться на уровне сердца;

- необходимо проводить трехкратное измерение АД с интервалом в 1-2 минуты, между за мерами АД желательно не менять положение тела;

- регистрируется среднее АД последних двух измерений;

- при первом посещении замер АД производится на обеих руках.

Также необходимо проводить трехкратное измерение ЧСС.

Измерение АД всегда должно сопровождаться измерением ЧСС, поскольку ЧСС в покое является независимым предиктором ССЗ и смертности [27].

Согласно рекомендации NICE Hypertension in adults: diagnosis and management производится однократное измерение АД, если  $AD \geq 140/90$  мм.рт.ст., производится повторное измерение АД. Если имеется существенное различие между первым и вторым измерением необходимо выполнить третье измерение АД. Регистрируются два последних измерения АД [28].

По данным Российского кардиологического общества, АД измеряют в состоянии покоя (через 10 мин после отдыха) 2 раза с интервалом в 1-2 мин; если первые два значения существенно различались, измерения повторяют [29].

Согласно рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), условия для проведения измерения АД аналогичны рекомендациям РКО с дополнением об отмене приема симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли. Также имеются расхождения в кратности измерения. Оценку уровня АД проводят на основании не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин; при разнице  $AD \geq 5$  мм. рт. ст. производят одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимается минимальное из трех измерений. Для диагностики АГ при небольшом повышении АД повторное измерение (2–3 раза) проводят через несколько месяцев. При выраженном повышении АД и наличии ПОМ, высоком и очень высоком риске ССО повторные измерения АД проводят через несколько дней [30].

В клиническом протоколе диагностики и лечения «Артериальная гипертензия у беременных» РК аналогично рекомендации ВНОК. Разница лишь в том, что ВНОК за конечное значение принимает минимальное из двух измерений, а в клиническом протоколе РК берут среднее значение после трехкратного измерения АД [31].

Из вышеизложенного можно сделать выводы, что наряду с традиционным измерением АД, все большее предпочтение отдается внеофисному его измерению. Но несмотря на это, на сегодняшний день не существует единой техники измерения АД, которую одобрили бы большинство международных кардиологических сообществ. Наличие единой международной техники измерения АД было бы более информативным для мониторинга внеофисного АД, а также контроля эффекта от проводимого лечения.

### **Список литературы:**

1. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан

«Денсаулық» на 2016-2019 годы.

2. 2015 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі: Стат. жинақ. - Астана, 2016. - 358 бет.
3. Маркова Е.В., Маркова Л.И., Стрюк Р.И. Комбинированная низкодозовая антигипертензивная терапия у беременных с артериальной гипертонией и гестозом // Кардиология. - 2012. - № 1. - С. 32-38.
4. Hypertension in pregnancy/ Clivaz Mariotti L., Saudan P., Landau Cahana R., Pechere-Bertschi A. // Rev. Med. Suisse. - 2007. - Vol. 3 (124). - P. 2015-2016.
5. Bevan A.T., Honour A.J., Stott F.H. Portable recorder for continuous arterial pressure measurement in man//J Physiol. - 1966. - V. 38. - P. 186-188.
6. Accuracy of Blood Pressure Measurement Devices in Pregnancy/ Bello N. A., Woolley, J. J., Cleary K. L. et al.//Hypertension. - 2017. - V. 71 (2). - P. 326-335.
7. Nissaisorakarn P., Sharif S., Jim B. Hypertension in Pregnancy: Defining Blood Pressure Goals and the Value of Biomarkers for Preeclampsia//Curr Cardiol Rep. - 2016 Dec. - V. 18 (12). - P. 131.
8. Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014)/ Shimamoto K., Ando K., Fujita T. et al.//Hypertens Res. - 2014. - V. 37. - P. 253-390.
9. American Heart Association, American Society of Hypertension, Preventive Cardiovascular Nurses Association. Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: a joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association/ Pickering T.G., Miller N.H., Ogedegbe G. et al.//Hypertension. - 2008. - V. 52. - P. 10-29.
10. Pickering T.G. Reflections in hypertension: how should blood pressure be measured during pregnancy?//J Clin Hypertens (Greenwich). - 2005. - V. 7. - P. 46-49.
11. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring/ Parati G., Stergiou G.S., Asmar R. et al.//J Hypertens. - 2008. - V. 26. - P. 1505-1526.
12. American College of Obstetricians and Gynaecologists. - Hypertension in Pregnancy, 2013.
13. BOSHI Study Group. Daily serial hemodynamic data during pregnancy and seasonal variation: the BOSHI study/ Metoki H., Ohkubo T., Obara T. et al. //Clin Exp Hypertens. - 2012. - V. 34. - P. 290-296.
14. Rey E., Pilon F., Boudreault J. Home blood pressure levels in pregnant women with chronic hypertension//Hypertens Pregnancy. - 2007. - V. 26. - P. 403-414.
15. Diagnosis of white coat hypertension in pregnant women with teletransmitted home blood pressure/Denolle T., Weber J.L., Calvez C. et al.//Hypertens Pregnancy. - 2008. - V. 27. - P. 305-313.
16. Parity as a factor affecting the white-coat effect in pregnant women: the BOSHI study/ Ishikuro M., Obara T., Metoki H. et al.//Hypertens Res. - 2015. - V. 38. - P. 770-775.
17. BOSHI Study Group. Maternal clinic and home blood pressure measurements during pregnancy and infant birth weight: the BOSHI study/ Iwama N., Metoki H., Ohkubo T. et al.//Hypertens Res. - 2016. - V. 39. - P. 151-157.
18. Relationship between maternal gestational hypertension and home blood pressure in 7-year-old children and their mothers: Tohoku Study of Child Development/Hosaka M., Asayama K., Staessen J.A. et al.// Hypertens Res. - 2015. - V. 38. - P. 776-782.
19. Ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy: what is normal?/Brown M.A., Robinson A., Bowyer L. et al.//Am J Obstet Gynecol. - 1998. - V. 178. - P. 836-842.
20. Describing and interpreting 24-hour blood pressure patterns in physiologic pregnancy/Cugini P., Di Palma L., Battisti P. et al.//Am J Obstet Gynecol. - 1992. - V. 166. - P. 54-60.
21. Ayala D.E., Hermida R.C. Influence of parity and age on ambulatory monitored blood pressure during pregnancy//Hypertension. - 2001. - V. 38. - P. 753-758.
22. The natural history of white coat hypertension during pregnancy/ Brown M.A., Mangos G., Davis G., Homer C.//Br J Obstet Gynaecol. - 2005. - V. 112. - P. 601-606.
23. Ambulatory BP monitoring and clinic BP in predicting smallfor-gestational-age infants during pregnancy/ Eguchi K., Ohmaru T., Ohkuchi A. et al.//J Hum Hypertens. - 2016. - V. 30. - P. 62-67.
24. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension//Journal of Hypertension. - 2018. - V. 31. - P.1281-1357.
25. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy/Magee L.A., Pels A., Helawa M. et al.//Pregn. Hypertens. - 2014. - V. 4. - P. 105-145.
26. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand «The SOMANZ Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy», 2014.
27. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension/ Julius S., Palatini P., Kjeldsen S.E. et al. // Am. j. Cardiol. - 2012. - Vol.109. - P. 685-692.

28. NICE. *Hypertension in adults: diagnosis and management. - Clinical guideline Published: August 2011.*
29. *Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Комитет экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Секция диагностика и лечение артериальной гипертензии ВНОК. – Москва, 2010. - Приложение к журналу «Системные гипертензии». – 2010. - № 3. – С. 5–26.*
30. РКЖ. *Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности//Национальные рекомендации. - 2018. - №3 (155). – 98 с.*
31. *Клинический протокол диагностики и лечения «Артериальная гипертензия у беременных» от 10 декабря 2015 года. /Протокол № 19.*

**Автор для корреспонденции:** Медубаева Мадина Дюсенбаевна PhD-докторант кафедры семейной и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Астана». Сот.тел. 8(777)748-17-17, e-mail: amrenovafarida@inbox.ru

Поступила в редакцию 18.02.2019

МРНТИ 76.33.39

УДК 616.341–614.876–612.014.2

## ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ТОНКОЙ КИШКЕ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОДОЗОВОГО ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Д.Е.Узбеков, Н.Ж.Чайжунусова, Д.М.Шабдарбаева, Н.Б.Саякенов, С.Е.Узбекова, З.К.Темиргалиева, Э.Р.Каримов

Государственный медицинский университет г.Семей, Казахстан

Расширяющиеся контакты человечества с низкодозовым ионизирующим излучением ставят их в ряд наиболее активных экологических факторов, влияющих на желудочно-кишечный тракт. Несмотря на многочисленные литературные данные свидетельствующие о неблагоприятном влиянии радиации на пищеварительную систему, в настоящее время возникает необходимость проведения сравнительной морфологической оценки структуры тонкой кишки лиц, подвергавшихся воздействию внутреннего и внешнего излучения. Изучение нарушений, возникающих в тонкой кишке крыс под действием ионизирующих излучений, занимает одно из важнейших мест в радиобиологии, поскольку кишечный эпителий обладает способностью к непрерывному обновлению клеток, обладающих различной чувствительностью к радиации, и является удобной моделью для исследования радиационных эффектов и оценки их последствий, которые могут вызвать воспалительные и неопластические процессы.

**Ключевые слова:** низкодозовое излучение, тонкая кишка, энтероциты, митоз, радиационный энтерит, дистрофия.

## HISTOMORPHOLOGICAL PROCESSES IN THE SMALL INTESTINE AT LOW DOSE IONIZING RADIATION EXPOSURE

D.Uzbekov, N.Chaizhunusova, D.Shabdarbaeva, N.Sayakenov, S.Uzbekova, Z.Temirgalieva, E.Karimov

The State Medical University, Semey, Kazakhstan

The expanding contacts of humankind with low dose ionizing radiation installs them abreast among the most active environmental factors affecting the gastro-intestinal tract. Despite numerous published data showing the adverse radiation effects on the digestive system, currently there's a need making comparative morphological assessment the small intestine of persons exposed to internal and external radiation. The study disorders arising in rat intestine under the influence of ionizing radiation takes one of the most important positions in radiobiology, since intestinal epithelium characterized by capable of continuous cellular renewal having different sensitivity to radiation, and that's a convenient model for examination of radiation effects and assessment the consequence of them which can provoke the inflammatory and neoplastic processes.

**Keywords:** low dose radiation, small intestine, enterocytes, mitosis, radiation enteritis, degeneration.



**ШАҒЫН ДОЗАЛЫ ИОНДАҒЫШ СӘУЛЕЛЕУ ӘСЕРІ КЕЗІНДЕГІ ЖІНІШКЕ ІШЕКТІҢ ГИСТОМОРФОЛОГИЯЛЫҚ ҮДЕРІСТЕРІ**

**Узбеков Д.Е., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б.,  
Узбекова С.Е., Темиргалиева З.К., Каримов Э.Р.**

Семей мемлекеттік медицина университеті, Семей, Қазақстан

Адамзаттың қазіргі уақытта шағын дозалы иондаушы сәулелеумен тікелей байланысқа ұшырау мәселесінің артуы, негізінен бұл құбылыстың асқазан–ішек жолдарына ықпалын тигізетін анағұрлым белсенді экологиялық факторлардың қатарына айналғаны күмәнсіз. Радиацияның асқорыту жүйесіне жағымсыз әсері туралы көптеген әдеби мәліметтердің бар болғанына қарамастан, бүгінгі таңда ішкі мен сыртқы сәулелеуге душар болғандардың жіңішке ішек құрылымының морфологиялық бағасын жүргізу қажеттілігі туындап отыр. Иондағыш сәулелеудің әсерінен егеуқұйрықтардың жіңішке ішегінде дамиды бұзылымдарды аңғарудың радиобиологияда аса маңызды орын алып отырғаны шүбәсіз, өйткені ішектік эпителий радиация ықпалына түрлі сезімталдығымен жүзеге асатын жасушалардың үздіксіз жаңартылу қабілетімен сипатталады және радиациялық әсерден кейін туындайтын қабынулық пен неоплазиялық үдерістерге алып келетін салдарын зерттеудің ыңғайлы үлгісі болып табылады.

**Түйінді сөздер:** шағын дозалы сәулелеу, жіңішке ішек, энтероциттер, митоз, радиационный энтерит, дистрофия.

Из литературных источников известно, что радиационное поражение пищеварительного тракта играет ведущую роль в патогенезе лучевой болезни, однако в последнее время публикуются данные о возникновении патологических процессов пищеварительной системы при воздействии  $\beta$ -облучения в «малых» дозах и, главным образом, поражении эпителия слизистой оболочки тонкой кишки, являющегося принципиально такой же системой клеточного обновления, как и костный мозг. Но если в костном мозге клетки разной степени созревания располагаются без видимого порядка, то в слизистой оболочке тонкой кишки взаимное расположение клеток, относящихся к разным пулам, четко разграничено [1]. Отдаленная лучевая патология пищеварительного тракта может развиваться в результате воздействия внешних источников радиации и инкорпорации радионуклидов, для которых желудочно–кишечный тракт является одним из важнейших путей поступления и экскреции из организма. Для слаборастворимых радионуклидов желудочно–кишечный тракт является барьером, препятствующим поступлению их в кровь и внутренние органы. Однако это не исключает радиационного воздействия таких радионуклидов на кишечный эпителий и прилежащие ткани в процессе транзита их по пищеварительному тракту [2].

**Цель**

Проведение различий между характером структурных изменений в тонкой кишке при разных типах радиационного воздействия, а также логическое обоснование значимости проблемы воздействия ионизирующего излучения на тонкую кишку.

**Материалы и методы**

Для достижения поставленной цели нами проведен поиск и анализ научных публикаций. Все принятые к формированию обзора работы были индексированы в базах данных PubMed, Medline, cyberleninka, e-library, Cochrane при помощи научной поисковой системы «Google Scholar». Перед началом поиска были выставлены следующие поисковые фильтры: экспериментальные исследования, выполненные на мышах и крысах в течение последних 10 лет (с 2009 по 2018 гг.), опубликованные на английском, японском и русском языках, а также полные версии статей с четко сформулированными и статистически доказанными выводами. В ключевые пункты поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующие элементы: «низкодозовое излучение», «тонкая кишка», «энтероциты», «митоз», «радиационный энтерит», «дистрофия».

Критериями исключения публикаций в обзор стали резюме докладов, газетные публикации и личные сообщения. Всего было найдено 916 литературных источников, из которых для последующего анализа были отобраны 50 статей. После окончания

этапа автоматического поиска нами был выполнен поиск публикаций «вручную», который позволил дополнительно выявить научные источники, включенные в данный обзор.

### Результаты и обсуждение

В настоящее время разработан универсальный подход, позволяющий проводить расчёты поглощённых доз при внутреннем облучении микро- и макро-биоструктур электронами,  $\beta$ -частицами и квантовым излучением в широком диапазоне энергий, практически полностью охватывающем диапазон энергий излучений радионуклидов, применяемых в экспериментальной и клинической ядерной медицине. В связи с этим, радиобиологи активно продолжают изучать индивидуализированные накопленные дозы облучения в органах желудочно-кишечного тракта [2]. Наиболее существенное в лучевых изменениях желудочно-кишечного тракта — быстрое и глубокое опустошение тканей. Так, клеточное опустошение в тонкой кишке крипт уже завершается на первые-вторые сутки, а ворсинок — на третьи-четвертые сутки после облучения мышей. Если облучение производится в низких дозах, то уже на пятые сутки можно наблюдать восстановление клеточного эпителия. При желудочно-кишечном синдроме основные изменения происходящие в тонкой кишке, характеризуются повреждением клеточных ворсинок и крипт, оголением ворсинок и, как следствие этого, проникновением инфекции, поражением кровеносных сосудов и внутренними кровоизлияниями, нарушением баланса жидкостей и электролитов и нарушением процессов всасывания [3]. По мнению ряда авторов, в основе острого радиационно-индуцированного повреждения слизистой тонкой кишки лежит апоптоз кишечных крипт, который отмечается у грызунов даже спустя несколько часов после облучения. [4]. Дисфункция или гибель эпителиальных клеток кишечника, вызванных апоптозом после радиационного воздействия считается опасным звеном в патогенезе желудочно-кишечного синдрома [5, 6], что является основным радиотерапевтически-ассоциированным осложнением при применении ионизирующего излучения с целью лечения раковых заболеваний органов малого таза [7]. Анализируя литературные источники, предполагается, что в основе клеточной гибели лежит процесс апоптоза и нарушение митоза [8, 9]. Однако, основные молекулярные механизмы радиационно-индуцированного повреждения кишечника остаются не до конца изученными. Хотя, некоторые авторы считают, что кишечные стволовые клетки, расположенные в криптах являются решающим фактором в этом процессе [10]. Общеизвестно, что на дне крипт локализуются стволовые клетки, по мере деления которых и последующего их созревания клетки продвигаются по направлению к устью крипт и далее по стенке ворсинки к ее верхушке, откуда слущиваются в просвет кишки. Утрата клеток с ворсинок сбалансирована притоком вновь образованных клеток из крипт. Продвижение клетки от дна крипты до верхушки ворсинки занимает несколько сут. Как и в других системах клеточного обновления, в эпителии кишки после облучения наступает временный блок митозов, погибают прежде всего стволовые и другие делящиеся клетки. Созревающие и функциональные клетки, будучи радиорезистентны, после облучения продолжают продвижение к верхушкам ворсинок и слущиваются. Эпителиальная выстилка кишки при отсутствии пополнения за счет клеточного деления быстро исчезает, ворсинки «оголяются» и уплощаются [11]. Стволовые энтероциты менее чувствительны к  $\gamma$ -облучению, чем стволовые кроветворные клетки, вследствие более высокой активности в них систем внутриклеточной репарации повреждений ДНК. В случаях, когда доза общего облучения достигает величины, при которой повреждение кишки становится несовместимым с сохранением жизни организма, патологический процесс развивается очень быстро и уже к концу 3-х сут происходит полная денудация слизистой оболочки [12].

Важно отметить, что в инициации радиационно–индуцированного желудочно–кишечного синдрома доминирует процесс апоптоза стволовых клеток кишечных крипт над апоптозом эндотелиальных клеток сосудов [13]. В ходе экспериментальных исследований большинство авторов предположили, что радиационно–индуцированный апоптоз кишечных стволовых клеток являющихся по существу столбчатыми клетками у основания крипт совместно с клетками Панет, постоянно находящихся в +4 (маркированные–удерживающее клетки) позиции из дна крипт считаются основным звеном инициации желудочно–кишечного синдрома, тогда как другие авторы полагают, что первоначальными клетками–мишенью при воздействии излучения являются эндотелиальные клетки сосудов. Как правило, данные процессы приводят к изменению микроворсинок и кишечных крипт, нарушают процессы кровоснабжения кишечной стенки, что в свою очередь, сопровождается нарушением механизмов кишечного всасывания [14,15]. Учитывая, что апоптоз кишечных стволовых клеток является основным фактором, участвующим в инициации и развитии радиационно–индуцированного желудочно–кишечного синдрома, онкологи и радиобиологи в течение десятилетий продолжают активный поиск радиопротекторных средств, который способствовал бы ограничению гибели клеток кишечника, связанных с радиационно–индуцированным кишечным апоптозом [16].

В эксперименте получены убедительные данные, что радиационное повреждение стромальных клеток, гладких мышц и эндотелия в сочетании с прогрессивным облитерирующей васкулитом приводит к некрозу стенки кишечника. Следует отметить, что радиационные повреждения клеток обусловлены действием АФК [17], индуцирующих окислительные повреждения [18, 19]. АФК–зависимый окислительный стресс вызывает повреждение ДНК и воспаление в тонкой кишке [20]. Воспалительный процесс происходит непрерывно через факторы, связанные с повреждением ткани или восстановления [21]. Известно, повышение содержания продуктов липопероксидации в ранние сроки характерно для тканей с высокой пролиферативной и метаболической активностью. Высказывается мнение, что продукты перекисного окисления липидов в основном обнаружены в мышечной экстерне, серозной оболочке кишечника и по краям ворсинок [22], где осуществляется дифференцировка специализированных клеток, в том числе абсорбционных энтероцитов, бокаловидных клеток слизистой–секретирующих и гормон–секретирующих энтероэндокринных клеток. Таким образом, инициация, прогрессия и хронизация радиационно–индуцированного повреждения кишечника могут быть обусловлены молекулярными механизмами и нарушением обменных процессов [23].

По рекомендациям ряда авторов, распространенный термин «радиационный энтерит» является поверхностным, а термины «радиационная энтеропатия» или «радиационный мукозит» используются в качестве более точного определения патологического процесса в слизистой оболочке кишечника [24]. По мнению ученых, усиление хемотаксиса и тромбообразования в сосудах являются основным механизмом, способствующим формированию радиационной энтеропатии. В механизме возникновения повреждений кишечника под действием ионизирующего излучения лежит прежде всего его влияние на эпителий слизистой оболочки, который очень чувствителен к лучевому воздействию. Облучение способствует подавлению пролиферации клеток в криптах, что вызывает характерные острые нарушения [25]. В отличие от модели желудочно–кишечного синдрома, модель радиационной энтеропатии демонстрирует эксплорацию прогрессии энтерита и поздние радиационные эффекты [26]. Энтерит является наиболее частым побочным эффектом лучевой терапии при лечении патологии желудочно–кишечного тракта [27] и определяется как воспаление и повреждение слизистой оболочки тонкой кишки после кратковременного облучения брюшной полости и малого таза [28]. Как

свидетельствуют литературные источники, лучевое повреждение кишечника может возникать при нарушении техники безопасности, нерациональном назначении больших доз лучевой терапии. Облучение при тазовых, внутрибрюшинных и ретроперитонеальных новообразованиях приводит к возникновению лучевого энтерита [24].

Патоморфологами отмечены морфологические изменения слизистой оболочки кишечника, возникающие остро, сразу после облучения и сопровождающиеся нарушением пролиферации и созревания эпителия в сочетании с подавлением пролиферации клеток крипт, дистрофией и укорочением ворсинок. Обращает на себя внимание уменьшение толщины слизистой оболочки, ее гиперемия, отек и обширная воспалительная клеточная инфильтрация. Следует отметить также формирование абсцессов крипт, содержащих нейтрофилы, эозинофилы, слущенные эпителиальные клетки. Поверхностные эпителиоциты относительно радиорезистентны, в то время как быстро делящиеся эпителиальные клетки, замещающие поверхностные эпителиоциты, радиочувствительны. После массивного облучения кишка становится отеочной, все слои ее стенки инфильтрированы фибробластами. Соединительная ткань подвергается гиалинозу, в результате развивается обширный фиброз, нередко способствующий сужению кишки [28]. Рядом авторов отмечено, что тяжесть поражения тканей тонкой кишки характеризуется слабовыраженным отёком собственной пластинки слизистой оболочки, незначительной деформацией кишечных ворсин в виде их вытягивания или неравномерного утолщения, нормальным развитием собственной пластинки слизистой оболочки и эпителия, который имеет правильную призматическую форму с щёточной каймой. Местами эпителиоциты могут быть в состоянии некроза. В основании ворсинки в подслизистом слое сильная диффузная лейкоцитарная инфильтрация и резкая гиперемия сосудов подслизистого слоя [29]. Подострые изменения появляются через несколько месяцев после лучевой терапии, либо после попадания радионуклидов в желудочно–кишечный тракт с пищей. В эндотелиальных клетках артериол возникают дистрофические изменения, клетки могут набухать, отслаиваться от базальной мембраны и в конечном итоге подвергаться дегенерации [28]. Проведенные рядом ученых исследования структуры слизистой оболочки кишечника у лиц, получавших лучевую терапию, позволило выявить выраженные изменения в эпителии и строме. Своеобразной характеристикой дистрофического процесса является образование в эпителии, среди стромальных клеток и в эндотелии кровеносных сосудов так называемых темных клеток, характеризующихся резким уплотнением гиалоплазмы и органоидов, а также разрушением клеточных мембран, особенно в стромальных клетках [30]. Проведенные рядом исследователей гистологические исследования показали, что в облученных тканях кишечника наблюдаются увеличение бокаловидных клеток, эпителиальная десквамация и видимый отек слизистой оболочки [31]. Кроме того, рядом патологов были выявлены повреждения эндотелиальных клеток и микрососудов [26], появление гигантских энтероцитов, снижение числа митозов в крипах, разрыв в клеточном цикле с последующей атрофией ворсинок, уменьшение высоты и количества ворсинок, гиперемия и инфильтрация собственной пластинки активированными воспалительными клетками [32, 33].

Авторы утверждают, что пораженный объем тонкой кишки и доза суммарного излучения являются наиболее значимыми факторами риска острой и поздней токсичности [34]. Острое воспаление обычно трансформируется в хроническое с артериолярным эндартериитом. На значение поражения сосудистой системы в развитии морфофункциональных изменений тонкой кишки при действии ионизирующей радиации указывает значительное число авторов, по мнению которых, результатом облитерирующих изменений артериол является прогрессирующая ишемия кишечной стенки. Эндотелиальные клетки артериол тонкой кишки в подслизистом слое могут набухать, отслаиваться от базальной мембраны и в конечном итоге подвергаться

некрозу. В просвете сосуда обнаруживают тромбы, в некоторых случаях их реканализацию. В интима находят большие пенистые клетки, которые, по мнению некоторых исследователей, считаются важным диагностическим признаком лучевого поражения сосудов. Вместе с тем, экспериментальными исследованиями подтверждено наличие фибринозного экссудата и грануляций характеризующихся капиллярной гиперваскуляризацией. Подслизистый слой становится утолщенным, фиброзным, часто содержит большие неправильной формы фибробласты [35]. Микроскопическое исследование тканей с радиационно–индуцированным фиброзом показало, что его развитие сопровождается формированием своеобразного фиброзного «каркаса» в подслизистом слое кишки с фиксацией в стенке мелких кровеносных сосудов, с последующим образованием телеангиоэктазий, аррозий и зиянием их просвета. Дальнейшее прогрессирование лучевого фиброза и повреждение всей стенки органа значительно отягощают клиническую картину. Следует отметить также наличие изъязвлений в слизистой оболочке кишечника с мононуклеарной полиморфно–лейкоцитарной инфильтрацией и некроза кишечной стенки. В частности ярко выраженный некроз отмечается в серозной оболочке подвздошной кишки и в окружающей жировой ткани. Приведенные в настоящем обзоре данные опубликованных работ сопоставимы с морфологическими изменениями характерными для радиационного энтерита (РЕ) [28].

Хронический лучевой энтерит может быть следствием перехода от позднего формирования непосредственно связанного с частотой фракционирования дозы и размером участка облучения [36]. Для поздних лучевых поражений кишечника специфично наличие эрозивно–десквамативных изменений, характеризующихся поверхностными нарушениями целостности слизистой оболочки и ее слушиванием. При распространенности патологического процесса на глубокие слои стенки выявляются дефекты в виде язв с подрытыми краями и гнойно–некротическим тканевым детритом на дне [37,38]. Вместе с тем существует представление, что прогрессирование патологических процессов может приводить к образованию кишечных стриктур, формированию межкишечных свищей, а также некроза и перфораций кишечной стенки. Вследствие недостаточной абсорбции пищи слизистой кишечника, большинство пациентов страдают хроническим радиационным энтеритом различной степени тяжести, нарушением процесса пристеночного пищеварения и всасывания пищевых ингредиентов [39]. Таким образом, в зависимости от чувствительности органов к радиации, объема облученной ткани и некоторых особенностей пациента, РЕ может проявляться в виде острого или хронического синдрома, что необходимо учитывать в процессе терапии [30].

Изменения барьерно–защитных функций слизистой оболочки кишки создают условия для нарушения метаболизма и обменных процессов, вызывающих пищевую толерантность формированием адаптивного иммунного ответа, направленного на элиминацию модифицированного «своего» в реакциях на  $\gamma$ -облучение [18]. Неспецифические закономерности реакций иммунного аппарата при длительных пострadiационных нарушениях позволяет выявить достаточно грубые дефекты, которые могут быть основой для клинической интерпретации иммунопатогенеза, установления диагноза, прогноза [40]. Динамичность модифицирующих эффектов ионизирующей радиации диапазона малых, подпороговых доз  $\gamma$ -облучения освещена недостаточно в современной литературе на уровне тощей кишки – одного из самых активных отделов в плане метаболизма и несмотря на достижения, заметны явные противоречия в трактовке полученных данных [41]. Экспериментальные исследования показали, что в тощей кишки с наибольшей выраженностью происходят процессы пристеночного, мембранного и внутриклеточного пищеварения, реализующие местный гомеостаз ответной реакцией клеточных популяций на уровне слизистой оболочки, в

условиях отдаленных пострадиационных последствий воздействия излучения в диапазоне малых доз. Отдаленные пострадиационные биоэффекты  $\gamma$ -облучения в диапазоне малых доз характеризуются активизацией лимфоидного аппарата, информирующего о неблагополучии гомеостаза на фоне энзимопатии энтероцитов слизистой оболочки тощей кишки. Учитывая, что тонкая кишка является первичным органом иммунной нейтрализации антигенов как на уровне эпителиального пласта и субэпителиального слоя, был проведен анализ блуждающих клеток собственной пластинки слизистой оболочки. Проникшие в эпителиальный пласт мигранты способны вступать в контакт с эпителиоцитами, опосредованно поддерживая функциональность пласта и регуляцию процессов обновления [42]. Тонкая кишка является одним из наиболее быстро самообновляющихся тканей у взрослых млекопитающих. Известно, что мезенхимальные клетки соседних крипт, в частности субэпителиальные миофибробласты действуют как ниша стволовых клеток тонкой кишки, обладающие высокой регенеративной способностью при повреждении тканей [43]. Полное отсутствие канцерогенеза в тонкой кишке объясняется репродуктивным вариантом клеточного обновления [29].

Общеизвестным является тот факт, что реакция тканей на воздействие ионизирующей радиации зависит от процессов повреждения и последующих регенераторных процессов, протекающих в них [44]. Скорость, с которой в различных тканях проявляются эффекты облучения, зависит от темпа обновления клеток, их дифференцировки, динамики роста, старения и гибели. Для различных тканей эти показатели не одинаковы. В тканях, растущих с низкой скоростью обновления реакция, на облучение может долго не проявляться, особенно после воздействия небольших доз, а регенеративные и компенсаторные процессы в тканях такого типа выражена значительно слабее чем в обновляющихся. Токсичность излучения по отношению к желудочно-кишечному тракту может быть уменьшено за счет физического сдвига дозы излучения от нормальных тканей или с помощью модуляции клеточного и тканевого ответа на ионизирующее излучение [45]. Таким образом из анализа известных фактов вытекает, что тяжесть лучевых поражений определяется скоростью обновления и радиочувствительностью клеток [46].

Большинство исследований, посвященных изучению острых эффектов нейтронов были фокусированы на кишечных изменениях, при этом было установлен конечный биологический эффект нейтронного облучения связанного с ионизацией, производимой опосредованно вторичными частицами или фотонами. Ранее была установлена корреляция между экспрессией ядерной пыли и патоморфологическими параметрами колита [1]. Особенно выраженные, по сравнению с другими отделами, морфологические изменения наблюдаются в тонкой кишке при нейтронном облучении. Среднелетальные и более высокие дозы вызывают выраженные морфофункциональные изменения в кишечной стенке. Наибольшую чувствительность в этом случае проявляют железистый эпителий, эпителий ворсинок и нервные интрамуральные сплетения. В пораженном эпителии слизистой оболочки в первые часы прекращается деление клеток и наступает их гибель, происходит клеточное оголение ворсинок и крипт кишечника, что сопровождается выходом плазмы крови [47]. Уменьшение в организме объема плазмы приводит к развитию коллапса и шока. При облучении животных снижается иммунная функция кишечной стенки, поэтому микрофлора кишечника попадает внутрь организма и вызывает токсикоз и бактериемию. Лучевое поражение у большинства видов животных проявляется диспепсическими явлениями, исчезающие спустя несколько сут, а затем вновь рецидивируют в разгар лучевой болезни [14]. Секреторная и ферментативная функции тонкой кишки, особенно двенадцатиперстной кишки, как при локальном, так и при общем облучении, в первые дни – повышаются, а затем начинают снижаться. Это продолжается до развития восстановительных

процессов в случае облучения небольшими дозами или сопровождается гибелью животного при облучении высокими дозами [4].

Обобщая данные литературы, можно констатировать, что одним из важных эффектов облучения являются глубокие изменения структуры тонкой кишки, что может приводить к развитию иммунных расстройств. В течение многих десятилетий в центре внимания врачей и ученых находились различные аспекты воздействия нейтронного излучения на морфофункциональное состояние тонкой кишки. Представленная нами информация о современных подходах к оценке действия ионизирующей радиации на кишечную структуру на основании зарубежных и отечественных литературных источников показывает, что по большинству ведущих направлений исследований в области радиобиологии и радиационной медицины нет единого мнения [48].

### Закключение

Полученные нами литературные данные подтверждают роль ионизирующего излучения в формировании гистоморфологических признаков, характерных для радиационно-индуцированного повреждения кишечника, зависящая как от дозы, так и от вида излучения. По результатам большинства ведущих исследований в области радиологии по вопросу оценки действия внутреннего излучения на ткани тонкой кишки нет единого мнения.

Таким образом, результаты обзора литературы свидетельствуют, что для радиобиологов и морфологов представляется несомненной актуальность продолжения исследований, посвященных изучению радиационных эффектов на желудочно-кишечный тракт. Поскольку одним из доминирующих нейтронно-активированных  $\beta$ -излучателей в течение первых часов после взрыва атомной бомбы в Хиросиме и Нагасаки стал  $^{56}\text{Mn}$  [49], в настоящее время представляет особый интерес изучение и сравнение степени структурных изменений в органах иммунной системы лиц, подвергавшихся воздействию  $^{56}\text{Mn}$ , что позволит выявить информативные критерии оценки влияния радиационного фактора в зависимости от накопленной дозы [47]. Полученные данные о влиянии различных видов ионизирующего излучения на тонкую кишку также могут способствовать разработке диагностических критериев оценки влияния радиационного фактора [50].

### Список литературы

1. *Internal exposure to neutron-activated  $^{56}\text{Mn}$  dioxide powder in Wistar rats – Part 2: pathological effects/ Shichijo K., Fujimoto N., Uzbekov D. et al. // Radiation and Environmental Biophysics. – 2017. – Vol. 56, № 1. – P. 55–61.*
2. *Internal exposure to neutron-activated  $^{56}\text{Mn}$  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.*
3. *Grammaticos P., Giannoula E., Fountos G.P. Acute radiation syndrome and chronic radiation syndrome // Hellenic Journal of Nuclear Medicine. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 56–59.*
4. *Basic fibroblast growth factor suppresses radiation-induced apoptosis and TP53 pathway in rat small intestine/Matsui–Matsuyama M., Nakashima M., Shichijo K. et al. // Radiation Research. – 2010. – Vol. 174, №1. – P. 52–61.*
5. *Amelioration of radiation-induced hematopoietic and gastrointestinal damage by Ex-RAD(R) in mice/ Ghosh S.P., Kulkarni S., Perkins M.W. et al. // Journal of Radiation Research. – 2012. – Vol. 53, № 4. – P. 526–536.*
6. *Радиационно-индуцированный апоптоз в тонкой кишке крыс / Узбекиков Д., Шичихо К., Фуджимото Н. и соавт. // Наука и здравоохранение. - 2017. - № 3. - С. 32–44.*
7. *Hogan N.M., Kerin M.J., Joyce M.R. Gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: medical and surgical management strategies // Curr. Probl. Surg. - 2013. - Vol. 50, N 9. - P. 395-407.*
8. *Comparative characteristics of histomorphologic changes in the small intestine of rats exposed to gamma- and neutron radiation/ Uzbekov D., Hoshi M., Shichijo K. et al. // European Journal of Natural History. – 2017. – № 4. – P. 38–42.*

9. Caspase-independent cell death mediated by apoptosis-inducing factor (AIF) nuclear translocation is involved in ionizing radiation induced HepG2 cell death/ Sun H., Yang S., Li J. et al.// *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2016. – Vol. 472, № 1. – P. 137–43.
10. Crypt base columnar stem cells in small intestines of mice are radioresistant/ Hua G., Thin T.H., Feldman R. et al.// *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 143, № 5. – P. 1266–1276.
11.  $\beta$ -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.
12. Kruppel-like Factor 4 modulates development of BMI1(+) intestinal stem cell-derived lineage following  $\gamma$ -radiation-induced gut injury in mice/ Kuruvilla J.G., Kim C.K., Ghaleb A.M. et al. // *Stem Cell Reports*. – 2016. – Vol. 6, № 6. – P. 815–824.
13. Neutron activation analysis for soils of Hiroshima City and Plaster under roof-tiles of Old Hiroshima House/Endo S., Taguchi Y., Imanaka T. et al. // *Revisit the Hiroshima A-bomb with a Database*. – 2013. – Vol. 2. – P. 9–14.
14. 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.
15. Anti-ceramide antibody prevents the radiation gastrointestinal syndrome in mice Rotolo J., Stancevic B., Zhang J. et al. // *Journal of Clinical Investigation*. – 2012. – Vol. 122, № 5. – P. 1786–1790.
16. Pre-activation of mesenchymal stem cells with TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and nitric oxide enhances its paracrine effects on radiation-induced intestinal injury/ Chen H., Min X.H., Wang Q.Y. et al. // *Scientific Reports*. – 2015. – № 5. – 8718 p.
17. Effects of ozone oxidative preconditioning on radiation-induced organ damage in rats/Gultekin F.A., Bakkal B.H., Guven B. et al. // *Journal of Radiation Research*. – 2013. – Vol. 54, № 1. – P. 36–44.
18. Сравнительные характеристики перекисного окисления липидов в организме при прогрессирующих облученных крысах / Узбеков Д.Е., Ильдарбаев О.З., Шабдарбаева Д.М. и другие. // *Вестник КазНМУ*. – 2016. – № 3. – С. 148–152.
19. 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, № 8. – P. 1022–1038.
20. Peroxidised dietary lipids impair intestinal function and morphology of the small intestine villi of nursery pigs in a dose-dependent manner/ Li M., Du A., Xu J. et al. Rosero D.S., Odle J., Moeser A.J. et al. // *The British Journal of Nutrition*. – 2015. – Vol. 114, № 12. – P. 1985–1992.
21. Neurogenic differentiation factor NeuroD confers protection against radiation-induced intestinal injury in mice // *Sci. Rep.* – 2016. – № 6. – 180 p.
22. Effect of alpha-lipoic acid on radiation-induced small intestine injury in mice/Jeong B.K., Song J.H., Jeong H. et al. // *Oncotarget*. – 2016. – Vol. 7, № 12. – P. 15105–15117.
23. Hauer-Jensen M., Denham J.W., Andreyev H.J. Radiation enteropathy-pathogenesis, treatment and prevention // *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. – 2014. – Vol. 11. – P. 470–479.
24. Harb A.H., Abou Fadel C., Sharara A.I. Radiation enteritis // *Current Gastroenterology Reports*. – 2014. – Vol. 16, № 5. – 383 p.
25. Molecular mechanism of acute radiation enteritis revealed using proteomics and biological signaling network analysis in rats/ Song S., Chen D., Ma T. et al. // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2014. – Vol. 59, № 11. – P. 2704–2713.
26. In vivo evidence for an endothelium-dependent mechanism in radiation-induced normal tissue injury/Rannou E., François A., Toullec A. et al. // *Scientific Reports*. – 2015. – Vol. 5. – 15738 p.
27. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel/ Kavanagh B.D., Pan C.C., Dawson L.A. et al. // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. – 2010. – Vol. 76. – P. 101–107.
28. Chronic radiation enteritis/ Theis V.S., Sripadam R., Ramani V. et al. // *Clinical oncology (Royal College of Radiologists)*. – 2010. – Vol. 22, № 1. – P. 70–83.
29. Transcriptional corepressor MTG16 regulates small intestinal crypt proliferation and crypt regeneration after radiation-induced injury/ Poindexter S.V., Reddy V.K., Mittal M.K. et al. // *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*. – 2015. – Vol. 308, № 6. – P. 562–571.
30. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a national survey of gastroenterologists/ Henson C.C., Davidson S.E., Lalji A. et al. // *Support Care Cancer*. – 2012. – Vol. 20, № 9. – P. 2129–2139.
31. *Punica granatum* peel extract protects against ionizing radiation-induced enteritis and leukocyte apoptosis in rats /Toklu H.Z., Sehirlı O., Ozyurt H. et al. // *Journal of Radiation Research*. – 2009. – Vol. 50, №4. – P. 345–353.
32. Preventive effect of pentoxifylline on acute radiation damage via antioxidant and anti-inflammatory pathways /Hepgul G., Tanrikulu S., Unalp H.R. et al. // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2010. – Vol. 55. – P. 617–625.



33. Radiation-induced changes in intestinal and tissue-nonspecific alkaline phosphatase: implications for recovery after radiation therapy/ Rentea R.M., Lam V., Biesterveld B. et al. // *The American Journal of Surgery*. – 2016 – Vol. 212, № 4. – P. 602–608.
34. Matrix metalloproteinase expression is altered in the small and large intestine following fractionated radiation in vivo/ Stansborough R.L., Al-Dasooqi N., Bateman E.H. et al. // *Support Care Cancer*. – 2018. – Vol. 12. – 4255 p.
35. Associations between body composition and nutritional assessments and biochemical markers in patients with chronic radiation enteritis: a case-control study/Cai Z., Cai D., Yao D. et al. // *Nutrition Journal*. – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 57–65.
36. Zhu Y., Zhou J., Tao G. Molecular aspects of chronic radiation enteritis // *Clinical and Investigative Medicine*. – 2011. – Vol. 34, № 3. – P. 119–124.
37. Berbee M., Hauer-Jensen M. Novel drugs to ameliorate gastrointestinal normal tissue radiation toxicity in clinical practice: what is emerging from the laboratory? // *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. – 2012. – Vol. 6, № 1. – P. 54–59.
38. The effect of amifostine on bacterial translocation after radiation induced acute enteritis/ Tas S., Ozkul F., Arik M.K. et al. // *Acta Cirúrgica Brasileira*. – 2016. – Vol. 31, № 3. – P. 156–160.
39. Webb G.J., Brooke R., De Silva A.N. Chronic radiation enteritis and malnutrition // *Journal of Digestive Diseases*. – 2013. – Vol. 14, № 7. – P. 350–357.
40. El-Ghazaly M.A., El-Hazek R.M., Khayyal M.T. Protective effect of the herbal preparation, STW 5, against intestinal damage induced by gamma radiation in rats // *International Journal of Radiation Biology*. – 2015. – Vol. 91, № 2. – P. 150–156.
41. Protective effects of *Nigella sativa* on gamma radiation-induced jejunal mucosal damage in rats/Orhon Z.N., Uzal C., Kanter M. et al. // *Pathology, Research and Practice*. – 2016. – Vol. 212, № 5. – P. 437–443.
42. Effect of sodium butyrate on performance, immune status, microarchitecture of small intestinal mucosa and lymphoid organs in broiler chickens/ Sikandar A., Zaneb H., Younus M. et al. // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2017. – Vol. 30, № 5. – P. 690–699.
43. Qi Z., Chen Y.G. Regulation of intestinal stem cell fate specification // *Science China Life Sciences*. – 2015. – Vol. 58, № 6. – P. 570–578.
44. Melatonin protects rats from radiotherapy-induced small intestine toxicity/ Fernandez-Gil B., Moneim A.E., Ortiz F. et al. // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 4. – 174 p.
45. Gastrointestinal radiation injury: prevention and treatment / Shadad A.K., Sullivan F.J., Martin J.D. et al. // *World J. Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19, № 2. – P. 199–208.
46. The Myb-p300-CREB axis modulates intestine homeostasis, radiosensitivity and tumorigenesis/ Sampurno S., Bijenhof A., Cheasley D. et al. // *Cell Death and Disease*. – 2013. – Vol. 4. – 605 p.
47. Морфометрические показатели тонкого кишечника у облученных крыс / Узбеков Д., Шичихо К., Фуджимото Н. и соавт. // *Наука и здравоохранение*. - 2018. - № 2. - С. 5–19.
48. EUK-207 protects human intestinal microvascular endothelial cells (HIMEC) against irradiation-induced apoptosis through the Bcl2 pathway/ Otterson M.F., Nie L., Schmidt J.L. et al. // *Life Science*. – 2012. – Vol. 22, № 91(15–16). – P. 771–782.
49. 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.
50. Радиационное воздействие на морфофункциональное состояние желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) / Узбеков Д.Е., Хоши М., Шичихо К. и соавт. // *Вестник КазНМУ*. - 2017. - №2. - С. 74–79.

**Автор для корреспонденции:** Узбеков Дархан Есенгалиевич, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ГМУ г. Семей: darkhan.uzbekov@mail.ru

Поступила в редакцию 15.01.2019

МРНТИ 76.29.30+76.29.34

УДК 616.36-002-07:614. 253.8:616.12-008.46

## ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Б.К.Искакова, Н.А.Баромыко, Ж.К.Кенетаева, Г.А.Джанова**

Национальный научный центр онкологии и трансплантологии корпоративного фонда «УМС», Астана, Казахстан

Обзор литературы посвящен развитию морфологических, гемодинамических и клинических нарушений, связанных с хроническим повреждением печени у больных с бивентрикулярной сердечной недостаточностью и вопросам дифференциальной диагностики.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, застойная гепатопатия, ишемический гепатит, кардиальный цирроз, дифференциальная диагностика.

## LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

**B.Iskakova, Jh.Kenetaeva, N.Boramiko, G.Janova**

CF UMC «National research center of Oncology and transplantation», Astana city, Kazakhstan

The literature review is devoted to the development of morphological, biochemical, hemodynamic and clinical disorders associated with liver damage in patients with chronic heart failure, as well as issues of differential diagnosis and therapy.

**Key words:** chronic heart failure, congestive hepatopathy, ischemic hepatitis, cardiac cirrhosis, differential diagnosis.

## ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ БАР НАУҚАСТАРДА БАУЫРДЫҢ ЗАҚЫМДАНУЫ

**Б.К.Искакова, Ж.К.Кенетаева, Н.А.Баромыко, Г.Джанова**

«Ұлттық онкология және трансплантология ғылыми орталығы» КФ УМС, Астана, Қазақстан

Әдебиеттерді шолу жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда бауыр зақымдануы кезінде пайда болатын морфологиялық, биохимиялық, гемодинамикалық және клиникалық бұзылыстардың дамуына, сондай-ақ ажыратпалы диагностика мен емдеу мәселелеріне арналған.

**Түйінді сөздер:** созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, созылмалы гепатопатия, ишемиялық гепатит, жүрек циррозы, дифференциалды диагноз.

Тесная связь между сердечной и печеночной дисфункциями изучается врачами разных специальностей на протяжении более чем двух столетий [1]. Особенности сосудистой системы печени и ее высокая метаболическая активность делают ее высоко уязвимой к нарушениям системной гемодинамики с развитием гепатопатии, которые развивается в 25-65% случаев при хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1-3].

Клиническими формами поражения печени при ХСН ишемического генеза являются: застойная гепатопатия, ишемический гепатит и кардиальный цирроз печени.

Застойная гепатопатия (ЗГ) включает в себя спектр клинических, биохимических, морфологических и гемодинамических нарушений, связанных с хроническим повреждением печени вследствие правожелудочковой и правопредсердной ХСН или любой другой причины повышения центрального венозного давления, включая бивентрикулярную ХСН вследствие ишемической болезни сердца или кардиомиопатии, тяжелую легочную гипертензию или легочное сердце, констриктивный перикардит, а также вальвулопатии, такие как митральный стеноз и трикуспидальная регургитация [4-8].

Кардиогенный ишемический гепатит (ИГ), развивается при неадекватной ее перфузии и приводит к некрозу гепатоцитов центрлобулярной зоны [9]. Формирование кардиогенной ИГ возможно только при сочетании нескольких

патологических факторов: значительной гипоперфузии, нарушении функционирования сосудистых коллатералей, неспособности печени увеличить потребление кислорода. Комбинация указанных факторов имеет место при острой сердечной недостаточности (СН), преимущественно правожелудочковой, индуцированной острым инфарктом миокарда, острыми нарушениями ритма, тромбозом легочной артерии, острым легочным сердцем и т.д. [10].

Для того чтобы сформировалось ЗГ нужно иметь ряд механизмов: переполнение кровью центральных вен и центральной части печеночных долек с последующим развитием локальной гипоксии, приводящей к возникновению дистрофических и атрофических изменений, некрозу гепатоцитов, синтезу коллагена с разрастанием фиброзной ткани в синусоидах, что затрудняет диффузию питательных веществ и кислорода через пространство, расположенное между синусоидами и гепатоцитами и в центролобулярной зоне гепатоцитов [7,11-13]. Повреждение печени при бивентрикулярной ХСН объясняется тем, что печень является ближайшим к сердцу резервуаром, способным депонировать большое количество крови (до 70% массы органа при норме около 35%), что значительно облегчает работу правого желудочка сердца [14]. Повышение давления в правом предсердии распространяется на нижнюю полую вену, подпеченочные вены, синусоиды и систему воротной вены, приводя к относительному снижению артериального кровоснабжения печени пропорционально уменьшению минутного объема сердца, гипоксии и, как следствие, к ишемическим некрозам гепатоцитов [15].

Кардиальный цирроз печени (ЦП) в настоящее время встречается редко, но при тяжелом или рефрактерном течении СН явления ЗГ могут прогрессировать и приводить к его развитию [5,8].

Известно, что даже незначительное повышение давления в правом предсердии у больных СН может приводить к гипербилирубинемии [16]. Печеночная дисфункция развивается при превышении давления в правом предсердии уже на 10 мм рт. ст. и более, а также снижении сердечного индекса ниже 1,5 л/мин/м<sup>2</sup>. Гипербилирубинемия при ХСН является показателем вторичного поражения печени, характеризуется повышением преимущественно непрямого его фракции, и может рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак [16, 17].

Немаловажное значение имеют другие биохимические сдвиги, которые обычно умеренно выражены и определяются степенью тяжести ХСН. При ЗГ только у 30% больных СН уровень трансаминаз превышает норму в 2-3 раза, тогда как при ИГ уровни АЛТ, АСТ характеризуются 10-15 кратным повышением, с быстрым снижением через 5-10 суток при устранении провоцирующего фактора [18]. У части больных, с ЗГ отмечается холестатический синдром, проявляющийся в виде повышения уровня  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы, являющихся независимыми факторами венозного застоя и снижения перфузии. В частности, повышение уровня ГГТ не только ассоциируется с более тяжелым классом СН, более низкой фракцией выброса левого желудочка и повышением уровня натрийуретического гормона В-типа, но и является независимым предиктором трансплантации сердца и возможного летального исхода [2,19-21].

При развитии кардиального цирроза появляется диспротеинемия (снижение концентрации общего белка и альбумина, повышение уровня  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов), в 75% случаев увеличивается протромбиновое время. Характерными признаками асцита, развивающегося вследствие ЗГ и КЦ, являются высокое содержание белка в асцитической жидкости ( $>2,5$  г/дл) и увеличение значения сывороточно-асцитического градиента альбумина ( $>1,1$  г/дл). У многих больных, особенно с тяжелой СН, повышается уровень мочевой кислоты, что в настоящее время рассматривается как маркер воспаления, метаболических расстройств, оксидативного стресса,

эндотелиальной дисфункции и, возможно, вторичного миокардиального повреждения, что усугубляет течение СН [18,22].

Выявление поражения печени, связанной непосредственно с сердечно-сосудистой патологией имеет свои определённые трудности и особенности. Для подтверждения диагноза необходимо исключить наличие вирусных гепатитов, прием алкоголя, отсутствие других факторов, приводящих к нарушению оттока крови из печени (Синдром Бадда–Киари), подтверждение диагноза ХСН [23]. При диагностическом поиске необходимо провести ультразвуковое исследование сердца и печени с обязательной доплерографией, мультифазную компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [23,24].

При ЗГ ультразвуковое исследование в режиме серой шкалы позволяет выявить гепатомегалию, асцит, увеличение диаметра нижней полой и печеночных вен. Допплеровское исследование выявляет изменение спектра кровотока в печеночных венах: сглаживание пиков в трехфазной шкале, снижение антеградной составляющей систолического пика или полную реверсию систолического компонента, движение кровотока “туда-обратно” в печеночных и нижней полой венах. При мультифазной КТ и МРТ определяется расширение нижней полой и печеночных вен. В артериальную фазу контрастирования отмечается рефлюкс контрастного вещества из правого предсердия в нижнюю полую и печеночные вены. В портальную фазу контрастирования определяются гетерогенность, сетчатость и мозаичность паренхимы, признаки интерстициального лимфатического отека, периферические пятнистые зоны слабого или отсроченного контрастирования [25-29].

При уже развившемся КЦ печень уменьшается в размерах, поверхность становится неровной, отмечается прерывистость контура печени. Важным признаком КЦ является диспропорция сегментов за счет увеличения преимущественно I, II и III сегментов левой доли [30]. При формировании цирроза возможны гетерогенность печени, утолщение и гиперэхогенность стенок сосудов, деформация сосудистого рисунка печени. В фазе активного воспаления можно визуализировать симптом «перипортального венца» (признак периваскулярного интерстициального лимфатического отека). Из дополнительных признаков отмечают асцит, гидроторакс, утолщение стенки желчного пузыря за счет отека [31]. Иногда КЦ печени приходится дифференцировать с циррозом иного происхождения. Имеется много сходных признаков, однако при КЦ печеночные вены имеют нормальный диаметр и неизменный спектр кровотока. Определяется сглаживание пиков спектра печеночных вен. Характерными признаками некардиальных циррозов печени является расширение воротной вены со снижением скорости кровотока, а также реканализация пупочной вены и портосистемные коллатерали. При циррозе печени любой этиологии выявляют диспропорцию сегментов печени за счет атрофии правой доли и IV сегмента левой доли с гипертрофией I сегмента, спленомегалию [32].

Рутинная биопсия печени не показана, в основном она проводится у кандидатов на трансплантацию сердца при наличии асцита для исключения ЦП [33,34]. Гистологически ЗГ характеризуется венозным застоем в области синусоид, полнокровием центральных отделов дольки, расширением пространств Диссе, атрофией и некрозом центролобулярной зоны. Характерным признаком ЗГ является отсутствие патологических изменений на периферии дольки, поскольку венозный застой не достигает этой зоны, а приток артериальной крови из печеночной артерии защищает гепатоциты от повреждения и приводит к их гипертрофии. Также характерной особенностью ЗГ является обратимость венозного полнокровия, а иногда и фиброза при условии адекватного лечения СН [35,36]. Гистологическими признаками ИГ считают развитие выраженного центролобулярного некроза на фоне расширения просвета и запустения сосудов, набухание эндотелия, отсутствие диапедеза. [33]. При

развитии КЦ обнаруживается утолщение стенок расширенных центральных вен, увеличение числа капилляров и анастомозов между печеночной и воротной венами. В результате разрастания соединительной ткани центральная вена трудно дифференцируется. Отличительным признаком КЦ по сравнению к другими этиологиями цирроза является относительно менее выраженный фиброз портальных трактов [36].

Следует отметить отсутствие специфических клинических проявлений. Пациента может беспокоить дискомфорт в правом подреберье, тошнота, рвота, анорексия, недомогание, а иногда даже слабая желтуха. Во время физического обследования некоторые пациенты ощущают чувствительность к пальпации в правом верхнем квадранте. Застойные явления выражаются в увеличении и чувствительности печени, пульсации в период желудочковой систолы. Большое значение имеет выявление печеночно-яремного рефлюкса (симптом Пастера–Рудо), заключающегося в набухании яремных вен при надавливании на печень при правожелудочковой недостаточности. Важно отметить, что при КЦ телеангиоэктазии, портосистемные шунты (геморроидальные сплетения, «голова медузы» и вены пищевода), проявления портальной гипертензии появляются очень редко в отличии от циррозов другой этиологии [37-40]. Могут развиваться изменения в психическом статусе, что обусловлено церебральной гипоперфузией и гипоксией, и гораздо реже, печеночной энцефалопатией при формировании КЦ. Клиника ИГ манифестирует появлением выраженной одышки, боли в правом верхнем квадрате живота, увеличением печени в размерах. В очень редких случаях развивается нарушение сознания, желтуха, олигурия, печеночная кома [41,42].

Терапия направлена в первую очередь на лечение ХСН, вызвавшего хроническое венозное полнокровие печени. Наличие КЦ само по себе редко влияет на исход сердечной недостаточности и какой-либо самостоятельной терапии, как правило, не подлежит. Важным фундаментальным принципом в лечении, является ограничение натрия менее 2 грамм в сутки. Умеренные нагрузки, определенные кардиологом, на фоне корректируемой ХСН более полезны, чем строгий постельный режим [43].

Диуретическая терапия является основным в медикаментозной терапии. Спиринолактон особенно показан при сердечно-сосудистой недостаточности III-IV класса (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации). При достижении нормоволемии показаны ингибиторы АПФ и бета-адреноблокаторы. Правожелудочковая или бивентрикулярная недостаточность лечатся по стандартному алгоритму [44].

Назначение гепатопротекторов может быть целесообразно только при выраженной активности цитолитического синдрома и появления признаков КЦ печени [45]. Доказанной эффективностью обладают такие гепатопротекторы, как урсодезоксихолевая кислота (УДХК), эссенциальные фосфолипиды, препараты аминокислот (адеметионин, орнитина аспарат). Длительный прием УДХК в дозе 12-15 миллиграмм из расчета на 1 килограмм массы тела на протяжении 6-12 месяцев сопровождался достоверным улучшением гистологической картины и биохимических печеночных показателей [46].

### **Заключение**

Отличительной чертой поражения печени при хронической сердечной недостаточности является зависимость выраженности клинических проявлений от состояния центральной гемодинамики и эффективности лечения сердечной патологии. Нарушения функции печени не являются причиной смерти пациентов. В подавляющем большинстве случаев летальный исход наступает от декомпенсации основного сердечного сосудистого заболевания. Тем не менее, изменения функции печени имеют значение в прогнозировании выживаемости таких пациентов.

Стратегия терапии сердечной недостаточности должна быть направлена на обеспечение стабилизации центральной гемодинамики, а также нормализацию функции печени. Патогенетическая терапия основного заболевания, направленная на регрессию сердечной недостаточности способствует позитивной динамике биохимических и клинических проявлений поражения печени. Благодаря своевременной и эффективной терапии сердечной патологии, застойная гепатопатология редко прогрессирует до уровня кардиального цирроза.

**Список литературы:**

1. Ткач С.М. Сердечная недостаточность и коморбидные состояния. – 2017. – N 3. – P. 90-96.
2. Prevalence and prognostic significance of elevated glutamyltransferase in chronic heart failure/ Poelzl G., Eberl C., Achraimer H. et al. // *Circ. Heart Fail.* – 2009. – N 2. – P. 294-302.
3. Wong F., Greenbloom S., Blendis L. The liver in heart failure. In: Friedman L., Keeffe E. *Handbook of Liver Disease*. 2nd ed. Churchill Livingstone. – 2004.
4. Giallourakis C.C. The liver in heart failure // *Clin Liver Dis.* – 2002. – N 6. – P. 947-967.
5. Prediction of cardiac hepatopathy in patients with right heart failure/ Megalla S., Holtzman D., Aronow W.S. et al. // *Med. Sci Monit.* – 2011. – N 17 (10). – P. 537-541.
6. Moller S., Dumcke C., Krag A. The heart and the liver // *Expert Rev. Gastroenterol & hepatol.* – 2009. – N 3 (1). – P. 51-64.
7. Системные нарушения у больных кардиомиопатиями /Ахматов Я.Р., Абдуллаев Т.А., Марданов Б.У. и др. Биохимический профиль в зависимости от клинической формы заболевания//*Евразийский кардиологический журнал.* – 2014. – N 3. – P. 27-28.
8. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al./*American Heart Association Task Force on Practice Guidelines//J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 147-239.
9. Amin A., Vakilian F., Maleki M. Serum uric acid levels correlate with filling pressures in systolic heart failure// *Congest Heart Fail.* – 2011. – V. 17. – P. 80-84.
10. Hypoxic hepatitis – epidemiology, pathophysiology, and clinical management/ Fuhrmann V., Jager B., Zubkova A., Drolz A. // *Wien Klin. Wochenschr.* – 2010. – V. 122 (5-6). – P. 129-139. doi: 10.1007/s00508-010-1357-6.
11. Weisberg I. Cardiovascular Diseases and the Liver // *Clinics in Liver Disease.* – 2011. – Vol. 15, N 15. – P. 1-20.
12. Шифф Ю. Р., Соррел М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу // *Печень при недостаточности кровообращения* – 2010. – Vol. 2. – P. 58-59.
13. Munshi M.K., Uddin M.N., Glaser S.S. The role of the renin-angiotensin system in liver fibrosis // *Exp Biol Med.* – 2011. – Vol. 236 (5). – P. 557-566.
14. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis/ Castera L. et al. // *Journal of Hepatology.* – 2015. doi :10.1016/j.jhep.2015.04.006.
15. Megalla S., Holtzman D., Aronow of cardiac hepatopathy in patients with right heart failure. *Med Sci Monit.* – 2011. – Vol. 17 (10). – P. 537-541.
16. Якупов. Влияние состояния печени на течение сердечно-сосудистых заболеваний // *Практическая медицина.* – 2012. – N 5.
17. Clinical predictors of hepatic fibrosis in chronic advanced heart failure/ Gelow J.M., Desai A.S., Hochberg C.P. et al. // *Circ. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 3 (1). – P. 59-64.
18. Liver dysfunction and heart failure/ Cogger V.C., Fraser R., Le Couteur D.G. et al.//*Am. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 91. – P. 1399.
19. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients/Van Deursen V., Damman K., Hillege H. et al.//*J. Card. Fail.* 2010. – N 6 (1). – P. 84-90.
20. Increased serum bilirubin levels coincident with heart failure decompensation indicate the need for intravenous inotropic agents/ S hinagava H., Inomata T., Koitabashi T. et al. // *Int. Heart J.* – 2007. – Vol. 48. – P. 195-204.
21.  $\gamma$ -Glutamyltransferase rather than total bilirubin predicts outcome in chronic heart failure/ Ess M., Mussner-Seeber C., Mariacher S. et al. // *J Card Fail* – 2011. – Vol. 17. – P. 577-584.
22. Amin A., Vakilian F., Maleki M. Serum uric acid levels correlate with filling pressures in systolic heart failure // *Congest Heart Fail.* – 2011. Vol. 17. – P. 80-84.
23. Ford R.M., Book W., Spivey J.R. Liver disease related to the heart. *Transplant. Rev. (Orlando).* – 2015. – Vol. 29 (1). – P. 33-37.
24. Predictors of cardiac hepatopathy in patients with right heart failure/ Megalla S., Holtzman D., Aronow W.S. et al.//*Med. Sci Monit.* – 2011. – Vol. 17 (10). – P. 537-541.
25. Fouad Y.M., Yehia R. Hepato-cardiac disorders//*Wld J. Hepatol.* – 2014. – Vol. 6 (1). – P. 41-54.
26. Kavoliuniene A., Vaitiekiene A., Cesnaite G. Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart

- failure: a cardiologist's point of view// Int. J. Cardiol. – 2013. – P. 166.*
27. Shahand S.C., Sass D.A. *Cardiac Hepatopathy: A Review of Liver Dysfunction in Heart Failure//Liver Res. Open J. – 2015. – Vol. 1 (1). – P. 1-10.*
  28. Deursen V., Damman K., Hillege H. et al. *Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients// J. Card. Fail. – 2010. – Vol. 16 (1). – P. 84-90.*
  29. Kavoliuniene A., Vaitiekiene A., Cesnaite G. *Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart failure: a cardiologist's point of view// Int. J. Cardiol. – 2013. – Vol. 166. – P. 554-558.*
  30. Hokama A., Arakaki S., Shibataetall D. *“Playboy Bunny” Sign of Congestive Heart Failure// West J. Emerg. Med. – 2011. – V. 12 (4). – P. 433-434.*
  31. Wong F. *Cirrhotic cardiomyopathy// Hepatol Int. – 2009. – V. 3. – P. 294-304.*
  32. Fouad Y.M., Yehia R. *Hepato-cardiac disorders// Wld J. Hepatol. – 2014. – V. 6 (1). – P. 41-54.*
  33. Moller S., Bernardi M. *Interactions of the heart and the liver// Eur. Heart. J. – 2013. – Vol. 34. – P. 2804-2811.*
  34. Fouad Y.M., Yehia R. *Hepato-cardiac disorders// Wld J. Hepatol. – 2014. – Vol. 6 (1). – P. 41-54.*
  35. *Predictors of cardiac hepatopathy in patients with right heart failure/ Megalla S., Holtzman D., Aronowet W.S. et al. Med. Sci. Monit. – 2011. – Vol. 17 (10). – P. 537-541.*
  36. Shahand S.C., Sass D.A. *Cardiac Hepatopathy: A Review of Liver Dysfunction in Heart Failure// Liver Res. Open J. – 2015. – Vol. 1 (1). – P. 1-10.*
  37. *Hypoxic hepatitis – epidemiology, pathophysiology, and clinical management/ Fuhrmann V., Jager B., Zubkova A., Drolz A.// Wien Klin. Wochenschr. – 2010. – Vol. 122 (5-6). – P. 129-139. doi: 10.1007/s00508-010-1357-6.*
  38. *When the heart kills the liver: acute liver failure in congestive heart failure/ Saner F.H., Heuer M., Meyer M. et al.//Eur. J. Med. Res. – 2009. Vol. 14 (12). – P. 541-546. doi: 10.1186/2047-783X-14-12-541.*
  39. Russell S., Rogers J., Milano C. et al. *Renal and hepatic function improve in advanced heart failure patients during continuous flow support with Heart-Mate II left ventricular assist device. – 2009. – Vol. 120 (23). – P. 2352-2357. doi: 10.1161.*
  40. *Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program/ Allen L., Felker G., Pocock S. et al.//Eur. J. Heart Failure. – 2009. – Vol. 11 (2). – P. 170-177. doi: .1093/eurjhf/hfn 031.*
  41. *Hepatic encephalopathy: an updated approach from pathogenesis to treatment/ Toris G.T., Bikis C.N., Tsourouflis G.S., Theocharis S.E. // Med Sci Monit. – 2011. – Vol. 17(2). – P. 53-63.*
  42. Weisberg I.S., Jacobson I.M. *Cardiovascular diseases and the liver// Clin Liver Dis. – 2011. – Vol. 15 (1). – P. 1-20.*
  43. *Handbook of liver disease /edited by Lawrence S. Friedman, Emmet B., © by Saunders, an imprint of Elsevier Inc., 2012. – P. 40.*
  44. *Hepatology. A Clinical Textbook. Third Edition Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer, Flying Publisher, 2012. - P. 41.*
  45. Wechsler R. *Cardiovascular effects of severe liver disease// DDS. – 2007. – Vol. 21. – P. 114-129.*
  46. *Late hepatic complications after Fontan operation; non-invasive markers of hepatic fibrosis and risk factors/ Baek J.S., Bae E.J., Ko J.S. et al. // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 1750-1755.*

**Автор для корреспонденции:** Исакова Бакыт Кабденовна; Д.м.н., профессор, руководитель департамента терапии КФ «УМС» «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии», 8-701-881-20-77. [bakyt\\_iskakova@mail.ru](mailto:bakyt_iskakova@mail.ru)

Редактор алған 11.02.2019

ҒТАМБ 36.29.34

## **БАУЫРДЫҢ ДӘРІЛІК ЗАТТАРМЕН ЗАҚЫМДАЛУЫ. ЖЕДЕЛ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ УЛАНУЛАР**

**И.К.Уызбаева**

«Астана медициналық университеті»АҚ, Астана, Қазақстан

Соңғы уақытта бауыр ауруларынан зардап шегетін науқастардың жыл сайын өсіп бара жатқаны белгілі. Жүргізілген жұмыстарымызда жедел және созылмалы улануларға әкелетін дәрілік заттарды қолдану бауырдың зақымдалуына әкелетін әртүрлі химиялық қосылыстардың қасиетін зерттеу маңыздылығы жайлы жазылған.

**Кілттік сөздер:** гепатопротекторлы препараттар, гепатит, өсімдіктер, биологиялық белсенді заттар.

### LIVER DAMAGE BY DRUGS. ACUTE AND CHRONIC TOXICITY

**I.Uyzbayeva**

JSC “Astana medical university”, Astana city, Kazakhstan

As you know, in recent years, the number of patients suffering from liver diseases has been growing every year. In the course of this work, it was noted that the use of drugs that lead to acute and chronic poisoning, indicates the importance of studying the properties of various chemical compounds that lead to liver damage.

**Key words:** hepatoprotective drugs, hepatitis, plants, biologically active substances.

### ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕЧЕНИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ

**И.К.Уызбаева**

АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Как известно, в последнее время ежегодно растет число больных, страдающих заболеваниями печени. В ходе проведенной работы было отмечено, что применение лекарственных средств, приводящих к острым и хроническим отравлениям, свидетельствует о важности изучения свойств различных химических соединений, приводящих к поражению печени.

**Ключевые слова:** гепатопротекторные препараты, гепатит, растения, биологически активные вещества.

Гепатобилиарлық жүйе аурулары асқорыту мүшелерінің кең таралған ауруларының бірі болып саналады. Жыл сайын аталған аурулардан зардап шегетін науқастар саны 15-30% ұлғайып отырады. Аурудың өсіп отыруының басты себебі гепатит вирусының жұқтырылуының жоғары дәрежеде болуы, алкоголь тұтынудың жоғары дәрежеде болуы, потенциалды гепатотоксикалық дәрілердің қолданылуы, токсикоманияның, наркоманияның етек алуы [1]. Осының бәрі бауырдың созылмалы ауруын түбегейлі зерттеуді және денсаулық сақтау практикасына оларды емдеудің жаңа әдістерін, соның ішінде этиотроптық және патогенетикалық терапияны қиылыстыра қолдану тәсілдерін енгізуді талап етеді [2]. Жедел және созылмалы гепатиттің дамуына әкелетін бірнеше мыңдаған химиялық қосылыстар бар. Бұл ретте жедел және созылмалы гепатиттер бауыр патологиясы құрылымында жетекші орын алады және фиброздаушы реакциямен айқындалған, паренхиманың және тамыр жүйесінің құрылымын қайта құрумен жұмыс істейтін жасушалар массасының азаюымен сипатталады. Соңғы уақытта уланулар, атап айтқанда бауырдың дәрілік заттармен зақымданулары (БДЗЗ) санының ұдайы өсуі байқалады [3]. Бауырдың дәрілік заттармен зақымдануының клиникалық көрінісі өте өзгермелі және жедел немесе созылмалы жұқпалы гепатиттерді қоса алғанда бауырдың кез келген ауыруының түріне ұқсас болып келеді. Бауырдың дәрілік заттармен зақымдануы (БДЗЗ) келесі себептердің нәтижесінде дамуы мүмкін: дәрілік заттардың модифицирленбеген молекуларының әсері (әдетте липофилды заттар); дәрілік заттардың биотрансформациясының белсенді метаболиттерінің өнімдерінің гепатоциттерге әсері; дәрілік заттарды енгізгенде аллергиялық реакциялардың дамуы [4]. 1000-даған дәрілер бауырды дәрілік заттармен жедел зақымдауға қабілетті, соның ішінде 200-ден аса түрі гепатотоксикалық болып табылады [5]. Аталған жағдайлардың жиілігі айтарлықтай өсті, себебі бұл халықтың дәрі-дәрмектерге оңай қол жетімділігі, сатылымда рецептісіз берілетін дәрілердің санының көп болуына, экологиялық және әлеуметтік факторларға байланысты. Бауырдың уытты зақымдануының ерекшелігі аурудың одан әрі өршуінің жоғары қаупі болып табылады [6].

Дәрілік препараттармен емдеу барысында БДЗЗ барлық фармакологиялық топтарда белгіленген. Гепатотоксикалық заттардың арасында жиі қолданылатын заттарға: амиодорон, лабетолол, метилдопа, статиндер, кумарин тобына жататын



антикоагулянттар, анаболикалық стероидтар, андрогендер, эстрогендер, карбамазепин, фенитоин, вальпрой қышқылы, изониазид, эритромицин, рифампицин, сульфаниламидтер, нитрофурантоин, флуконазол, кетоконазол, антиретровирусты және ісікке қарсы заттар, метимазол, пропилтиоуроцил, метотрексат, фенотиазиндер, флуоксетин, акарбоза, орлистат, галотан және т.б. [7]. Ал, дәрілік заттармен созымалы улану сирек кездеседі. Оларды метилдопа, месалазин, моноциклин, нитрофурантоин, фибраттар. Бұларды жедел токсикалық бұзылыстардан созылмалыға ауысады [8]. Өте сирек, бірақ ауыр түрде кездесетін дәрілік терапияның бір түрі бауырдың фулминантты жеткіліксіздігі, кенеттен пайда болып және көп жағдайда жедел түрде бауырдың трансплантациясын жасау керек болады. Ол 40 түрден астам дәрілерді қолданғанда пайда болады делінген. Оларға кеңінен қоданылатын парацетамол, кетопрофен, нимесулид, кларитромицин [9].

Бауырдың зақымдалу механизміне негізделген міндетті гепатотоксиндер тобында 2 кіші топ бар: 1-ші тікелей және 2-ші аралық әсер ететін. Бірінші топқа метаболиттер мен олармен байланысты қосылыстардың физикалық-химиялық әрекеті (мысалы, мембраналық липидті тотығуы, ақуызды денатурациялау және т.б.) арқылы кез келген метаболизм процесіне кедергі келтіріп, гепатоцитке зиянын тигізетін заттар немесе олардың метаболиттерін қамтиды. БДЗЗ үш негізгі топқа бөліп қарастырады: гепатоцеллюлярлы, холестатикалық және аралас (концерогенді) деп. Көптеген шынайы гепатотоксиндер цитотоксикалық бауырдың зақымдалуын тудырады, олардың өте аз саны холестатикалық зақымға әкеледі. Ал аралас типтегі препараттар бауырға қатты зақым келтіруі мүмкін [10]. Токсикалық әсердің нысаны болып гепатоциттер (некроз), өт жолдары және өзекшелері (холестаз) немесе синусоидальды тіндер (эндотелий, майы бар тіндер). Сондай-ақ, БДЗЗ паренхиманы зақымдауы мүмкін, ол өз алдына некроз немесе апоптоз, стеатоз, холестаз, тамырлық бұзылыстар, қатерлі ауруларға алып келеді. [11]. Кейбір дәрілік заттар әртүрлі зақымданулар тудыруы мүмкін, алайда олардың көбі нақты зақымдануларға алып келеді. Мысалы, галотан және изониазид бауырдың некрозын тудырады, ал хлорпромазин мен эритромицин алдымен гепатитпен бірге холестатикалық реакция шақырады [12].

БДЗЗ-ң механизмі өте күрделі процесс болып табылады және ол әлі де толық зерттелмеген. Көптеген жағдайларда бауыр некрозының түрлерінде әртүрлі дәрежедегі қабыну реакциясына жауап ретінде гепатит дамиды. Уытты заттарға гепатоцеллюлярлық реакция өткір фазада ақуыздарды өндіру және шығару, бауыр ақуызының синтезін тежеу, глюконеогенезді ингибирлеу, қышқылдық органикалық аниондарды (лактат) қанға босап шығу арқылы көрінеді [13]. Бауырдың зақымдалуына байланысты екі топқа алып қарастыруға болады: 1) токсикалық және 2) идиосинкразиялық, ал ол өз кезегінде иммуноаллергиялық және метаболикалық болып бөлінеді [14].

Тікелей токсикалық әсер карботетрахлорид, хлороформ, парацетамол, тетрациклиндер, анаболикалық заттар, контрацептивтер, рифампицин, антиметаболиттер, литохол қышқылы, фосфор препараттарына, тетрациклиннің жоғары мөлшеріне тән. Бұл заттармен улану мөлшерге тәуелді болып келеді [15]. Ал, идиосинкразиялық БДЗЗ сирек кездеседі. Бұл жағдайда гепатотоксикалық әсер мөлшерге байланысты болмайды, сондықтан жағымсыз реакцияны болжау мүмкін емес [16].

ДЗ-ң гепатотоксикалық әсерінің түрлі механизмдерін қарастыруға болады. Бауырдың токсиндерге жауап ретінде, бастапқы қабыну медиаторларының, цитокиндердің синтезі мен секрециясы жүзеге асырылады. Цитокиндер бауырды қоса алғанда, ағзалар мен жүйелердің көптеген ауруларының дамуында және ағымында маңызды рөл атқарады. Цитокиндер қалыпты және патологиялық жағдайларда пико-және наномолярлық шоғырланымдарда гуморальды реттегіш болып табылады, олар жеке жасушалар мен тіндердің функционалдық белсенділігін модуляциялайды. Бұл

заттар жасушалар арасындағы тікелей өзара әрекеттесуге әсер етеді және жасушадан тыс ортада орын алатын процестерді реттейді. Цитокиндер жасушалық реакцияны реттеуде аутокринді, паракринді және юкстакринді қаблетке ие [17]. Цитокиндер төмен молекулярлық ақуыздар мен пептидтердің кең гетерогенді тобы болып табылады. Олар ағзалар мен жүйелердің, соның ішінде бауыр ауруларының дамуында маңызды рөл атқарады. Қазіргі уақытта 100-ден астам цитокин анықталды және олардың саны артуда. Толығырақ зерттелген интерлейкиндер, ісіктердің некроздық факторлары, өсу факторлары, интерферондар [18].

TNF- $\alpha$  бауыр жасушаларының пролиферациясын ынталандыратын, макрофагтардың тотығу метаболизмін реттейтін, бауырдың өткір фазалық белоктарының синтезін ынталандыратын, қабыну және қалпына келтіру процестерінің каскадының басталу қабілеті, цитокиндердің қабынуға қарсы синтезін төмендету қабілеті дәлелденген [19]. Табиғи киллер жасушалар және басқа иммунокомпонентті жасушалар гепатотоксикалық әсерге жол береді, бүлінген жасушалардың апоптозасына қатысады. TNF- $\alpha$  деңгейінің қан сарысуында артуы жасушалардың қабыну және элиминациясы тікелей цитотоксикалық немесе апоптоз жолы арқылы сипатталады [20]. Басқа цитокин, TFR  $\beta$  (өзгеру факторы) регенерациялық үдерістерді ынталандыратын цитокиндер тобына жатады. Бұл цитокиннің құрамын өзгерту бауырдың вирустық зақымдануларында байқалады. Эпителий жасушаларының пролиферациясының индукторларының бірі IL-1 $\beta$  болып табылады, бұл қабыну-қалпына келтіргіш каскадты тудырады. Бұл цитокиннің құрамы вирустық гепатит кезінде байқалды [21]. Қабынудың табиғи ингибиторы IL-4 болып табылады, ол қабынудың таралуы мен қарқындылығын шектейтін T-helpers өндіреді, қабынуға қарсы цитокиндердің макрофагтарының синтезін тежейді. IL-4 құрамы жоғары дәрежеде созылмалы гепатите, орташа дәрежеде бауырдың аутоиммундық зақымдалуында, аз дәрежеде алкогольдік зақымдануларда, бауырдың қатерлі ісігінде байқалды [22]. Бауырда қан цитокиндері белсенді емес. Бауыр ауруларында бұл инактивацияның бұзылуы иммундық және метаболикалық бұзылуларға әкелуі мүмкін [23].

Бауыр метаболизмдік қызметін тежелуі адамдарда интерферонмен емдеу процесінде табылды. Интерферонның  $\alpha$ ,  $\beta$  және  $\gamma$  түрлерін жануарларға енгізілгенде P-450 деңгейінің төмендеуі және дәрілік препараттардың биотрансформациясының тежелуі байқалды [24]. Мысалы СЕҚҚЗ –дың гепатотоксикалық әсері үш түрлі механизмге байланысты делінген – митохондрияның зақымдалуы, холестаз индукциясы және реактивті метаболиттердің пайда болуы [25]. Сондай-ақ, ЦОГ-н тежелуі олардың гепатотоксикалық әсер туындайтыны дәлелденген [26]. Қабынудың жедел кезеңінің ең маңызды медиаторы - бұл фагоциттердің белсендірілуіне, қабыну орнына олардың қоныс аударуына, сондай-ақ қабыну медиаторларының - липид туындыларының шығарылуына ықпал ететін IL-6, простагландин E2, тромбоксандар және тромбоциттерді активтендіру факторы болып табылады. Бауырда альбумин синтезі азаяды және қабынудың өткір фазасындағы ақуыздардың синтезі, оның ішінде протеаз ингибиторлары, комплемент компоненттері, фибриноген, церулоплазмин, ферритин және гаптоглобин күшейтіледі. Зақымдалған және өлі жасушалармен, сондай-ақ кейбір микроорганизмдермен байланысатын С-реактивті белоктың деңгейі 1000 есе өседі [27]. Көптеген клиникалық айқын гепатотоксикалық реакциялар күтпеген жағдайда және ұзақ летентті кезеңнен кейін дамиды – 1-8 аптадан 12 айға дейін. Осы латентті кезеңнің себебін ары қарай зерттеу керек. Мүмкін, ол препараттың нақты кумулятивті мөлшеріне жетуі қажет шығар. Әдетте, БДЗЗ иммунды зақымдалуы дәріні тоқтатқаннан кейін өздігінен қалпына келе алады. Кейбір препараттармен емдеу барысында, мысалы, метилдопа, моноциклин және нитрофуран сияқты препараттарды қолданғанда созылмалы гепатит дамуы мүмкін [28].

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Бауырдың фулминанты жеткіліксіздігінің бірі парацетамолмен жедел мөлшерден тыс қоланылуы болып келеді. Парацетамолдың уыттылығы оның метаболизмімен тығыз байланысты. Терапевтикалық мөлшерде ол сульфат пен глюкуроид ұштасқан жолымен метаболизденеді. Препараттың 5-10 % цитохром Р 450 изоферментінің әсерімен тотықсызданады (СУР2Е1 және СУР3А4), N-ацетил-р-бензохинониминнің(NAPQI) токсикалық метаболитін түзе отырып, глутатионмен залалсыздандырылып зәр немесе өт арқылы сыртқа шығады [29]. Инактивацияға ұшырамаған NAPQI бір бөлігі гепатоциттермен байланысып, тіндердің некрозын тудырады. Белгіленген терапевтикалық мөлшерде парацетамолды қолданғанда бауырға жағымсыз әсер тудырмайды. Ал, егер жоғары бір реттік мөлшерде 10-15 г немесе тәуліктік мөлшерде 4 г бірнеше күн қолданса – глутатионның қоры азайып, токсикалық метаболиттердің жиналуына әкеледі. Парацетамолдың уыттылығы созылмалы алкогольдік ішімдікпен қатар қолданса бір жағынан цитохром Р450 индукциясына және метаболизмнің токсикалық өнімдерінің пайда болуына, екінші жағынан глутатионның қорының азаюына әкеледі [30].

Фиброгенез механизмдері туралы көптеген зерттеулерге қарамастан, гепатит пен бауыр циррозы бар наукастарда қабыну процесін реттейтін цитокиндердің рөлі және бауыр фиброзы толық зерттелмеген. Бауыр ауруларын емдеудің жаңа тәсілдерін әзірлеуге ықпал ететін қан сарысуындағы әртүрлі спектрлі әрекетпен цитокиндердің концентрациясын анықтау негізінде бауырдағы қабыну және фиброгенез белсенділігінің дәрежесін бағалауға болады ма деген ашық мәселе болып қалады [31].

Дәрілік заттармен шақырылған холестаза өттің гепатоцеллюлярлы безінің бұзылысынан (оқшауланған холестаза немесе холестатикалық гепатит), ұсақ(холангиолит) немесе бөлікаралық өзекшелер (холангит) және бауырдан тыс обструкциялар (склерозды холангит) дамуы мүмкін. Гепатоцеллюлярлы холестаздың даму механизмі әртүрлі тасымалдаушы жүйенің тежелуімен, қаңқа жасушасының улануы, кальцийдің жасушаішілік гомеостазының бұзылысы және мембраналық өткізгіштігін жоғарылату арқылы плазмадағы компоненттерді қалпына келтіру болып табылады [32].

Оқшауланған гепатоцеллюлярлы холестаза жиі жыныс гормондарын және аноболикалық стероидтарды қолданғанда дамиды. Дәрімен шақырылған холангиопатия жедел түрде дамып, дәріні тоқтатқаннан кейін өздігінен қалпына келуі мүмкін немесе керісінше, ұзаққа созылып дуктопения дамуы мүмкін, кейде билиарлы циррозға әкелуі мүмкін. Осыған ұқсас үшциклды антидепрессанттарды, эритромицин эстолатты, және т.б. көптеген дәрілерді қолданғанда байқауға болады. Бірақ бұл дәрілермен емделгенде бауырдың созылмалы зақымдалуының дамуы нақты анықталмаған [33].

Сирек жағдайда дәрілік заттар стеатогепатит тудырады. Кортикостероидтер, тамоксифен және этерогендер сезімтал адамдарда, мысалы, қант диабеті, семіру немесе гипертриглицеридемияға ұшыраған адамдарда стеатогепатиттің бастапқы себебінің бірі болуы мүмкін. Кейде ДЗ стеатогепатиттің жалғыз себебі де болуы мүмкін [34].

Осылайша, бауыр клеткаларының уытты зақымданулары гомеостаздың барлық қырларын қамтитын патологиялық құбылыстардың каскадына әкеледі. Сондықтан, гепатопротекторлы ем көпфункционалды, жан-жақты болуы керек және мембраналық тұрақтандыруға, қалпына келтіруге, қабынуға қарсы, иммуномодуляторлы, антиоксиданттық әсерлерге әкелуі тиіс. Жоғарыда айтылғандарға байланысты - фармакологиялық қасиеттерінің кең спектрі бар тиімді гепатопротекторлы дәрілік заттарды зерттеп, енгізу бүгінгі таңда өзекті мәселе болып отыр.

### **Пайдаланылған әдебиеттер:**

1. Циммерман Я.С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний. - Пермь: Изд-во Пермской государственной медицинской академии, 2003. – 288 с.
2. Калинин А.В. Алкогольная болезнь печени // Фарматека. - 2005. - № 1. - С. 48-54.
3. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С/Ивашкин В.Т., Мамаев С.Н., Лукина Е.А. и др. //Рос. журн. гастроэнтерол. - 2001. - № 1. - С. 57-61.

4. *Glutathione S-transferase m1 and t1 null genotypes increase susceptibility to idiosyncratic drug-induced liver injury*/Lucena M.I., Andrade R.J., Martinez C. et al. // *Hepatology (Baltimore, Md)*. — 2008 Aug. — Vol. 48, № 2. — P. 588-96.
5. Liu Z.X., Kaplowitz N. *Immune-mediated drug-induced liver disease*. *Clin Liver Dis*. — 2002. - Vol. 467. — P. 86.
6. Венгеровский А.И., Саратиков А.С. *Механизмы гепатотоксичности парацетамола*//*Фармакол. и токсикол.* -1991. - № 1. - С. 76-80.
7. Barbare J., Benkirane A., *Hepatotoxicity of medications* // *Press med.* -2001. — Vol.30, № 673. — P. 6.
8. Скакун Н.П., Мосейчук И.Н., Гиль Я.Я. *Эффективность виогепата и сиенара в сочетании с карсилем при хроническом поражении печени*//*Экспериментальная и клиническая фармакология.* — 1992. — Т. 55, № 1. — С. 61-63.
9. Kala Suhas Kulkarni et al. *Protective effect of Liv 52 on Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase activity in Paracetamol-induced Hepatotoxicity* // *Medicine Update* — 2000. — Vol. 10, № 5. — P. 53-56.
10. Серов В.В., Ланиш К. *Морфологическая диагностика заболеваний печени*. - М.: Мед, 1989. — 336 с.
11. Farwell G.C. *The clinicopathological spectrum of drug-induced liver diseases. Drug-induced liver diseases*// *Churchill Livingstone*. — London, 1994. —101 p.
12. Hartleb M., Biernat L., Kochel A. *Drug-induced liver damage – a three year study of patients from one gastroenterological department* // *Med Sci Monit.* — 2002. - Vol. 8, № 29. - P. 2-6.
13. Пинцани М. *Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу* // *Рос. журн. Гастроэнтерол.* - 2002. - № 5. - С. 4.
14. Bradbury B.D., Jick S.S. *Itraconazole and fluconazole and certain rare, serious adverse events* // *Pharmacotherapy*. — 2002. - Vol. 2, № 7. — P. 69-70.
15. Скакун Н.П., Ковальчук С.Ф. *Эффективность антиоксидантов при комбинированном поражении печени четыреххлористым углеродом и этанолом*// *Фармакология и токсикология.* — 1987. - № 3. — С. 97-99.
16. *Hepatotoxicity of antituberculosis therapy in patients with chronic viral hepatitis correlated with acetylation status*/ Makarova S.I., Vavilin V.A., Mutaikhan J. et al. // *Abstracts of 4 th International Workshop on the Aryl amine N-Acetyltransferases*. — Alexandroupoulos Greece. - 2007. - Vol. 4, № 10. — P. 34-39.
17. Гарбузенко Д.В., Попов Г.К. *Механизмы регуляции регенерации печени* // *Рос. журн. гастроэнтерол, гепатол., колопроктол.* - 2001. - № 1. - С. 21-24.
18. Василенко А.М., Захарова Л.А. *Цитокины в сочетанной регуляции боли и иммунитета* // *Успехи совр. биол.* - 2000. - № 2. - С. 174-189.
19. *Прогностическое значение цитокинов при хронических заболеваниях органов пищеварения*/ Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Ильченко Л.Ю. и др. // *Мед. иммунология.* - 2002. - № 2. - С. 167-170.
20. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., Воробьев А.А. *Эндогенные иммуномодуляторы*. - СПб., 1992. - 352 с.
21. Павленко В.В. *Интерлейкин -1β и регенераторная активность слизистой оболочки толстого кишечника при язвенном колите* // *Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол.* - 2002. - № 5. - С. 58-62.
22. Ishiguro Y. *Mucosal proinflammatory cytokine production correlates with endoscopic activity of ulcerative colitis* // *J.Gastroenterology.* - 1999. - № 1. - P. 66-74.
23. Шерлок Ш., Дули Дж. *Заболевания печени и желчевыводящих путей: Практичрук.: пер с англ.* - М.: ГэотарМед., 1999. - 864 с.
24. Сибирияк С.В., Сергеева С.А. *Цитокины и микросомальное окисление* // *Эксперим. и клин. фармакология.* - 1998. - № 5. - С. 75-80.
25. Boelsteri U.A. *Mechanisms of NSAID-induced hepatotoxicity. Focus on nimesulide*// *Drug Saf.* - 2002. — Vol. 25, № 6. — P. 33-48.
26. *A protective role for cyclooxygenase -2 in drug-induced liver injury in mice*/Reilly T.P., Brady J.N., Marchik M.R. et al.//*Chem.Res.Toxicol.* — 2001. — Vol. 14, № 16, - P. 8.
27. *A soluble transforming growth factor beta receptor expressed in muscle prevents liver fibrogenesis and dysfunction in rats*/Ueno H., Sacamoto T., Nakamura T. et al. // *Hum. Gene. Ther.* - 2000. - № 11. - P. 33-42.
28. Amit G., Cohen P., Ackerman Z. *Nitrofurantoin-induced chronic active hepatitis*// *Isr Med. Assoc.J.* - 2002. — Vol. 4, № 18. — P. 4-6.
29. Колб З.В., Камышников Б.С. *Справочник по клинической химии*. — Минск, Беларусь. — 1982. - С. 130-271.
30. *Evidence that acetaminophen and hydroxyacetaminophen form a common acylating intermediate, N-acetyl-p-benzoquinoneimine*/Corcoran G.B., Mitchell J.R., Vaishnav Y.N., Horning E.C. // *Moll Pharma.* - 1980. - Vol. 18, № 5. — P. 36-42.
31. *Продукция цитокинов у больных хроническим вирусным гепатитом С на фоне терапии интерфероном α*/ Маммаев С.Н., Лукина Е.А., Ивашкин В.Т. и др. // *Клин. и лаборат. диагност.* - 2001. - № 8. - С. 45-47.
32. *Outcome of acetaminophen overdose in pediatric patients and factors contributing to*

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

*hepatotoxicity/Rivera-Penera T., Gugig R., Davis J. et al. // J. Pediatr. – 1997. - Vol. 130, № 30. – P. 4.*

*33. Bjorkman D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated toxicity of the liver, lower gastrointestinal tract and esophagus// Am. J. Med. – 1998. -V. 105, № 5. – P. 17-21.*

*34. Гнедько Н.И. Медикаментозные повреждения печени у больных туберкулезом легких// Военно-мед. журнал. – 2002. - № 5. - С. 56-58.*

**Хат жазуға арналған автор:** Уызбаева Индира Кайырбековна, докторант «Астана медицина университеті» АҚ; E-mail: Indira-2008@inbox. Ru

Поступила в редакцию 02.11.2018

МРНТИ 76.29.35

УДК 616.24-002:615.835.32(048)

## МЕТОДЫ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ В ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ

**И.Ю.Мукатова, А.Е.Токсарина, А.Б.Сыздыкова**

АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), распространенное заболевание - одно из основных причин заболеваемости, смертности и ранней инвалидизации. В мире ХОБЛ страдают от 2 до 26% взрослого населения.

Особенность течения ХОБЛ характеризуется развитием обострений с прогрессированием дыхательной недостаточности, которая требует соответствующей респираторной поддержки. Среди методов респираторной поддержки значительное место занимает НИВЛ, целесообразность, эффективность и безопасность которой доказана, однако нуждается в дальнейшем изучении особенностей подбора режимов и длительности проведения.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), обострение, дыхательная недостаточность, респираторная поддержка.

## METHODS OF RESPIRATORY SUPPORT IN THE TREATMENT OF EXACERBATIONS OF COPD

**I.Mukatova, A.Toxarina, A.Syzdykova**

JCS «Astana Medical University», Astana City, Kazakhstan

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), a common disease, is one of the main causes of morbidity, mortality, and early disability. In the world of COPD suffer from 2 to 26% of the adult population.

During COPD there are exacerbations with the progression of respiratory failure. Severe respiratory failure in COPD requires respiratory support. Non-invasive ventilation occupies a significant place among the methods of respiratory support. The efficacy and safety of non-invasive ventilation is proven, but it requires study to select the desired modes and duration.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), exacerbation, respiratory failure, respiratory support.

## СОӨА АСҚЫНУЛАРЫН ЕМДЕУДЕ РЕСПИРАТОРЛЫ ҚОЛДАУ ӘДІСТЕРІ

**Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Сыздыкова А.Б.**

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Созылмалы обструктивтік өкпе ауруы (СОӨА), жалпы ауру -аурудың, өлімнің және ерте мүгедектіктің негізгі себептерінің бірі. Әлемінде ересек тұрғындардың 2-ден 26% -ына дейін СОӨА-мен зардап шегеді. СОӨА-дың кезінде тыныс жетіспеушілігі дамуымен шиеленіс бар. Ауыр тыныс жетіспеушілігі респираторлы қолдауды қажет етеді. Өкпенің инвазивті емес вентиляциясы респираторлы қолдау әдістерінің арасында маңызды орын алады. Өкпенің инвазивті емес вентиляциясының тиімділігі мен қауіпсіздігі дәлелденді, бірақ қажетті режимдерді және ұзақтығын таңдауды талап етеді.

**Түйінді сөздер:** созылмалы обструктивтік өкпе ауруы (СОӨА), шиеленісу, тыныс алу жетіспеушілігі, респираторлы қолдау.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

ХОБЛ является глобальной проблемой здравоохранения. По данным различных исследовательских групп и сообществ, эта болезнь встречается от 4-6 до 15-25% среди взрослого населения и отличается устойчивым ростом распространенности во всех странах [1]. В Казахстане заболеваемость ХОБЛ растет, как и во всем мире, а смертность от данной патологии занимает лидирующие позиции [2]. ХОБЛ - широко распространенное заболевание, являющееся одной из основных причин заболеваемости, смертности и причиной ранней инвалидизации, что и определяет актуальность данной проблемы [1].

В условиях ухудшающейся экологии, при сохраняющемся росте табакокурения, загрязнения воздуха выхлопными газами и отходами промышленных предприятий, к 2020 году ХОБЛ как причина смерти выйдет на 3-е место во всем мире [3,4]. Медицинские расходы, связанные с заболеваемостью и преждевременной смертностью от ХОБЛ, представляют серьезную экономическую и социальную проблему для общества и структур здравоохранения [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в рейтинге по наносимому экономическому ущербу ХОБЛ переместится на 5-е место к 2020 году, опередив все другие заболевания респираторной системы [1,3].

Особенностью течения ХОБЛ является наличие обострений, которые могут варьироваться от незначительной степени тяжести, до угрожающих жизни состояний [5-7]. Обострения являются ключевой причиной повышенной заболеваемости, смертности и ухудшения состояния здоровья пациентов с ХОБЛ, а также создают значительную финансовую нагрузку на систему здравоохранения [8,9].

Согласно эпидемиологическим данным, пациенты с ХОБЛ переносят от 1 до 4 обострений в год, что служит основной причиной обращения за медицинской помощью, госпитализаций, летальных исходов [1,5]. Именно частота и тяжесть обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество и продолжительность жизни больных ХОБЛ [10,11].

Усугубление дыхательной недостаточности при обострении ХОБЛ является опасным для жизни расстройством и наиболее частым состоянием, приводящим пациентов в отделения интенсивной терапии [12,13]. Дыхательная недостаточность при ХОБЛ может иметь как гипоксемический, так и гиперкапнический тип [14]. Около 15% пациентов с ХОБЛ в год имеют обострения, требующие госпитализации, от 10 до 25 % пациентов с гиперкапнической дыхательной недостаточностью умирают в стационарах [15-18].

В лечение обострений ХОБЛ, помимо стандартной медикаментозной терапии, требуется коррекция дыхательной недостаточности с применением методов респираторной поддержки: кислородотерапия, высокопоточная кислородотерапия, механическая вентиляция, которая, в свою очередь, бывает инвазивной и неинвазивной [19,20].

Инвазивная вентиляция легких (ИВЛ) представляет собой форму жизнеобеспечения, при которой кислород подается через эндотрахеальную или трахеостомическую трубки к дыхательным путям. ИВЛ имеет множество режимов и настроек и может обеспечивать различные уровни респираторной поддержки [19]. Несмотря на преимущества ИВЛ, до 40% пациентов с ростом дыхательной недостаточностью при обострении ХОБЛ умирают; некоторые из этих смертей напрямую связаны с осложнениями инвазивной вентиляции [21]. Пациенты с обострением ХОБЛ, находящиеся на ИВЛ, как правило, требуют длительного нахождения на данном виде респираторной поддержки [10]. Возникают большие сложности с отлучением пациентов от вентиляции [22].

Все более признанной альтернативой при ведении пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ является использование неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) [1,23]. НИВЛ относится к форме механической поддержки, при которой газообмен осуществляется через неинвазивный интерфейс различных типов: маска для лица, назальная маска или шлем, покрывающий голову [24].

НИВЛ имеет несколько режимов, которые могут осуществляться через стандартный вентилятор ИВЛ или портативное устройство. Режим СРАР (*Constant Positive Airway Pressure*) поддерживает непрерывное положительное давление в дыхательных путях, которое сохраняется на протяжении всего дыхательного цикла самостоятельно дышащего пациента. Режим BiРАР (*Biphasic Positive Airway Pressure*) обеспечивает два уровня давления в соответствии с циклом дыхания. НИВЛ может обеспечить режимы, практически идентичные тем, что применяются при ИВЛ [25].

Использование НИВЛ при тяжелой дыхательной недостаточности у пациентов ХОБЛ является перспективным, так как не требуется эндотрахеальная интубация и седация. НИВЛ может быть безопасно начата и прекращена по мере необходимости [26]. При использовании НИВЛ снижается риск осложнений, которые нередко возникают при ИВЛ, такие как вентиляторассоциированная пневмония, пневмотораксы [27]. НИВЛ имеет ограничения использования в случаях остановки дыхания и выраженного нарушения сознания [25,27]. НИВЛ может успешно применяться при отлучении от ИВЛ пациентов с ХОБЛ, а также дает шанс ранней экстубации, тем самым позволяет снизить риск осложнений, связанных с длительным пребыванием на ИВЛ [28].

По данным систематического обзора, включающего 17 клинических испытаний (1264 пациента с обострением ХОБЛ), было установлено, что по сравнению с обычным уходом, в группе пациентов, получавших НИВЛ, выявлено снижение смертности в ситуациях, где требовалась интубация. В среднем риск смертности уменьшился на 46%, а риск интубации на 65%. Так же было показано, что НИВЛ позволяет сократить срок пребывания в стационаре в среднем на 3,5 суток [29].

В ряде проспективных исследований было показано, что НИВЛ позволяет уменьшить число последующих госпитализаций больных ХОБЛ и улучшить долгосрочный прогноз [30,31]. НИВЛ может быть применима в условиях не только отделения интенсивной терапии (ОИТ), но и в стационаре общего профиля [32]. В рандомизированном контролируемом исследовании Р.К. Plant et al. [33] показали, что использование НИВЛ у больных с острой дыхательной недостаточностью на фоне ХОБЛ в условиях общей палаты отделения позволяет уменьшить риск интубации с 27 % до 15 % ( $p = 0,02$ ) и летальность больных с 20 % до 10 % ( $p = 0,05$ ).

На сегодняшний день проведенные исследования позволяют рекомендовать использование НИВЛ для пациентов с обострением ХОБЛ вне отделения интенсивной терапии. Однако, учитывая количество и масштаб исследований, применение НИВЛ у данной группы пациентов в условиях отделений общего профиля требует дальнейшего исследования для конкретизации подборки соответствующих режимов, длительности проведения процедуры, уточнения критериев для предпочтительного выбора НИВЛ у пациентов с обострением ХОБЛ.

Ранее нами было исследована эффективность НИВЛ в режиме СРАР у пациентов с обострением ХОБЛ в условиях отделения пульмонологии. Была отмечена хорошая переносимость, более быстрый регресс дыхательной недостаточности, сокращение сроков госпитализации и снижение частоты и длительности пребывания пациентов в условиях отделения интенсивной терапии [34,35].

### **Заклучение**

Таким образом, ХОБЛ остается распространенным заболеванием, что отражает актуальность проблемы. В течении ХОБЛ имеет место обострение, сопровождающееся дыхательной недостаточностью. Существуют различные методы респираторной поддержки, использование которых в коррекции дыхательной недостаточности требует дальнейшего изучения и конкретизации для включения в протоколы лечения обострений ХОБЛ.

### **Список литературы:**

1. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) - Updated, 2018. - 142p. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov\\_WMS.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf).*
2. *Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Статистический сборник. – Астана, 2018. – 354 с.*
3. *Mathers C.D., Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030 // *Medicine*. - 2006. – Vol. 3, № 111. – P. 209–224.*
4. *In-home air pollution is linked to respiratory morbidity in former smokers with chronic obstructive pulmonary disease/ Hansel N.N., McCormack M.C., Belli A.J. et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 187. – P. 1085-1090.*
5. *National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline for management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care // *Thorax*. – 2004. – Vol. 59. – P. 232.*
6. *Exacerbations of COPD/ Pavord I.D., Jones P.W., Burgel P.R., Rabe K.F. // [Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.](#) – 2016. – Vol. 11. – P. 21–30.*
7. *Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach/ Hoogendoorn M., Hoogenveen R.T., Rutten-Van Molken M.P. et al. // *Eur. Respir. J.* - 2010. – Vol. 37. – P. 508-515.*
8. *Stanford R.H., Shen Y., McLaughlin T. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US hospitals // *Respir. Med.* - 2006. - Vol. 5. – P. 343–349.*
9. *Susceptibility to exacerbation in COPD/ Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363. – P. 1128-1138.*
10. *The effect of domiciliary noninvasive ventilation on clinical outcomes in stable and recently hospitalized patients with COPD: a systematic review and meta-analysis/Dretzke J., Moore D., Dave C. et al. // [Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.](#) – 2016. – Vol. 16, № 11. – P. 2269-2286.*
11. *Prediction of severe exacerbations and mortality in COPD: the role of exacerbation history and inspiratory capacity/total lung capacity ratio/Cardoso J., Coelho R., Rocha C. et al.// [Caspian. J. Intern. Med.](#) – 2016. – Vol. 7, № 2. – P.99-104.*
12. *Wedzicha J.A., Seemungal T.A. COPD exacerbations: defining their cause and prevention// [Lancet](#). – 2007. – Vol. 370 (9589). – P. 786-796.*
13. *Two-year home-based nocturnal noninvasive ventilation added to rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease patients: A randomized controlled trial/Duiverman M.L., Wempe J.B., Bladder G. et al. // [Respir. Res.](#) – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 112.*
14. *Hanley M.E., Bone R.C. Acute respiratory failure. Pathophysiology, causes, and clinical manifestations. // *Postgrad. Med.* – 1986. – Vol. 79, № 1. – P. 166-172.*
15. *Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial/Austin M.A., Wills K.E., Blizzard L. et al. // *BMJ*. - 2010. – Vol. 341. – P.5462.*
16. *Home non-invasive ventilation use following acute hypercapnic respiratory failure in COPD/Galli J.A., Krahnke J.S., James Mamary A. et al. // [Respir Med.](#) – 2014. – Vol. 108, № 5. – P. 722-728.*
17. *Non-invasive ventilation in patients with severe hypercapnic encephalopathy in a conventional hospital ward/Duenas-Pareja S., Lopez-Martin J., Garcia-Garcia R. M.J. et al. // *Arch Bronconeumol.* – 2002. - Vol. 38. – P. 372-377.*
18. *Guidelines for diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease: Joint ICS/NCCP (I) recommendations/Gupta D., Agarwal R., Aggarwal A.N. et al. // [Lung India](#). – 2013. – Vol. 30, № 3. – P. 228–267.*
19. *Чурсин В.В. Искусственная вентиляция легких: Учебно-методическое пособие. – Алматы, 2008. - 55 с.*
20. *Ahmed S.M., Athar M. Mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma // [Indian J. Anaesth.](#) – 2015. – Vol. 59, № 9. – P. 589–598. PMID: PMC4613406.*
21. *Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study/Esteban A., Anzueto A., Frutos F. et al. // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287. – P. 345–355.*
22. *Shah N.M., D’Cruz R.F., Murphy P.B. Update: non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease // [J. Thorac Dis.](#) – 2018. – Vol. 10 (Suppl 1). – P. 71–79.*
23. *Ambrosino N., Vaghegini G. Noninvasive positive pressure ventilation in the acute care setting: where are we? // *Eur. Respir. J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 874–886.*
24. *Nava S., Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure// [Lancet](#). – 2009. – Vol. 374. – P. 250–259.*
25. *Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure/Rochwerg B., Brochard L., Elliott M.W. et al.//*European Respiratory Journal*. - 2017. – Vol. 50 (2). - Pii: 1602426.*



26. *Noninvasive ventilation and survival in acute care settings: A comprehensive systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials / Cabrini L., Landoni G., Oriani A. et al. // Crit. Care. Med. – 2015. – Vol. 43, № 4. – P. 880-888.*

27. *Natural history and risk stratification of patients undergoing non-invasive ventilation in a non-ICU setting for severe COPD exacerbations / Sainaghi P.P., Colombo D., Re A., Bellan M. et al. // Intern. Emerg. Med. – 2016. – Vol. 11, № 7. – P. 969-975.*

28. *Efficiency and outcome of non-invasive versus invasive positive pressure ventilation therapy in respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease/Amri Maleh V., Monadi M., Heidari B. et al // Caspian. J. Intern. Med. – 2016. – Vol. 7(2) - P. 99-104.*

29. *Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease/Osadnik C.R., Tee V.S., Carson-Chahhoud K.V., Picot J. et al.// Cochrane Systematic Review – Intervention. - 13 July 2017.*

30. *McKerdy B.R. Non-invasive positive pressure ventilation for patients with acute respiratory failure with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): evidence-based analysis// Ont. Health Technol. Assess Ser. - 2012. - Vol. 12, № 8. – P. 1–102. Published online 2012 Mar 1.*

31. *Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial/Köhnlein T., Windisch W., Köhler D. et al.// Lancet. – 2014. – Vol. 2 (9). – P. 698-705.*

32. *Meduri G.U., Turner R.E., Abou-Shala N., Wunderink R. Noninvasive positive pressure ventilation via face mask: first-line intervention in patients with acute hypercapnic and hypoxemic respiratory failure//Chest. – 1996. – Vol. 109, № 1. – P. 179-193.*

33. *Plant P.K., Owen J.L., Elliott M.W. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomized controlled trial// Lancet. – 2000. – Vol. 355. – P. 1931– 1935.*

34. *Неинвазивная вентиляция легких в коррекции дыхательной недостаточности при обострении ХОБЛ/ Мукатова И.Ю., Токсарина А.Е., Исаков И.А., Сыздыкова А.Б. // Съезд Евразийской ассоциации терапевтов: Сборник тезисов. – Ереван, 2016. – С. 18.*

35. *Мукатова И.Ю., Сыздыкова А.Б., Исаков И.А. Оценка эффективности НИВЛ у пациентов с тяжелым обострением ХОБЛ // Сборник тезисов 60-ой юбилейной Международной научно – практической конференции молодых ученых и студентов. – Астана, 2018. – Т. 1. – С. 76-77.*

**Автор для корреспонденции:** Сыздыкова Алма Бериковна, магистрант АО «МУА», E-mail: [Syzdykova100@mail.ru](mailto:Syzdykova100@mail.ru)

Поступила в редакцию 12.02.2019

МРНТИ 76.29.35

УДК 616.23-085

## ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХОБЛ

**Г.С.Хусаинова, В.А.Ткачев, Ш.Б.Сулейменова, Б.А.Омиртаева, Г.К.Рахимбекова**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

В статье представлены данные современной литературы по современной терапии хронической обструктивной болезни легких. Современные подходы лечения ХОБЛ включают бронхорасширяющие препараты, ингаляционные глюкокортикостероиды, антибиотики, муколитики, кислородотерапия, хирургическое лечение.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхорасширяющие препараты, ингаляционные глюкокортикостероиды, антибиотики, муколитики, кислородотерапия.

## THE POSSIBILITIES OF MODERN THERAPY FOR COPD

**G.Khussainova, V.Tkachev, Sh.Suleimenova, B.Omirtaeva, G.Rakhimbecova**

N-CJ-SC “Astana medical university”, Astana city, Kazakhstan

The article presents modern data the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. These bronchodilators inhalation glucocorticosteroids antibiotics mucolytics and indncations oxygen therapy. Longer complex therapy for patients with COPD makes it possible to reduce exacerbations.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchodilatory drugs, inhaled glucocorticosteroids, antibiotics, mucolytics, oxygen therapy.

**ӨСОА ҮШІН ЗАМАНУИ ТЕРАПИЯ МҮМКІНДІКТЕРІ ӨСОА ҮШІН  
ЗАМАНУИ ТЕРАПИЯ МҮМКІНДІКТЕРІ**

**Г.С.Хусаинова, В.А.Ткачев, Ш.Б.Сулейменова, Б.А.Омиртаева,  
Г.К.Рахимбекова**

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

Бұл статьяда өкпенің созылмалы обструктивті ауруларының қазіргі заманы емі көрсетіледі. Қолданатын препараттары: бронхтарды кеңейтін препараттар, ингаляциялық глюкокортикостероидтар, антибиотиктер, муколитиктер және қосымша көрсетілім бойынша оттегілік терапия жатады. Өкпенің созылмалы обструктивті аурулары кезінде ұзақ уақыт жүйелі ем қолдану, аурулардың асқынуын алдын алады.

**Түйінді сөздер:** созылмалы обструктивті өкпе ауруы (COPD), бронходилатикалық препараттар, ингаляциялық глюкокортикостероидтар, антибиотиктер, муколитика, оттегі терапиясы.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - является одной из значимых проблем здравоохранения. Обострения ХОБЛ во многом определяют ее течение и прогноз. Частые обострения данной патологии могут привести к летальному исходу и к увеличению экономических затрат на лечение. Обострения и сопутствующие заболевания способствуют более тяжелому течению [1-3].

Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ, частота обострений прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания. Согласно определению GOLD (2017) обострение ХОБЛ- это острое событие, характеризующееся расширением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и требует изменения режима используемой терапии [4-6].

Обострение ХОБЛ определяется как острое состояние, характеризующееся усилением респираторных симптомов при отсутствии других причин ухудшения общего состояния. Продолжается от нескольких дней до нескольких недель и требует усиления терапии. Различают три степени тяжести обострений: легкая, средняя и тяжелая. Определение степени тяжести ХОБЛ проводится по спирометрическим данным и соответствует вышеуказанным критериям тяжести бронхообструкции. Частое развитие обострений у больных ХОБЛ приводит к длительному ухудшению (до несколько недель) показателей функции дыхания и газообмена, более быстрому прогрессированию заболевания, к значительному ухудшению качества жизни. Более того, обострения ХОБЛ приводят к декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний и повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Тяжелое обострение заболевания является основной причиной смерти ХОБЛ [1,7,8,].

Традиционная терапия обострений ХОБЛ включает в себя кислородотерапию и респираторную поддержку (при развитии дыхательной недостаточности), бронхорасширяющие препараты, глюкокортикостероиды (ГКС) и антибиотики [ 9,10].

Клинический диагноз ХОБЛ часто устанавливается такими симптомами, как эпизодическая одышка, свистящие хрипы и чувство стеснения в грудной клетке. При физикальном обследовании имеются признаки бронхиальной обструкции (удлинение выдоха при аускультации, сухие свистящие хрипы), признаки эмфиземы, цианоз, в тяжелых случаях могут выявляться признаки легочного сердца.

Основными препаратами для купирования бронхообструктивного синдрома являются ингаляционные бронхолитики и глюкокортикостероиды. Ингаляционные глюкокортикостероиды являются основными препаратами для купирования острых симптомов и обострений ХОБЛ.

Рекомендовано назначение коротко действующих β-2 агонистов (сальбутамол, фенотерол), либо короткодействующих антихолинергических препаратов (ипратропиум). Использование комбинированной терапии β-2 агонист/ипратропиум

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

наиболее оптимально при ведении обострений ХОБЛ, особенно у пациентов ХОБЛ с тяжелыми обострениями. Одним из наиболее удачных является фиксированная комбинация фенотерола и ипратропия бромиды. Сегодня комбинированная терапия  $\beta_2$ -агонистами и бронхорасширяющих препаратов рассматривается как оптимальная стратегия ведения обострений ХОБЛ, особенно при лечении больных ХОБЛ с тяжелыми обострениями.

Ингаляционные ГКС эффективны при лечении ХОБЛ и способствуют сокращению применения системных ГКС. Системные ГКС могут применяться в виде инъекционной (60-90 мг преднизолона в/в) или таблетированной форме (преднизолон в дозе 30-40 мг одномоментно) при отсутствии у пациента язвенной болезни желудка в стадии обострения [11,12].

В современных условиях рассматривается использование небулизированной формы ИГКС (будесонид 1-2 мг через небулайзер на один прием. В большинстве случаев это может быть эффективнее и безопаснее с точки зрения возможных побочных эффектов системных ГКС [11-13]. К ингаляционным ГКС относятся большая группа препаратов среди которых беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, флунизолид, выпускаемые в виде дозированных аэрозолей, порошковых ингаляторов, а также в виде растворов для ингаляций через небулайзер (будесонид).

ИГКС следует рекомендовать тем больным, у которых обычная потребность в применении  $\beta_2$ -агонистов короткого действия составляет 2-3 прием в день и больше. Первоначальная дневная доза ИГКС обычно должна составлять 400-1000 мкг (в перерасчете на бекламетазон), при тяжелом течении можно рекомендовать более высокие дозы препаратов или начать лечение системными ГКС. Дозы ИГКС могут быть увеличены до 2000 мкг в перерасчете на бекламетазон. Если при лечении ИГКС достигнут положительный результат, дозу следует постепенно снижать до минимальной, обеспечивающей контроль за проявлениями бронхообструктивного синдрома. Снижение дозы ИГКС следует осуществлять постепенно, уменьшая ее на 25-50% от исходной после того, как состояние больного оставалось устойчивым в течение 3 месяцев. При обострениях бронхообструктивного синдрома следует увеличить дозу ИГКС в 2-4 раза или назначить преднизолон в дозе 0,5-1,0 мг кг сутки. Повышенная доза ГКС должна поддерживаться в течение 10-14 дней [14-17].

Второй группой препаратов, предназначенных для купирования острых симптомов ХОБЛ, являются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия. Хотя применение  $\beta_2$ -агонистов приводит к эффективному увеличению ПСВ, эти препараты не рекомендуются для постоянного применения в качестве базисной терапии. Пролонгированные  $\beta_2$ -агонисты представлены сальметеролом и формотеролом. Следует отметить, что монотерапия пролонгированными  $\beta_2$ -агонистами на регулярной основе не рекомендуется, так как до сих пор нет надежных доказательств их противовоспалительного действия. В настоящее время рекомендовано использовать пролонгированные ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты только у больных, одновременно получающих ИГКС [18-21].

Наиболее частыми причинами обострений ХОБЛ являются бактериальные и вирусные респираторные инфекции и атмосферные загрязнители, однако примерно в 20-30 % случаев установить причину заболеваний не удается. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* [22,23]. Исследования, включающие больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ, показали, что у таких больных чаще встречаются грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa* [24-26].

Современные руководства рекомендуют назначать антибиотики пациентам с наиболее тяжелыми обострениями ХОБЛ, при наличии усиления одышки, увеличения

объема и степени гнойности мокроты. Рекомендуется назначать антибиотики пациентам с наиболее тяжелыми обострениями ХОБЛ, в случае наличия всех основных признаков обострения (усиления одышки, увеличения объема и гнойности мокроты) или наличием двух из трех перечисленных признаков. Также антибиотики рекомендовано назначить пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких [25-27]. При легких и среднетяжелых обострениях ХОБЛ, препараты выбора амоксициллина, макролиды, цефалоспорины 3 генерации. В качестве препаратов 1 линии для больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ и с факторами риска рекомендованы либо амоксициллин/клавулат, либо респираторные фторхинолоны. При высоком риске инфекции *Pseudomonias aeruginosa*- ципрофлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью [11,24,28,29].

Гипоксемия может усугубить состояние больного с ХОБЛ, поэтому кислородотерапия является также важным направлением терапии острой дыхательной недостаточности при ХОБЛ. Кислородотерапия показана пациентам при SaO<sub>2</sub> ниже 92% по пульксосиметрии.

Гиперпродукция секрета и его плохая эвакуация из дыхательных путей может представлять серьезную проблему для многих пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ. При повышенной вязкости мокроты и затруднения ее отхождения назначаются муколитики: N- ацетилцистеин, карбоцистеин [6,11,30]. Длительная комплексная поддерживающая терапия у больных с бронхообструктивным синдромом приводит к снижению числа обострений ХОБЛ и улучшению качества жизни пациента.

#### **Выводы**

1. Важным компонентом в лечении ХОБЛ является выявление и устранение факторов риска.

2. Прогноз течения ХОБЛ зависит от степени тяжести заболевания, ранней диагностики и полноценного лечения.

3. Длительная комплексная терапия у больных ХОБЛ позволяет добиться снижения числа обострений.

#### **Список литературы:**

1. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких//Пульмонология. – 2014. - № 3. - С. 15-35.
2. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. - М.: Атмосфера, 2007. – 96 с.
3. Siafacas N., Borous D. Management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma D. S., Siafacas N. M. eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease// Eur. Respir. Mon. – 2002. – V. 7. - P. 264-277.
4. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. - М.: ГЭОТАРД-Медиа, 2007. - Т. 1.
5. Harrison`s /Ed.: D.L.Kasper, Principles of internal medicine: -16th ed. - New York, Chicago:McGraw-Hill. Medical publishing division. – 2005. -V. 1. – 351 p.
6. Ivashkin, V.T., Okhlobystin A.V. Internal diseases propedeutics. - М.: GEOTAR-MTD 6.1A, 2005. – 176 p.
7. The costs of treating COPD in the United States/ Strassels S. A., Smith D. H., Sullivan S. D., Mahajan P. S. – Chest, 2001. - P. 119-201.
8. For the SUPPORT investigators. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease/ Connors A. F., Dausson N. V., Thomas C. et al.//Am. J. Respire. Crit. Care. Med. – 2003. – V. 154. – P. 1067-1083.
9. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. - NHLBI/WHO Workshop Report. Publ, 2005.
10. Aerosolized beclomethasone in chronic bronchitis. Improved pulmonary function and diminished airway inflammation/ Thompson A. B., Mueller M. B., Heires A. J. et al.// Am. Rev. Respire. Dis. – 2004. – V. 146. – P. 389-395.
11. Мукатова И.Ю. Клинический протокол диагностики и лечения: Хроническая обструктивная болезнь легких. – 2016. – 15 с.
12. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. -СПб.: Лань, 2008.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

13. Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С. Эффективность комбинированной терапии ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами и антихолинэргическими препаратами при тяжелом обострении ХОБЛ: рандомизированное контролируемое исследование// Пульмонология. – 2007. - № 3. – С. 56-65.
14. Абдрахманова Л.М., Фархутдинов У.Р. Особенности экспрессии активных форм кислорода клетками крови у больных хроническим бронхитом// Терапевтический архив. – 2008. - № 3. – С. 45-48.
15. Палеев Н.Р. Эффективность контролируемой базисной терапии у больных бронхиальной астмой//Терапевтический архив. – 2007. - № 1. - С. 22-25.
16. Hrewsbury S., Pyke S., Britton M. Meta- analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA)//Brit Med J. – 2000. – V. 320. – P. 1368-1373.
17. Wallin A., Sandstrom T. The effects of regular inhaled formoterol, budesonide, and placebo on mucosal inflammation and clinical infires of mild asthma//Am J Respir CritCare med. – 2004. – V. 158. – P. 79-86.
18. Цой А.Н., Архипов В.В. Новые концепции применения комбинированных препаратов для терапии БА. Исследование СОНСЕРТ//Пульмонология. – 2007. -№ 3. - С. 73- 75.
19. Перспективы фармакотерапии ХОБЛ: возможности комбинации бронходилататоров и место ингаляционных глюкокортикостероидов/ Авдеев С.Н., Айсанов З.Р и др. // Пульмонология. – 2016. – Т. 26 (1). - С. 5-18.
20. Chanez P., Karlstrom R. High or standart dose of budesonide to control mild-to- moderate asthma//Eur Resp. – 2001. – V. 5. – P. 851-862.
21. Jonson M.  $\beta_2$ - adrenoceptor agonists optimal pharmacological profil.In: The role of  $\beta_2$ - agonists in asthma management. -Oxford: The Medicine Group,1993. – P. 6-8.
22. Юдина Л.В. Бронхообструктивный синдром:возможности современной терапии// Пульмонология. – 2007. - № 2. - С. 177.
23. Авдеев С.Н. Значение мукоактивных препаратов а терапии хронической обструктивной болезни легких//Пульмонология. – 2011. - № 4. – С. 118-124.
24. Авдеев С.Н. Современные подходы к антибактериальной терапии при обострении хронической обструктивной болезни легких//Пульмонология. – 2012. - № 3. - С. 109-114.
25. Фассахов Р.С. Стероидозависимая бронхиальная астма//Пульмонология и аллергология. – 2007. - № 1. - С. 11-13.
26. Орлова. Г.П. Бронхообструктивный синдром при заболеваниях легких//Пульмонология. – 2009. - № 1. - С. 25-28.
27. Цой А.Н., Аржакова Л.С. Фармакодинамика и клиническая эффективность ингаляционных глюкокортикостероидов у больных с обострением бронхиальной астмы//Терапевтический архив. – 2008. - № 6. - С. 88-89.
28. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)/ Siafacas N. M., Vermeire P., Pride N. B. et al.// Eur. Respir. J. – 2002. – V. 8. – P. 198-202.
29. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care with chronic obstr utive pulmonary diseas//Am. Rev. Respir. Dis. – 2003. – V. 152. – P. 77-120.
30. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. BTS Guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease//Thorax. – 2004. – T. 52. - S1-S28.

**Автор для корреспонденции:** Хусаинова Гульбана Сагатовна, доцент каф. ПВБ АО «МУА»; E-mail: husgul777@mail.ru

Received by the Editor 08.02.2019

IRSTI 76.29.34

УДК 616.341-007.7-07

## CELIAC DISEASE: FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSIS

**A.Kapasova, G.Derbisalina, B.Iskakov**

JSC “Astana medical university”, Astana city, Kazakhstan

This literature review addresses topical issues in the clinical and serological diagnosis of celiac disease in adults. The issues of timely morphological study of the mucous membrane of the small intestine for an objective diagnosis are discussed.

**Key words:** celiac disease, clinic, diagnosis.

**ЦЕЛИАКИЯ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ**

**А.Т.Капасова, Г.А.Дербисалина, Б.С.Искаков**

В данном обзоре литературы рассматриваются актуальные вопросы клинической и серологической диагностики целиакии у взрослых. Обсуждаются вопросы своевременного морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки для объективной диагностики.

**Ключевые слова:** целиакия, клиника, диагностика.

**ЦЕЛИАК АУРУЫ: КЛИНИКАЛЫҚ КӨРІНІСТЕРДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ, ДИАГНОСТИКАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

**Капасова А.Т., Дербисалина Г.А., Искаков Б.С.**

«Астана медицина университеті», Астана қ., Қазақстан

Бұл әдеби шолуда ересектер арасындағы целиакияның клиникалық және серологиялық диагностиканың өзекті мәселелері талқыланды. Объективті диагноз үшін жіңішке ішек шырышты қабығын уақтылы морфологиялық зерттеу талқыланды.

**Негізгі сөздер:** целиакия, клиникасы, диагностикасы.

The first clinical description of celiac disease (diarrhea, exhaustion, anemia, delayed physical development) in children belongs to Samuel Gee, a doctor at the Bartolomeev Hospital in London (1888). In 1908, S. Herter [1] noticed that in children with celiac disease there was a violation of puberty. The main contribution to the study of celiac disease was made by the Dutch pediatrician K.W. Dicke [2], who in 1930 for the first time in his work linked the cause of the disease with gluten. The morphological substrate of celiac disease - villous atrophy with crypto hyperplasia of the small intestine was studied in detail by Paulley (Ipswich, 1954) and Shiner (London, 1956). Antigliadin antibodies (AGA) in patients with celiac disease were detected by Berger (Basel, 1958), antibodies to endomysium (EmA) were established by Chorzelski (Warsaw, 1983). A further stage in the study of celiac disease was associated with the discovery of celiac autoantigens, tissue transglutaminase (tTG) [3].

Celiac disease is defined as a chronic, immunologically mediated form of enteropathy affecting the small intestine in genetically predisposed children and adults, and arising from the use of gluten-containing food [4]. In the literature, it is also called non-tropical sprue and gluten enteropathy. This is an autoimmune T-cell-mediated polysyndromic systemic disease, in the pathogenesis of which the absence of the tTG enzyme that breaks down the gluten of cereals is important [5]. The common features for risk groups are that they carry alleles encoding the HLA-DQ2 or DQ8 antigen [6].

Even though accurate and rational verification is now possible, celiac disease remains a poorly diagnosable disease, probably due to its wide clinical spectrum and insufficient serological screening [7].

Historically, celiac disease has been considered a rare disease, which is mainly found in children with typical symptoms of intestinal malabsorption. However, the concept of celiac disease has been developing rapidly over the past decades, and it is now recognized that it is often observed in adults [8]. Currently, it is diagnosed approximately equally in adults and in children [9].

The incidence of celiac disease is increasing and, apparently, is associated with a true increase in the incidence, rather than with increased awareness of doctors and improved diagnosis. Celiac disease develops in genetically susceptible people who, in response to unknown environmental factors, develop an immune response [10]. Studies have shown that the incidence ranges from 0,5% to 1,0% among Americans and Europeans, respectively [11].

Improved diagnosis of celiac disease is due to several factors - the use of serological tests, the achievements of endoscopy, which made it easier to duodenal biopsy [12]. However, despite this, the verification period for celiac disease in each patient from the onset of symptoms until diagnosis is an average of 13 years. High mortality associated with

complications, progressive deterioration in the quality of life, the need to constantly adhere to the gluten-free diet (GDD) are a powerful argument for screening celiac disease in adults [13].

A study of celiac disease in Kazakhstan was conducted only among children. Conducted epidemiological studies in the country revealed the prevalence of celiac disease in the pediatric population with a frequency of 1: 262. The research results allowed to establish clinical and laboratory criteria for typical, atypical and latent forms of celiac disease in children. In a typical form, the prevalence of enteropathic syndrome (polyfecalia, steatorrhea, dysplasia, marked metabolic disorders) is observed. The diagnosis is established, as a rule, in age from 2 to 14 years. The atypical form of the disease occurs without obvious signs of malabsorption syndrome, hiding under various clinical “masks”, with a predominance of any symptom complex: hypocalcemic, convulsive, anemic, short stature, etc. Atypical form in the ratio of typical meets with a frequency of 6:1 [14].

In the works of T.K. Isabekova [15], L.M. Karsybekova and co-authors [16] established a high incidence of celiac disease among children in Almaty (Kazakhstan). In the risk groups, refractory anemia, short stature, intestinal dysfunction were observed, and these diseases were often combined with each other. A screening survey of 400 children at risk revealed an increase in the titer of antigliadin antibodies in 21.5% of cases.

In children with celiac disease in Kazakhstan, a violation of calcium metabolism was also detected, which is characteristic of all variants of the course of the disease and may be the only symptom of this pathology. Calcium deficiency is manifested by osteoporosis, skeletal deformity, and fractures of tubular bones [17].

Studies of the ultrastructure of the mucous membrane (MM) of the small intestine with the atypical form of celiac disease revealed microscopic defects in the plasmatic membrane of the epithelium, with mild gastric metaplasia of the cylindrical epithelium. In the typical form of celiac disease, the ultrastructure was distinguished by destruction of the surface epithelium, a decrease in the level of differentiation of goblet and paneth cells, the appearance of dark and light non- and low-differentiated proliferating cells and cells in a state of apoptosis [18].

The study of the prevalence, features of the clinical course and diagnosis, as well as the treatment of celiac disease among adult residents of Kazakhstan have not been previously conducted.

Celiac disease is a congenital enzymopathy, characterized by impaired absorption of products of plant-derived protein metabolism. This disease is considered as chronic inflammation of the small intestine with MM due to the aggression of immune complexes with the subsequent development of reversible atrophy and impaired membrane digestion and absorption [19]. The variety of manifestations of gluten enteropathy indicates the systemic nature of the disease with the involvement of various organs in the pathological process [5].

Clinical manifestations of celiac disease in 50% of patients can be expressed by severe malabsorption with typical gastrointestinal symptoms (diarrhea, steatorrhea, weight loss, abdominal distension, flatulence, abdominal pain). Often, ulcerative stomatitis, hemorrhagic diathesis, iron deficiency anemia, skin manifestations in the form of herpetiform dermatitis, neurological disorders, arthropathy, infertility, hypoproteinemia, and elevated hepatic tests may occur [20].

More than half of all identified cases are less symptomatic or clinically atypical, associated with osteoporosis, damage to the musculoskeletal system, neurological disorders, endocrinopathy, or skin diseases [21].

Hidden form in adults occurs 4-5 times more often than symptomatic. Among patients with iron deficiency anemia, gluten enteropathy is diagnosed in 2,2% -15,5%. The symptoms of other autoimmune diseases may prevail in the clinical picture of celiac disease. Approximately 1% of the population suffers from latent celiac disease [22]. Asymptomatic and low symptom-free forms of celiac disease, without pathological changes in the small intestinal MM, are mainly detected by serological screening tests [23].

In women, celiac disease occurs 2-3 times more often than in men; this is because women are more susceptible to autoimmune diseases. Often, patients with celiac disease are observed and treated for irritable bowel syndrome, thyroid disease, chronic diarrhea, functional constipation, etc. [24].

Currently, celiac disease in adults or in children rarely occurs with the classic manifestations of severe intestinal malabsorption [25]. Due to late diagnosis and lack of an adequate diet, decompensated metabolic disorders, hypocalcemia and hypophosphatemia, lead to osteoporosis, decrease in bone density, formation of rickets-like deformities, pathological fractures, hypocalcemic convulsions [26].

Long-term celiac disease is associated with a high risk of gastrointestinal cancer, including T-cell intestinal lymphoma, which is a very rare disease [27].

Diagnosis of celiac disease is based on the identification of highly specific autoantibodies (AAT) to tTG and EmA, celiac disease autoantigens, and deamidated gliadin peptides (DGP). In patients with celiac disease, IgA antibodies are usually detected, and when there is an IgA deficiency of antibodies, the basis of the diagnosis is IgG type antibodies. An important diagnostic criterion for celiac disease is the histological picture of the intestinal MM, which is characterized by inflammatory infiltration, crypt hyperplasia, and varying severity of villous atrophy [28].

In patients with celiac disease, the test of antibodies to tTG IgA is considered very important, as it demonstrates high sensitivity and specificity, and its levels correlate with the degree of morphological changes in the intestinal MM. DGP tests, especially of the IgG class, have significantly higher diagnostic accuracy and can replace tTG antibody tests. The combination of IgG against DGP and IgA antibodies to tTG shows greater sensitivity and very high specificity [29].

In recent years, the determination of antigliadin antibodies (AGA) in the serum of patients with celiac disease has lost diagnostic value due to the very low sensitivity and specificity [28]. AGA tests have a low prognostic value ranging from 18% to 31% [29].

Special ELISA tests for IgA and IgG AGA of the second generation and DGP show very encouraging results [30]. The h-tTG / DGP Screen test turned out to be better than traditional celiac disease diagnostic tests [31], and also avoids KDP biopsy in risk groups [32].

B. Catassi et al. [33] reported a 43-fold increase in the frequency of diagnosis of celiac disease in the United States, after starting screening. All tests have a 100% negative predictive value, i.e. normal values virtually rule out celiac disease with classical histology. On the other hand, with the same assumption, the average positive prognostic values of autoantibodies to EmA and IgA against antibodies to tissue TTG are 83% and 72%, respectively.

K. Grossmann et al. [35] used the CytoBead multiplex indirect immunofluorescence method for immobilizing antigen and antibodies using fluorescent microparticles using the AKLIDES® system. The definition of isolated and total IgA was found to be comparable to the classic analysis of IgA autoantibodies using ELISA tests. The obtained results allowed to recommend the determination of IgA autoantibodies to tTG2, DGP, EmA for screening celiac disease.

The tTG2-ELISA can be standardized in any clinical laboratory, therefore it is recommended as a primary serological screening test for celiac disease. The overall IgA level should be measured before the test, since more than 2% of patients with celiac disease have a selective IgA deficiency, so that IgA autoantibodies can be negative even in conditions of active disease. If IgA deficiency is detected, a test for IgG autoantibodies against DGP is recommended. These peptides are formed in the MM of the small intestine only in celiac disease [36].

Thus, antibodies to DGP and to tTG itself are integral parts of the immune response in celiac disease. Diagnosis of celiac disease, along with MM biopsy of the small intestine, can



also be based on super-sensitive and highly specific serological results. First of all, the presence of IgA antibodies to tTG and DGP allows us to diagnose low-symptom disease and can serve as a control parameter for successful therapy, as well as being an excellent serological screening tool for diagnosing celiac disease [37].

In recent meta-analyses, convincing data was found confirming the excellent accuracy of IgA tests for TTG (sensitivity = 92,5%, specificity = 97,9%) and excellent specificity of IgA tests to EmA (sensitivity = 79,0%, specificity – 99,0%), and high results were obtained for IgA DGP antibodies (sensitivity = 87,8%, specificity – 94,1%) [38].

In conclusion, it should be noted that the prevalence of celiac disease is increasing throughout the world, and many patients are not diagnosed, which requires the active introduction of new approaches to the diagnosis, treatment, and rehabilitation of patients to ensure a high quality of life for patients. Currently there are opportunities for this [39].

Very accurate, and the best in standardization of current tests, may be serological testing, which in the near future will replace the histological study of biopsies of the small intestine of MM, which is today the "gold standard" for the diagnosis of celiac disease. A serological survey is an attractive alternative because it is non-invasive and is more objective in interpreting the method [40]. Additional studies are needed to confirm the accuracy of diagnostic tests and to test promising algorithms [38].

The main challenge in the future is the efficient allocation of available resources to reduce the burden of celiac disease [41]. Future research should focus on the following areas:

- study of the disease using genetic and antigenic structures, including the study of the pathogenesis of refractory celiac disease;
- development of treatment methods to achieve long-term remission without GDD;
- development of methods for the prevention and treatment of extra-intestinal manifestations and complications;
- determining the role and place of duodenal biopsy and serological testing in diagnosis and monitoring;
- search for reliable and specific blood markers for diagnosing and monitoring the disease.

The increase in Kazakhstan, as well as throughout the world, in the number of patients with non-diagnosed bowel diseases, occurring with malabsorption syndrome, diarrhea, or combined with autoimmune processes, osteoporosis, can be manifestations of celiac disease. In this regard, the issues of diagnosing celiac disease in adults are an important unsolved problem of modern gastroenterology of the Republic.

The introduction of non-invasive screening tests based on the identification of specific serological markers of celiac disease — IgA or IgGtTG autoantibodies, EmADGP will allow you to timely verify the diagnosis and choose a rational program for the prevention and treatment of patients.

#### **Bibliography**

1. Hardwick C. *Prognosis in coeliac disease: A Review of Seventy-Three Cases//Archives of disease in childhood.* – 1939. – V. 14. – P. 279–294.
2. van Berge-Henegouwen G.P., Mulder C.J. *Pioneer in the gluten free diet: Willem-Karel Dicke 1905-1962, over 50 years of gluten free diet//Gut.* – 1993. – V. 34. P. 1473–1475.
3. *Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease/ Dieterich W., Ehnis T., Bauer M. et al.//Nat Med.* – 1997. – V. 3. – P. 797–801.
4. *World Gastroenterology Organisation global guidelines on celiac disease/Bai J.C., Fried M., Corazza G.R. et al.//J ClinGastroenterol.* – 2013. – V. 47 (2). – P. 121-126.
5. *Trends in the presentation of celiac disease/ Rampertab S.D., Pooran N., Brar P. et al.//Am J Med.* – 2006. – V. 119. – P. 355.e 9-355.14.
6. *Introduction of gluten, HLA status, and the risk of celiac disease in children/Lionetti E., Castellana S., Francavilla R. et al.//N Engl J Med.* -2014. – V. 371. – P. 1295–1303.
7. *The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project/ Mustalahti K., Catassi C., Reunanen A. et al.//Ann Med.* – 2010. – V. 42. – P. 587–595.

8. Seroprevalence, correlates, and characteristics of undetected coeliac disease in England/West J., Logan R.F., Hill P.G. et al.// *Gut*. – 2003. – V. 52. – P. 960–965.
9. Clinical presentation of celiac disease and the diagnostic accuracy of serologic markers in children/Lurz E., Scheidegger U., Spalinger J. et al.//*European journal of pediatrics*. – 2009. – V. 168. – P. 839–845.
10. Schuppan D., Zimmer Klaus-Peter The Diagnosis and Treatment of Celiac Disease // *Dtsch Arztebl Int.* - 2013 Dec. – V. 110 (49). – P. 835–846.
11. Reilly N.R., Green P.H. Epidemiology and clinical presentations of celiac//*Semin Immunopathol.* - 2012 Jul. – V. 34 (4). – P. 473-478.
12. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974/Catassi C., Kryszak D., Bhatti B. et al.//*Ann Med.* -2010. – V. 42. – P. 530–538.
13. Aziz I., Sanders D.S. Are we diagnosing too many people with coeliac disease? //*Proceedings of the Nutrition Society*. – 2012. – V. 71 (4). – P. 538-544.
14. Машикеев А.К., Шарипова М.Н., Исабекова Т.К. Клинико-эпидемиологические особенности целиакии у детей в г. Алматы // *Вопросы питания детей*. - 2007. - Т. 2. - С. 76–77.
15. Исабекова Т.К. Клинико-эпидемиологические особенности и организация лечения целиакии у детей: Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. - Алматы, 2008.
16. Определение антиглиадиновых антител в диагностике целиакии / Карсыбекова Л.М., Машикеев А.К., Шарипова М.Н. и другие // *Матем. XIII съезд детских гастроэнтерологов России*. - М., 2006. - С. 294–295.
17. Назарова А.З. Сравнительная клиническая характеристика метаболизма кальция у детей с целиакией // *Издательство «Здоровье Казахстана»* / [http://www.health-kz.com/arhiv/09\\_40\\_2015/](http://www.health-kz.com/arhiv/09_40_2015/).
18. Махнева А. Ф. Морфологические особенности детской целиакии: Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. - Алматы, 2010. - 24 с.
19. Schuppan D., Junker Y., Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies//*Gastroenterology*. – 2009. – V. 137. – P. 1912–1933.
20. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey/Green P.H.R., Stavropoulos S.N., Panagi S.G. et al.//*Am J Gastroenterol.* – 2001. – V. 96. – P. 126-131.
21. Green P.H. The many faces of the celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population//*Gastroenterology*. – 2005. – V. 128 (1). – P. 74-78.
22. Antiendomysium versus antigliadin antibodies in screening the General population for coeliac disease/ Catassi C., Fanciulli G., Appelo A.R. et al. // *Am J Gastroenterol.* – 2000. – V. 95 (7). – P. 732-736.
23. Endocytotic segregation of gliadin peptide 31-49 in enterocytes/ Zimmer K.P., Fischer I., Mothes T. et al.// *Gut*. – 2010. – V. 59. – P. 300–310.
24. Глютен-чувствительная целиакия и профилактика аутоиммунных и онкологических заболеваний //Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Крумс Л.М. и др. // *Т. ar. ar.* - 2007. - Т. 79, № 2. - С. 5-11.
25. Whyte L.A., Jenkins H.R. The epidemiology of coeliac disease in South Wales: a 28-year perspective//*Archives of disease in childhood*. – 2013. – V. 98. – P. 405–407.
26. Ревнова О.М., Лайл Х.Б. Клинические аспекты целиакии у детей. // *Педиатрия*. - 2000. - № 5. - С. 107–110.
27. Revnova O.M., Lyle H.B. Clinical aspects of celiac disease in children. // *Pediatrics*. - 2000. - № 5. - P. 107–110.
28. Enteropathy-associated T-cell lymphoma: a review on clinical presentation, diagnosis, therapeutic strategies and perspectives/ Chandesris M.O., Malamut G., Verkarre V. et al.//*Gastroenterologie clinique et biologique*. – 2010. – V. 34. – P. 590–605.
29. Губская Е.Ю. Серонегативная целиакия или непереносимость глютена без целиакии? Дифференциальная диагностика целиакии и непереносимости глютена без целиакии по результатам собственных наблюдений//*Научный вестник Национального медицинского университета им. А.О. Богомольца*. - 2013. - № 4. - С. 55-58.
29. Brusca I. Overview of biomarkers for diagnosis and monitoring of celiac disease // *Adv Clin Chem.* – 2015. – V. 68. – P. 1-55.
30. NIH Consensus Development Conference on Celiac Disease, Bethesda (2004) [http://www.consensus.nih.gov/cons/118/118cdc\\_intro.htm](http://www.consensus.nih.gov/cons/118/118cdc_intro.htm).
31. Leffler D.A., Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease// *Am J Gastroenterol.* – 2010. V. 105 (12). – P. 2520–2524.
32. Simell S., Hoppu S., Hekkala A. Fate of five celiac disease-associated antibodies during normal diet in genetically at-risk children observed from birth in a natural history study//*Am J Gastroenterol.* – 2007. – V. 102 (9). – P. 2026-2035.
33. Dynamics of celiac disease-specific serology after initiation of a gluten-free diet and use in the assessment of compliance with treatment/ Sugai E., Nachman F., Vázquez H. et al.// *Dig Liver Dis.* – 2010. – V. 42. – P. 352–358.
34. Assessment of a combination screening assay for celiac disease/ Porcelli B., Ferretti F., Vindigni C. et al.//*Auto Immun Highlights*. - 2011 Nov. – V. 2 (2). – P. 67–71.

35. *Simultaneous detection of celiac disease-specific IgA antibodies and total IgA/Grossmann K., Röber, N., HiEmAnn et al.//Auto Immun Highlights. - 2016 Dec. – V. 7 (1). – P. 2.*
36. *Richter T., Bossuyt X., Vermeersch P. Determination of IgG and IgA antibodies against native gliadin is not helpful for the diagnosis of coeliac disease in children up to 2 years old//J Pediatr Gastroenterol Nutr. - 2012. – V. 55 (1). – P. 21-25.*
37. *Zimmer K.P. Nutrition and celiac disease// Current problems in pediatric and adolescent health care. – 2011. – V. 41. - 244–247.*
38. *Diagnosis of Celiac Disease (Comparative Effectiveness Reviews, No. 162)/ Maglione M.A., Okunogbe A., Ewing B. et al. //Agency for Healthcare Research and Quality (US). - 2016 Jan.ReportNo. – V. 15 (16). - EHC032-EF.*
39. *Belmer S.V. Epidemiology of Celiac Disease. Facts and conclusions // Lech. Doctor. - 2013. - № 1.*
40. *Serological diagnosis of celiac disease/Roujon P., Sarrat A., Contin-Bordes C. et al.// PatholBiol (Paris). - 2013 Jun. – V. 61 (3). – e 39-46.*
41. *Authors of the BSG Coeliac Disease Guidelines Development Group. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology/Ludvigsson J.F., Bai J.C., Biagi F. et al.// Gut. - 2014 Aug. – V. 63 (8). – P. 1210–1228.*

**The autor for correspondence:** Aisulu Tleugazyiyevna Kapasova, doctoral student of JSC “MUA”; +7/777/338-98-55, +7/747/338-98-55

Поступила в редакцию 27.02.2019

МРНТИ 76.03.55

УДК 616 34-008.87-053.3

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ. МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ. РОЛЬ МИКРОБИОМА В ФОРМИРОВАНИИ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ

**С.М.Жумамбаева, Р.И.Розенсон, Г.Е.Бектенова, Р.М.Жумамбаева, И.Н.Окишева**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Цель настоящего обзора - проанализировать и обобщить имеющиеся данные в области механизмов и путей, играющих роль в формировании аллергических или астматических заболеваний. Установить взаимосвязь между нарушением разнообразия микробиоты и риском возникновения, а также тяжестью течения различных аллергических заболеваний.

**Ключевые слова:** микробиом, аллергические заболевания у детей.

## ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN. MYTHS AND REALITY. THE ROLE OF MICROBIOME IN THE ALLERGOPATHOLOGY FORMATION

**S.Zhumambaeva, R.Rosenon, G.Bektenova, R.Zhumambaeva I.Okisheva**

N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

The purpose of this review is to analyze and summarize the available data in the understanding of mechanisms and paths that play role in allergic or asthmatic diseases formation. To establish the relationship between the microbiota diversity changes along with various allergic diseases development risk and their clinical manifestations.

**Keywords:** microbiome, allergic diseases in children.

## БАЛАЛАРДАҒЫ АЛЛЕРГИЯ АУРУЛАРЫ. МАҢЫЗДЫ ЖӘНЕ РИАЛИЯ. АЛЛЕРГОПАТОЛОГИЯНЫ ҚАЛЫПТАСТЫРУДАҒЫ МИКРОБИОМНЫҢ РӨЛІ

**Жумамбаева С.М., Розенсон Р.И., Бектенова Г.Е., Жұмамбаева Р.М., Окишева И.Н.**

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

Осы шолудың мақсаты аллергиялық немесе астматикалық ауруларды қалыптастыруда рөл атқаратын тетіктер мен жолдар саласындағы қол жетімді деректерді талдау және жинақтау.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Микробиотаның алуан түрлілігін бұзу және пайда болу қаупі, сондай-ақ әр түрлі аллергиялық аурулардың ауырлық дәрежесі арасындағы қатынастарды орнату.

**Түйінді сөздер:** микробиом, балалардағы аллергиялық аурулар.

За последние десятилетия отмечается значительное увеличение аллергических заболеваний и бронхиальной астмы. С целью объяснения данного роста, британским ученым Дэвидом Страчаном была предложена гигиеническая гипотеза [1]. Автор заметил, что у детей младшего возраста из большой семьи заболеваемость астмой и аллергией ниже, что предположительно связано с более высокой подверженностью инфекционным агентам в большой семье. Позднее гигиеническая гипотеза была расширена, объясняя также и возросшую в этот же период заболеваемость воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит). В этом свете важно отметить факт роста аллергических заболеваний, пищевой аллергии и астмы в индустриально развитых странах [2].

Среди факторов окружающей среды, значительно влияющих на развитие аллергических заболеваний, выделяются основные:

- снижение подверженности действию комменсалов и инфекций;
- широкое, а иногда и необдуманно бесконтрольное использование антибиотиков;
- загрязнение питьевой воды;
- пастеризация многих продуктов питания;
- использование различных консервантов, что особенно ярко выражено в развитых странах и стало нормой.

В ежедневной клинической практике может возникнуть немаловажный вопрос: «Взаимосвязаны ли аллергические заболевания с наличием микробной инвазии?» Если да, то каким образом можно определить, что первично, а что вторично, и какова адекватная тактика ведения таких пациентов. Данная тема настолько злободневна еще и в связи с тем, что огромное количество докторов начинают интенсивно искать подтверждение глистной инвазии серологическими методами, хотя пациент мог иметь контакт с чужеродным агентом давно, и у него выработались специфические IgG, которые являются маркерами либо перенесенного процесса, либо носительства. В результате, это состояние ошибочно интерпретируется докторами как необходимость к бою и влечет за собой неоправданное назначение курса антигельминтных препаратов, что зачастую ведет к усилению сенсibilизации.

Несмотря на тот факт, что гельминты являются прототипическими индукторами Th2-ответа, некоторые исследования показали положительную корреляцию их наличия в организме со снижением аллергической реактивности в кожных тестах и в некоторой степени протективным эффектом на развитие бронхиальной астмы [3]. Общее объяснение данной ассоциации заключается в том, что гельминты индуцируют так называемый «модифицированный Th2-ответ» посредством иммунорегуляторных клеток (Т-регуляторы), дополняющих Th2-иммунитет и регулируют ответ на имеющиеся аэроаллергены. Учитывая данные находки, некоторые ученые попытались выделить продукты гельминтного происхождения, обладающие иммуномодулирующими свойствами и которые могли бы подавлять Th2-иммунный ответ. Например, противовоспалительный белок 2 (anti-inflammatory protein AIP-2) из паразита нематод, вызывающих анкилостомоз, подавлял респираторные аллергии у мышей по ДК (дендритная клетка)-зависимому и Т-регуляторному типу [4].

Тем не менее, несмотря на наличие соответствующих исследований, все же трудно получить целостное и всеобъемлющее понимание того, как бактерии и микробиом в целом могут формировать аллергический иммунный ответ. В данном обзоре мы постараемся осветить последние публикации, в которых анализируются

механизмы и пути, играющие роль в формировании аллергических или астматических заболеваний, а также выделим новые исследования, изучающие микробиом легкого.

Некоторые исследования, изучающие природу развития атопии и ее взаимосвязь с кишечной микробиотой, недостаточно убедительны, и до конца не установлено, предшествует дисбиоз аллергическим проявлениям, или же является их следствием. Так, Rodriguez с соавторами изучили взаимосвязь между кишечной флорой, аллергической сенсibilизацией и тяжестью симптомов на модели аллергии к коровьему молоку у мышей [5]. Стерильные и обычные мыши были орально сенсibilизированы сывороточными протеинами и холерными токсинами, а затем спровоцированы  $\beta$ -лактоглобулином. Аллергический ответ оценивался по клиническим симптомам, маркерам сенсibilизации в плазме и балансу Th1/Th2. Стерильные мыши имели более сильный ответ сенсibilизации по сравнению с обычными мышами, демонстрируя более сильное снижение ректальной температуры, более высокий уровень протеаз тучных клеток в крови и высокий уровень  $\beta$ -лактоглобулин - специфического Ig G1. Отсутствие или низкий уровень колонизации слепой кишки стафилококком были ассоциированы с сильными аллергическими проявлениями. Указанная работа показывает, что интестинальная колонизация защищает от оральной сенсibilизации и аллергического ответа. Это первое исследование, показывающее взаимосвязь нарушений субдоминантной микробиоты с тяжестью пищевой аллергии.

F. Heller et al. [6] установил, что у мышей, выращенных в стерильных условиях при отсутствии гельминтов гораздо чаще развивается экспериментальный колит, а также экспериментальная форма бронхиальной астмы. Важно отметить, что восстановление интестинальной флоры стандартными колониями комменсалов у мышей, не имеющих гельминтов, предотвращало их предрасположенность к тяжелым колитам или астме. Однако, эти выгодные эффекты развивались только у молодых мышей, тогда как заселение микробиотой кишечника взрослых особей не давало значимых результатов. Таким образом, воздействие нормальной микробиоты на беременных мышей, не имеющих глистной инвазии, снижало риск дальнейшего развития колита или астмы у потомства, что согласуется с идеей, что глистные инвазии в раннем детском возрасте предотвращает развитие астмы и аллергии.

Однако, не следует забывать, что не все микробы являются защитными и полезными. Например, РС-вирусная или риновирусная инфекции ассоциированы с более высоким риском развития одышки и астмы [7-9].

Если учитывать количество клеток, генов и метаболических возможностей, которые кишечная микробиота вносит в суперорганизм, она является одним из главных компонентов системы «суперорганизм» -(хозяин) + микроб. Хотя плотность и сложность состава микробиоты наиболее высока в нижней части кишечника, все слизистые оболочки - кожа, полость рта и легкие, содержат резидентную микробиоту. Микробиота каждого участка тела имеет свой собственный профиль и индекс разнообразия.

Множество факторов внешней среды наравне с внутренними вовлекаются в процесс формирования атопических заболеваний. Доказательства зависимости развития болезни и изменений в микробиоте часто вытекают из клинических корреляционных исследований в популяции. Один из подходов таких исследований заключается в мониторинге микробного состава кишечника во время активного заболевания и/или во время периодов ремиссии, а затем в оценке того, может ли активное заболевание быть причиной или следствием изменений в микробном составе или, наоборот, могут ли изменения в микробиоте влиять на ход развития болезни или рецидива. Другие исследования анализируют состав кишечной микробиоты после рождения и в течение всего младенческого периода и ретроспективно делают выводы о

развитии аллергии или астмы в детстве. Эти исследования предоставили доказательства того, что аллергические заболевания коррелируют с изменениями в микробиоте [10-14].

*Кишечная микробиота.* В течение первых трех лет жизни кишечная микробиота развивает микробную общность, схожую по составу со взрослой, которую мы и поддерживаем в последующей жизни [15,16]. У новорожденного кишечника имеет аэробную среду, которая позволяет обитать факультативным анаэробам, таким как Enterobacteriaceae. Через несколько дней просвет становится анаэробным, тем самым делая возможным заселение кишечника Bifidobacteria, Clostridium spp. и Bacteroidetes. Именно эта первоначальная колонизация значительно уязвима и находится под сильным влиянием внешних факторов [17]. Микробиом детей, рожденных посредством Кесарева сечения (кожная), значительно отличается от флоры детей, рожденных естественным путем (вагинальная). Так, оперативные роды сопровождаются значимо поздней колонизацией Bacteroidetes, низким содержанием бифидобактерий и в целом низким разнообразием бактериального комплекса даже в течение первого года жизни [18]. Корреляционные исследования показывают, что дети, родившиеся в результате кесарева сечения, более склонны к развитию ожирения [19], воспалительных заболеваний кишечника [20], астмы и атопии [21]. В течение первых месяцев жизни также огромное влияние на состав кишечной флоры имеет тип питания – грудное или искусственное [22]. Введение в рацион ребенка твердой пищи приводит к резким изменениям в составе кишечной микробиоты. Присутствие в кишечнике новых субстратов, таких как не перевариваемые углеводы, приводит к изменению микробного сообщества и появлению тех видов, которые могут использовать и выживать на доступных средах. Так, относительные пропорции Bifidobacteria или Enterobacteria уменьшаются, тогда как пропорции некоторых видов Clostridia увеличивают свою относительную численность [23]. С этими изменениями микробный состав и разнообразие становятся более «взрослыми», а также более стабильными. Микробиота взрослого человека представлена двумя основными типами: Firmicutes и Bacteroidetes. Фирмикуты включают в основном роды Clostridium, Faecalibacterium, Blautia, Ruminococcus и Lactobacillus, тогда как Bacteroidetes в основном представлены Bacteroides и Prevotella. Менее распространены другие типы, такие как Actinobacteria (Bifidobacteria) или Proteobacteria (Enterobacteriaceae).

*Снижение микробного разнообразия.* Хотя микробиота кишечника относительно стабильна у здоровых взрослых, однако на нее значительно влияют различные факторы окружающей среды, среди которых использование антибиотиков и особенности диеты. Неудивительно, что пища, которую мы потребляем, и относительное количество жира, клетчатки или сахара играют важную роль в формировании нашего микробиома, влияя тем самым на работу иммунной системы.

Пищевые метаболиты представляют собой небольшие молекулы, которые мы получаем из пищи. Их можно разделить на микробиоценоз-независимые метаболиты, например, лиганды арил-углеводородных рецепторов, ретиноидную кислоту или фолиевую кислоту и микробиоценоз-зависимые метаболиты - короткоцепочечные жирные кислоты, витамин К или желчные кислоты. Рецепторы для пищевых или бактериальных метаболитов широко экспрессируются в нашей иммунной системе и особенно распространены на врожденных клетках, таких как макрофаги или врожденные лимфоидные клетки. Взаимодействие между диетой, метаболитами и воспалением было предметом недавнего всестороннего обзора, где показано, что связанные с диетой метаболиты взаимодействуют с «чувствительными к метаболиту» рецепторами, связанными с G-белком, такими как GPR43, GPR41, GPR109A, GPR120 и GPR35, то есть короткоцепочечные жирные кислоты влияют на иммунные ответы и целостность эпителия через рецепторы, связанные с G-белком, а также эпигенетические механизмы. Эти рецепторы экспрессируются на иммунных клетках и некоторых

эпителиальных клетках кишечника и, как правило, опосредуют прямой противовоспалительный эффект. Недостаточное потребление «здоровой пищи» отрицательно влияет на выработку бактериальных метаболитов [24,25]. Расширяя наше понимание взаимосвязей между питанием, иммунитетом и микробиотой, мы могли бы разработать пищевые подходы для профилактики или лечения многих заболеваний.

Недавно было предложено классифицировать каждый микробиом человека в один из трех «энтеротипов» [26], но до сих пор не было достигнуто соглашение о «нормальной» или здоровой микробиоте. В настоящее время соотношение между численностью Firmicutes и Bacteroides и общим разнообразием микробиоты более предсказуемо для корреляции микробиома с различными заболеваниями и широко используется в качестве показаний.

*Легочный микробиом.* Относительно недавно было признано существование микробиома легкого, и первые публикации были направлены на изучение корреляции между заболеванием легкого и микробиотой легкого у человека [27,28] и у мышей [29]. Подобно кишечной микробиоте, микробиота легких развивается после рождения с последовательным заселением респираторного тракта бактериальными видами. Микробиом легких новорожденных почти исключительно состоит из Firmicutes и Gammaproteobacteria, в то время как Bacteroidetes медленно расширяются с возрастом, пока не превысят количество Firmicutes у взрослых [29]. Соотношение между Bacteroidetes и Firmicutes, которое смещено в сторону Firmicutes, то есть незрелой, неонатальной микробиоты, может быть прогностическим маркером чувствительности к астме и развитию аллергии.

Внедрение секвенирования 16-рибосомной РНК в качестве некультурального метода привело к обнаружению присутствия микробиоты в нижних отделах дыхательных путей у здоровых людей. Эти бактериальные сообщества могут попадать туда из ротоглотки или из окружающей среды при дыхании. Микробный состав нижних дыхательных путей может варьировать в зависимости от диетических факторов, антибиотикотерапии и микробных инфекций, особенно в раннем возрасте. Кроме того, циркулирующие продукты кишечной микробиоты могут влиять на микробиоту легкого для поддержания целостного иммунитета слизистых оболочек. Недавние исследования показали, что при астме микробиота нижних дыхательных путей демонстрирует снижение разнообразия и состава сообщества, что связано с тяжестью и воспалительным фенотипом. Микробный дисбиоз может способствовать как возникновению и прогрессированию астмы у младенцев и детей, так и возникновению резистентности к кортикостероидам [30].

### **Заключение**

Колонизация разнообразной микробиотой в раннем возрасте имеет решающее значение регуляции и развития иммунной системы. Неспособность достичь определенного уровня разнообразия или отсутствие ключевых микроорганизмов в раннем возрасте приводит к нарушенной иммунной регуляции. Углубленное понимание механизмов, с помощью которых микробы тренируют иммунную систему в раннем возрасте, может помочь в предотвращении и лечении аллергических заболеваний.

### **Список литературы:**

1. Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size // *BMJ*. – 1989 Nov 18. V. 299 (6710). – P.1259-1260.
2. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014;133:291–307.
3. Cruz AA, Cooper PJ, Figueiredo CA, Alcantara-Neves NM, Rodrigues LC, Barreto ML: Global issues in allergy and immunology: parasitic infections and allergy. // *J Allergy Clin Immunol* 2017, 140:1217-1228.
4. Hookworm recombinant protein promotes regulatory T cell responses that suppress experimental asthma/Navarro S., Pickering D.A., Ferreira I.B. et al. // *Sci Transl Med*. – 2016. – V. 8. – P. 362 ra.

5. *Germ-free status and altered caecal subdominant microbiota are associated with a high susceptibility to cow's milk allergy in mice*/ Rodriguez B., Prioult G., Bibiloni R. et al. // *FEMS Microbiol Ecol.* - 2011. - V. 76 (1). - P. 133-144.
6. *Oxazolone colitis, a Th2 colitis model resembling ulcerative colitis is mediated by IL-13-producing NK-T cells*/ Heller F., Fuss I., Nieuwenhuis E. et al. // *Immunity.* - 2002. - V. 17. - P. 629-638.
7. *Impact of Respiratory Virus Infections in Exacerbation of Acute and Chronic Rhinosinusitis*/ Tan K.S., Yan Y., Ong H.H. et al. // *Curr Allergy Asthma Rep.* - 2017 Apr. - V. 17 (4). - P. 24.
8. *Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview*/ Obando-Pacheco P., Justicia-Grande A.J., Rivero-Calle I. et al. // *J Infect Dis.* - 2018 Apr 11. - V. 217 (9). - P. 1356-1364.
9. *Toward primary prevention of asthma. Reviewing the evidence for early-liferespiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma*/ Feldman A.S., He Y., Moore M.L. et al. // *Am J Respir Crit Care Med.* - 2015 Jan 1. - V. 191 (1). - P. 34-44.
10. *Airway microbiota and bronchial hyperresponsiveness in patients with suboptimally controlled asthma*/ Huang Y.J., Nelson C.E., Brodie E.L. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2011. - V. 127. - P. 372-381.
11. *Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing*/ Kalliomaki M., Kirjavainen P., Eerola E. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2001. - V. 107. - P. 129-134.
12. *Altered early infant gut microbiota in children developing allergy up to 5 years of age*/ Sjögren Y.M., Jenmalm M.C., Bottcher M.F. et al. // *Clin. Exp. Allergy.* - 2009. - V. 39. - P. 518-526.
13. *Changes in faecal microbiota of infants with cow's milk protein allergy—a Spanish prospective case-control 6-month follow-up study*/ Thompson-Chagoyan O.C., Vieites J.M., Maldonado J. et al. // *Pediatr. Allergy Immunol.* - 2010. - V. 21. - e394-e400.
14. *Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema*/ Wang M., Karlsson C., Olsson C. et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* - 2008. - V. 121. - P. 129-134.
15. *Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome*/ Koenig J.E., Spor A., Scalfone N. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* - 2011. - V. 108 (Suppl. 1). - P. 4578-4585.
16. *Human gut microbiome viewed across age and geography*/ Yatsunenko T., Rey F.E., Manary M.J. et al. // *Nature.* - 2012. - V. 486. - P. 222-227.
17. *Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy*/ Penders J., Thijs C., Vink C. et al. // *Pediatrics.* - 2006. - V. 118. - P. 511-521.
18. *Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns*/ Dominguez-Bello M.G., Costello E.K., Contreras M. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* - 2010. - V. 107. - P. 11971-11975.
19. *Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight*/ Kalliomaki M., Collado M.C., Salminen S., Isolauri E. // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2008. - V. 87. - P. 534-538.
20. *Cesarean section and offspring's risk of inflammatory bowel disease: a national cohort study*/ Bager P., Simonsen J., Nielsen N.M., Frisch M. // *Inflamm. Bowel Dis.* - 2012. - V. 18. - P. 857-862.
21. *Asthma and atopy in children born by caesarean section: effect modification by family history of allergies — a population based cross-sectional study*/ Kolokotroni O., Middleton N., Gavatha M. et al. // *BMC Pediatr.* - 2012. - V. 12. - P. 179.
22. *Quantification of Bifidobacterium spp., Escherichia coli and Clostridium difficile in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by real-time PCR*/ Penders J., Vink C., Driessen C. et al. // *FEMS Microbiol. Lett.* - 2005. - V. 243. - P. 141-147.
23. *Team I. Determinants of the human infant intestinal microbiota after the introduction of first complementary foods in infant samples from five European centres*/ Fallani M., Amarri S., Uusijarvi A. et al. // *Microbiology.* - 2011. - V. 57. - P. 1385-1392.
24. *Thorburn A.N., Macia L., Mackay C.R. Diet, metabolites, and “western-lifestyle” inflammatory diseases* // *Immunity.* - 2014. - V. 40. - P. 833-842.
25. *Tilg H., Moschen A.R. Food, immunity, and the microbiome* // *Gastroenterology.* - 2015 May. - V. 148 (6). - P. 1107-1119.
26. *Enterotypes of the human gut microbiome*/ Arumugam M., Raes J., Pelletier E., J. et al. // *Nature.* - 2011. - V. 473. - P. 174-180.
27. *Disordered microbial communities in asthmatic airways*/ Hilty M., Burke C., Pedro H. et al. // *PLoS One.* - 2010. - V. 5. - e8578.
28. *Lung microbiota promotes tolerance to allergens in neonates via PD-L1*/ Gollwitzer E.S., Saglani S., Trompette A. et al. // *Nat. Med.* - 2014. - V. 20. - P. 642-647.
29. *Huffnagle G.B., Dickson R.P., Lukacs N.W. The respiratory tract microbiome and lung inflammation: a two-way street* // *Mucosal Immunol.* - 2017 Mar. - V. 10 (2). - P. 299-306.
30. *Chung K.F. Potential Role of the Lung Microbiome in Shaping Asthma Phenotypes* // *Ann Am Thorac Soc.* - 2017 Nov. - V. 14 (Suppl. 5). - S326-S331.



**Автор для корреспонденции:** Жумамбаева Сауле Муратовна, доцент кафедры пропедевтики детских болезней НАО «Медицинский университет Астана»; телефон +77783644408; E-mail [salish.zh@gmail.com](mailto:salish.zh@gmail.com)

Поступила в редакцию 01.03.2019

МРНТИ 76.29.47+76.29.50

УДК 616.24-008.4-08:616-053.2 (1-25)

## **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ В ВЫБОРЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗВАННЫХ СТРЕПТОКОККАМИ ГРУППЫ А У ДЕТЕЙ**

**У.А.Ахметова, М.А.Моренко, М.Р.Гатауова**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по-прежнему доминируют в общей структуре инфекционной заболеваемости среди детей, показатели которых ежегодно остаются высокими и не имеют тенденции к снижению [1,2]. Среди них острый тонзилло-фарингит является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. В большинстве случаев этиология фарингита вирусная. Распространенным возбудителем, при выделении которого в 100% случаев необходима антибактериальная терапия является  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). Поэтому вопрос установления этиологии фарингита/тонзиллита является крайне важным. «Золотым стандартом» диагностики наиболее распространенной формы стрептококковой инфекции - острого тонзилло-фарингита остается микробиологическое исследование [3]. Однако его относительная сложность, высокая стоимость, недостаточная доступность и отсроченность получения результата, ограничивают его использование в регулярной практике врачей. В последние десятилетия широко применяются методы экспресс-диагностики, основанные на прямом выявлении стрептококкового антигена в мазках с поверхности миндалин и/или задней стенки глотки, позволяющие получить результат через 5–6 минут с высокой специфичностью и чувствительностью (более 95%). Во многих странах Европы использование экспресс-тестов в амбулаторной практике является рутинным методом диагностики. Статья посвящена проблеме распространенности (БГСА)-инфекции у детей, и рассмотрены перспективы использования подобных методов в Казахстане.

**Ключевые слова:** острый тонзилло-фарингит, дети,  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, экспресс-тест.

## **MODERN ASPECTS OF RAPID DIAGNOSIS IN THE CHOICE OF RATIONAL TREATMENT OF INFECTIONS CAUSED BY GROUP A BETA-HAEMOLYTIC STREPTOCOCCAL IN CHILDREN**

**U.Akhmetova, M.Moreno, M.Gatauova**

N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana city, Kazakhstan

Acute respiratory infections (ARI) still dominate the overall structure of infectious morbidity among children, whose rates remain high each year and do not tend to decrease. Among them, acute tonsillopharyngitis is one of the most frequent causes of seeking medical help. In most cases, the etiology of pharyngitis is viral. A common causative agent, in which, in 100% of cases, antibacterial therapy is necessary,  $\beta$ -hemolytic streptococcus of group A (BHSA) is required. Therefore, the question of establishing the etiology of pharyngitis / tonsillitis is extremely important. The “gold standard” for diagnosing the most common form of streptococcal infection, acute tonsillopharyngitis, is microbiological research. However, its relative complexity, high cost, lack of accessibility and delay in obtaining a result, limit its use in the regular practice of doctors. In recent decades, rapid diagnostic methods based on direct detection of streptococcal antigen in smears from the surface of the tonsils and / or the posterior pharyngeal wall have been widely used, resulting in 5–6 minutes with high specificity and sensitivity (over 95%). In many European countries, the use of rapid tests in ambulatory practice is a routine diagnostic method. The article is devoted to the problem of prevalence (BHSA) infection in children, and the prospects for using such methods in Kazakhstan are considered.

**Key words:** acute tonsillo-pharyngitis, children,  $\beta$ -hemolytic streptococcus group A, rapid test.

**БАЛАЛАРДАҒЫ ГЕМОЛИТАКАЛЫҚ А ТОБЫ СТРЕПТОКОКТЫН ТУЫНДАҒАН ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ ҰТЫМДЫ ЕМІН ТАҢДАУДА ЖЫЛДАМ ДИАГНОСТИКАНЫҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ АСПЕКТІЛЕРІ**

**Ахметова У.А., Моренко М.А., Гатауова М.Р.**

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Астана қ.,

Балалардың арасында инфекциялық аурудың жалпы құрылымы өткір респираторлы жұқпалы аурулардың (ЖРИ) бұрынғысынша басым болып келеді, олардың саны жыл сайын жоғары болып келеді және төмендеу үрдісі байқалмайды. Олардың ішінде жедел тонзилофарингит - медициналық көмекке барудың ең көп тараған себептерінің бірі. Көп жағдайда фарингит этиологиясы вирустық болып табылады. 100% жағдайларда бактерияға қарсы терапия қажет болатын әдеттегі қоздырушы агент, А тобындағы β-гемолитикалық стрептококк қажет (GABHS). Сондықтан фарингит / тонзиллит этиологиясы мәселесі өте маңызды. Стрептококк инфекциясының, өткір тонзилофарингиттің ең таралған формасын диагностикалауға арналған «алтын стандарт» микробиологиялық зерттеулер болып табылады. Дегенмен, оның салыстырмалы күрделілігі, жоғары құны, қол жетімділіктің жоқтығы және нәтижені алудың кешігуі дәрігерлердің тұрақты тәжірибесінде пайдалануды шектейді. Соңғы онжылдықта стрептококктық антигеннің беткейлері мен / немесе артқы қабырғасының қабырғасынан бетінде тікелей анықталатын жылдам диагностикалық әдістер кеңінен пайдаланылды, соның нәтижесінде 5-6 минут жоғары ерекшелік пен сезімталдық (95% астам). Көптеген еуропалық елдерде амбулаторлық тәжірибеде жедел сынақтарды қолдану - бұл күнделікті диагностикалық әдіс. Мақалада балалардағы таралу (GABA) инфекциясының проблемасына арналған және Қазақстанда мұндай әдістерді қолдану перспективалары қарастырылады.

**Түйінді сөздер:** өткір тонзилло-фарингит, балалар, β-гемолитикалық стрептококк тобы, тез сынау.

Острое воспаление слизистой оболочки глотки (фарингит) и небных миндалин (тонзиллит) - является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. В соответствии с Международной классификацией болезней X пересмотра выделяются стрептококковый фарингит (J02.0) и стрептококковый тонзиллит (J03.0). При описании инфекции ротоглотки в ведущих зарубежных изданиях широко используются взаимозаменяемые термины тонзиллофарингит и фарингит, причем под первым зачастую понимается поражение как слизистой глотки, так и миндалин [4].

Ежегодно в США врачами общей практики и педиатрами осуществляется до 15 миллионов консультаций в связи с подобной жалобой [5,6]. Тонзилло-фарингит клиническими проявлениями напоминает типичную картину инфекционного мононуклеоза, вызываемого EBV [7]. Реже, 30 % случаев заболевания у детей и 10% у взрослых составляют бактериальные фарингиты, наиболее важный и частый возбудитель среди которых - β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*) [8]. Некоторые авторы считают значимым этиологическим фактором долю других бактериальных возбудителей, таких как: β-гемолитический стрептококков групп С и G, *Neisseria spp.*, *Corynebacterium spp.*, атипичных возбудителей - *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* [8,9]. Нередко этиология заболевания остается невыясненной [10]. Следует отметить, что под терминами стрептококковый тонзиллофарингит, стрептококковый фарингит в научной литературе подразумевается только заболевание, вызванное БГСА.

Инфекционные заболевания, вызванные БГСА, требуют обязательного назначения системной антибактериальной терапии. Следовательно крайне важным является вопрос установления этиологии фарингита/тонзиллита, что связано с опасностью развития серьезных осложнений. К ранним гнойным осложнениям относятся: паратонзиллярный абсцесс, абсцесс окологлоточного пространства, флегмона шеи и др., тогда как к поздним относятся такие иммунологически опосредованные осложнения как: острая ревматическая лихорадка – (ОРЛ) и гломерулонефрит. Данные Кокрановского систематического обзора, включавшего 27 доказательных исследований, опубликованных в 1966–2006 гг. показывают, что назначение антибиотиков при боли в горле существенно снижает вероятность как поздних негнойных (острая ревматическая лихорадка), так и ранних гнойных (средний

синусит, паратонзиллярный абсцесс) осложнений [11]. В то же время антибактериальную терапию проводят большинству пациентов с синдромом острого тонзилло-фарингита, который занимает лидирующую позицию по необоснованному назначению противомикробных средств в мире, поскольку не предупреждает развитие бактериальных осложнений, ведет к безосновательному увеличению стоимости лечения, способствует развитию нежелательных лекарственных реакций [12,13]. По данным фармакоэпидемиологических исследований антимикробной химиотерапии, в Турции пациентам с клинической картиной острого тонзилло-фарингита в 95% случаев назначают антибактериальные препараты [14]. В Российской Федерации получены аналогичные данные- 95% [15], и лишь немного отличаются — в США и Испании 73 % и 80,9%, соответственно [16, 17]. Избыточная антибактериальная нагрузка ведет к росту резистентности бактерий к антибиотикам, к риску возникновения нежелательных реакций на антибиотики и повышению затрат на лечение в каждом частном случае. Наряду с этим, выбор антибактериальных препаратов для терапии фарингита не является рациональным, и в 71% случаев назначаются антибиотики, которые не рекомендуются для терапии стафилококкового фарингита [18].

Масштабность проблемы обусловлена объективными сложностями дифференциальной диагностики синдрома острого тонзилло-фарингита по этиологическому признаку. Тем не менее, налеты на небных миндалинах могут быть в равной степени симптомом как стрептококкового тонзилло-фарингита, так и многих острых респираторных вирусных инфекций, инфекционного мононуклеоза, орофарингеального кандидоза. Убедительно было продемонстрировано в нескольких крупных отечественных и зарубежных исследованиях то, что ни клиническая картина, включающая наличие налетов на небных миндалинах и лихорадку, ни уровень маркеров воспаления таких как: лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, концентрация С-реактивного белка и прокальцитонина, не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных тонзиллитов, соответственно не могут быть достаточным основанием для назначения антибактериальной терапии [19, 20].

Невысокая диагностическая ценность отдельных симптомов и лабораторных показателей привело к созданию ряда ориентировочных клинических шкал (Walsh, 1975; Breese, 1977; Centor, 1981; McIsaac, 1998), которые позволяют определить вероятность стрептококковой (БГСА) этиологии тонзиллофарингита по сочетанию клинических признаков [21]. Применение данных шкал в клинической практике действительно уменьшило назначение антибактериальных препаратов по поводу острого тонзиллофарингита во многих странах. В повседневной практике наиболее распространенной в применении является шкала Сентора в модификации Мак-Айзека, приведена в таблице 1. Шкала включает 4 клинических критерия, каждый из которых оценивается в 1 балл:

- температура тела  $> 38^{\circ}\text{C}$ ;
- отсутствие кашля;
- увеличение и болезненность шейных лимфоузлов;
- отечность миндалин и наличие в них экссудата.

Также шкала включает возрастной критерий: возраст от 3 до 14 лет оценивается в 1 балл, от 15 до 44 лет — в 0 баллов, при возрасте пациента 45 лет и более от суммы отнимается 1 балл. Вероятность стрептококкового тонзилло-фарингита менее 10% составляет при суммарной оценке в 1 балл. При повышении суммы баллов данная вероятность также увеличивается, но даже при оценке в 4–5 баллов она составляет около 52% [21] (таблица). Для регулярной клинической практики шкала Сентора в модификации Мак-Айзека весьма удобна, однако ее диагностическая ценность невысока. Поэтому на сегодняшний день верификация БГСА является наиболее

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

обоснованным показанием для назначения антибактериального препарата при остром тонзилло-фарингите. С целью избежать гиподиагностику, метод определения БГСА в ротоглотке должен одновременно обладать максимальной чувствительностью и, как следствие, развития осложнений. Иметь высокую специфичность для уменьшения необоснованной лекарственной нагрузки.

*Таблица - Шкала Мак-Айзека.*

Критерий		Оценка
Температура тела > 38 °C		1
Отсутствие кашля		1
Увеличение и болезненность лимфоузлов		1
Отечность миндалин и наличие экссудата		1
<i>Возраст, лет</i>		
3-14		1
15-44		0
45 и более		-1
Баллы	Риск БГСА-инфекции, %	Тактика
0	1-2	Нет необходимости в дальнейшем обследовании и лечении
1	5-10	
2	11-17	Бактериологическое исследование мазка, антибиотик при положительном результате
3	28-35	
≥ 4	51-53	Эмпирическое лечение (при высокой лихорадке, плохом общем состоянии и недавнем начале) и бактериологическое исследование

Традиционным методом верификации данного заболевания является бактериологическое исследование, позволяющее выявить не только БГСА, но и других возможных бактериальных возбудителей болезни, а также определить чувствительность бактерий к антибиотикам. Проведение бактериологического исследования сопряжено с рядом объективных трудностей: биоматериал для анализа в течение двух часов необходимо доставить в специализированную лабораторию, в случаях нарушения правил его забора либо транспортировки, диагностическая ценность исследования существенно снижается. Необходимо учитывать, что окончательный результат может быть получен не ранее чем через двое суток [22]. Срок ожидания результата бактериологического исследования в действительности зачастую превышает и эти сроки, а забор материала производится на следующее после визита врача утро, когда пациенту уже назначен антибиотик. Из-за перечисленных недостатков и относительно высокой стоимости культурального исследования выполняется в лишь в 2% случаев [23]. В ряде европейских стран имеются аналогичные тенденции. Так, в Хорватии бактериологический анализ назначают 54% больных, а проводят лишь 4,2% [24]. При невозможности выполнения культурального исследования риск бактериальной этиологии процесса «компенсируется» назначением антибиотиков, как уже было сказано выше, и в большинстве случаев оказывается нерациональным [25].

Ранняя диагностика стрептококковой этиологии тонзилло-фарингита имеет большое клиническое значение, которое позволяет в самом начале заболевания назначить обоснованную антибактериальную терапию. Это ведет к уменьшению длительности болезни, существенному уменьшению риска ранних осложнений и значительному сокращению периода заразности пациента, что, в свою очередь, снижает вероятность распространения стрептококковой инфекции. Идентификация стрептококкового тонзиллофарингита остается актуальной и в том случае, если она не

была проведена на раннем этапе. Отмечено, что даже отсроченное назначение антибактериальной терапии, вплоть до 9-го дня от начала болезни значительно уменьшает риск развития наиболее опасного осложнения - острой ревматической лихорадки [26]. На позднем этапе заболевания верификация возбудителя и назначение терапии могут иметь эпидемиологическое значение, так как предотвращают формирование носительства БГСА.

В связи с этим, в случае если пациент с острым тонзиллофарингитом обратился к врачу в период реконвалесценции, целесообразно как можно раньше провести микробиологическое исследование.

Основное преимущество экспресс-диагностики в сравнении со стандартным бактериологическим методом - это скорость получения результатов и возможность его выполнения «прямо у постели больного». Большинство методов основано на экстракции группоспецифического карбогидратного антигена стрептококка группы А из стрептококков, находящихся в образце. В настоящее время помимо латекс-агглютинации разработаны новые технологии с выделением группы А стрептококк-специфической rRNA последовательности. Чувствительность таких тестов колеблется от 77 до 95%, а специфичность - от 86 до 100% [27]. Метаанализ исследований диагностической ценности экспресс-тестов на БГСА за период с 2000 по 2009г. показал, что чувствительность метода колеблется от 65,6 до 96,4%, специфичность - от 68,7 до 99,3%, а прогностичность положительного и отрицательного результата - в пределах 59,4–97,4 и 87,8–98% \. соответственно [28].

Зарегистрированный в России экспресс-тест «Streptatest» («BIOSYNEX», Франция), отличается высокой достоверностью: чувствительность - 96,8%, специфичность - 94,7%, прогностичность положительного результата - 98,9%, прогностичность отрицательного результата - 98,9%. Именно этот экспресс-тест был рекомендован Управлением по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA) к рутинному использованию для диагностики стафилококкового фарингита в США, а во Франции он вошел в систему государственного возмещения затрат при их использовании. По данным испытания с участием 525 пациентов, общая корреляция с культуральным бактериологическим исследованием составила 95,2% (при  $p = 0,95$ ) [29]. В сравнении с показателями, описанными выше в метаанализе, можно с уверенностью утверждать о высоком качестве данного метода экспресс-диагностики. «Streptatest» занял 2-е место в британском сравнительном анализе 5 тестовых систем, опередив конкурентов по стабильности читаемого результата и продолжительности хранения. Лидирующая позиция экспресс-теста по ценовой политике, охарактеризованная как превосходная, является особенно актуальным на сегодняшний день в условиях развития отечественного здравоохранения [30]. В случае отрицательного результата экспресс-диагностики, направленной на выявление БГСА, рекомендуется проведение симптоматической терапии. При этом необходимо учитывать, что возбудителями острого тонзилло-фарингита могут быть другие бактерии, грибы, а также вирусно-бактериальные ассоциации. В подобных случаях возможно отказаться от использования системных антибиотиков и назначить в качестве этиотропной терапии местные антимикробные препараты [31]. STREPTATEST является ценным диагностическим индикатором в работе педиатров с остро заболевшими детьми в этиологической диагностике тонзиллита. Расширение знаний практических врачей о современных возможностях качественной и доступной экспресс-диагностики стрептококковой инфекции является посылом данной публикации. Экспресс-метод диагностики стрептококкового тонзиллита применяется во многих странах мира и позволяет за несколько мин получить результат, обладающий высокими диагностическими характеристиками. К сожалению, несмотря на доступность, данный метод экспресс-диагностики до сих пор не получил широкого

распространения в нашей стране. Учитывая высокие значения специфичности и чувствительности экспресс-тестов для выявления БГСА-инфекции в сравнении с традиционным культуральным методом, не вызывает сомнений, что для рационального выбора терапии при остром тонзиллофарингите у детей прежде всего целесообразно рекомендовать повсеместное внедрение таких тестов, главным образом на уровне амбулаторной службы, в практику семейного врача, а также в приемные и инфекционные отделения стационаров.

**Список литературы**

1. Смирнова Г.И. Часто болеющие дети - профилактика и реабилитация. – Москва, 2012-2013.
2. Краснов В.В., Острые респираторные инфекции у детей (рациональная терапия): Пособие для врачей /Под ред. В. В. Краснова. М., 2011. - С. 37-91.
3. Экспресс-диагностика острого стрептококкового тонзиллита/ Дарманян А.С., Малахова А.Е., Старовойтова Е.В. и др.//Вопросы диагностики в педиатрии. 2012. - № 4 (1). – С. 53–56.
4. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (J00-J06) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://xn-10-9cd8bl.com/J00-J99/J00-J06> (дата обращения 20.05.2018).
5. Белов Б. С. Современные подходы к антибактериальной терапии А-стрептококкового тонзиллита//Consillium medicum. Инфекции и антимикробная терапия. – 2000. - № 2 (2). – С. 164–168.
6. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America/ Shulman S. T., Bisno A. L., Clegg H. W. et al.// Clin. Infect. Dis. Adv. Access published. - 2012. September 9.
7. Ebell M. H. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis // Am. Fam. Physician. - 2004. - Vol. 70, № 7. - P. 1279–1287.
8. Antibiotic treatment of children with sore throat /J. A. Linder [et al.] // JAMA. - 2005. - Vol. 294, № 18. - P. 2315–2322.
9. Bisno A. L. Acute pharyngitis // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 344.№ 3. P. 205–211.
10. Brook I., Dohar J.E. Management of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngotonsillitis in children// J. Fam. Pract. – 2006. – V. 55 (12). – P. 1–11.
11. Del Mar C. B., Glasziou P. P., Spinks A. B. Antibiotics for sore throat // Cochrane Database Syst. Rev. - 2006. - Vol. 18, № 4. - CD000023.
12. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации /А. А. Баранов [и др.] //Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. - Т. 9, № 3. - С. 200–210.
13. Antibiotic prescribing by primary care physicians for children with upper respiratory tract infections / D. R. Nash [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. - 2002. - Vol. 156, № 11. - P. 1114–1119.
14. Козлов С. Н., Страчунский Л. С., Рачина С. А. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования//Тер. архив. – 2004. - № 5. – С. 45–51.
15. Physicians' antibiotic prescribing habits for upper respiratory tract infections in Turkey/ Leblebicioglu H., Canbaz S., Peksen Y., Gunaydin M.// J. Chemother. – 2002. – V. 14 (2). – P. 181–184.
16. Linder J. A., Stafford R. S. Antibiotic treatment of adults with sore throat by community primary care physicians: a national survey, 1989–1999// JAMA. – 2001. – V. 286 (10). – P. 1181–1186.
17. Appropriateness of treatment of acute pharyngotonsillitis according to the scientific evidence/Ochoa Sangrador C., Vilela Fernandez M., Cueto Baelo M. et al.//Ann. Pediatr. (Barc.). – 2003. – V. 59 (1). – P. 31–40.
18. Vital and health statistics. From the Center for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics. Ambulatory health-care visits by children: principal diagnosis and place of visit. Series 13, No.137. Available from URL: <http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr13/sr13137.pdf>.
19. Дарманян А. С. Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2010.
20. Streptococcal tonsillopharyngitis: clinical vs. microbiological diagnosis/ Boccazzi A., Garotta M., Pontari S., Agostoni C. V.//Infez. Med. – 2011. – V. 19 (2). – P. 100–105.
21. Шпынев К. В., Кречиков В. А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита// Клин.микробиология и антимикроб. химиотерапия. - 2007. - Т. 9, № 1. - С. 20–33.
22. Отвагин И. В., Соколов Н. С. Современные аспекты диагностики инфекций, вызванных стрептококками группы А// Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. - 2011. - Т. 13, № 3. - С. 223–230.
23. Antibiotic treatment of children with sore throat / J. A. Linder et al.] // JAMA. - 2005. - Vol. 294, № 18. - P. 2315–2322.
24. Maizia A., Letrilliart L., Colin C. Diagnostic strategies for acute tonsillitis in France: a costeffectiveness study// Presse Med. - 2012. - Vol. 41, № 4. - P. 195–203.

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

25. Portier H., Grappin M., Chavanet P. New strategies for angina case management in France// Bull. Acad. Natl. Med. - 2003. - Vol. 187, № 6. - P. 1107–1116.

26. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American heart association rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease committee of the Council on cardiovascular disease in the young, the Interdisciplinary council on functional genomics and translational biology, and the Interdisciplinary council on quality of care and outcomes research: endorsed by the American academy of pediatrics / M. A. Gerber [et al.] // Circulation. - Vol. 2014. – V. 119, № 11. - P. 1541–1551.

27. Балабанова Р.М., Гришаева Т.П. Диагностика и антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллита //Consilium Medicum. Справочник поликлинического врача. Оториноларингология. — 2005. - № 3 (2). – С. 2–4.

28. Ruiz-Aragon J., Rodriguez Lopez R., Molina Linde J. M. Evaluation of rapid methods for detecting Streptococcus pyogenes. Systematic review and meta-analysis//Ann. Pediatr (Barc.). – 2010. – V. 72 (6). – P. 391-402.

29. Регистрационные многоцентровые исследования FDA: [www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports](http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDRH/CDRHReports).

30. In vitro evaluation of five rapid antigen detection tests for group A beta-haemolytic streptococcal sore throat infections/Lasseter G. M., McNulty C. A., Richard Hobbs F. D. et al. //Fam. Pract. – 2009 – V. 26 (6). – P. 437–444.

31. Этиопатогенетическая терапия острых фарингитов: Методические рекомендации / Сост. С. В. Рязанцев. - СПб., 2007. - 40 с.

**Автор для корреспонденции:** Ахметова Улжана Абдижалиевна;  
тел.: 87013115255; [akh.diamond@mail.ru](mailto:akh.diamond@mail.ru)

Поступила в редакцию 19.02.2019

МРНТИ 76.03.43+76.29.35+76.29.47

УДК 579.242-246.2-246.4-246.63

## **СВЯЗЬ МИКРОБИОТОВ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С РАЗВИТИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ. ПРОБЛЕМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ**

**У.Т.Арыкпаева<sup>1</sup>, С.А.Жижила<sup>1</sup>, А.А.Мусина<sup>1</sup>, Н.М.Бисенова<sup>1</sup>, Э.Х.Нуриев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Мединский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>ННМЦ, Астана, Казахстан

Многими исследованиями установлено, что носоглоточное носительство патогенной микрофлоры напрямую связано с возникновением различных заболеваний инфекционного характера и отмечается связь с нарушением иммунного статуса во всем организме. При этом ведущее место в структуре заболеваемости детского населения занимают болезни органов дыхания - 68-82%, и это происходит на фоне, продолжающегося интенсивного применения антибиотиков, в следствие чего сформировались бактерии, устойчивые одновременно к нескольким различным антибиотикам. Данная проблема остается актуальной, особенно на амбулаторном этапе лечения детского населения.

**Ключевые слова:** антибиотики, множественная лекарственная устойчивость, ВОЗ, детерминанта устойчивости, пневмония, стафилококковые и стрептококковые инфекции.

## **CONNECTION OF MICROBIOTS OF UPPER RESPIRATORY TRACKS WITH THE DEVELOPMENT OF DIFFERENT DISEASES IN CHILDREN. PROBLEMS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE**

**W.Arykpaev<sup>1</sup>, S.Zhizhila<sup>1</sup>, A.Musina<sup>1</sup>, N.Bisenova<sup>1</sup>, E.Nuriev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup>National Scientific Medical Research Cntner, Astana city, Kazakhstan

Many studies have established that the nasopharyngeal carriage of pathogenic microflora is directly related to the occurrence of various infectious diseases and is associated with impaired immune status throughout the body. At the same time, respiratory diseases occupy the leading place in the morbidity structure of the children's population - 68-82%, and this happens against the background of the continued intensive use of

antibiotics, as a result of which bacteria resistant to several different antibiotics were formed. This problem remains relevant, especially in the outpatient treatment of the child population.

**Keywords:** antibiotics, multidrug resistance, WHO, resistance determinant, pneumonia, staphylococcal and streptococcal infection.

### БАЛАЛАРҒА АРНАЛҒАН АЙНАЛДЫҚ АУРУЛАРДЫ ДАЙЫНДАУДАҒЫ ҮЗДІК ЗАТТАРДЫҢ МИКРОБИОЛЛАРЫН ҚОСУ. АНТИБИОТИКАЛЫҚ ДАҒДАРЫСТЫҢ МӘСЕЛЕЛЕРІ

У.Т.Арықпаев<sup>1</sup>, С.А.Жижила<sup>1</sup>, А.А.Мусина<sup>1</sup>, Н.М.Бисенова<sup>1</sup>, Е.Х.Нұриев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Астана Медицина Университеті», Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>«Ұлттық ғылыми медициналық орталық», Астана қ., Қазақстан

Көптеген зерттеулер патогенді микрофлораның гастрофиялық көмегін әртүрлі жұқпалы аурулардың пайда болуымен тікелей байланысты екенін және ағзадағы иммундық мәртебесінің бұзылуымен байланысты екенін анықтады. Сонымен қатар, тыныс алу аурулары балалардағы аурудың құрылымында жетекші орынды алады - 68-82%, бұл антибиотиктерді үнемі қарқынды қолдану аясында орын алады, соның салдарынан бірнеше түрлі антибиотиктерге төзімді бактериялар пайда болды. Бұл мәселе, әсіресе, балалардың амбулаториялық емдеуінде өзекті болып қала береді.

**Түйінді сөздер:** антибиотиктер, көп дәрілерге төзімділік, ДДҰ, қарсылықты анықтаушы, пневмония, стафилококк және стрептококк инфекциялары.

В 1928 году английский бактериолог Александр Флеминг сделал эпохальное открытие, которое перевернуло мир медицины. Был открыт пенициллин – вещество, которое способно уничтожать бактерии. Это открытие спасло жизни миллионам людей. С помощью антибиотиков смертность от инфекционных заболеваний снизилась до минимума. С момента применения антибиотиков в медицинскую практику, врачи ошибочно считали, что эра инфекционных заболеваний закончена. Была надежда на то, что человечество навсегда победило такие заболевания, как туберкулез, пневмония, стафилококковые и стрептококковые инфекции [1].

Интересен факт, указывающий на региональные отличия, в разных странах по отношению к одним и тем же штаммам бактерий эффективны различные группы антибиотиков. Так сложилось, что в СССР основными антибиотиками, применяемыми в медицинской практике, были тетрациклины. Чаще всего из этой группы антибиотиков применялся природный тетрациклин и полусинтетический доксициклин. В настоящее время их нередко назначают при хламидийных инфекциях и некоторых формах угревой сыпи. Примечательно, что в странах бывшего СССР эти антибиотики работают хуже, чем, к примеру, в Европе или США. А все потому, что в наших широтах циркулируют бактерии, которые уже выработали устойчивость к тетрациклиновым антибиотикам из-за их широкого применения [2].

Иначе дело обстоит на Западе, где ранее широко применялись макролиды (эритромицин, олеандомицин, спирамицин, азитромицин и другие). У многих пациентов патогенная флора выработала устойчивость к макролидам [3].

В коллекции Муррея, имеется 433 штамма кишечной палочки, которые были собраны в период 1885-1941 гг., штаммы, устойчивые к антибиотикам, составляли менее 3%. В коллекциях, собранных позднее, содержание таких устойчивых штаммов составляло уже десятки процентов. Из 72 штаммов *E. coli* из ECOR (эталонные коллекционные штаммы *E.coli*) - коллекции, собранной в период 1973-1983 гг., 18 (25%) были устойчивы по крайней мере к одному антибиотику, и 14 (около 20%) - к двум или более, это говорит о том, что современем появляются высоковирулентные устойчивые штаммы [4,5].

За какие-нибудь 10-15 лет при продолжающемся интенсивном применении антибиотиков штаммы бактерий, устойчивые одновременно к нескольким различным антибиотикам, практически полностью вытеснили штаммы, устойчивые только к одному из них. Ведущая роль в формировании блоков генов множественной лекарственной устойчивости принадлежит интегронам. Но, безусловно, ряд важнейших



вопросов происхождения и эволюции детерминант устойчивости, в основном касающихся происхождения интегронов и генных кассет, остаются до сих пор недостаточно исследованными [6].

Бактерии приспосабливаются к антибиотикам. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention — [CDC](#)), более половины антибиотиков, назначаемые пациентам сегодня, убивают полезные бактерии и ослабляют организм, при этом болезнетворные бактерии становятся все более устойчивыми к таким лекарственным средствам. И тем самым приближают тот день, когда у человечества не будет способов излечиться от смертельно опасных бактериальных инфекций. В 70-х годах с *Haemophilus influenzae* успешно боролись с помощью ампициллина, однако приобретение им фермента бета-лактамазы, способной расщеплять бета-лактаманное кольцо пенициллина, привело к тому, что 23% *H. Influenzae* стало ампициллин-резистентным [7].

По данным ВОЗ, около миллиарда людей по всему миру в период между 2000 и 2020 гг. будут заражены туберкулезом. Согласно прогнозу, 70 миллионов людей умрут от туберкулеза, половина из которых умрет от устойчивой формы заболевания. Резистентность к препаратам против туберкулеза является одной из главных проблем здравоохранения. Количество препаратов против туберкулеза ограничено, и устойчивые формы данного заболевания распространяются по всему миру. В связи с этим обеспечение инфекционной безопасности медицинской помощи определено в качестве одного из приоритетов развития здравоохранения на современном этапе во всем мире [8].

Очень интересное исследование проведено Л.С. Намазова-Барановой и А.А. Барановым [9], связанное с антибиотикорезистентностью в современном мире. Проблема антибиотикорезистентности одна из первых в очереди у профессионалов данной отрасли. Количество научных исследований на эту тему возрастает с каждым годом при изучении базы данных PubMed (англоязычная текстовая [база данных](#) медицинских и биологических публикаций) [10].

В мае 2015 г. Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (включая антибиотики), направленный на обеспечение профилактики (прежде всего за счет вакцинации) и лечения инфекционных болезней с помощью безопасных и эффективных лекарств. Они рекомендуют ограничивать использование антибиотиков особенно у детей в течение первых 1000 дней жизни опираясь на исследования относительно целесообразности применения антибиотиков при остром бронхите [9]. Иницирован Кохрейновский систематический обзор (2017), авторы которого включили 17 исследований с участием 5099 пациентов и вновь продемонстрировали ограниченность таких доказательств [11,12].

По данным Европейского агентства по контролю над заболеваниями (ECDC, 2016), резистентность клебсиеллы (*Klebsiella pneumoniae*) — опасного возбудителя за три года (с 2012 по 2015 г.) выросла с 6,2 до 8,1% и сразу к нескольким группам антибиотиков. Кроме того, отмечается высокая степень антибиотикостойкости кишечной палочки, являющаяся частой причины различных инфекционных осложнений в соматических клиниках [13]. Также увеличивается длительность госпитализации больных с резистентными возбудителями на 20% [14].

На сегодняшний день антибиотики не эффективны при лечении 25% пневмоний взрослых, подтвержденное анализом данных 252 000 пациентов, лечившихся амбулаторно в США в 2011-2015 гг. от внебольничной пневмонии [14].

В конце февраля 2017 г. ВОЗ опубликовала список из 12 наиболее антибиотикостойких «приоритетных патогенов», разделенных на 3 группы (крайне приоритетные, высокоприоритетные и среднеприоритетные) по уровню потребности в

создании против них новых антибиотиков, который должен стать для всех стран ориентиром в проведении научно-исследовательских и конструкторских работ. ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков [15].

В настоящее время отмечено что, для стационаров Санкт-Петербурга становится актуальной проблема циркуляции возбудителей, обладающих множественной устойчивостью к антимикробным препаратам (АМП), включая препараты резерва — карбапенемы. Причем такие штаммы встречаются не только среди *Pseudomonas spp.* и *Acinetobacter spp.*, но также впервые выявлены штаммы *K. pneumoniae*, характеризующиеся продукцией фермента металло-бета-лактамазы NDM-1, первые находки которой описаны в мире относительно недавно. В настоящее время в международных рекомендациях (EUCAST, CLSI) детекция специфического механизма резистентности (включая продукцию конкретной  $\beta$ -лактамазы — БЛРС, карбапенемазы КРС или МБЛ) не требуется для определения тактики лечения пациента [16]. Также неблагоприятная ситуация складывается с возбудителями заболеваний лор органов. По мнению А.И. Крюкова [17], для борьбы с воспалительными процессами в ЛОР органах и их осложнениями традиционно применяются антибиотики. Но, как отмечают D.R. Harper, S. Morales [18], использование традиционных схем терапии обострения хронического ларингита с применением антибиотиков часто не обеспечивает завершения воспаления, что ведет к длительному его течению. Кроме того, наблюдается рост резистентности микроорганизмов к этим препаратам и изменения этиологической структуры инфекций гортани, свидетельствующее о необходимости пересмотра существующих терапевтических подходов лечения.

В Глобальном плане действий по устойчивости к противомикробным препаратам Всемирной ассамблеей здравоохранения, представлены 5 основных принципов плана действий: всеобщая вовлеченность, включая подход «One Health»; первоочередная роль профилактики; доступ (к существующим и новым препаратам, учреждениям, специалистам здравоохранения, ветеринарам, технологиям профилактики, диагностическим инструментам, знаниям, образованию и информации); осуществимость; поэтапные цели для реализации.

Глобальный план действий по устойчивости к противомикробным препаратам предусматривает 5 стратегических целей: улучшение осведомленности и понимания феномена; повышение знаний путем надзора и научных исследований; снижение заболеваемости инфекционными заболеваниями; оптимизация использования противомикробных средств; подготовка экономической базы для долгосрочных инвестиций, которая будет учитывать нужды всех стран, и увеличение инвестиций в разработку новых препаратов, диагностических инструментов, вакцин и других процедур [19].

В Республике Казахстан отмечается относительно стабильная ситуация с инфекционными заболеваниями. Основные направления и мероприятия по контролю за инфекционными заболеваниями отражены в Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан на 2016-2019 гг. «Денсаулық». В ГИК (Глобальный индекс конкурентоспособности) по показателю «Распространенность ВИЧ в возрастной группе 15-49 лет» Казахстан вошел в группу стран с низким показателем, занимающих 1 место. Внутрибольничные инфекционные заболевания представляют еще более опасную проблему. Микроорганизмы, обитающие в больницах, с большей вероятностью являются устойчивыми к противомикробным препаратам. Проблемой в большинстве стационаров являются MRSA (метициллин-резистентные стафилококки) [20].

Основными «проблемными» грамтрицательными возбудителями в настоящее время считают, устойчивые к карбапенемам, штаммы *Pseudomonas aeruginosa*,

*Acinetobacter baumannii* u *Klebsiella pneumonia*. Эта ситуация по данным возбудителям требует тщательного исследования и контроля. По данным ряда исследований, устойчивость некоторых штаммов к противомикробным препаратам в Казахстане растет. Однако, на настоящий момент, недостаточно доступной информации для каких-либо выводов в связи с отсутствием удовлетворительных источников информации по устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам [21].

Проблема резистентности усугубляется наличием в Казахстане эндемических точек распространения эпидемических болезней, включая чуму, туляремию, геморрагическую лихорадку, клещевой энцефалит и сибирскую язву. Для решения проблемы высокого уровня заболеваемости инфекционными заболеваниями необходимо продолжать борьбу против устойчивости к противомикробным препаратам [21]. Поэтому в Казахстане был принят стратегический план по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам в Республике Казахстан на 2017-2019 гг. Цель программы заключается в создании способов профилактики резистентности к противомикробным препаратам, совершенствованию системы эпидемиологического надзора за резистентностью, рационального использования противомикробных препаратов и, в конечном счете, снижению заболеваемости и смертности от инфекций населения Республики Казахстан. Следует отметить, что одним из факторов препятствующих реализации мероприятий по профилактики инфекций является, отсутствие исследований по клинико-экономической эффективности профилактических мероприятий эпидемиологической ситуации, потребление противомикробных препаратов [22].

Как отмечают ряд ученых, носоглоточное носительство патогенной микрофлоры напрямую связано с возникновением различных заболеваний инфекционного характера, а также наблюдается связь с нарушением иммунного статуса во всем организме. Ведущее место в структуре заболеваемости детского населения занимают болезни органов дыхания - 68-82% [23].

Важным этиологическим фактором формирования гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца у детей раннего и дошкольного возраста являются особенности передачи условно патогенной микрофлоры глоточного биотопа от матерей к их детям и влияние на этот процесс фето-плацентарного комплекса. Передаются следующие патогены : *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*; при локальной лимфоидной гипертрофии - *P. aeruginosa*, *Str. pyogenes*; а при системной лимфоидной гипертрофии - *Str. pneumoniae* u *P. Aeruginosa* [24].

Было установлено, что в 90%> случаев вирусная респираторная инфекция предшествует бактериальному пневмоническому процессу, развивающегося на 3-7 день вирусной инфекции, что совпадает с данными многих исследователей [25]. При развитии респираторного дисбиоза у детей рецидивирующими инфекционно-воспалительными заболеваниями органов дыхания, одновременно с качественными и количественными нарушениями состава микрофлоры слизистых оболочек происходят изменения калориферных и влаговыведительных свойств дыхательных путей, уменьшение эндобронхиальной концентрации кальция и магния, диссоциация фосфолипидного спектра поверхностно-активной выстилки легких, формируется повышенная чувствительность бронхов, ухудшаются показатели функции внешнего дыхания, зависящие от степени выраженности дисбиотических сдвигов, требующих проведения корректирующих мероприятий. Несомненно, бактериальные агенты оказывают повреждающее воздействие на слизистую оболочку дыхательных путей, индуцируя гиперпродукцию IgE и IgE-опосредованное высвобождение гистамина, вызывают нарушение Т-клеточной регуляции продукции IgE, дисбаланс парасимпатической иннервации, снижение р-адренергической иннервации тонуса гладкой мускулатуры.

Были проведены исследования, доказывающие что микрофлора носоглотки существенно влияет на развитие многих заболеваний относящихся к мочеполовой системе (МПС) [26].

То же самое отмечают и Е.А.Кунгурцева с соавт. [27] присутствие стрептококков в носоглотке у женщин указывает о нарушениях в вагинальном биотопе. Их наличие сопровождается различными воспалительными заболеваниями полового тракта, что также подтверждено наличием воспалительных заболеваний нижнего и верхнего этажа полового тракта у женщин.

Ф.А.Кодирова прослеживает связь между результатами исследования микрофлоры глотки детей с гломерулонефритом и здоровых детей. Происходит сокращение количественного и качественного состава микрофлоры глотки детей с патологией, сопровождающееся уменьшением резидентных микроорганизмов и повышением содержания условно-патогенных и патогенных микроорганизмов (*St. aureus*, *Str. pyogenes*) и появлением бактерий не характерных для данного биотопа (*E. coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *грибы рода Candida sp.*) [28].

В результате исследований, проведенных И.А.Беляевым, А.М.Беляевым [29], среди детей от 7 до 19, была установлена разница качественного и количественного состава микрофлоры слизистой носа и зева, и ее влияние на высеиваемость *Streptococcus pneumoniae*, так же обнаружена глоточная локализация *Streptococcus pneumoniae* у детей возраста (с 7 до 10 лет), и в большинстве случаев *Streptococcus pneumoniae* высеивалась из полости носа у детей старшего возраста.

Е.И.Стукова с соавт. [30] проследили связь между увеличением плотности колонизации *S. aureus* на коже складок, слизистых зева и носа, при атопическом дерматите, что в свою очередь, утяжеляет течение кожного процесса таких больных.

Исследования микробиоценозов носоглотки и кишечника, проведенные среди детей-сирот возраста от 1 года до 3 лет, проживающих в доме ребенка, показали, что участником носоглоточного, и кишечного, биотопа являлись энтерококки (58,6 ± 8,7%). Представителями УПМ носоглотки являлись патогенные стрептококки *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, а также патогенные грибы рода *Candida* и полирезистентные штаммы *S. aureus*. Был выявлен дефицит бифидофлоры, снижение содержания нормальной кишечной палочки, кроме того у *Escherichia coli* отмечалось снижение ферментативной активности, а у 28,1 ± 7,9% *Escherichia coli* наблюдалось повышение гемолитической активности или ее патогенности [31].

Авторы связывает данные особенности с социальными факторами: с условиями детского учреждения закрытого типа, где интенсивно происходит циркуляция патогенных и условно патогенных микроорганизмов, в том числе штаммов с высокой лекарственной устойчивостью. Кроме того исследование чувствительности выделенных штаммов *S. aureus* к антибиотикам было установлено, что 89% штаммов были резистентны ко всем тестируемым антибиотикам [31]. Так, по данным Е.А.Воробьевой [32], у воспитанников детских домов в несколько раз больше отмечались болезни органов дыхания, пищеварения, мочеполовой и эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, чем у их ровесников, проживающих в семьях. Так же А.А.Хашумов [33] утверждает: у больных кариесом при резидентном носительстве *стафилококка* доминировали грамположительные представители (78 %), но снижалось содержание *лактобактерий* (63,6 %). Максимальное количество микробов локализуется в зубном налете и кариозной полости, чуть ниже количество на языке и слизистой оболочке щеки, а минимальное количество локализовано на слизистой оболочке неба.

У больных кариесом при резидентном носительстве снижается численность *S. salivarius*, *S. sanguis*, при этом увеличивается численность *S. mutans*, *S. mitis*. В полости рта при стафилококковом бактерионосительстве у больных кариесом появляются

энтеробактерии - *E.Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*. Условно-патогенные энтеробактерии чаще всего заселяли зубной [34].

Таким образом, у людей больных кариесом наблюдается увеличение количества микроорганизмов даже в таких малонаселенных у здорового человека зонах, как слизистая оболочка неба. Анализ результатов показал, что при резидентном носительстве также отмечалось увеличение колонизации *Neisseria* (16,4 %), а транзитный состав характеризуется как появлением новых видов (*пептострептококк*) и расширением представителей резидентных видов из *стафилококков* и *кандид*.

Полученные результаты свидетельствуют о структурной перестройке при наличии в микрофлоре *стафилококков*, которая проявляется увеличением значимости данных микроорганизмов и уменьшением доминирования *стрептококков* и *лактобактерий*. У больных наблюдается доминирование таких групп как грибы рода *Candida* и *энтеробактерии* [35].

### Заклучение

Как отмечают ряд ученых носоглоточное носительство патогенной микрофлоры напрямую связано с возникновением различных заболеваний инфекционного характера, прослеживается связь между результатами исследования микрофлоры глотки детей с гломерулонефритом и здоровых детей, а также наблюдается связь с нарушением иммунного статуса во всем организме. Их наличие сопровождается различными воспалительными заболеваниями полового тракта и другими многочисленными заболеваниями.

При использовании антибиотиков для лечения бактерии приспосабливаются к ним. По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, более половины антибиотиков, назначаемые пациентам сегодня, убивают нормальную микробиоту, ослабляя организм, при этом болезнетворные бактерии становятся все более устойчивыми к лекарственным средствам, приближая возможно день, когда у человечества не будет способов лечиться от смертельно опасных бактериальных инфекций.

### Список литературы

1. [Электронный ресурс] Борьба бактерий с антибиотиками :проблема резистентности.28 декабря, 2016. URL: <http://www.likar.info/zdorovye-vsey-semyi/article-74344-borba-bakterij-s-antibiotikami-problema-rezistentnosti/Likar.info>.
2. [Электронный ресурс] A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota/ Cantas L., Shah S.Q., Cavaco L.M. et al. //Front Microbiol. – 2013. – V. 4: Article 96. DOI:10.3389/fmicb.2013.00096.
3. [Электронный ресурс] Resistance to Macrolide Antibiotics in Public Health Pathogens/Corey Fyfe., Trudy H., Grossman et al.// Article in Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine 6(10):a025395. - August 2016. DOI: 10.1101/cshperspect.a025395.
4. *Escherichia coli* molecular phylogeny using the incongruence length difference test. Molecular biology and evolution/ Lecoindre G., Rachdi L., Darlu P., Denamur E. //MEDLINE. -1998 Dec. - Volume. 15. - P. 1685-1695, PMID: 9866203.
5. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *e.coli*, выделенных при инфекционных осложнениях у онкологических больных / Биалов Ф.С., Габидуллин З.Г., Туйгунов М.М. и др. // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 1. – С. 23-23.
6. Распространение в природных популяциях бактерий транспозонов Tn5044 и Tn5070, несущих неканонические тег-опероны/ Горленко Ж.М., Каляева Э.С., Басс И.А. и др.// Генетика. - 2004. - № 40. - С. 1717-1721.
7. The incidence and epidemiology of Beta-lactam resistance in *Haemophilus influenzae*/ James P. A., Lewis D. A., Cribb J. et al. // Antimicrobial Chemo. – 1996. - Volume. 37. - P. 737-746.
8. [Электронный ресурс] Всемирный альянс за безопасность пациентов. ВОЗ. Available at: [http://www.who.int/patientsafety/events/05/Byklet\\_RS.pdf](http://www.who.int/patientsafety/events/05/Byklet_RS.pdf).
9. Намазова- Баранова Л.С., Баранов А.А. Антибиотикорезистентность в современном мире// Педиатрическая фармакология. – 2017. - № 14 (5). - С. 341-354.
10. [Электронный ресурс] Англоязычная текстовая база данных медицинских и биологических публикаций PubMed. URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.

11. Сравнение эффективности и безопасности фито- и антибиотикотерапии при лечении острого бронхита у детей: результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования/. Намазова-Баранова Л.С., Котлярова М.С., Ровенская Ю.В. и др. // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11, № 5. — С. 22-29.
12. *Antibiotics for acute bronchitis/ Smith S.M., Fahey T., Smucny J. et al.// Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – V. 6:CD000245. doi: 10.1002/14651858.CD000245.pub4. -P 354.
13. [Электронный ресурс]. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Last-line antibiotics are failing — ECDC.* - 2016 (cited 2017 Oct 27). Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/last-line-antibiotics-are-failing>.
14. *Clinical predictors of antibiotic failure in adult outpatients with community-acquired pneumonia/ McKinnell J., Classi P. Blumberg P. et al.// Am J Respir Crit Care Med.* - 2017. – V. 195. - A2644.
15. [Электронный ресурс] ВОЗ публикует список бактерий, для борьбы с которыми срочно требуется создание новых антибиотиков. URL: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/ru/>.
16. Егорова Л.А., Кафтырева Л.В., Липская И.Б. и др. Штаммы энтеробактерий, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра и металло-β-лактамазу ndm-1, выделенные в стационарах в странах балтийского региона.с.а.//*Инфекция и иммунитет/ Оригинальные статьи.* – 2013. - Т. 3, № 1. - С. 29-36.
17. *Терапия воспалительных заболеваний гортани/ Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Романенко С.Г. и др. // Медицинский совет.* – 2013. - № 2. – С. 38-41.
18. Harper D.R., Morales Harper S. DR. Bacteriophage therapy: practicability and clinical need meet in the multidrugresistance era // *Future Microbiol.* – 2012. – V. 7 (7). – P. 797–799.
19. Учебное пособие для разработки Национального плана действий по сдерживанию антибиотикорезистентности/ВОЗ /Antimicrobial Resistance. A manual for developing national action plans, WHO. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204470/1/9789241549530\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204470/1/9789241549530_eng.pdf?ua=1). План действий по борьбе с антибиотикорезистентностью, EC / EU Action plan against the rising threats from Antimicrobial Resistance, COM. – 2011. – С. 748. [http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/docs/communication\\_mr\\_2011\\_748\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/communication_mr_2011_748_en.pdf).
20. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан на 2016-2019 гг. Денсаулық.
21. Внебольничные бактериальные инфекции органов дыхания у детей: принципы рациональной антимикробной терапии/Заплатников А.Л., Гирина А.А., Короид Н.В. и др.// *Человек и лекарство (Казахстан).* - 2015. – Т. 4 (50). - С.16-21.
22. Пневмония у детей. Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК № 23 от 12.12.2013.
23. Квантовая терапия в комплексном лечении часто болеющих детей с хроническим аденоидитом/ Вавилова В.П., Гаращенко Т.И., Перевожикова Н.К., Богомилский М.Р. - М.: ЗАО "МИЛТА-ПКП ГИТ". 2009. – С. 151.
24. Mead. Ph.B. Vaginal-rectal colonization with group *Astreptococci* in late pregnancy // *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* — 2000. — Vol. 8 (5-6). — P. 217-219.
25. Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Тяжелая внебольничная пневмония // *Русский медицинский журнал.* - 2001. - № 5. - С. 177-178.//*Научная библиотека диссертаций и авторефератов.*
26. Мотовилова Т.М., Гречканев Г.О., Качалина Т.С. Сравнительная характеристика микрофлоры полости матки и небных миндалин у пациенток с персистирующим эндометритом // *Медицинский альманах.* - 2015. - № 4. - С. 105-107.
27. *Acta Biomedica Scientifica (ПАМН).* – 2016. - Том 1, № 5. - С. 160-164.
28. [Электронный ресурс] *State microbiocenosis of pharyngeal - palatal region in children with inflammatory diseases kidney //Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина».* – 2017. - № 3. - С. 42-52.
29. Анализ экологических показателей микрофлоры носоглотки и их влияние на носительство инвазивных форм *streptococcus pneumoniae*// *Медицина и экология.* - 2017. - С. 78-87.
30. Особенности микробиоценоза кожи и слизистых лор-органов у больных атопическим дерматитом//*Фундаментальные исследования.* – 2015. – № 8-1. – С. 42-46.
31. Комплексная оценка состояния кишечного и носоглоточного микробиоценозов у воспитанников дома ребенка//*Клиническая лабораторная диагностика.* - 2016. – Т. 61(8). - С. 508-512.
32. Воробьева Е.А. Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах ребенка и детских домах, профилактика его нарушений: Дис. ... доктора мед. наук. – Иваново, 2008.
33. Хащумов А. А. Микрофлора полости рта у больных кариесом // *Молодой ученый.* - 2018. - № 32. - С. 26-28. - URL <https://moluch.ru/archive/218/52297/> (дата обращения: 03.12.2018).
34. Панченко, А. В. Распространенность и биологические свойства стафилококков, колонизирующих полость рта при кариесе и пародонтите: Диссертация ... кандидата медицинских наук

## МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- 03.02.03г. Панченко Анна Владимировна// [Место защиты: ГОУВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»]. - Волгоград, 2011. – 160 с.  
35. Луцкая, И. К. Хашумов А. А. Профилактическая стоматология.// Микрофлора полости рта у больных кариесом // Молодой ученый: Мед, лит., 2009. – С. 554 .

**Автор для корреспонденции:** Жижила Станислав Александрович, магистрант НАО «МУА»: E-mail: Zhizhila@tE-mail.ru

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Редактор алған 05.07.2019

ҒТАМБ 76.33.33

ӘӨЖ 574.64:576.08:57.084.11

## АҚБҰЛАҚ ӨЗЕНІНДЕ КЕЗДЕСЕТІН LEMNA MINOR СУ ӨСІМДІГІН АУЫР МЕТАЛДАРМЕН ЛАСТАНҒАН СУ ҚОЙМАЛАРЫНА БИОИНДИКАТОР РЕТІНДЕ ҚОЛДАНУ

**С.К.Боксенова., Кәукенов Қ.Қ., А.К.Жамангара**

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті, Астана қ., Қазақстан

Ережеге сай ластанған су орталарында тек бір ғана металл емес, бірнеше металл кездеседі. Әрбір металл басқа металдың аккумуляциялануына әсер етеді.

Біздің зерттеулерімізде кішкентай балық оты (*Lemna minor* L.) өсімдігі қолданылды.

Автор Астана қаласы және маңы аймақтарындағы су орталарының ауыр металдармен ластануында Кіші Балық оты өсімдігін биоиндикатор ретінде пайдалануды ұсынады. Авторлардың ұйғаруымен зертхана жағдайында ауыр металдардың әр түрлі концентрациясының балық оты (*Lemna minor* L.) өсімдігіне әсері зерттелінді. Ауыр металдардың өсімдікке әсері морфологиялық өзгерістерінен және жапырықшалардың көбеюіне не көбеймеуінен анықталды.

Тәжірибе жүргізу үшін балық отының бимассасын көбейту мақсатында оларды  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  температура және 3000 люкс жарық жағдайында арнайы қоректік ортада өсірілді.

Балық отының орташа тәуліктік үлесі келесі формула бойынша есептелінді:

$$D = (B - A) / A \cdot t,$$

A – су сынағасындағы балық оты жапырақшаларының бастапқы саны; B – жапырақшаларының соңғы саны; t - тәулігіне өскен өсімі.

Ластауыштардың болуы – мырыш пен кадмий ауыр металдарының болуын балық оты кішкентай өсімдігінің морфологиялық өзгерістерінің кешеніне байланысты анықтайды. Ондай морфологиялық өзгерістеріне:

- жас және кәрі өсімдіктерінің түсінің спецификалық өзгеруі;
- кіші балық оты жапырақшаларының сақталуы немесе олардың түсіп қалуы;
- кіші балық оты өсімдігінің тамырларының сақталуы немесе түсіп қалуы.

Тәжірибелерде мырыш (Zn) және кадмий (Cd) ауыр металдарының тұздарына талдау жасалды.

Барлық жағдайларда кіші балық оты өсімдігінің өсу деңгейі ауыр металл салынған үлгілерде төмендегенін байқадық.

**Кілттік сөздер:** ауыр металл, кіші балық оты, ластауыштар, аккумуляция, биоиндикатор.

## USING THE LEMNA MINOR GRASS ON THE AKBULAK RIVER AS A BIOINDICATOR FOR WATERS DEPLOYED BY HEAVY METALS

**S.Boksenova., K.Kukenov, A.Zhamangara**

N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

Eurasian National University. L.N.Gumilyov, Astana city, Kazakhstan

According to the rules, polluted aquatic environments contain not only one metal, but also several metals. Each metal affects the accumulation of another metal.

In our study, we used small herbs (*Lemna minor* L.).

The authors studied the effect of various concentrations of heavy metals on the flora (*Lemna minor* L.) in the laboratory. The effect of heavy metals on the plant was determined by morphological changes and an increase in the number of leaf growths.

For experimental purposes, they were grown in a special nutrient medium with a temperature of  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  and illumination of 3000 lux to increase the fish catch when fishing.

The average daily share of fish oil is calculated using the following formula:

$$D = (B - A) / A \cdot t,$$

And - the initial number of fish in water samples; B - the last number of the leaflet; t - the growth of the day.

The presence of pollutants - the presence of heavy metals zinc and cadmium depends on a complex of morphological changes in small fish plants. Such morphological changes are the following:

- specific color changes of young and old plants;
- the preservation or fall of the fish;



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

- the preservation or fall of the roots of small-scale fisheries.

The experiments analyzed the salts of heavy metals zinc (Zn) and cadmium (Cd). In all cases, it was observed that the growth rate of small populations of fossils was lower in heavy metal models.

**Key words:** heavy metal, fish, pollutants, accumulation, bioindicator.

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАВЫ *LEMNA MINOR* НА РЕКЕ АҚБУЛАК В КАЧЕСТВЕ БИОИНДИКАТОРА ДЛЯ ВОДОЕМОВ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ

**С.К.Боксенова., Кәукенов Қ.Қ., А.К.Жамангара**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

Согласно правилам, загрязненные водные среды содержат не только один металл, но и несколько металлов. Каждый металл влияет на накопление другого металла.

В нашем исследовании мы использовали маленькие травы (*Lemna minor* L.).

Авторы изучили влияние различных концентраций тяжелых металлов на флору (*Lemna minor* L.) в лабораторных условиях. Влияние тяжелых металлов на растение определялось морфологическими изменениями и увеличением количества листовых наростов.

Для экспериментальных целей их выращивали в специальной питательной среде с температурой  $25 \pm 2^\circ \text{C}$  и освещенностью 3000 люкс для увеличения прилова рыбы при ловле рыбы.

Среднесуточная доля рыбьего жира рассчитывается по следующей формуле:

$$D = (B - A) / A \cdot t,$$

A - начальное количество рыб в пробах воды; B - последний номер листовки; t - рост дня.

Наличие загрязняющих веществ - наличие тяжелых металлов цинка и кадмия зависит от комплекса морфологических изменений мелких растений рыбного промысла. Такими морфологическими изменениями являются следующие:

- специфические изменения окраски молодых и старых растений;
- сохранение или падение рыбок;
- сохранение или падение корней мелкого рыболовства.

В экспериментах были проанализированы соли тяжелых металлов цинка (Zn) и кадмия (Cd). Во всех случаях замечено, что скорость роста небольших популяций окаменелостей была ниже в моделях тяжелых металлов.

**Ключевые слова:** тяжелый металл, рыбки, загрязняющие вещества, накопление, биоиндикатор.

### Зерттеу нысань мен әдістері

Зерттеу нысандары ретінде Астана қаласының Ақбұлақ және Есіл өзендерінен бөлініп алынған жоғарғы сатыдағы су өсімдігі *Lemna minor* қолданылды.

Зерттеу жұмыстарын жүзеге асыру үшін далалық және зертханалық әдістер қолданылды. Зерттеу әдістері ретінде гидробиологиялық, микробиологиялық, биотехнологиялық әдістер қолданылды.

*Микробалдырларды және су өсімдігін бөліп алу және түрлік құрамын зерттеу үшін су сынамадарын алу әдістемесі.*

Микробалдырлардың сынамадарын бөліп алу, балдыр түрлері және алуантүрлілігін зерттеу үшін су сынамадары шілде – қыркүйек (микробалдырлардың белсенді вегетация кезінде) айларында алынды. Су сынамадары Апштейн планктондық торын қолданып алынды, алынған сынамадарды 2/3 көлемде бөтелкелерге құйып, мақталы-дәкелі тығынмен жабылды.

а) су сынамадарын алуға арналған Апштейн торы; б) балдырларды алу.

*Физикалық параметрлерді анықтау.* Температураны сынапты термометр арқылы анықтадық.

*Балық оты су өсімдігін (*Lemna minor*) жинау және өсіру әдісі.*

Балық оты өсімдігін жинау үшін судың жоғарғы қабатынан тормен жинап алып оны бір апта уақытқа оған жоғарыдан түсетін жарықты алып тастап, тек қана шет жағын түсетін жарықты қалдырады. Өсімдікті судан шығарып алып алдын ала жуып, құрғатады. Оларды кәдімгі қағазға орап өсімдікті кептіреді. Нәзік өсімдіктерді жай

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

қағазда жайып түзету қиындыққа түседі, сол себепті борланған қағазды өсімдік жабысып қалмас үшін қолданады. Жапырақшаларын ақырындап түзетіп, өсімдік салынған қағазды фильтрлеуші қағазға салып қояды. Сосын, оны қарапайым әдіспен гербарий папкасында кептіреді. Өсімдіктерді зақымдап алмау үшін тырысып, қағазды ақырын ауыстырамыз.

*Кесте 1 - Қолданылған ауыр металдардың тұздары.*

Концентр. Мг/л	Металл	
	Кадмий (Cd)	Мырыш (Zn)
0,1	+	+
0,01	+	+
0,5	+	+

Екінші сатыда *Lemna minor*дың өмірлік функциялары мен критерийлеріне екі ауыр металдардың түрлі концентрацияларының бірлескен әсерлері анықталады. Түсінікті болу үшін, ерітінді концентрациялары өсу қатарымен нөмірленген.

Әртүрлі металдардың *Lemna minor*дың өсу көрсеткішіне әсері оның экспозициясының уақытының артуымен байланысты: яғни, күн өткен сайын лемнаның өсімі баяулап, соңғы 7 күні өліп қалуына алып келді.

Ал әртүрлі концентрациялардағы ауыр металдардың әсерін бақылағанда керісінше *Lemna minor*дың өмір сүру қарқындылығы басым болды. Яғни, төмен концентрация мәнінде 5-7 күнге дейін өмір сүргенін байқадық.

### **Зерттеу нәтижелері және оны талдау**

Біз зерттеулерімізде екі факторды қарастырдық:

Зертхана жағдайында ауыр металлдардың әр түрлі концентрациясының балық оты (*Lemna minor* L.) өсімдігіне әсері зерттелінді. Ауыр металдардың өсімдікке әсерін морфологиялық өзгерістерінен және жапырықшалардың көбею не көбеймеуінен анықтадық.

Тәжирибе жүргізу үшін балық отының бимассасын көбейту мақсатында оларды  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  температура және 3000 люкс жарық жағдайында арнайы қоректік ортада өсірдік.

4-5 күнде бір рет жас және жасыл өсімдіктерді жаңадан жасалған қоректік ортаға қайта отырғызып тұрдық. Тәжирибеге жаңартылған қоректік ортада 2-3 күн өскен өсімдіктерді қолдандық.

Құрамында ауыр металдары бар зерттелінетін су үлгілері таза Петри табақшаларына құйылып, олардың әрқайсысына *Lemna minor* –дың 29-31 данасы отырғызылады. Бақылау ретінде өсімді орта алынды. Табақшалардың беті буланып су ұшып кетпес үшін жауып қойдық және 7 тәулікке үнемі температура мен жарық режиміне қойдық.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Сурет 1 - Zn ауыр металының әртүрлі концентрациясындағы *Lemna minor* өсімдігінің өсімі.

Суреттен байқайтынымыз, бірінші қатардағы мырыш металының 0,01 мг/л концентрациясында зерттеуге алынған өсімдігіміз жақсы өсім көрсеткен. Морфологиялық ешқандай өзгерістер байқалмады. Жапырақшаларының түстері де жасыл болып қалды.

Екінші қатарда мырыштың 0,1 мг/л концентрациясына өсімдіктің реакциясы. Морфологиялық жағдайларында өзгерістер бар. Өсімдік жапырақшалары 5 - ші күндері сарғая бастады.

Үшінші қатарда мырыш металының 0,5 мг/л концентрациясына өсімдіктің реакциясы. Морфологиялық өзгерістерді анық байқауға болады. Яғни, балық оты өсімдігінің жапырақшалары ағарып кетті.



Сурет 2 - Зерттеу жүргізу кезіндегі ортаның жарық түсу деңгейі.

Кіші балық отының Zn ионының (0,5 мг/л) концентрациясы кезіндегі көрінісі тәжірибенің екінші күні байқалды: жас жапырақшалары өсім ауданыда сарғая бастады. 5 күннен кейін ересек жапырақшалары аздап жасыл болып қалды, промаксимальді бөліктерінде түссізденді. Ал жас жапырақшалары тұтасымен немесе көп бөлігі түссізденіп кетті. Өсімдіктер топтары біріккен жоқ, сонымен қатар, тамырлары да түсіп қалған жоқ. Дәл осындай жағдай 7 күндері де байқалды.

Cd<sup>2+</sup> (0,001 мг/л), кадмий ионы бар сынамаларда балық отының жапырақшалары ашық-жасыл түсіін барлық тест жүргізу уақытында сақтады, тек қана өсімдіктің өсімінің аз байқалғандығын айтуға болады.

Келесі зерттеулерде біз ауыр металдар кадмий мен мырыштың кешенді әсерінің кіші балық оты өсімдігін өсіміне әсерін зерттедік. Сол мақсатта, аталған екі металдың 0,5 мг/л концентрацияларын алдық. Себебі, зерттеулерімізден байқағанымыздай, қалған екі концентрацияға қарағанда 0,5 мг/л концентрацияда өсімдіктің морфологиялық өзгеріске ұшырағанын байқады.

Қорытындылай келе, кадмий және мырыш ауыр металдарының жеке әсер етуінен қарағанда екі металдың кешенді әсерінде зерттеуге алынып отырған *Lemna minor* су өсімдігінің өлім жағдайын байқадық. *Lemna minor* жапырақтарының сарғая бастауы суда Zn иондарының ШРК көрсеткіштерінен жоғары екендігін көрсетеді. Сол себепті, *Lemna minor* өсімдігін биоиндикатор ретінде қолдануға болады.

*Lemna minor* жапырақтарының сарғая бастауы – суда Zn иондарының ШРК көрсеткіштерінен жоғары екендігін көрсетеді. Сол себепті, *Lemna minor* өсімдігін биоиндикатор ретінде қолдануға болады.

### Список литературы

1. Рубцов М. Ю. Научное обоснование критериев производственного стресса при различной степени напряженности умственного труда у работников современных офисов: Автореферат. – 2010.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

2. Чураков А.Н., Иванова М.К. Стресс на рабочем месте. Некоторые гигиенические аспекты // *Материалы V Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» (Москва, 30 октября - 2 ноября 2006 г.)*. - М.: Изд-во «Дельта», 2006. - С. 316-318.

3. Гревцова Е. А. Комплексная социально-гигиеническая оценка условий труда и здоровья учителей общеобразовательных школ центрального федерального округа Российской Федерации и меры их оптимизации: Дис. - 14.00.07 - Рязань, 2007.

4. Глухова Т.Г. Профессиональное здоровье учителя как приоритетное направление деятельности школьного психолога// *Актуальные проблемы деятельности педагога-психолога*. - Самара, 2001. - С. 33-47.

5. Гордиенко Н.В. Психологическое сопровождение профилактики профессиональной деформации личности педагога: Дис. - 19.00.07 — Ставрополь, 2008.

6. Холоднова И.В. Организационно-педагогические условия преодоления профессиональных деформаций преподавателей среднего специального учебного заведения: Дис. — 13.00.08 — Ростов-на-Дону, 2007.

7. Борусяк Е.В. Влияние профессиональных стрессов на психофизиологическое здоровье преподавателей вуза// *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. - Астрахань, 2011.

8. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. - СПб.: Питер, 2009. - С. 200-205.

9. Величковская С. Б. Проблема развития профессионального «выгорания». Синдром «выгорания» у преподавателей иностранного языка// *Психологические и педагогические проблемы развития образования*// *Вестник МГЛУ*. — 2004. - Выпуск 484.1.

10. Кузнецова Е.В., Петровская В.Г., Рязанцева С.А. Психология стресса и эмоционального выгорания: Учебное пособие для студ. факультета психологии. - Куйбышев, 2012. - 96 с.

11. Величковская С.Б. Зависимость возникновения и развития стресса от факторов профессиональной деятельности педагогов: Дис. — 19.00.07 - Москва, 2005.

12. Ильин Е. П. Эмоции и чувства. — СПб: Питер, 2001. — 752 с.

13. Бурумбаева М.Б. Профессиональный стресс в трудовой деятельности // *Вестник КарГУ*. - 2014. - № 4 (76). - С. 101-106.

14. Доронкина Е.К. Некоторые психофизиологические особенности труда учителей // *Физиология человека*. - 1976. - Том 2, № 5. - С. 825-829.

15. Бурумбаева М.Б., Мусина А.А. Проблема профессиональных деструкций у преподавателей// *Валеология Денсаулық – ауру – сауықтыру*. - 2015. - № 3. - С. 24-27.

**Автор для корреспонденции:** Бурумбаева Меруерт Болаткановна – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры гигиена НАО МУА; [meruyert.amu@mail.ru](mailto:meruyert.amu@mail.ru); тел. 87024405557

Поступила в редакцию 07.03.2019

МРНТИ 76.33.37

УДК 613.6.02:37.015.3

### ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У СТАЖИРОВАННЫХ ПЕДАГОГОВ

М.Б.Бурумбаева<sup>1</sup>, А.А.Мусина<sup>1</sup>, З.Т.Мухаметжанова<sup>2</sup>, Г.К.Ерденева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

В статье представлены результаты изучения возрастных особенностей синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) у педагогов старших возрастных групп общеобразовательных школ г. Астана. Наиболее высокие значения были выявлены по фазе «резистентности» у женщин от 40 до 54 лет и старше 60 лет, которая характеризовалась переживанием симптома «Неадекватное эмоциональное избирательное реагирование» в возрасте 40-54 лет и симптома «Расширение сферы экономики эмоций» у женщин старше 60 лет. У женщин 55-59 лет доминировала фаза «истощение».

**Ключевые слова:** эмоциональное выгорание, педагоги, истощение, напряжение, резистентность.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## AGE PECULIARITIES OF MANIFESTATIONS OF THE SYNDROME OF EMOTIONAL BURNOUT AT INTERNEED TEACHERS

M. Burumbayeva<sup>1</sup>, A. Mussina<sup>1</sup>, Z. Mukhametzhanova<sup>2</sup>, G. Erdenova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N-CJ-SC «Astana medical university», Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup> Karaganda State Medical University, Karaganda city, Kazakhstan

The article presents the results of studying the age-related features of the emotional burnout syndrome (CMEA) among teachers of the older age groups of secondary schools in Astana. The highest values were found in the phase of "resistance" in women aged 40 to 54 years and over 60 years old, which was characterized by the experience of the symptom "Inadequate emotional selective response" at the age of 40-54 years and the symptom "Expansion of the economy of emotions" in women over 60 years old. In women 55-59 years old, the "exhaustion" phase dominated.

**Key words:** emotional burnout, educators, exhaustion, stress, resistance.

## ЖҰМЫС ӨТІЛІ ЖОҒАРЫ МҰҒАЛІМДЕРДЕ ЭМОЦИОНАЛДЫҚ КҮЙЗЕЛІС КӨРІНІСТЕРІНІҢ ЖАСТЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бурумбаева М.Б.<sup>1</sup>, Мусина А.А.<sup>1</sup>, Мухаметжанова З.Т.<sup>2</sup>, Ерденова Г.К.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup> Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан

Мақалада Астана қаласының жалпы білім беру мектептеріндегі жоғары жас топтарының мұғалімдері арасында эмоционалдық күйзеліс синдромының жас ерекшеліктерін зерттеудің нәтижелері келтірілген. Ең жоғары көрсеткіштер 40-54 жастағы және 60 жастан асқан әйелдерде «резистенттілік» сатысында анықталған. 40-54 жастағы әйелдерде «Эмоционалдық іріктеу реакциясы» симптомы және 60 жастан асқан әйелдерде «Эмоциялар үнемдеуін кеңейту» симптомымен сипатталды. 55-59 жастағы әйелдерде «сарқылу» фазасы үстем болды.

**Түйін сөздер:** эмоционалдық күйзеліс, мұғалімдер, сарқылу, күйзеліс, резистенттілік.

### Актуальность

На сегодняшний день с усовершенствованием модели образования произошли изменения учебно-воспитательного процесса и развитие новых форм организации образования в школах страны. Учебный материал увеличился и усложнился, выросли информационные нагрузки и требования творческого включения к деятельности в целом. Именно поэтому трудовая деятельность педагогов, требующая постоянной мобилизации психологических резервов, считается наиболее подверженной профессиональным стрессорам [1-4]. Постоянные перегрузки, связанные с осуществлением трудовых обязанностей на фоне нехватки кадров, недостаточного материально-психологического стимулирования, увеличения среднего количества обучаемых, повышенной ответственности за проделываемую работу и подопечных, могут стать причиной возникновения синдрома эмоционального выгорания [5-11].

**Цель:** Изучить возрастные особенности проявлений синдрома эмоционального выгорания у стажированных педагогов.

### Материалы и методы

В исследовании приняли участие 200 учителей общеобразовательных школ г. Астана. Средний возраст обследованных – 49,5±0,5 лет, стаж работы по специальности - в среднем 27,7±0,5 лет (от 20 до 50 лет). Все исследованные женщины были разделены на 5 возрастных групп с интервалом 5 лет (40-44 года, 45-49 лет, 50-54 года, 55-59 лет, 60 лет и старше).

Для оценки уровня эмоционального выгорания у учителей была применена методика В.В. Бойко «Исследование эмоционального выгорания». Тест состоял из 84 утверждений. Все утверждения категорировались по 12 симптомам и 3 фазам «эмоционального выгорания»: фаза «Напряжение» (НППО - переживание психотравмирующих обстоятельств, НУС - удовлетворённость собой, НЗвК -

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

«загнанность в клетку», НТиД - тревога и депрессия); фаза «Резистенция» (РНИЭР - неадекватное избирательное эмоциональное реагирование, РЭНД - эмоционально-нравственная дезориентация, РРСЭЭ - расширение сферы экономии эмоций, РРПО-редукция профессиональных обязанностей); фаза «Истощение» (ИЭД -эмоциональный дефицит, ИЭО - эмоциональная отстраненность, ИЛОД -личностная отстраненность, деперсонализация, ИППН - психосоматические и психовегетативные нарушения). Полученные баллы рассчитывались и интерпретировались согласно ключу [12].

### Результаты и обсуждения

Подсчёт средних значений по 12 симптомам и 3 фазам в зависимости от возраста резких различий не показал. Как видно на таблицах 1 и 2, средние значения симптомов «напряжения» были в диапазоне 10-15 баллов, что свидетельствовало о складывающихся симптомах. Уровень НППО в возрастной группе 50-54 года (13,6±1,16 баллов) был статистически значимо выше (p=0,047) чем у женщин старше 60 лет (9,76±1,35баллов).

Уровень НТиД, свидетельствующий о тревожном и депрессивном состоянии (таблица 1), был статистически значимо выше (p=0,013) у женщин со стажем 35-39 лет (12,6±1,26 баллов), тогда как у женщин 25-29 лет данный показатель был наиболее низким (8,47±1 баллов). При этом изучение сформированности фазы «напряжения» в возрастных группах имели схожие средние значения и свидетельствовали о том, что фаза в стадии формирования. Наиболее высокие баллы по данной фазе были у возрастной группы 40-44 года (44,3±2,6 баллов).

Средние значения по фазам «резистенция» и «истощение» были выше, причём значения симптомов, формирующих данные состояния, были в диапазоне 9-17 баллов (таб 1).

Так в возрастной группе 45-49 лет среднее значение РНИЭР было наиболее высоким (16,06±1,25 баллов) и свидетельствовало о сложившемся симптоме. Также средние значения симптома эмоциональной отстранённости (ИЭО) у женщин 40-44 лет (13,2±0,8 баллов) были статистически значимо выше (p=0,05) по сравнению с женщинами старше 60 лет (9,86±1,46 баллов). Средние значения по фазам «резистенция» и «истощение» не превышали 60 баллов, что свидетельствовало о том, что данные фазы находятся в стадии формирования.

В таблице 2 представлены средние значения выраженности различных симптомов СЭВ в зависимости от возраста.

Наиболее выраженным симптомом фазы «напряжения» в возрасте 40-44 лет является симптом НППО. Высокие значения по данному показателю говорят о том, что в работе педагогов имеет место большое количество психотравмирующих факторов, которые они связывают с трудовой деятельностью.

Таблица 1- Средние значения по опроснику Бойко в зависимости от возраста.

Показатели	Возрастные группы				
	40-44 года, (M±m)	45-49 лет, (M±m)	50-54 года, (M±m)	55-59 лет, (M±m)	60 лет и старше, (M±m)
НППО	13,2±0,9	12,67±1,36	13,6±1,16 <sup>ж5*</sup>	10,94±1,3	9,76±1,35 <sup>ж3*</sup>
НУС	10,8±0,9	9,7±1,27	9,93±0,9	10,1±1,25	11,9±1,5
НЗвК	10±1	10,15±1,36	9,76±1,2	8,97±1,28	10,19±2
НТиД	9,9±0,98	10,6±1,4	9,1±0,9	10,66±1,27	9,95±1,28
напряжение	44,3±2,6	43,1±3,8	42,4±2,7	40,69±3,2	41,8±4,96
РНИЭР	14,1±0,87	16,06±1,25	14,7±1	13,86±1,33	13,76±1,63
РЭНД	12,8±0,9	13,85±1,17	14,37±1,06	12,14±1,19	13,5±1,5
РРСЭЭ	13,6±0,98	12,24±1,5	14,27±1,42	12,03±1,35	15,6±1,77
РРПО	13,8±0,9	14,76±1,4	12,1±1,14	13,5±1,13	14,76±1,66
резистенция	54,3±2,6	56,9±2,9	55,46±3,04	51,63±3,13	57,67±3,99
ИЭД	14,3±0,8	13,7±1,14	12±1,04	13,5±1,18	14,8±1,59
ИЭО	13,2±0,8 <sup>ж5*</sup>	10,8±1	12,3±1	11,9±1,28	9,86±1,46 <sup>ж1*</sup>
ИЛОД	13±0,96	12,36±1,58	12,95±1,19	12,3±1,3	13,48±1,79

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ИППН	11,8±0,9	13,8±1,44	11,73±1,03	14±1,36	12,9±1,8
истощение	52,5±2,45	50,73±3,4	48,27±2,84	51,74±3,6	51±4,34

Примечание – ж1 – группа женщин 40-44 года; ж3 – группа женщин 50-54 года; ж5 – группа женщин с возрастом старше 60 лет; \* – различия между группами статистически значимы (p<0,05).

Доминирование данного симптома выявлено у 22,9% опрошенных женщин (рисунок 1), у 38,6% – является сложившимся, у 30% – складывается, у 31,4% данный симптом не сложился. Остальные симптомы данной фазы были выражены меньше.

Среди симптомов фазы «резистенция» доминировали РНИЭР и РРСЭЭ. Симптом «Неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» (РНИЭР), характеризующийся неполной эмоциональной отдачей, т.е. низкой социализацией и коммуникативностью доминировал у 31,4% женщин (рисунок 14), у 42,9% – был сложившимся, у 30% – являлся складывающимся, у 27,1% – не сложился. Вторым доминировавшим симптомом «Расширение сферы экономии эмоций» также составил 31,4% (рисунок 1), у 44,3% – был «сложившимся», у 25,7% – был «складывается», у 30% респондентов данный симптом не сложился (таблица 2).

В формировании фазы «истощения» доминировал симптом «Эмоциональный дефицит» (ИЭД), составивший 27,1% (рисунок 14). У 45,7% женщин данный симптом был сложившимся, у 31,4% – складывающимся и у 22,9% – не сложился (таблица 2).

*Таблица 2 – Выраженность симптомов СЭВ в зависимости от возраста.*

СИМПТОМЫ	Возрастные группы														
	40-44 года			45-49 лет			50-54 года			55-59 лет			60 лет и старше		
	несложившийся симптом	складывающийся симптом	сложившийся симптом	несложившийся симптом	складывающийся симптом	сложившийся симптом	несложившийся симптом	складывающийся симптом	сложившийся симптом	несложившийся симптом	складывающийся симптом	сложившийся симптом	несложившийся симптом	складывающийся симптом	сложившийся симптом
НППО, % (чел.)	31,4 (22)	30 (21)	38,6 (27)	39,4 (13)	21,2 (7)	39,4 (13)	34,1 (14)	19,6 (8)	46,3 (19)	40 (14)	31,4 (11)	28,6 (10)	47,6 (10)	38,1 (8)	14,3 (3)
НУС, % (чел.)	45,7 (32)	24,3 (17)	30 (21)	54,6 (18)	24,2 (8)	21,2 (7)	46,3 (19)	39 (16)	14,7 (6)	54,3 (19)	25,7 (9)	20 (7)	33,3 (7)	38,1 (8)	28,6 (6)
НЗВК, % (чел.)	54,3 (38)	17,1 (12)	28,6 (20)	45,5 (15)	30,3 (10)	24,2 (8)	56,1 (23)	17,1 (7)	26,8 (11)	62,8 (22)	14,3 (5)	22,9 (8)	47,6 (10)	23,8 (5)	28,6 (6)
НТиД, % (чел.)	60 (42)	17,1 (12)	22,9 (16)	45,5 (15)	21,2 (7)	33,3 (11)	46,3 (19)	39 (16)	14,7 (6)	48,5 (17)	22,9 (8)	28,6 (10)	47,6 (10)	42,9 (9)	9,5 (2)
РНИЭ Р,% (чел.)	27,1 (19)	30 (21)	42,9 (30)	18,2 (6)	24,2 (8)	57,6 (19)	24,4 (10)	34,1 (14)	41,5 (17)	31,4 (11)	22,9 (8)	45,7 (16)	28,6 (6)	38,1 (8)	33,3 (7)
РЭНД, % (чел.)	31,4 (22)	37,2 (26)	31,4 (22)	27,2 (8)	36,3 (12)	36,3 (12)	24,4 (10)	29,3 (12)	46,3 (19)	37,1 (13)	34,3 (12)	28,6 (10)	38,1 (8)	23,8 (5)	38,1 (8)
РРСЭ Э,% (чел.)	30 (21)	25,7 (18)	44,3 (31)	36,3 (12)	27,2 (9)	36,3 (12)	31,7 (13)	24,4 (10)	43,9 (18)	40 (14)	28,6 (10)	31,4 (11)	23,8 (5)	28,6 (6)	47,6 (10)
РРПО, % (чел.)	35,7 (25)	21,4 (15)	42,9 (30)	24,2 (8)	33,3 (11)	42,5 (14)	39 (16)	31,7 (13)	29,3 (12)	34,3 (12)	20 (7)	45,7 (16)	33,3 (7)	14,3 (3)	52,4 (11)
ИЭД, % (чел.)	22,9 (16)	31,4 (22)	45,7 (32)	24,2 (8)	33,3 (11)	42,5 (14)	36,6 (15)	39 (16)	24,4 (10)	20 (7)	48,6 (17)	31,4 (11)	28,6 (6)	23,8 (5)	47,6 (10)
ИЭО, % (чел.)	30 (21)	37,2 (26)	32,8 (23)	36,3 (12)	48,4 (16)	15,1 (5)	36,6 (15)	34,1 (14)	29,3 (12)	40 (14)	31,4 (11)	28,6 (10)	47,6 (10)	33,3 (7)	19,1 (4)

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ИЛОД, % (чел.)	35,7 (25)	27,1 (19)	37,2 (26)	45,5 (15)	24,2 (8)	30,3 (10)	34,1 (14)	29,3 (12)	36,6 (15)	34,3 (12)	31,4 (11)	34,3 (12)	28,5 (6)	28,5 (6)	42,8 (9)
ИППН, % (чел.)	38,6 (27)	34,3 (24)	27,1 (19)	27,2 (7)	27,2 (9)	45,4 (15)	39 (16)	34,1 (14)	26,9 (11)	40 (14)	2,9 (1)	57,1 (20)	42,8 (5)	14,3 (3)	42,8 (5)

Как показано на рисунке 2 у женщин в возрасте 45-49 лет уровень СЭВ характеризовался доминированием симптомов НППО в фазе «напряжения» (18,2%), РНИЭР в фазе «резистенция» (42,5%), ИЛОД в фазе «истощение» (27,27%). Симптом «Переживание психотравмирующих обстоятельств» (НППО) был сложившимся у 39,4%, у 21,2% – являлся складывающимся и у 39,4% не сложился вовсе (таблица 2).

Симптом «неадекватное избирательное эмоциональное реагирование» был сложившимся у 57,6%, у 24,2% – являлся складывающимся и у 18,2% не сложился (табл.2).

Доминировавший в фазе «истощения» симптом ИЛОД («личностная отстраненность, деперсонализация») у 30,3% опрошенных был сложившимся, у 24,2% – складывающимся, у 45,5% респондентов данный симптом не сложился. Важно отметить, что в формирование «истощения» также существенный вклад вносили симптомы «эмоциональный дефицит» (ИЭД), который сложился у 42,5% респондентов и симптом «психосоматические и психовегетативные нарушения» (ИППН), составивший – 45,46% сформированности (таблица 2).

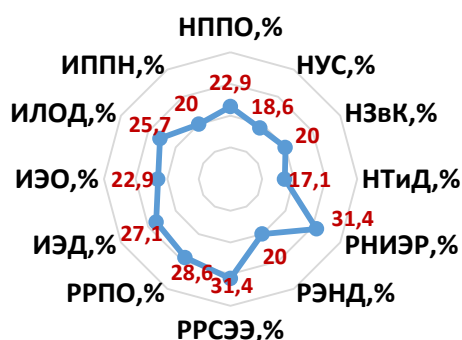


Рисунок 1 - Доминирование симптомов СЭВ у женщин 40-44 лет.

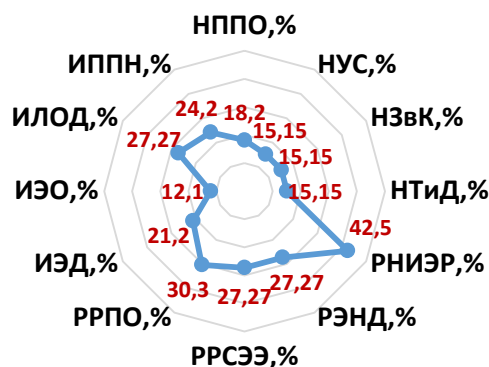


Рисунок 2 - Доминирование симптомов СЭВ у женщин 45-49 лет.

У женщин в возрасте 50-54 лет в формировании фазы «напряжения» доминировал симптом НППО (рисунок 3), который составил 24,4% и был в два-три раза выше других. Он сложился у 46,3% педагогов, был складывающимся у – 19,6%, не сложился – 34,1%.

В фазе «резистенции» доминировал симптом РРСЭЭ (36,6%), который характеризуется расширением сферы экономики эмоций, как в трудовой, так и повседневной, внерабочей деятельности. У 43,9% он являлся сложившимся, у 24,4% – складывающимся, у 31,7% педагогов данный симптом не сложился. Важно отметить, что в данной возрастной категории по всем 4-м параметрам фазы «резистенция» было существенное превышение 20 баллов по сравнению с симптомами фаз «истощения» и «напряжения». Так, РНИЭР составил 26,8%, РЭНД – 26,8%, РРПО – 19,5% (рисунок 3).

Как показано на рисунке 4 в фазе «истощения» доминировали 2 симптома: «эмоциональный дефицит» (19,5%) и «психосоматические и психовегетативные нарушения» (19,5%).

Вышеуказанные симптомы были доминирующими и у женщин 55-59 лет, которые составили 34,3% и 28,6% соответственно (рисунок 4). Среди симптомов фазы



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

«напряжения доминировал симптом «тревога и депрессия», составивший 22,9%, он был сложившимся у 28,6%, складывающимся у 22,9% и не сложившимся у 48,5% педагогов.

В формировании фазы «резистенция» ведущим симптомом был РНИЭР, составивший 34,3% и сложившийся у 45,7% женщин. Симптом РРСЭЭ и РРПО доминировали в 22,9%, тогда как симптом РЭНД составил всего 17,1%.

«Истощение» формировалось с двумя доминирующими симптомами ИППН (34,3%) и ИЭД (28,6%). ИЭД был сложившимся у 31,4%, складывающимся у 48,6% и не сложившимся у 20% женщин, тогда как ИППН сложился у 57,1%, не сложился у 40% педагогов.

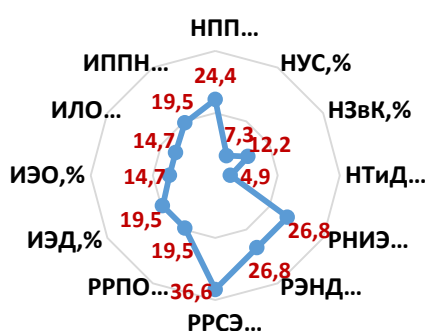


Рисунок 3 – Доминирование симптомов СЭВ у женщин 50-54 лет.

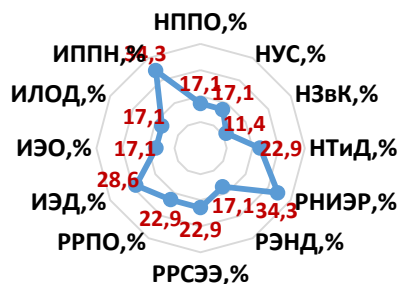


Рисунок 4 – Доминирование симптомов СЭВ у женщин 55-59 лет.

На рисунке 5 видно, что среди женщин с возрастом 60 лет и старше в фазе «напряжения» доминировали 2 симптома: НУС - «неудовлетворённость собой» (23,8%), НЗвК - «загнанность в клетку» (23,8%). Остальные симптомы были выражены в меньшей степени. Симптом НУС у 28,6% – является сложившимся, у 38,1% – складывающимся, у 33,3% данный симптом не сложился. Симптом НЗвК сложился у 28,6% педагогов и был не сложившимся у 47,6% (таблица 2).

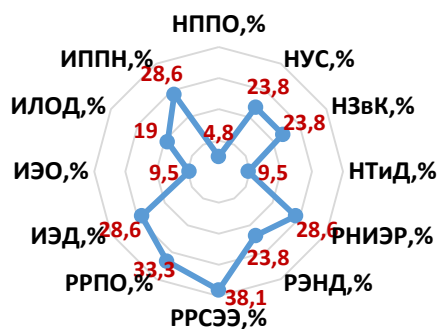


Рисунок 5 - Доминирование симптомов СЭВ у женщин 60 лет и старше.

Среди симптомов фазы «резистенции» самым выраженным был симптом «расширение сферы экономии эмоций». Данный симптом доминирует у 38,1% учителей, у 47,6% – является сложившимся, у 28,6% – складывается, у 23,8% педагогов данный симптом не сложился.

У женщин старше 60 лет среди симптомов фазы «истощения» наиболее выраженными были симптомы «эмоционального дефицита» и «Психосоматических и психовегетативных нарушений». Симптом «Эмоционального дефицита» характеризуется тем, что работающему становится трудно соучаствовать и сопереживать, эмоционально отзываться на ситуации, отсутствием эмоционального отклика и исключением эмоций из сферы профессиональной деятельности [13-15].

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Симптом ИЭД доминировал у 28,6% респондентов, у 47,6% – был сложившимся, у 23,8% – складывающимся, у 28,6% женщин симптом не сложился. ИППН также доминировал и составил 28,6%, у 42,85% учителей был сложившимся, у 14,3% – складывающимся и не сложился у 42,85% женщин.

На рисунках 6-10 показаны различные сформированные фазы эмоционального выгорания в зависимости от возраста. У женщин 40-44 лет (рисунок 6) фаза «напряжения» была сформированной в 24,3% случаях, в 44,3% случаях в фазе формирования и не сформирована у 31,4 % учителей. Фаза «резистенции» была сформированной у 41,4% женщин, формировалась у 35,7 % и была не сформирована у 22,9 % респондентов. Фаза «истощения» была сформированной у 40 % педагогов, формировалась у 40 % и была не сформирована у 20 %. Таким образом, у женщин 40-44 лет наиболее высокие значения сформированности были отмечены по фазе «резистенция».

У женщин 45-49 лет также фаза «резистенции» имела наиболее высокие значения сформированности (рисунок 7). Так, у 42,5% женщин фаза была сформированной, у 51,5% – в стадии формирования, у 6% – не сформированной. Фаза «напряжения» была сформирована только у 21,2%, а фаза «истощения» – в 33,3%, тогда как доля не сформированных фаз составила 45,5% и 21,2% соответственно.

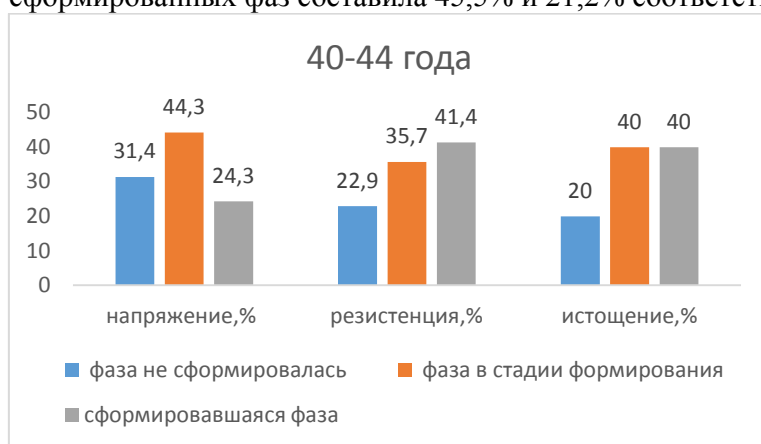
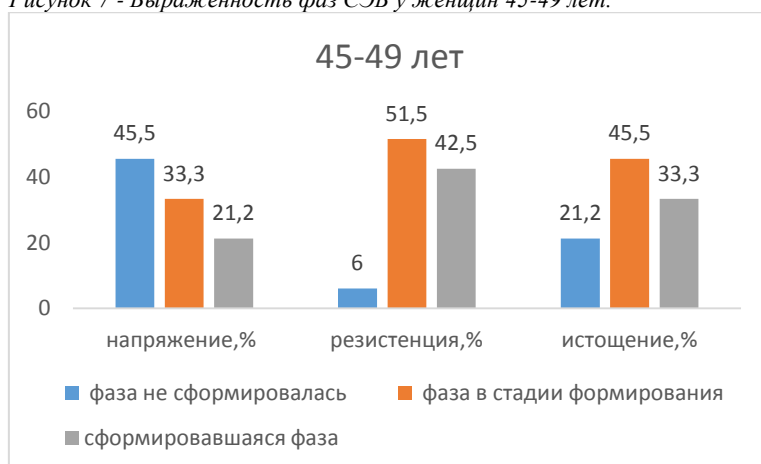


Рисунок 6 - Выраженность фаз СЭВ у женщин 40-44 лет.

Рисунок 7 - Выраженность фаз СЭВ у женщин 45-49 лет.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Среди женщин 50-54 лет (рисунок 8) фаза «напряжения» была сформированной в 14,7% случаях, в 51,2% случаях в фазе формирования и не сформирована у 34,1 % учителей. Фаза «резистенции» была сформированной у 39% педагогов, формировалась у 48,8 % и была не сформирована у 12,2 % женщин. И также была наиболее доминирующей среди других фаз. Фаза «истощения» была сформированной у 26,8% педагогов, формировалась у 48,8 % и была не сформирована у 24,4%.

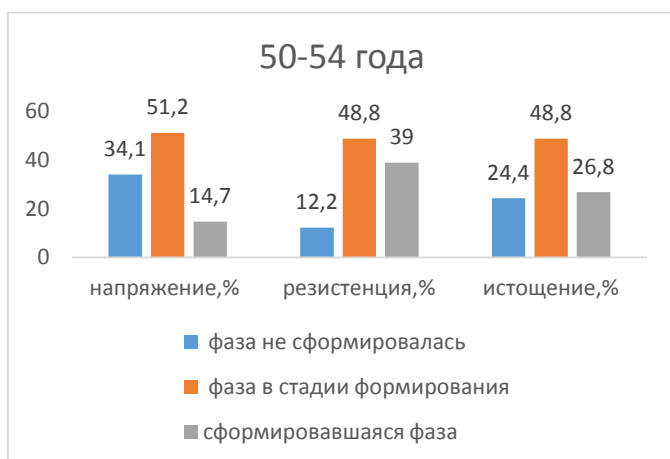


Рисунок 8 – Выраженность фаз СЭВ у женщин 50-54 лет.

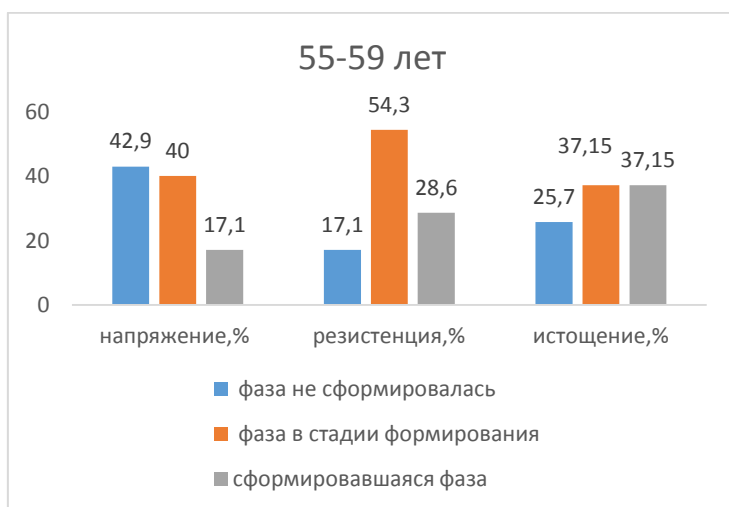


Рисунок 9 – Выраженность фаз СЭВ у женщин 55-59 лет.

У женщин 55-59 лет наиболее высокой по сформированности была фаза «истощения» (рисунок 9), составившая 37,15%, тогда как у 25,7% женщин она была не сформированной и у 37,15% была в фазе формирования. Фаза «напряжения» была наименьшей по сформированности и составила 17,1%, доля не сформированной фазы составила 42,9% и 40% соответствовали фазе формирования. «Резистенция» была сформирована у 28,6% женщин, у 54,3% была в фазе формирования и у 17,1% педагогов не сформировалась.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

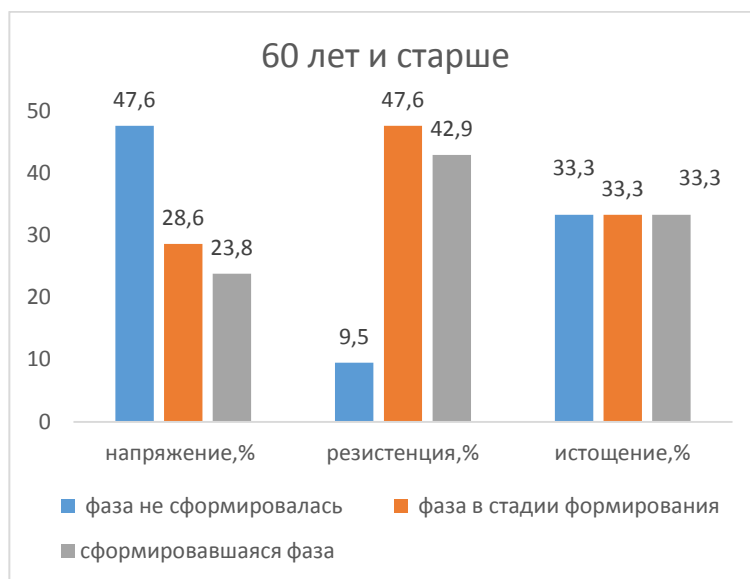


Рисунок 10 – Выраженность фаз СЭВ у женщин старше 60 лет.

Как видно на рисунке 10, у женщин 60 лет и старшего возраста наиболее выраженной была фаза «резистенции», соответствовавшая 42,9%, что было самым наибольшим числом среди всех возрастных групп. У 47,6% педагогов «резистенция» была в фазе формирования, у 9,5% - не сформировалась. На втором месте была фаза «истощение», которая была сформирована у 33,3%. Наименьшее количество по сформированности было по фазе «напряжения» - 23,8%. У 28,6% женщин фаза только формировалась, а у 47,6% не была сформирована.

### Заключение

Таким образом, возрастные особенности СЭВ свидетельствуют о том, что признаки синдрома эмоционального выгорания имеют проявления в различной степени выраженности у женщин старших возрастных групп. Наиболее высокие значения были выявлены по фазе «резистенции» у женщин от 40 до 54 лет и старше 60 лет, которая характеризовалась чаще всего переживанием симптома «Неадекватное эмоциональное избирательное реагирование» в возрасте 40-54 лет и симптома «расширение сферы экономии эмоций» у женщин старше 60 лет. У женщин 55-59 лет доминировала фаза «истощение».

### Список литературы

1. Рубцов М. Ю. Научное обоснование критериев производственного стресса при различной степени напряженности умственного труда у работников современных офисов: Автореферат. – 2010.
2. Чураков А.Н., Иванова М.К. Стресс на рабочем месте. Некоторые гигиенические аспекты // Материалы V Всеросс.конгресса «Профессия и здоровье» (Москва, 30 октября - 2 ноября 2006 г.). - М.: Изд-во «Дельта», 2006. - С. 316-318.
3. Гревцова Е. А. Комплексная социально-гигиеническая оценка условий труда и здоровья учителей общеобразовательных школ центрального федерального округа Российской Федерации и меры их оптимизации: Дис. - 14.00.07 - Рязань, 2007.
4. Глухова Т.Г. Профессиональное здоровье учителя как приоритетное направление деятельности школьного психолога//Актуальные проблемы деятельности педагога-психолога. - Самара, 2001. - С. 33-47.
5. Гордиенко Н.В. Психологическое сопровождение профилактики профессиональной деформации личности педагога: Дис. - 19.00.07 — Ставрополь, 2008.
6. Холоднова И.В. Организационно-педагогические условия преодоления профессиональных деформаций преподавателей среднего специального учебного заведения: Дис. — 13.00.08 — Ростов-на-Дону, 2007.
7. Борусяк Е.В. Влияние профессиональных стрессов на психофизиологическое здоровье преподавателей вуза//Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. - Астрахань, 2011.
8. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. - СПб.: Питер, 2009. - С. 200-205.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

9. Величковская С. Б. Проблема развития профессионального «выгорания». Синдром «выгорания» у преподавателей иностранного языка // Психологические и педагогические проблемы развития образования // Вестник МГЛУ. — 2004. - Выпуск 484.1.

10. Кузнецова Е.В., Петровская В.Г., Рязанцева С.А. Психология стресса и эмоционального выгорания: Учебное пособие для студ. факультета психологии. - Куйбышев, 2012. - 96 с.

11. Величковская С.Б. Зависимость возникновения и развития стресса от факторов профессиональной деятельности педагогов: Дис. – 19.00.07 - Москва, 2005.

12. Ильин Е. П. Эмоции и чувства. — СПб: Питер, 2001. — 752 с.

13. Бурумбаева М.Б. Профессиональный стресс в трудовой деятельности // Вестник КарГУ. - 2014. - № 4 (76). - С. 101-106.

14. Доронкина Е.К. Некоторые психофизиологические особенности труда учителей // Физиология человека. - 1976. - Том 2, № 5. - С. 825-829.

15. Бурумбаева М.Б., Мусина А.А. Проблема профессиональных деструкций у преподавателей // Валеология Денсаулық – ауру – сауықтыру. - 2015. - № 3. - С. 24-27.

**Автор для корреспонденции:** Бурумбаева Меруерт Болаткановна – магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры гигиена НАО МУА; [meruyert.amu@mail.ru](mailto:meruyert.amu@mail.ru); тел. 87024405557

Поступила в редакцию 07.03.2019

МРНТИ 76.33.33+76.29.29

### ИССЛЕДОВАНИЕ ГОДОВОЙ ДИНАМИКИ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В Г. АСТАНА

**Б.А.Айнабекова, Т.З.Сейсембеков, Р.М.Ешимханова, Е.А.Риб,  
Д.З.Садыкова, А.М.Мейрамова**

НАО «Медицинский Университет Астана, Астана

В статье описывается взаимосвязь основных метеорологических показателей и дестабилизации течения артериальной гипертензии у пациентов города Астана на основании проведенного анализа обращений в приемный покой городской многопрофильной больницы по поводу гипертензивных кризов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, гипертензивный криз, сезонность, температура воздуха, скорость ветра, осадки.

### STUDY OF ANNUAL DYNAMICS OF ARTERIAL HYPERTENSION DESTABILIZATION IN ASTANA

**B.Ainabekova, T.Seisembekov, R.Eshimkhanova, Y.Rib, D.Sadykova,  
A.Meiramova**

N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

The article describes correlation of the main meteorological indicators and arterial hypertension destabilization in Astana city using data of emergency care unit visits regarding hypertensive reactions.

**Key words:** arterial hypertension, hypertensive crisis, seasonality, air temperature, wind speed, precipitation.

### АСТАНА ҚАЛАСЫНДАҒЫ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ АҒЫМЫНЫҢ ДЕСТАБИЛИЗАЦИЯСЫНЫҢ ЖЫЛДЫҚ ӨЗГЕРІСІН БАҒАЛАУ

**Б.А.Айнабекова, Т.З.Сейсембеков, Р.М.Ешимханова, Е.А.Риб, Д.З.Садыкова,  
Ә.М.Мейрамова**

«Астана Медициналық Университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Мақалада гипертензивті криздер себебімен жедел жәрдем болімшелеріне өтінген Астана қаласының науқастарындағы артериялық гипертензия ағымының дестабилизациясының негізгі метеорологиялық көрсеткіштермен өзара қатынасы сипатталады.

**Түйінді сөздер:** артериялық гипертония, гипертониялық криз, маусымдық, ауа температурасы, желдің жылдамдығы, жауын-шашын.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## Введение

Сезонность в изменениях состояния пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями широко изучается уже на протяжении полувека. Достоверно известно, что пик острых сердечно-сосудистых событий приходится на холодное время года, когда регистрируется наибольшее количество инсультов, инфарктов миокарда, случаев нестабильной стенокардии, гипертензивных кризов [1-5]. Наиболее очевидным объяснением этого прироста сердечно-сосудистых событий является вариабельность артериального давления (АД) в холодное время года, что может служить самостоятельной причиной увеличения случаев ишемии миокарда и инсультов.

Сезон-опосредованная вариабельность АД - это феномен, который имеет короткую (суточную) и длинную (сезонную и годичную) цикличность и зависит напрямую от внешней температуры воздуха, атмосферного давления, количества осадков, продолжительности светлого времени суток, коэффициента инсоляции [6].

Однако помимо прямых гемодинамических причин есть множество конфаудерных факторов, которые опосредованно могут увеличивать число острых сердечно-сосудистых событий [7]. К ним в регионе Северного Казахстана можно отнести изменения пищевых потребностей, количество употребляемой воды, алкоголя, число общенациональных праздников и выходных дней, физическую активность, продолжительность времяпровождения на открытом воздухе, загрязнение воздуха ввиду отопительного сезона.

Физиологическое воздействие холода на организм здорового человека, активно изучают с начала 90х годов XX века исследователи из северных европейских стран. Но только в 2010 г. было инициировано первое когортное исследование влияния холодного климата на людей, страдающих артериальной гипертензией [8]. Финскими исследователями Университета Oulu было доказано как не прямое влияние холодного сезона дестабилизацию течение артериальной гипертензии (АГ) ввиду повышения вариабельности, так и прямое воздействие низкой температуры окружающего воздуха на пара- и симпатическую регуляцию АД (замедленные вазомоторные реакции резистивных периферических сосудов, повышение жесткости артериальной стенки, изменения распространения пульсовой волны и центрального АД в аорте) [9,10].

Сердечно-сосудистая система считается наиболее чувствительной к воздействию абиотических факторов и одной из первых включается в процесс адаптации к ним. Вследствие этого обострения многих сердечно-сосудистых заболеваний связывают с метеоусловиями региона проживания, а именно скоростью изменения климатических факторов.

Холодовой стресс оказывает значительное влияние на уровень смертности в Центральной Европе. Эпидемиологические данные показывают, что в странах, имеющих более мягкие зимние климатические условия, сезонные показатели смертности являются самыми высокими в зимний период и в основном смерть наступает от сердечно-сосудистых заболеваний [11]. В 10-летнем исследовании, проведенном в Германии, было доказано, что снижение в течение 5 дней средней температуры на 10 °С было связано с достоверным риском развития инфаркта миокарда. Авторы предполагают, что влияние неожиданного понижения температуры является более актуальным, чем сам абсолютный уровень температуры [12].

Северный Казахстан относится к резко-континентальной климатологической зоне, что является предрасполагающим основным неблагоприятным фактором воздействия среды на сердечно-сосудистую систему.

Для оценки влияния климатологических факторов на частоту обострений АГ среди населения г. Астана было проведено данное поперечное исследование.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

### **Цель:**

Оценить влияние климатологических факторов на частоту обострений АГ среди населения г. Астана.

**Материалы и методы.** В исследовании использовался анализ данных и наблюдение за обращаемостью пациентов в приемный покой ГКП на ПХВ «Городская больница № 1» акимата г. Астана в период с 1 января по 31 декабря 2018г. Критериями включения случая в исследование было зафиксированное обращение населения с документированной ранее эссенциальной АГ по поводу ухудшения состояния, связанного с повышением/нестабильностью АГ/отсутствием эффекта от проводимой терапии. В исследование были также включены случаи документированных осложненных гипертензивных кризов с госпитализацией в отделение кардиологии/кардио-ПИТ. Для учета были выбраны случаи с документированным АД  $\geq 140/90$  мм. рт. ст, полученные трехкратным измерением АД на обеих руках по методу Короткова. Среди обратившихся были лишь пациенты старше 18 лет. Исключались больные со вторичными формами АГ, терминальной ХПН, лица на хроническом гемодиализе.

Исследование не противоречило принципам Хельсинской декларации и было одобрено локальным Этическим комитетом НАО «МУА».

Данные об основных климатологических факторах были получены из сообщений портала РГП «Казгидромет» Министерства энергетики Республики Казахстан. Учитывались показатели среднедневной и средненочной температуры воздуха (в градусах Цельсия), среднесуточная скорость ветра (в м/с) и количество дней с осадками в г. Астана по месяцам 2018 г.

Статистический анализ был осуществлен при помощи пакета прикладных программ SPSS version 21 (IBM corp., Chicago). Проверка на нормальность распределения была произведена с помощью визуально-графической оценки кривой признаков и критерием Шапиро-Уилка. Так как все количественные данные имели нормальное распределение в последующем по тексту они были представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение, качественные величины были представлены в виде абсолютного числа и процента от целого объема выборки. Различия в значениях количественных переменных были определены с помощью Т-теста Стьюдента для независимых переменных, для качественных переменных – с помощью  $\chi^2$  Пирсона. Для исследования выбран уровень значимости  $\alpha \leq 0,05$  ( $\leq 5\%$ ). Обозначениями «n» был указан объем анализируемой группы, «р» - достигнутый уровень значимости. При помощи параметрического корреляционного анализа коэффициент Пирсона; изучались сила и направление взаимосвязи между событиями и признаками. Значения коэффициентов корреляции для биомедицинского исследования были следующими:  $r = -1$  обратно пропорциональная полная (функциональная);  $-1 < r < -0,7$  обратная сильная;  $-0,7 \leq r \leq -0,5$  обратная средняя;  $-0,5 < r < 0$  обратная слабая;  $r = 0$  связь отсутствует;  $0 < r < + 0,5$  прямая слабая;  $+0,5 \leq r \leq +0,7$  прямая средняя;  $+ 0,7 < r < + 1$  прямая сильная;  $r = +1$  прямо пропорциональная [13]. Помимо коэффициента корреляции, указывался уровень значимости p, определяющий достоверность указанной корреляционной связи.

### **Результаты**

Всего в 2018г зарегистрировано 5 917 обращений от пациентов с АГ, 3521 женщин (59,5%) и 2396 мужчин (40,5%),  $p < 0,001$ . Количество зафиксированных случаев обращения по месяцам отображено на рисунке 1.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

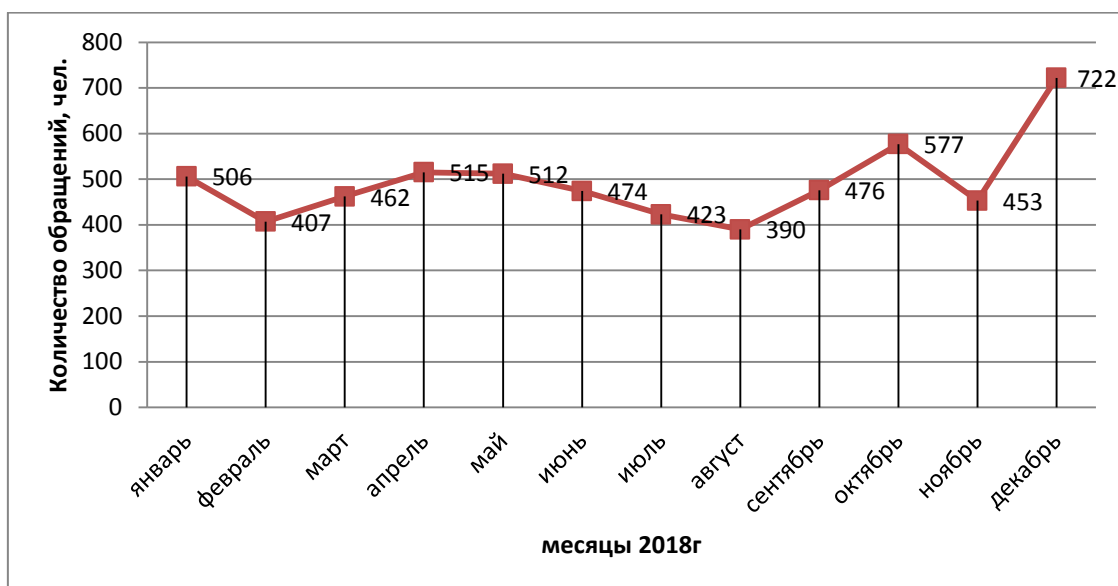


Рисунок 1 - Динамика обращений в приемный покой ГКП на ПХВ «Городская больница № 1» пациентов с дестабилизацией АД в 2018 г.

Пик обращений по поводу нестабильного течения АД пришелся, как и предполагалось, на холодное время года: рост наблюдался с сентября, а максимум был зафиксировано в декабре ( $p=0,0023$ ).

Средний возраст всех пациентов в выборке  $58,7 \pm 14,8$  лет, средний возраст женщин  $60,7 \pm 15,1$  лет, мужчин -  $56,6 \pm 15,8$  лет,  $p < 0,001$  (рисунок 2).

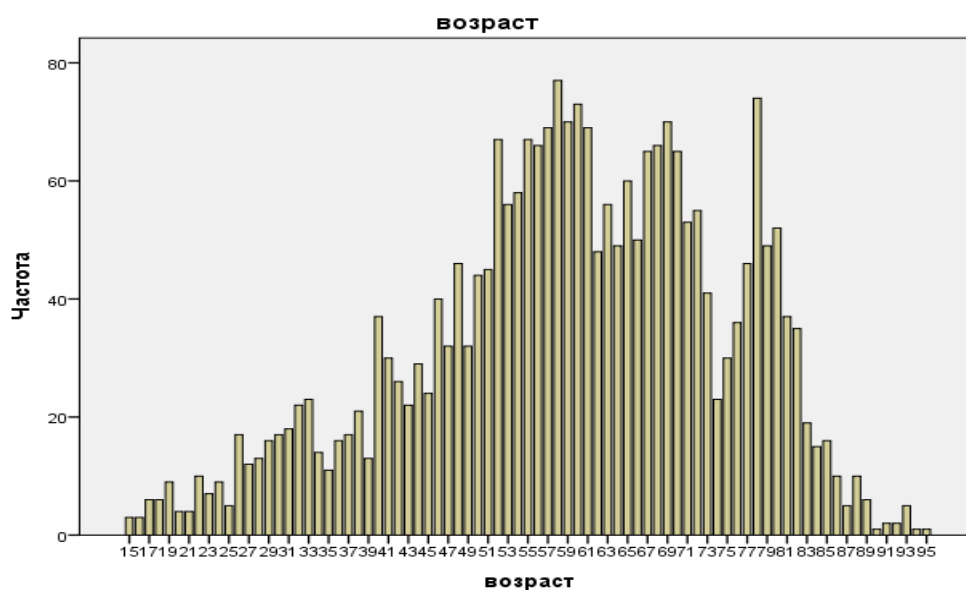


Рисунок 2 - Возраст пациентов, обратившихся по поводу дестабилизации течения АД.

Анализ данных средних показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в зависимости от пола представлен на рисунке 3.

Среднее САД для женщин  $166,9 \pm 32,5$  мм рт. ст., а для мужчин этот показатель составил  $162,3 \pm 27,1$  мм рт. ст.;  $p=0,0321$  (рисунок 3).



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

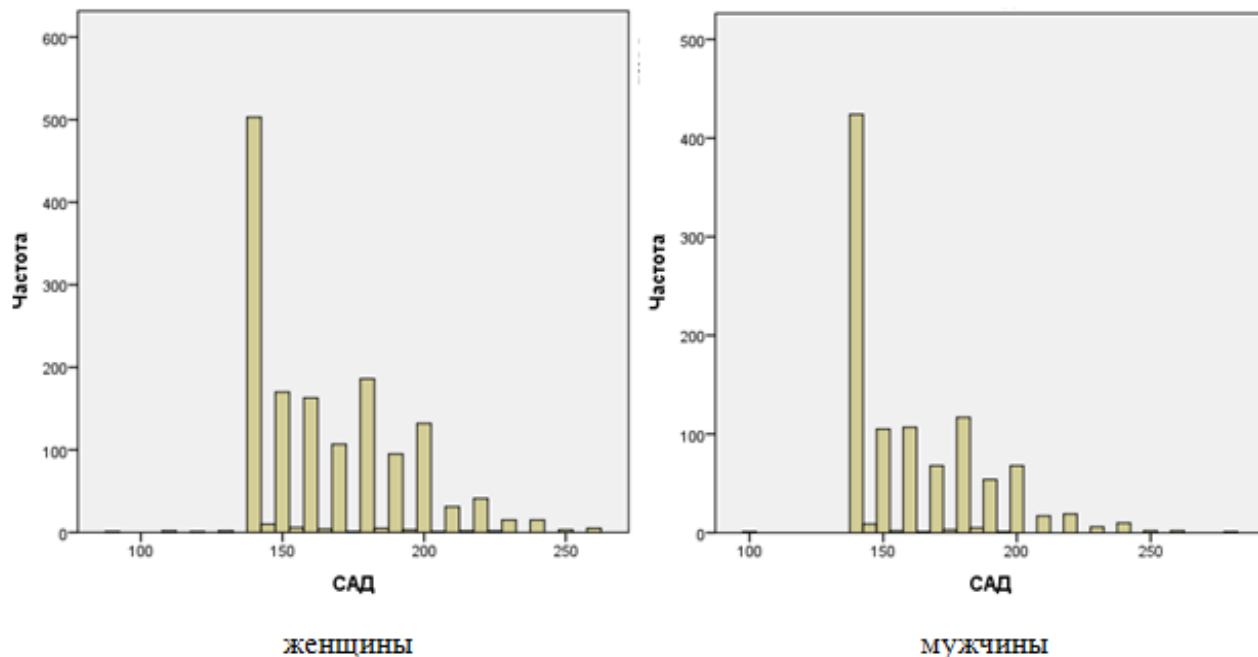


Рисунок 3 - Показатели САД у женщин и мужчин в выборке.

Средние показатели ДАД для женщин составили  $93,02 \pm 13,06$  мм рт.ст., для мужчин -  $92,09 \pm 13,08$  мм рт. ст.;  $p=0,0673$  (рисунок 4).

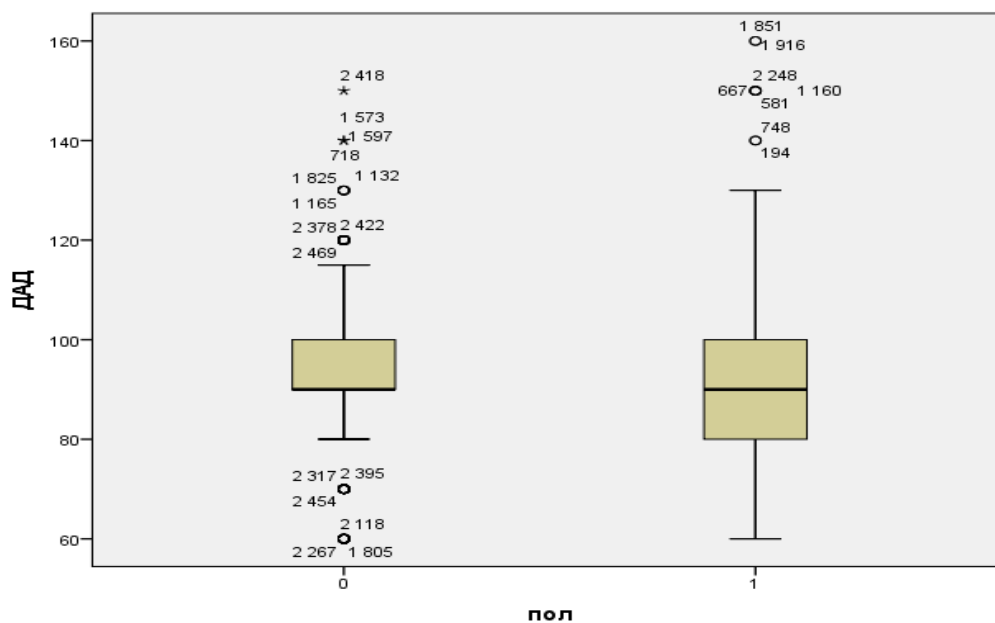


Рисунок 4 - Показатели ДАД у женщин и мужчин в выборке (область ящичной диаграммы включает значения признака от 25-го до 75-го центиля в подгруппе, горизонтальная линия внутри ящиков – медиана признака, «усы» объединяют все значения признака в выборке, точками за пределами «усов» отображены выбросы).

При анализе обращаемости по времени суток наибольшее количество визитов в приемный покой было зафиксировано с 12:00 до 16:00 часов дня, наименьшее – с 04:00 до 08:00 часов утра (рисунок 5),  $p=0,0178$ .

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ



Рисунок 5 - Количество обращений в приемный покой в зависимости от времени суток.

Корреляционный анализ основных метеорологических показателей и обращаемости в приемный покой показал наличие отрицательной слабой достоверной связи со среднедневной температурой ( $r = -0,372, p = 0,0234$ ) и средненочной температурой воздуха ( $r = -0,375, p = 0,0303$ ), отрицательную слабую недостоверную связь со скоростью ветра ( $r = -0,065, p = 0,8432$ ), и положительную слабую достоверную связь с количеством дней с осадками ( $r = 0,195, p = 0,005$ ) (рисунок 6).

### Обсуждение

При длительном проживании человека в одной и той же местности со временем происходит адаптация к особенностям погодных и климатических условий. При этом организм реализует две формы адаптации к климату: генетическую и приобретенную. К приобретенной адаптации относится акклиматизация человека после достаточно длительного пребывания в другой климатической зоне по сравнению с той, в которой находился ранее. Можно сказать, что население умеренных широт, куда относится Северный и Центральный Казахстан, проходит своеобразную ежегодную акклиматизацию при смене четырех сезонов года.

Быстрая смена сезонов требует большей адаптации к климату, что влечет за собой больший риск отягощенного течения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе АГ.

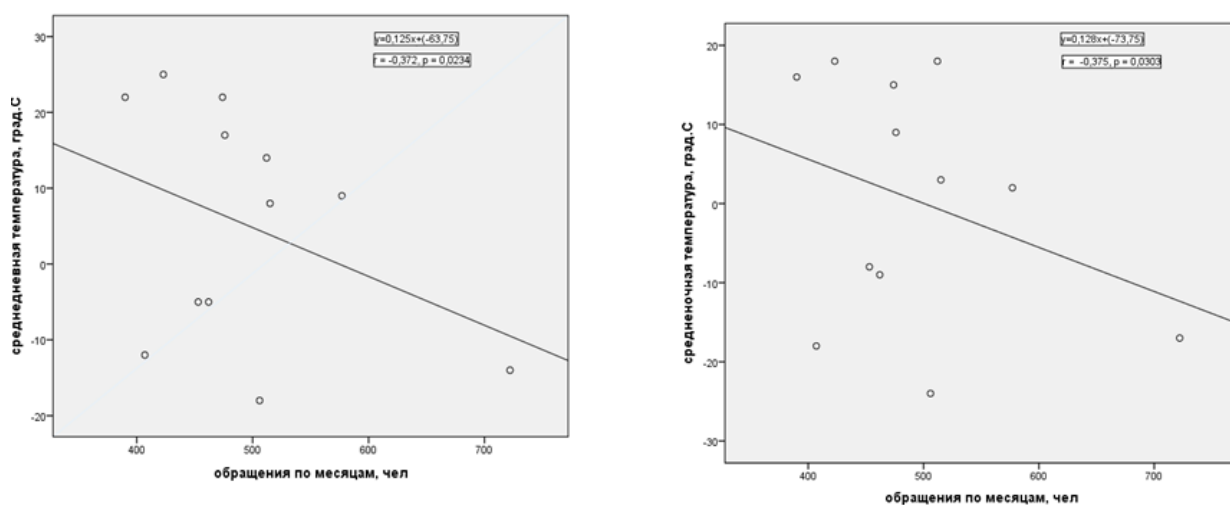


Рисунок 6 - Скаттерграммы связей среднедневной и средненочной температуры воздуха и количества обращений в приемный покой по поводу нестабильного АД.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Климат, как многолетний режим погоды в данной местности, оказывает влияние на организм именно через погодные факторы. Конечный физиологический эффект воздействия климатических факторов зависит от взаимодействия всех видов реакций организма, который определяется как его состоянием, так и особенностями действующих факторов.

Среди особенностей климат Северного Казахстана стоит отметить резко континентальный характер – с высокими температурами летом, низкими – зимой, большими годовыми и летними суточными амплитудами температуры воздуха, малым количеством осадков и большой испаряемостью. Для региона характерны восточные, юго-восточные и северо-восточные ветры. Летом они определяют высокие температуры, сухость и запыленность воздуха, зимой – холодную и ясную погоду. С апреля по август с этими ветрами связаны суховеи. Ветры других направлений приносят облачность, осадки. В течение года преобладают ветры со скоростью 4-8, но в отдельных случаях скорость возрастает до 12-20 м/с и более.

Анализ среднесуточной годовой динамики в проведенном поперечном исследовании обращаемости населения по поводу АГ показал, что месяцы, в которых регистрируется подъем количества обращений, соответствуют месяцам сменяющим сезоны года. Полученные результаты соответствуют материалам эпидемиологических работ, проведенных российскими исследователями в городах сходной климатической зоны: Сургут, Астрахань, Новосибирск [14-16]. В сравнении с особенностями дестабилизации АГ у населения г. Новосибирск (как наиболее сходного по климатологическим характеристикам) прослеживается одинаковая динамика в показателях силы взаимосвязи среднесуточной температуры и количества дней с осадками - при  $r = 0,052$  со среднесуточной температурой  $r = -0,458$ ; минимальной внутрисуточной температурой  $r = -0,354$ ; количеством дней с осадками  $r = 0,472$  [16].

Многолетнее исследование нескольких сезонных климато-чувствительных заболеваний населения было проведено в Ханты-Мансийском автономном округе. С. Н. Русак с соавт. [17] выявили, что болезни, связанные с повышением артериального давления с наибольшей частотой дестабилизировались в осенний, зимний и весенний периоды.

Анализ фактов дестабилизации течения АГ у жителей г. Барнаула позволили И.В. Бобиной и соавт. [18] определить опережающий характер реакции сердечно-сосудистой системы на изменения климатологических факторов за двое суток у женщин и за один сутки у мужчин с сохранением нестабильности АД в течение трех суток у мужчин и семи суток в женщин.

Различия в полученных нами данных указывает на относительную стабилизацию количества обращений с нестабильным АД в весенние месяцы, тогда как российские коллеги относят этот сезон к одному из самых уязвимых по осложнениям АГ и количеству инсультов [14-16,19].

Различия с регионом Северного Казахстана в этом показателе, возможно, объясняются более затяжным течением весеннего периода и относительно медленным и «благоприятным» переходом к сезону теплых температур.

### **Заключение**

Колебания метеорологических явлений необходимо отнести к факторам риска прогрессирования АГ и связанных с ней других сердечно-сосудистых патологий. С учетом этих закономерностей возможна разработка и система профилактики обострений АГ, предусматривающая комплекс психофизиологических и медикаментозных превентивных защитных воздействий на организм больного примерно за сутки перед резкими биологически значимыми изменениями температуры воздуха, колебаниями атмосферного давления, выпадением осадков.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Значение особенностей суточного профиля обращений в приемный покой (амбулатории, станции скорой медицинской помощи) могут помочь в правильной организации рабочего процесса для уменьшения нагрузки на медицинский персонал и оказания своевременной помощи населению.

### Список литературы

1. Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. The Eurowinter Group // *Lancet*. - 1997. – Vol. 349. – P. 1341–1346.
2. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE project/Analitis A., Katsouyanni K., Biggeri A. et al.//*Am J Epidemiol*. – 2008. - Vol. 168. – P. 1397–1408.
3. Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year survey: the Lille-World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease)/ Danet S., Richard F., Montaye M. et al. // *Circulation*. - 1999. – Vol. 100. – P. E1–E7.
4. Mercer J.B. Cold - an underrated risk factor for health // *Environ Res*. – 2003. – Vol. 92. – P. 8–13.
5. Outdoor temperature, blood pressure, and cardiovascular disease mortality among 23 000 individuals with diagnosed cardiovascular diseases from China/ Yang L., Li L., Lewington S. et al. // *Eur Heart J*. - 2015. – Vol. 36. – P. 1178–1185.
6. Seasonal Blood Pressure Changes. An Independent Relationship With Temperature and Daylight Hours/ Modesti P.A., Morabito M., Massetti L. et al. // *Hypertension*. – 2013. –Vol. 61. – P. 908-914.
7. Impact of seasonality and air pollutants on carotid-femoral pulse wave velocity and wave reflection in hypertensive patients/ Di Pilla M., Bruno R.M., Stea F. et al. // *PLoS ONE*. – 2017. –Vol. 12(2). - e0172550.
8. Cardiovascular Responses to Cold in Hypertension (ColdHTN). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02007031>.
9. Central aortic blood pressure of hypertensive men during short-term cold exposure/ Hintsala H., Kandelberg A., Herzig K.H. et al. // *Am J Hypertens*. -2014. – Vol.27(5). – P. 656-664.
10. Cold-related cardiorespiratory symptoms among subjects with and without hypertension: the National FINRISK Study 2002/ Ikäheimo T.M., Lehtinen T., Antikainen R. et al. // *Eur J Public Health*. – 2014. – Vol. 24 (2). – P. 237-243.
11. Shaposhnikov D. The influence of meteorological and geomagnetic factors on acute myocardial infarction and brain stroke in Moscow, Russia // *Int J Biometeorol*. - 2013. - № 3. - P. 23-28.
12. McGregor G. R. Winter ischaemic heart disease deaths in Birmingham, UK: a synoptic climatological analysis // *Climate Research*. - 1999. - Vol. 13. - P. 17–31.
13. Койчубеков Б.К. Биостатистика: Учебное пособие. – Алматы: Эверо, 2014. – 134 с.
14. Киреев С.С., Токарев А.Р., Малыченко Т.В. Гендерно-климатические особенности обращаемости населения за медицинской помощью по поводу артериальной гипертензии // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2014. – № 1. - С. 1-7.
15. Диверсификация результатов научных открытий в медицине и биологии. Том II. Глава V /Под ред. Хадарцева А.А., Еськова В.М., Гонтарева С.Н. – Тула: Изд-во ТулГУ – Белгород: ЗАО «Белгородская областная типография», 2010. - 456 с.
16. Влияние метеорологических факторов в различные сезоны года на частоту возникновения осложненной гипертонической болезни у жителей г. Новосибирска/ Хаснулин В.И., Гафаров В.В., Воевода М.И. и др. // *Экология человека*. - 2015. - № 7. - С. 3–8.
17. Ханты-Мансийского автономного округа/ Русак С.Н., Еськов В.В., Молягов Д.И., Филатова О.Е. Годовая динамика погодно-климатических факторов и здоровье населения // *Экология человека*. - 2013. - № 11. - С. 1–6.
18. Бобина И.В., Кобзева О.О. Влияние метеорологических факторов на частоту обострений артериальной гипертензии // *Известия АГУ*. - 2010. - № 3-1 (67). - С.13-16.
19. Мальцев С.В., Спиридонова Н.Н., Строкань В.И. О сезонных колебаниях скоропостижной смерти от болезней системы кровообращения среди населения г. Кемерово // *Publication in electronic media: 24.05.2009 under journal.forens-lit.ru* <http://journal.forens-lit.ru/node/34>.

**Автор для корреспонденции:** Риб Елена Александровна – врач-кардиолог, PhD, ассистент кафедры внутренних болезней интернатуры НАО «МУА»; тел.сот.: +7 701 461 98 86; e-mail: [tarlan186@mail.ru](mailto:tarlan186@mail.ru)

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Поступила в редакцию 15.02.2019

МРНТ 76.33.31+76.33.39

УДК 613.96:35.048.4.303.621.34

## ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ МОБИЛЬНЫХ ТЕЛЕФОНОВ НА ОРГАНИЗМ ШКОЛЬНИКОВ И СТУДЕНТОВ

**Г.Н.Шайзадина, А.А.Мусина, М.Б.Бурумбаева, Г.К.Ерденова**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

В статье представлены данные анкетного опроса среди школьников и студентов по воздействию электромагнитного излучения от мобильного телефона и его влияние на организм подрастающего поколения.

**Ключевые слова:** мобильный телефон, здоровье, школьники, студенты, электромагнитное излучение, утомление.

## EFFECTS OF ELECTROMAGNETIC FIELDS OF MOBILE PHONES ON THE ORGANISM OF SCHOOLBOYS AND STUDENTS.

**G.Shayzadina, A.Mussina, M.Burumbayeva, G.Erdenova**

N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

The article presents the survey data among schoolchildren and students on the effects of electromagnetic radiation on a mobile phone and its effect on the body of the younger generation.

**Key words:** mobile phone, health, schoolchildren, students, electromagnetic radiation, fatigue.

## ҰЯЛЫ ТЕЛЕФОН ЭЛЕКТРОМАГНИТТІК СӘУЛЕЛЕРІНІҢ ОҚУШЫЛАР МЕН СТУДЕНТТЕР АҒЗАСЫНА ӘСЕРІ

**Г.Н.Шайзадина, А.А.Мусина, М.Б.Бурумбаева, Г.К.Ерденова**

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

Мақалада мектеп оқушылары мен студенттер арасында электромагниттік сәулеленудің ұялы телефонға әсері туралы және жас ұрпақтың денесіне әсер ету туралы сауалнамалары келтірілген.

**Түйін сөздер:** ұялы телефон, денсаулық, мектеп оқушылары, студенттер, электромагниттік сәулелену, шаршау.

Многие ученые из различных стран мира, допускают высокий риск воздействия электромагнитных полей (ЭМП) мобильных телефонов на организм человека [1-4]. Проблема неблагоприятного воздействия электромагнитных излучений (ЭМИ) на человека приобрела в настоящее время исключительную актуальность в связи с возрастающим числом устройств и аппаратов сотовой связи и их распространения среди населения [5-7]. Число абонентов систем мобильной связи резко увеличилось в рекордно короткие сроки и продолжает расти. Часто пользуются мобильным телефоном дети и подростки (более 90 %), причем в этой группе увеличивается число детей младшего школьного возраста [8-10]. Особенности возрастной физиологии детей и подростков, большая уязвимость к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, особенно на ранних стадиях развития, определяют актуальность исследования влияния ЭМИ именно на эту возрастную группу [11-13].

### **Цель**

Оценить влияние электромагнитных излучений при пользовании мобильного телефона на здоровье школьников и студентов.

### **Материалы и методы**

Нами было проведено анкетирование школьников и студентов медицинского университета по использованию сотовых телефонов. В анкетировании приняли участие 60 человек, из них 30 школьников и 30 студентов медицинского университета.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Исследуемые группы распределились в процентном соотношении из 30 школьников - 54% составляли девушки и 46% - юноши, а из 30 студентов медицинского университета 63% - составляли девушки и 37% юноши.

По возрастному составу респонденты распределились следующим образом: среди школьников до 15 лет составляли -20%, 16 лет - 35% , в возрасте 17-18 лет - 45%. Среди студенческой молодежи по возрастной категории распределились до 17 лет - 8% , с 18 лет до 22-х лет - 27%, а с 23-х лет до 25 лет - 65%.

Результаты исследования проводились с использованием методов: анкетирования, математической статистики и корреляционного анализа.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что распространенность пользователей мобильных телефонов среди школьников и студентов очень высока и достигает 100%. Респонденты использовали для связи следующие марки телефонов среди школьников: 42% – Samsung, 27% – Iphone, 31% - другие марки, а у студентов 25% - Samsung, 60% - Iphone и 15% - другие марки телефонов. Было установлено, что практически все используемые сотовые телефоны изготавливаются за пределами СНГ.

При выборе телефона школьники опирались в основном на качество и советы друзей - 35%, бренд - 12%, личный опыт - 10%, популярная модель-6%. Студенты более практичны опираются на качество и модель - 45%, личный опыт - 23%, советы друзей - 18%, бренд и свой вариант - 7%. Студенты и школьники не представляют свою жизнь без телефона и считают, что это безусловно важное изобретение человека. Пользуются телефоном 79% студентов и 58% школьников более 5 лет и выше, остальные менее 5 лет. Большинство школьников 70% и 30% студентов мечтают иметь телефон с возможностью двух SIM-карт. Студентов устраивает использование одной SIM-карты, по сравнению со школьниками. На вопрос как часто меняют телефон все респонденты ответили один раз в три года. Студенты более длительно и бережно используют сотовые телефоны, чем школьники. Школьники меняют свои телефоны по причине неисправности аппарата и частой ее потерей. Среди школьников на вопрос: сколько времени разговариваете по мобильному телефону - 30 минут (12%), 1 час ( 20%), 2-3 часа (12%), 4 часа (20%) 5 часов и более (36%). Среди студентов ответили на этот вопрос - 30 минут (17%), 1 час ( 18%), 2-3 часа (35%), 4 часа (23%) 5 часов и более (7%). Выявлено, что девушки в 1,4-2 раза больше говорят по мобильному телефону, чем юноши. У 65% респондентов длительность разговора по телефону составляла 4-5 часов в сутки и у 35% от 1 часа до 3-х часов.

В мобильном телефоне использовали дополнительные программы, услуги и функций (рисунок).

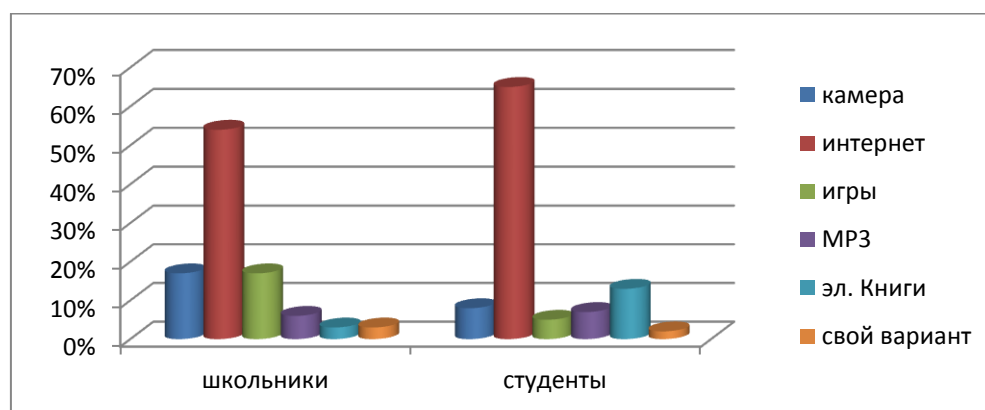


Рисунок - Дополнительные программы, услуги и функции телефона.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

При изучение дополнительных функций телефона школьники отмечали, что чаще всего пользовались услугами интернета - 54%, камерой - 17%, MP3 плеером - 6%, играми - 17%, чтение электронных книг - 3%, свой вариант - 3%. Студенты чаще использовали интернет - 65%, 13% - занимались чтением электронных книг, 8% - камерой, 7% - MP3 плеер, 5% игры и 2% - свой вариант. На вопрос: часто читаете электронные книги – респонденты ответили положительно, так как считают, что электронные книги сейчас стали очень популярны и это очень удобно и коммуникательно, поэтому большинство 85% - читают каждый день и 15% по два раза в неделю. Интернет в мобильном телефоне у студентов и школьников включен весь день. В сотовом телефоне школьники пользовались чаще всего такие социальные сети как: Instagram - 36%, WhatsApp - 28%, Telegram - 7%, VK-23%, Snapchat - 6%, а студенты Instagram - 35%, WhatsApp - 29%, Telegram -18%, VK - 10%, Snapchat - 8%. Школьники слушают музыку в основном через динамики - 65%, а студенты через наушники- 77%. Студенты слушают музыку громко - 49%, и 35% школьников. На вопрос: часто звонят на мобильный- респонденты ответили, что постоянно и каждый день звонят на мобильный телефон (друзьям, родителям). Большая часть 80% студентов и школьников пользуются мобильным телефоном в вечернее время суток. Школьники и студенты редко используют мобильный телефон при приеме пищи. Во время сна студенты свой мобильный телефон кладут так, что бы был под рукой у 58%, в соседней комнате у 10%, все равно - 11%, свой вариант - 16%, выключают - 5%. Школьники ответили - 44% под рукой, все равно - 27%, выключают - 18%, в соседней комнате - 9%, свой вариант - 2%.

Нами был проведен корреляционный анализ между фактором длительности (стажа) пользования мобильными телефонами респондентов с количеством жалоб на головную боль, раздражительность, утомляемость, нарушение сна. В результате исследований у школьников и студентов выявлены прямые корреляционные связи длительности пользования мобильными телефонами (5 лет и выше) с жалобами на головную боль у школьников ( $r=0,33$ ) и студентов ( $r=0,40$ ), нарушение сна ( $r=0,31$ ) и ( $r=0,37$ ); на утомление ( $r=0,42$ ) и ( $r=0,53$ ). Ухудшение настроения, появление грусти, беспокойства наблюдается у студентов чаще, чем у школьников, жалобы на эмоциональную сферу, которая в дальнейшем формирует астеновегетативный синдром.

### **Заключение**

Таким образом, метод анкетирования позволил нам выявить что длительность пользование мобильным телефоном составляет более 5 часов в сутки, иногда до 10 часов. Школьники и студенты используют мобильный телефон в ночное время суток. Отмечено нарушение режима дня: не используют перерывы для отдыха, чаще сидят в социальных сетях. Мобильный интернет включен на протяжении всего дня. Выявлены достоверные при ( $p<0,05$ ) прямые корреляционные связи между длительностью пользования мобильными телефонами и ухудшением показателей вегетативной нервной системы (головные боли, раздражительности, утомляемости, нарушение сна).

### **Список литературы**

1. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А. Сотовая связь и здоровье. Электромагнитная обстановка. Радиобиологические и гигиенические проблемы. Прогноз опасности. - М.: Экономика, 2013. – 567 с.
2. Grigoriev Yu. G. Mobile communications and health of population: the risk assessment, social and ethical problems//*Environmentalist*. – 2012. – V. 32 (2). – P. 193-200.
3. Brain proteome response following whole body exposure of mice to mobile phone or wireless DECT base radiation/ Fragopoulou A.F., Samara A., Antonelou M.H. et al.//*Electromagn. Biol. Med.* – 2012. – V. 31 (4). – P. 250-274.
4. Григорьев Ю.Г., Григорьев О.А. Мобильная связь и здоровье населения: оценка опасности, социальные и этические проблемы. Радиационная биология//Радиоэкология. – 2011. – Т. 51(3). – С. 357-368.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

5. Походзей Л.В., Курьеров Н.Н., Богачева Е.В. Новое в гигиенической оценке электромагнитной обстановки на компьютеризированных рабочих местах // Медицина труда и промышленная экология. - 2015. - № 7. - С. 27-32.

6. Проблемы гармонизации гигиенических регламентов электромагнитных полей мобильных средств радиосвязи /Ю.П. Пальцев, А.В. Походзей, Н.Б. Рубцова, Е.В. Богачева // Гигиена и санитария. - 2013. - № 3. - С. 39-42.

7. Pe'rez V.H. Growth of *Escherichia coli* under extremely low-frequency electromagnetic fields//Appl. Biochem. Biotechnol. - 2006. - № 134. – P. 155-163.

8. Григорьев Ю.Г, Григорьев О.А. Сотовая связь и здоровье. - М.: «Экономика», 2013.

9. Григорьев Ю.Г. К прогнозу развития опухолей головного мозга у пользователей сотовых телефонов // Гигиена и санитария. - 2017. - № 7. - С. 695-696.

10. Гигиенические аспекты использования сотовой связи в школьном возрасте/Текшеева Л.М., Барсукова Н.К., Чумичева О.А., Хатит З.Х. // Гигиена и санитария. - 2014. - № 2. – С. 60-64.

11. Гигиеническая оценка занятий дошкольников с использованием электронных планшетов/Кучма В.Р., Степанова М.И., Сазанюк З.И. и др.// Гигиена и санитария. - 2016. - № 4. – С. 387-391.

12. Дети и мобильные телефоны: под угрозой здоровье будущих поколений. Решение РНКЗНИ, 14 апреля 2008.//Ежегодник Российского национального комитета по защите от неионизирующих излучений. - М., 2008. - 116-117.

13. Хорсева Н.И., Григорьев Ю.Г, Горбунова Н.В. Психофизиологические показатели детей-пользователей мобильной связью. Сообщение 2. результаты четырёхлетнего мониторинга. Радиационная биология// Радиоэкология. – 2011. – Т. 51 (5). – С. 617-623.

**Автор для корреспонденции:** Шайзадина Гульнара Нурғалиевна, профессор кафедры гигиены АО «МУА»; shgn2@mail.ru

Поступила в редакцию 15.02.2019

МРНТИ 76.33.33

УДК 614.2:616-036.22:615.065

### САНИТАРНО-ЭПИДЕМОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ МЕДИЦИНСКИХ ОТХОДОВ КЛАССА «Г» (ПРОСРОЧЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ)

**А.М. Жаксыбергенов, Д.М. Хасанова, Б.Б. Таубаева**

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

В работе представлены сведения о сборе, хранении, а также утилизации лекарственных средств населением, которые в свою очередь не регламентированы существующими санитарными требованиями. Попадая на свалки медицинские отходы создают потенциальную экологическую и эпидемиологическую опасность для окружающей среды.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, медицинские отходы, утилизация.

### SANITARY AND EPIDEMIOLOGICAL RISKS IN THE FORMATION OF MEDICAL WASTE CLASS G (EXPIRED DRUGS)

**A.Zhaksybergenov, D.Khassanova, B.Taubayeva**

Akhmet Yassawi International Kazakh – Turkish University, Turkistan, Kazakhstan

The problem of collecting and storing expired medicines is urgent all over the world. In Kazakhstan in 2015 according to statistics were produced 11,403 tons of drugs and 297,7 tons of other pharmaceutical products, and in the first half of 2015, 334.7 million packages of medicines were sold through the RK pharmacy chain. Currently, a significant scale problem is unused drugs that are at the disposal of the population and are discharged along with other household waste, poured into the sewer system or stored for years at home. The danger of such a situation is due to the fact that unused drugs enter the environment, exerting an uncontrolled influence on wildlife and humans, as well as becoming an object for secondary use.

**Key words:** drugs, medical waste, recycling.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

### "Г" КЛАСЫНДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚАЛДЫҚТАРДЫ (МЕРЗІМІ ӨТКЕН ДЗ) ҚАЛЫПТАСТЫРУ КЕЗІНДЕГІ САНИТАРИЯЛЫҚ- ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ТӘУЕКЕЛДЕР

**Жақсыбергенов А.М., Хасанова Д.М., Таубаева Б.Б.**

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан

Мерзімі өткен дәрілік заттарды жинау және сақтау мәселесі бүкіл әлемде өзекті болып табылады. Статистикалық мәліметтер бойынша, Қазақстанда 2015 жылы 11 403 тонна дәрі-дәрмек және 297,7 тонна өзге де фармацевтикалық препараттар өндірілді, 2015 жылдың бірінші жартыжылдығында ҚР дәріхана желісі арқылы 334,7 млн.дәрілік заттар қаптамасы сатылды. Қазіргі уақытта өз ауқымы бойынша елеулі проблеманы халықтың иелігіндегі пайдаланылмаған ДЗ құрайды және басқа тұрмыстық қалдықтармен бірге шығарылады, кәрізге төгіледі немесе жылдар бойы үй жағдайында сақталады. Мұндай жағдайдың қауіптілігі пайдаланылмаған дәрілердің қоршаған ортаға түсуімен, тірі табиғатқа және адамға бақылаусыз әсер ете отырып, сондай-ақ екінші рет пайдалануға арналған объект бола отырады.

**Түйінді сөздер:** есірткі, медициналық қалдықтар, қайта өңдеу.

#### **Введение**

Лекарственные препараты являются неотъемлемой составляющей медицинской практики. Их применение обеспечивает сохранение здоровья населения и, как следствие, приводит к повышению качества и продолжительности жизни. В то же время отходы фармацевтической промышленности все в большей степени оказывают влияние на живую природу, поскольку неиспользованные лекарственные средства нередко выбрасываются или утилизируются ненадлежащим образом. В начале XXI в. Европейское агентство по окружающей среде (ЕЕА) обозначило влияние активных фармацевтических субстанций на окружающую среду как новую экологическую проблему.

#### **Цель**

Определить информированность населения об экологических рисках и мероприятиях по обращению с просроченными лекарственными средствами.

#### **Материалы и методы исследования**

Статистический анализ, обзор литературных данных.

#### **Результаты**

31 мая 2017 года в Республике Казахстан вступили в силу санитарные правила "Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения", предназначенные для всех лечебно-профилактических учреждений и организаций, занимающихся сбором, хранением, транспортированием и переработкой отходов здравоохранения. В отличие от аптек и других организаций, действующих на фармацевтическом рынке, у которых существуют легитимные возможности утилизации недоброкачественных лекарств, население Казахстана в настоящее время имеет ограниченные возможности. Раздельный сбор бытового мусора с выделением потенциально опасных отходов, к которым относятся ЛС, на регулярной основе не организован. Положительные примеры, конечно, есть, но это лишь отдельные проекты, принципиально не меняющие общей картины.

В Астане, например, надлежащим образом избавиться от неиспользованных лекарств можно только в пункты приема неиспользованных лекарственных средств сетей аптек «Цветная».

Положительно оценивая проект в целом, важно тем не менее отметить, что необходимой пиар-поддержки в городе он не имеет. Пользуется услугами только небольшая часть населения, так как сами пункты сбора находятся лишь в десяти аптеках.

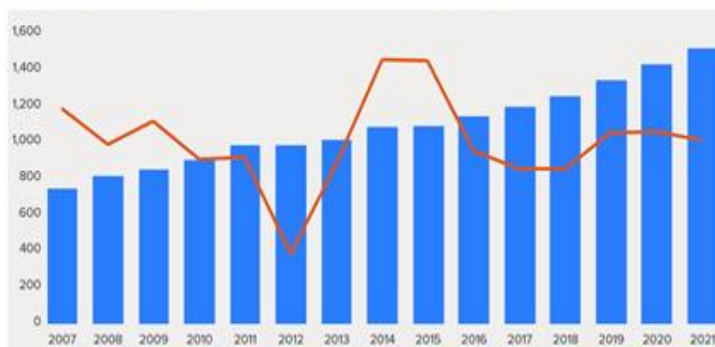
Опасность всей ситуации связана с тем, что неиспользованные лекарства попадают в окружающую среду, оказывая бесконтрольное влияние на живую природу и человека, а также становясь объектом для вторичного использования.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Фармацевтическое загрязнение окружающей среды тесно связано с ростом потребления медикаментов, чему, в свою очередь, способствуют такие факторы, как демографическое старение, все большее распространение хронических заболеваний, доступность недорогого лечения дженериками и появление новых лекарственных препаратов. На сегодняшний день во всем мире зарегистрировано около 4000 активных лекарственных средств [4].

По данным компании Quintiles IMS, объем мирового фармацевтического рынка растет. И если в 2007 г. он едва превышал 700 млрд долл., то к 2021 г. может составить более 1 400 млрд долл (рисунок 1).

**Рисунок 1. Динамика мирового фармацевтического рынка, млрд долл.**



Применение лекарственных препаратов как в Казахстане, так и в других странах не всегда продиктовано реальной необходимостью. Результаты исследований, проведенных во всем мире, показывают, что около 50% всех лекарственных препаратов назначается, распределяется или реализуется ненадлежащим образом, а половина пациентов не принимают препараты в соответствии с предписаниями врача. Иногда медикаменты, вопреки инструкции, используются не только в лечебных, но и в профилактических целях. В ряде случаев потребители самостоятельно приобретают для себя лекарства из так называемой категории lifestyle, предназначенные для поднятия настроения, улучшения внешнего вида и пр. Кроме того, по данным Европейской федерации фармацевтической промышленности и ассоциаций (EFPIA), от 3 до 8% проданных медикаментов остаются неиспользованными, а по некоторым данным, этот показатель существенно выше и может достигать 50%, как, например, во Франции и Великобритании [6].

Ситуация с избыточным потреблением лекарств усугубляется тем, что нередко назначение тех или иных препаратов стимулируется материальной заинтересованностью в этом врачей. Кроме того, отдельные лекарственные средства применяются не только в медицинской практике, но и в других отраслях деятельности человека, таких как ветеринария, птицеводство, рыбоводческое хозяйство. Все это приводит к чрезмерному распространению ЛС в окружающей среде и может оказывать влияние на ее состояние.

В окружающей природной среде выявляются препараты самых разных фармакологических групп (таблица 1).

*Таблица 1 – Некоторые классы ЛС, обнаруженные в поверхностных водах.*

Класс ЛС	МНН	Концентрация	Место и страна обнаружения	ПНЕС
Антибиотики	Амоксициллин	250 нг/л	Река Тафф, Великобритания	16 нг/л
	Кларитромицин	50-950 нг/л	Реки Германии	200 нг/л
	Офлоксацин	60 нг/л	Река около г.Сиены, Италия	115 нг/л
	Ципрофлоксацин	100 нг/л	Озера Леман, Швейцария	50 нг/л
	Эритромицин	100-500 нг/л	Реки Германии	200 нг/л

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Бета-адреноблокаторы	Атенолол	42 нг/л	Река По, Италия	100000 нг/л
	Метопролол	250-1000 нг/л	Реки Германии	3200 нг/л
	Пропранолол	0-200 нг/л	Реки Германии	100 нг/л
Гиполипидемические препараты	Безафибрат	100-300 нг/л	Реки Германии	1200 нг/л
Нестероидные противовоспалительные средства	Парацетомол	1400 нг/л	Река Тафф, Великобритания	1000 нг/л
	Ибупрофен	40-800 нг/л	Реки Великобритании	5000 нг/л
	Диклофенак	200-500 нг/л	Реки Германии	100 нг/л
Противоэпилептические средства	Карбамазепин	500-1500 нг/л	Реки Германии	2500 нг/л

Источник: Study on the environmental risks of medicinal products. Final Report. Executive Agency for Health and Consumers. 12 December 2013; PNEC приведено по Bergmann, 2011.

В воде и почве встречаются антибактериальные средства самых разных групп. Так, например, линкомицин был обнаружен в больничных и животноводческих стоках в США (2-6,6 мг/л). Антибиотики фторхинолоны были найдены в больничных стоках США и Португалии (2--11 мг/л), в стоке очистных сооружений (90-1000 нг/л) и сточных водах (<6-310 нг/л) в США, Португалии и Швеции, а также в поверхностных водах, таких как реки Ламбро в Италии (14,36 нг/л) и Мондего в Португалии (79,6-119,2 нг/л). Нередко антибиотики накапливаются в почве. Например, ежегодно в почвах локально выявляются тетрациклины в концентрациях до 300--500 мг/кг, сульфонамиды -- до 1000 мг/кг. Последствия присутствия антибиотиков в окружающей среде могут оказаться необратимыми, что обусловлено способностью этого класса веществ непосредственно влиять на микроорганизмы и приводить к развитию у них устойчивости, а это, в свою очередь, создает дополнительную угрозу снижения эффективности действия антибактериальных средств при лечении инфекционных заболеваний [3].

Половые гормоны, способные проявлять биологическую активность даже при низких концентрациях, также нередко обнаруживаются в окружающей среде. В результате многочисленных исследований установлено, что наиболее часто в водных объектах встречаются эстрогены, которые могут оказывать существенное влияние на водных обитателей [3].

Неблагоприятное воздействие на окружающую среду может оказывать и загрязнение нестероидными противовоспалительными средствами. Например, в Индии отмечено сокращение популяции стервятников из-за отравления диклофенаком: птицы питались тушами крупного рогатого скота, подвергавшегося лечению диклофенаком, и погибали от почечной недостаточности.

Данная проблема весьма актуальна для всего мира, и в развитых странах уже принимаются меры для ее решения. В европейских странах сбор неиспользованных лекарственных средств четко регламентирован, так например, в Австрии, Польше и Люксембурге сбор лекарственных средств осуществляется аптеками и в специальных местах утилизации бытовых отходов, что финансируется органами местного самоуправления и аптеками (таблица 2) [6].

*Таблица 2 – Обзор реализованных схем сбора неиспользованных лекарственных средств в мире.*

Страны	Уровень организации	Финансовая поддержка	Места сбора
Австрия	Местный	Органы местного самоуправления, аптеки	Аптеки, места утилизации бытовых отходов
Бельгия	Региональный	Фармацевтические промышленные группы	Аптеки
Чехия	Местный	Органы местного самоуправления	Аптеки

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Дания	Местный	Органы местного самоуправления	Аптеки
Эстония	Аптеки	Аптеки	Аптеки
Финляндия	Местный	Органы местного самоуправления	Аптеки
Франция	Национальный	Фармацевтические промышленные группы	Аптеки
Германия	Местный+Аптеки	Органы местного самоуправления	Аптеки
Латвия	Аптеки	Аптеки	Аптеки, места утилизации бытовых отходов
Литва	Аптеки	Аптеки	Аптеки
Люксембург	Национальный	Национальное правительство	Аптеки, места утилизации бытовых отходов
Нидерланды	Местный	Органы местного самоуправления, аптеки	Аптеки, места и автомобили для утилизации бытовых отходов
Польша	Аптеки	Органы местного самоуправления, аптеки	Аптеки, места утилизации бытовых отходов

Просроченные лекарственные соединения являются проблемой даже в очень низких концентрациях. Усугубляется проблема и устойчивостью к антибиотикам. Оказавшись в окружающей среде, они оказывают непосредственное влияние на жизнеспособность и разнообразие микробных популяций в водных и наземных экосистемах.

В дополнение к прямому эффекту на микроорганизмы, необходимые для протекания многих биологических процессов, существует также озабоченность тем, что загрязнение окружающей среды антибиотиками может способствовать развитию антибиотикорезистентности у болезнетворных микроорганизмов. Наличие антибиотиков в сточных водах может способствовать развитию устойчивости к ним у бактерий, используемых в процессе очистки сточных вод, а также присутствующих в водной среде. Действительно, присутствие антибиотиков в сочетании с высокой бактериальной плотностью, высоким содержанием питательных веществ и кислорода в биологических системах очистки сточных вод, очистных сооружений, может обеспечить идеальные условия для передачи генов устойчивости к антибиотикам, создавая благоприятные условия для распространения устойчивых к антибиотикам бактерий [2].

Развитие антибиотикоустойчивости привело к сокращению количества эффективных антибиотиков, доступных для лечения инфекционных заболеваний у человека. В связи с чем, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила антибиотикорезистентность как глобальную угрозу человечеству и призывает все страны к консолидированным действиям по борьбе с антибиотикорезистентностью.

Таким образом, важно рассмотреть сложный контекст экологического воздействия просроченных лекарственных препаратов на окружающую среду и внедрить механизмы по уменьшению загрязнения.

### **Заключение**

Проблема сбора и хранения просроченных лекарственных средств является актуальной во всем мире. По статистическим данным, в Казахстане в 2015 году было произведено 11 403 тонн лекарств и 297,7 тонн прочих фармацевтических препаратов, в первом полугодии 2015 года через аптечную сеть РК было продано 334,7 млн. упаковок лекарственных средств. В настоящее время существенную по своим масштабам проблему составляют неиспользованные ЛС, которые находятся в распоряжении населения и выбрасываются вместе с другими бытовыми отходами, выливаются в

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

канализацию или годами хранятся в домашних условиях. Опасность такой ситуации связана с тем, что неиспользованные лекарства попадают в окружающую среду, оказывая бесконтрольное влияние на живую природу и человека, а также становясь объектом для вторичного использования.

Данная проблема весьма актуальна для всего мира, и в развитых странах уже принимаются меры для ее решения. К сожалению, в Республике Казахстан до сих пор не решена проблема законодательного и технологического обеспечения обращения с медицинскими отходами класса «Г» населением.

### **Список литературы**

1. *Фармацевтические соединения на основе азотсодержащих гетероциклов – новый класс загрязнителей окружающей среды*/Мухутдинова А.Н., Рычкова М.И., Тюмина Е.А., Вихарева Е.В.//*Вестник Пермского Университета.* – 2015. - Вып. 1. – С. 65-76.

2. *Ecotoxicology of human pharmaceuticals/ Fent K. et al.// Aquatic Toxicology.* – 2006ю – V. 76. – P. 122-159.

3. *Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Загрязнение поверхностных и сточных вод лекарственными препаратами//Вода: химия и экология.* - 2012. - № 10. – С. 40-46.

4. *Русаков Н.В. Рахманин Ю. Отходы, окружающая среда, человек.* - М.: Медицина, 2004. - 231 с.

5. *Храпунова И.А. Эпидемиологическая опасность медицинских отходов// Сан-эпидем. контроль.* – 2014. – № 1. – С. 45–48.

6. *Миронова В.А. Международный опыт в области управления медицинскими отходами//V Междунар. конф.: Сб. материалов.* – 2009. – С. 95.

**Автор для корреспонденции:** Хасанова Динара Мухтаровна, магистрант КазГЕП  
e-mail: [dinarka026@gmail.com](mailto:dinarka026@gmail.com)

Редактор алған 01.03.2019

ҒТАМБ 76.43.33

## **БАЛАЛАРДАҒЫ ПНЕВМОКОКК ВАКЦИНАСЫНМЕН ВАКЦИНАЦИЯЛАУ КЕСТЕСІНІҢ БҰЗЫЛУ СЕБЕПТЕРІ ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР**

**Б.Т.Тукбекова, А.А.Жанпейсова, К.Б.Жактаева, Г.Ш.Рахметова**  
Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университеті, Қарағанды, Қазақстан.

*Мақсаты:* балалардағы пневмококкты вакцинамен вакцинациялау кестесінің бұзылу себептерін талдау.

*Материалдар мен әдістер.* Ретроспективті түрде балалардың 309 жеке даму картасын (ф112/у), 063 зерделедік, сондай-ақ балалардың заңды өкілдерінің вакцинация жүргізуге ақпараттандырылған келісімі, сондай-ақ вакцинациядан құжатталған бас тарту деректеріне талдау жүргізілді.

*Зерттеу нәтижелері.* Балалар екі топқа бөлінді. Бірінші топқа вакцинациядан бас тартқан (N=163) балалар, екінші топқа - уақытша қарсы көрсеткіштері бар (N=146) балалар кірді. СИ есептелген берілген p-level 0,05.

*Қорытынды.* Вакцинациядан бас тарту 52,7% – ды, уақытша қарсы көрсетілімдер-47,2% - ды құрады. Салыстыру үшін вакцинациядан бас тарту үлесі пайдаланылған зерттеулерге қарағанда жоғары болды. Вакцинациядан бас тартудың негізгі себептерінің арасында вакциналарға деген сенімсіздік басым болады - 39,9% . Бұдан басқа, елеулі үлесті: ата - аналарды жеткіліксіз ақпараттандыру - 17,8%, діни себептер - 28,8%, өзге сенімдер-13,5% құрады. Бас тартудың негізгі себептері шетелдік зерттеулердің деректерімен сәйкес келді. ЖРВИ вакцинациясынан уақытша қарсы көрсетілімдер себептерінің арасында 24,6%, ауырлығы орташа дәрежедегі пневмония 8,2%, ауыр дәрежедегі пневмония 10,9%, ТЖА 5,4%, БЦС, Спастикалық диплегия 4,1%, НПЭ, қозғалыс бұзылуының синдромы 26%, ауырлығы орташа дәрежедегі анемия 6,16%, атопиялық дерматит 9,6%, тимомегалия 4,8% құрады. Вакцинация жүргізу кезінде балаларға вакцина жасау кестесінің бұзылуына әкеп соғатын бірқатар өзекті мәселелер анықталды. Сондықтан бұл өзекті мәселе балалардағы сырқаттанушылықтың себеп-салдарлық байланысының, халықта вакцинаға байланысты дұрыс емес көзқарастың зерттеуін талап етеді.

**Кілт сөздер:** Streptococcus pneumoniae, пневмония қоздырғышы, вакцинадан бас тарту.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## INFORMATION ON THE CAUSES OF VIOLATION OF THE SCHEDULE OF VACCINATION WITH PNEUMOCOCCAL VACCINE IN CHILDREN

**B.Tukbekova, A.Zhanpeissova, K.Zhaktaeva, G.Rahmetova**  
Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

*Aim:* to analyze the causes of violation of the schedule of vaccination with pneumococcal vaccine in children.

*Materials and methods.* retrospectively studied 309 individual maps of child development (f112/y), 063, as well as data analysis of informed consent of legal representatives of children for vaccination, as well as documented refusals from vaccination.

*Results.* The children were divided into two groups. The first group included children (n=163) with refusal of vaccination, the second group - with temporary contraindications (n=146). The CI is calculated with a given p-level of 0.05. *Conclusions.* Failure to vaccinate in the described cases was 52.7%, a temporary contraindication to 47.2%. The proportion of vaccine refusals was higher than in the studies used for comparison. Among the main reasons for refusals of immunization prevailing distrust of the vaccine and 39.9%, respectively. In addition, a significant proportion are: insufficient information to parents - 17.8%, religious reasons - 28.8%, other beliefs - 13.5%. The main causes of failures coincided with the data of foreign studies. Among the reasons for the temporary contraindications for vaccination SARS amounted to 24.6%, pneumonia of moderate severity at 8.2%, pneumonia severe severity of 10.9%, UPU 5.4 percent, cerebral palsy, spastic diplegia is 4.1%, PPAR, syndrome of motor disorders 26%, Anemia of moderate severity of 6.16%, atopic dermatitis was 9.6%, thymomegaly is 4.8%. During the vaccination of children, including pneumococcal vaccine, a number of problems that lead to a violation of the vaccination schedule for children are identified. This problem requires its study, especially in the context of the emerging negativism of the population when vaccinating children to compile a causal relationship between the incidence of children from controlled infections.

**Key words:** Streptococcus pneumoniae, causative agents of pneumonia, refusal of vaccination.

## СВЕДЕНИЯ О ПРИЧИНАХ НАРУШЕНИЯ ГРАФИКА ВАКЦИНАЦИИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ У ДЕТЕЙ

**Тукбекова Б.Т., Жанпейсова А.А., Жақтаева К.Б., Рахметова Г.Ш.**

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганды, РК

*Цель:* проанализировать причин нарушения графика вакцинации пневмококковой вакциной у детей.

*Материалы и методы.* ретроспективно изучены 309 индивидуальные карты развития детей (ф112/у), 063, а также Проведен анализ данных информированного согласия законных представителей детей на проведение вакцинации, а также документированные отказы от вакцинации.

*Результаты.* Дети были разделены на две группы. В первую группу вошли дети (n=163) с отказами от вакцинации, во вторую группу - с временными противопоказаниями (n=146). ДИ рассчитан с заданным p-level 0,05.

*Заключение.* Отказ от вакцинации в описанных случаях составил 52,7%, временные противопоказания – 47,2%. Доля отказов от вакцинации оказалась выше, чем в исследованиях, использованных для сравнения. Среди основных причин отказов от вакцинации преобладает недоверие к вакцинам - 39,9%. Кроме того, значимую долю представляют: недостаточное информирование родителей - 17,8%, религиозные причины - 28,8%, иные убеждения - 13,5%. Основные причины отказов совпали с данными зарубежных исследований. Среди причин временных противопоказаний от вакцинации ОРВИ составила 24,6%, пневмония средней степени тяжести 8,2%, пневмония тяжелой степени тяжести 10,9%, ВПС 5,4%, ДЦП, спастическая диплегия 4,1%, ППЭП, синдром двигательных нарушений 26%, Анемия средней степени тяжести 6,16%, атопический дерматит 9,6%, тимомегалия 4,8%. При проведении вакцинации детей, в том числе пневмококковой вакциной, выявлен ряд проблем, приводящих к нарушению графика вакцинации детей. Данная проблема требует ее изучения, особенно в условиях формирующегося негативизма населения при проведении вакцинации детей для составления причинно-следственной связи заболеваемости детей от управляемых инфекций.

**Ключевые слова:** Streptococcus pneumoniae, возбудители пневмонии, отказ от вакцинации.

Балалар санының ауыруы қоғамдық денсаулықтың басты өлшемі ретінде бірқатар факторлардың өзара іс-қимылына байланысты. Аурушандық көрсеткіштерінің динамикасы проблемалық жағдайларды анықтауға, нақты ұйымдастыру, алдын алу және емдеу іс-шараларын әзірлеуге және бағалауға мүмкіндік береді.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

2016 жылы 5 жасқа дейінгі балалар өлімінің себептері арасында пневмония 13% құрады [1]. *Streptococcus pneumoniae* - бүкіл әлемдегі респираторлық инфекциядан сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің негізгі себебі, бұл 2016 жылы барлық басқа этиологияларға қарағанда өлімнің ұлғаюына ықпал етті (1 189 937 өлім-жітім, 95% ДИ 690 445-1 770 660) [2].

Пневмококкты вакцина әлемде 2000 жылдан бастап қолданылады және Қазақстан Республикасының алдын алу екпелерінің ұлттық күнтізбесінің тізіміне кіреді [3]. Қазақстан Республикасында 13 валентті полисахаридті вакцина қолданылады.

ДДҰ мәліметтері бойынша пневмококк вакцинасын қолдану балалардың *Streptococcus pneumoniae* тудырған пневмониядан болатын өлім-жітімді нақты төмендетеді [4]. Бұдан басқа, типтелмеген *Haemophilus influenzae* в-протеинмен конъюгирленген 10 валентті пневмококкты полисахаридті вакцинаны қолдану *Streptococcus pneumoniae* тудырған пневмониямен сырқаттанушылықты нақты төмендетеді. [5]. Австралияның батысында 1996 жылдан 2012 жылға дейін 469589 баланы қамтитын когорттық зерттеу жүргізу нәтижесінде пневмококкты вакцинаны қолдану вирустардан туындаған пневмония жағдайларының жиілігін төмендеткен [6].

Қолайсыз жұқпалы жағдайға байланысты бірқатар Еуропа, АҚШ және Австралия елдерінің үкіметі ата-аналарды заң жүзінде неғұрлым күрделі вакцинациялаудан бас тартқан міндетті вакцинациялау бағдарламасына өзгерістер енгізді [7]. Алайда, медициналық емес себептер бойынша балаларды вакцинациялаудан бас тартқан ата-аналардың едәуір үлесі қалып отыр, бұл жалпы популяцияның денсаулық деңгейіне әсер етуі мүмкін [8].

**Өзектілігі:** біздің республикада пневмококкты пневмония аурушандығын зерттеу қазіргі уақытта 6 аптадан 5 жасқа дейінгі барлық балаларға ұлттық профилактикалық егулердің күнтізбесіне пневмококкты инфекцияға қарсы вакцинацияның енгізілуіне байланысты ерекше маңызға ие. Алайда, алдын алу іс-шараларын ұйымдастырудағы елеулі жетістіктерге қарамастан, қазіргі уақытта оны жүргізуге жеткілікті негізделмеген қарсы көрсеткіштері бар "кейінге қалдырылған" вакцинация орын алып отыр. 2016-2017 жылдары тұмау маусымында Лондонда алғашқы медициналық-санитарлық көмек тәжірибесінде когорттық зерттеу көрсеткендей, бірқатар жағдайларда жанама әсерлерді жоғары күтумен байланысты вакцинацияға негізсіз теріс көзқарас орын алуда, бұл болашақта вакцинациялау ниетіне теріс әсер етеді [9]. Бұл жағдай, басқа себептермен қатар, балалардың пневмококк пневмониясымен сырқаттанушылық деңгейіне әсер етпей алмады.

### **Зерттеудің мақсаты**

Балалардағы пневмококкты вакцинамен вакцинациялау кестесінің бұзылу себептерін талдау.

### **Материалдар мен әдістер**

Біз ретроспективті түрде балалардың 309 жеке даму картасын (ф112/у), 063 зерделедік, сондай-ақ балалардың заңды өкілдерінің вакцинация жүргізуге ақпараттандырылған келісімі, сондай-ақ вакцинациядан құжатталған бас тарту деректеріне талдау жүргізілді. Балалар екі топқа бөлінді. Бірінші топқа вакцинациядан бас тартқан (N=163) балалар, екінші топқа - уақытша қарсы көрсеткіштері бар (N=146) балалар кірді. СИ есептелген берілген p-level 0,05.

### **Зерттеу және талқылау нәтижелері**

Бұзылған вакцинация себептерінің талдауы көрсеткендей, бас тартудың едәуір саны балалардың заңды өкілдерінің қолданылатын вакциналарға сенімсіздігіне байланысты (1-кесте).

*1-кесте - Вакцинациядан бас тарту себептерінің құрылымы.*

№	Бас тарту себептері	Вакцинадан бас тарту саны (n=163)	Салыстырмалы үлес, СИ 95%
1	Вакциналарға сенімсіздік	65	39,9 (32,4-47,4)

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

2	Ата-аналарды жеткіліксіз ақпараттандыру	29	17,8 (11,9-23,7)
3	Діни себептер	47	28,8 (21,9-35,8)
4	Басқа сенімдер бойынша	22	13,5 (8,3-18,7)
	Барлығы	163	

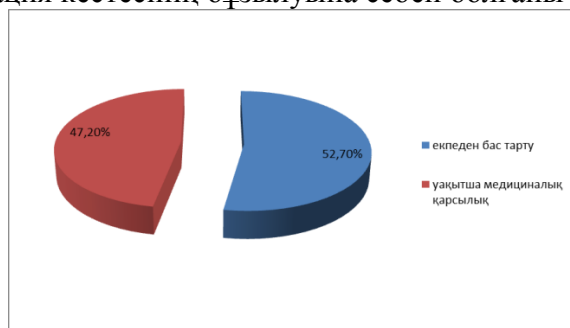
Cherpha McKee мен бірлескен авторларды зерттеуде АҚШ-та [10] вакцинациядан бас тарту себептері 4 негізгі себептер анықталды: діни себептер, вакцинацияға сенімсіздік, вакцинация қауіпсіздігі туралы пайымдаулар және медицина қызметкерлері тарапынан жеткіліксіз ақпараттандыру, бұл біздің зерттеуде бас тарту себептеріне сәйкес келеді.

Вакцинацияға уақытша қарсы көрсеткіштер ретінде көрсетілген аурулар арасында жетекші орынды ЖРВИ. (кесте. 2) онымен қатар, клиникалық көріністерді талдау кезінде, бірқатар жағдайларда балалардың көңіл-күйінің елеулі нашарлауын көрсететін анық деректер анықталған жоқ. Бұл вакцинацияға қарсы айғақтарды қалыптастыру үшін деректер жеткіліксіз болды.

*2 кесте - Вакцинация жүргізу үшін уақытша медициналық қарсылықтың себептерінің құрылымы.*

Уақытша медициналық қарсылықтың себептері	Уақытша медициналық қарсылықтың саны(n=146)	Салыстырмалы үлес (95% СИ), %
ЖРВИ	36	24,7% (17,7-31,7)
Жедел пневмония орташа ауырлық дәрежеде	12	8,2% (3,8-12,7)
Жедел пневмония ауыр дәрежеде	16	10,9% (5,8-16,0)
ТЖА	8	5,5% (1,8-9,2)
БЦС, Спастикалық диплегия	6	4,1% (0,9-7,3)
НПЭ, қозғалыс бұзылуының синдромы	38	26% (18,9-33,1)
Анемия орташа ауырлық дәрежесінде	9	6,2% (2,3-10,1)
Атопиялық дерматит	14	9,6% (4,8-14,4)
Тимомегалия	7	4,8% (1,3-8,3)
Барлығы	146	

Салыстырмалы талдау вакцинациядан бас тарту уақытша қарсы көрсеткіштерден (52,7%) артық екенін көрсетті (сурет). Салыстыру мақсатында Израильдегі 14232 медициналық жазба деректері бойынша ата-аналардың бас тартуы 44,3% жағдайда вакцинация кестесінің бұзылуына себеп болғаны анықталды [11].



*Сурет - Балаларды вакцинациялауды бұзылуының негізгі себептерінің құрылымы.*

### Қорытынды

Аталған жағдайларда вакцинациядан бас тарту 52,7% – ды, уақытша қарсы көрсетілмдер - 47,2% - ды құрады. Салыстыру мақсатында вакцинациядан бас тарту үлесі пайдаланылған зерттеулерге қарағанда жоғары болды. Вакцинациядан бас тартудың негізгі себептерінің арасында вакциналарға деген сенімсіздік басым болды -



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

39,9% . Бұдан басқа, елеулі үлесті: ата - аналарды жеткіліксіз ақпараттандыру - 17,8%, діни себептер - 28,8%, өзге сенімдер - 13,5% құрады. Бас тартудың негізгі себептері шетелдік зерттеулердің деректерімен сәйкес келді. ЖРВИ вакцинациясынан уақытша қарсы көрсетілімдер себептерінің арасында 24,6%, ауырлығы орташа дәрежедегі пневмония 8,2%, ауыр дәрежедегі пневмония 10,9%, ТЖА 5,4%, БЦС, Спастикалық диплегия 4,1%, НПЭ, қозғалыс бұзылуының синдромы 26%, ауырлығы орташа дәрежедегі анемия 6,16%, атопиялық дерматит 9,6%, тимомегалия 4,8% құрады. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің № 636 [12] бұйрығында уақытша қарсы көрсетілімдер арасында: 1) температураға қарамастан жіті инфекциялық және инфекциялық емес аурулар; 2) әртүрлі патология кезінде стероидтарды, сондай - ақ иммуносупрессивті қасиеттері бар басқа да препараттарды қолдану; 3) орталық нерв жүйесінің жіті аурулары (менингит, энцефалит, менингоэнцефалит) - вакцинация сауыққан күннен бастап бір жылға дейінгі мерзімге кейінге қалдырылатынын атап өткен жөн; 4) жедел гломерулонефрит-вакцинация сауыққаннан кейін 6 айға дейін; нефротикалық синдром-иммунизация кортикостероидтармен емдеу аяқталғанға дейін кейінге қалдырылады; 5) созылмалы аурулардың асқынуы. Осылайша, көп жағдайларда уақытша қарсы көрсетілімдер негізделмеген. Вакцинация жүргізу кезінде балаларға вакцина жасау кестесінің бұзылуына әкеп соғатын бірқатар өзекті мәселелер анықталды. Сондықтан бұл өзекті мәселе балалардағы сырақаттанушылықтың себеп-салдарлық байланысының, халықта вакцинаға байланысты дұрыс емес көзқарастың зерттеуін талап етеді.

### **Әдебиеттер**

1. *Levels & Trends in Child Mortality. Report 2017. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. United Nations Children's Fund, World Health Organization, World Bank and United Nations.* - New York (NY):// United Nations Children's Fund; 2017.

2. *GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.* // *Lancet Infect Dis.* – 2018. - № 3099 (18). – P. 30310-30314.

3. *Национальный календарь профилактических прививок. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года № 2295.*

4. *Brian Wahl, PhD. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15.* / Brian Wahl, PhD, Katherine L O'Brien, Prof, MD, Adena Greenbaum, MD, Anwesha Majumder, MHS, Li Liu, PhD Yue Chu, MSPH, Ivana Lukšić, MD, Harish Nair, Prof, PhD, David A McAllister, MD, Harry Campbell, Prof, MD, Igor Rudan, Prof, MD, Robert Black, Prof, MD, and Maria Deloria Knoll, PhD. // *Lancet Glob Health.* – 2018. - № 6 (7): - e744–e757.

5. *Effectiveness of pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine against pneumonia in children: A cluster-randomised trial.*/ Kilpi T.M., Jokinen J., Puumalainen T. et al. // *Vaccine.* – 2018. - № 36 (39). – P. 5891-5901.

6. *The impact of pneumococcal vaccination on bacterial and viral pneumonia in western australian children: record linkage cohort study of 469589 births, 1996-2012.*/ Fathima P, Blyth CC, Lehmann D, et al.// *Clin Infect Dis.* – 2018. - № 66. - P. 1075–1085.

7. *Recent vaccine mandates in the United States, Europe and Australia: A comparative study.* / Attwell K., Navin M.C., Lopalco P.L. et al. // *Vaccine.* – 2018. - № 410X (18). - P. 31371-31379.

8. *Decision-Making on Childhood Vaccination/ Kaja Damjanović, Johanna Graeber, Sandra Ilić et al.* – 2018. - № 9. – P. 735.

9. *Parental Expectation of Side Effects Following Vaccination Is Self-fulfilling: A Prospective Cohort Study.* /Smith L.E., Weinman J., Amlôt R., Yiend J., Rubin G.J. // *Ann Behav Med.* – 2018. - №. – P. 1-16.

10. *Pharm and Kristin Bohannon, BS. Exploring the Reasons Behind Parental Refusal of Vaccines.* /Chephra McKee, // *J Pediatr Pharmacol Ther.*- 2016. - № 21 (2). – P. 104–109.

11. *Social-economic-demographic differences in reasons not to comply in time with routine childhood vaccinations.* /Amit Aharon A, Nehama H, Rishpon S, Baron-Epel O.// *Harefuah.* – 2018. - № 157 (1). - P. 16-20.

12. *Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 6 марта 2015 года № 190 «Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования по проведению профилактических прививок населению».*

13. *Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 4 декабря 2008 года № 636. О противопоказаниях к иммунизации, учете и расследовании поствакцинальных осложнений.*

**Хат жазуға арналған автор** Жанпеисова Алия Арыстанқызы, Қарағанды медицина университетінің докторанты; 87055261249; rzuailin@mail.ru

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Поступила в редакцию 12.02.2019

МРНТИ 76.33.37

УДК 613.62(574.13)

## ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Ж.М.Шаймбетов**

Западно-Казахстанский Государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

По данным официальной статистики в Республике Казахстан 22,3% от общего числа работников предприятий работает в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам. Это означает, что каждый 5-й работник казахстанских предприятий трудится во вредных и опасных для здоровья условиях труда. Однако уровень профессиональной заболеваемости не всегда отражает истинную ситуацию, связанную с состоянием условий труда на производстве.

*Цель:* анализ профессиональной заболеваемости в Актыбинской области.

*Материалы и методы.* Были изучены показатели профессиональной заболеваемости в Актыбинской области за период с 2013 по 2017 годы по данным годовых отчетов Западно-Казахстанского филиала РГП на ПХВ «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний» МЗ РК.

*Результаты и обсуждение.* За 5-летний период с 2013 по 2017 годы в Актыбинской области средний показатель профессиональной заболеваемости составил  $0,29 \pm 0,11$ , что достоверно ниже, чем в Карагандинской области ( $p < 0,05$ ) и относится к низкому уровню. Возрастной диапазон больных первичными профессиональными заболеваниями колебался от 37 до 64 лет, средний возраст составил  $54,38 \pm 1,21$  лет. Показатели профессиональной заболеваемости не имели четкой зависимости от численности работающих. При распределении случаев первичных профессиональных заболеваний в Актыбинской области по классам болезней за период с 2007 по 2016 годы выявлено, что в структуре впервые выявленных профессиональных заболеваний ведущее место (6 случаев; 40,0%) принадлежит болезням уха и сосцевидных отростков. Немногим меньше зарегистрировано болезней костно-мышечной системы (5 случаев; 33,3%). На третьем месте в доле впервые выявленных профессиональных заболеваний стоят болезни органов дыхания (2 случая; 13,3%). На четвертом месте с одинаковой частотой регистрировались травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин и болезни нервной системы (по 1 случаю; по 6,7%). Профессиональный состав больных с первичным профессиональным заболеванием по Актыбинской области за период с 2013 по 2017 годы был представлен преимущественно подземными проходчиками (20%), бурильщиками (13,3%).

*Выводы.* Основными причинами низких показателей профессиональной заболеваемости в регионе являются изменение принципов медицинского обслуживания промышленных предприятий; порядка осуществления санитарного надзора за промышленными предприятиями, низкое качество проводимых профосмотров; некачественная аттестация рабочих мест, сложность и многоэтапность процесса установления профессионального заболевания.

**Ключевые слова:** профессиональная заболеваемость, вредные и опасные условия труда, работающее население.

## PROFESSIONAL MORBIDITY IN THE AKTOBE REGION

**Zh.Shaimbetov**

West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan

At present, the level of occupational morbidity does not always reflect the true situation related to the state of working conditions at work.

*Purpose:* analysis of occupational morbidity in Aktobe region.

*Materials and methods.* The annual reports of the West Kazakhstan branch of the RSE on the REJ “National Center for Occupational Hygiene and Occupational Diseases” of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan for the period from 2013 to 2017 were used.

*Results and discussion.* The average occupational morbidity rate in the Aktobe region was over the 5-year period from 2013 to 2017  $0.29 \pm 0.11$ , which is significantly lower than in the Karaganda region ( $p < 0.05$ ) and is at a low level. Occupational morbidity rates were not clearly dependent on the number of employees. The sensorial hearing loss occupies the leading place in the number of newly registered cases of occupational diseases. The age range of patients ranged from 37 to 64 years, the average age was  $54.38 \pm 1.21$  years. The professional

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

composition of patients with primary occupational disease in the Aktobe region for the period from 2013 to 2017 was represented mainly by underground penetrators (20%), drillers (13.3%).

*Conclusions.* The main reasons for the low rates of occupational morbidity in the region are changes in the principles of medical care for industrial enterprises; the procedure for the implementation of sanitary supervision of industrial enterprises, the low quality of occupational examinations; substandard certification of workplaces, complexity and multi-stage process of establishing an occupational disease.

**Key words:** occupational morbidity, harmful and dangerous working conditions, working population.

### АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДАҒЫ КӘСІБИ АУРУЛАР

**Шаймбетов Ж.М.**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медициналық университеті, Ақтөбе, Қазақстан

Қазіргі уақытта кәсіби аурудың деңгейі өндірістегі еңбек жағдайларының жай-күйіне байланысты ақиқат жағдайды әрқашан көрсетпейді.

*Мақсаты:* Ақтөбе облысындағы кәсіби ауруды талдау.

*Материалдар мен әдістер.* ҚР ДСМ «Еңбек гигиенасы және кәсіби аурулар ұлттық орталығы» ШЖҚ РММ Батыс Қазақстан филиалының 2013 – 2017 жылдар аралығындағы кезеңге жылдық есептері қолданылды.

*Нәтижелер мен талқылау.* 2013 – 2017 жылдар аралығындағы 5 жылдық кезеңге Ақтөбе облысындағы кәсіби аурудың орташа көрсеткіші  $0,29 \pm 0,11$  құрады, оның Қарағанды облысына қарағанда төмен ( $p < 0,05$ ) екендігі және төмен деңгейге жататындығы анық. Кәсіби ауру көрсеткіштерінің жұмысшылардың санына айқын тәуелділігі болған жоқ. Кәсіби аурулардың бірінші рет тіркелген жағдайларының саны бойынша жетекші орынды нейросенсорлық есту мүкістігі алады. Науқастардың жас ерекшелігі диапазоны 37 жастан 64 жасқа дейін ауытқыды, орташа жас  $54,38 \pm 1,21$  жасты құрады. Ақтөбе облысы бойынша 2013 – 2017 жылдар аралығындағы кезеңде алғашқы кәсіби аурумен ауыратын науқастардың кәсіби құрамы көбінесе жерасты үнгушілерінде (20%), бұрғылаушыларда (13,3%) болды. Өңірдегі кәсіби аурудың төмен көрсеткіштерінің негізгі себептері өнеркәсіптік кәсіпорындарға медициналық қызмет көрсету қағидаттарының; өнеркәсіптік кәсіпорындарға санитариялық қадағалауды жүзеге асыру тәртібінің өзгеруі, өткізілетін кәсіби қарап тексерудің төмен сапасы; жұмыс орындарын сапасыз аттестаттау, кәсіби ауруды белгілеу процесінің күрделілігі мен көп кезеңділігі болып табылады.

**Түйінді сөздер:** кәсіби аурулар, зиянды және қауіпті еңбек жағдайлары, жұмыс істейтін халық.

### Введение

Сохранение и укрепление здоровья работающего населения является одной из приоритетных задач любого государства. В Государственной программе «Денсаулық» на 2016-2019 годы отмечена недостаточная профилактическая направленность здравоохранения нашей страны [1]. В качестве слабых сторон здравоохранения Республики были названы недостаточное внедрение международных стандартов оценки рисков влияния факторов внешней среды на здоровье населения; слабая профилактическая активность системы здравоохранения; отсутствие солидарной ответственности государства, работодателя и граждан за охрану здоровья, отсутствие механизма межсекторального и межведомственного партнерства в вопросах охраны общественного здравоохранения; слабое информационное сопровождение проблем охраны здоровья; низкое качество медицинских услуг; дефицит квалифицированных кадров, особенно в сельских регионах.

Особенности социально-экономического положения в стране наложили отпечаток на возможности и эффективность первичной и вторичной профилактики профессиональных заболеваний. Наибольшее значение при этом имеют: смена форм собственности, устранение государства от управления промышленностью, наращивание производственного потенциала, внедрение новых технологий, сокращение финансирования по улучшению условий труда работающих, социальная незащищенность рабочих [2,3].

В последние годы отмечается существенное ухудшение состояния здоровья работающих, растет смертность населения трудоспособных возрастов от неестественных причин – несчастных случаев, отравлений, травм [4]. Сохранение существующего

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

уровня смертности лиц трудоспособного возраста, в достаточно короткий срок может привести к реальному дефициту трудовых ресурсов в стране. Сокращение в целом численности трудоспособного населения дестабилизирует и ослабляет государство, тормозит экономический рост, становится серьезной угрозой национальной безопасности.

На официальном сайте Комитета по статистике Министерства экономики Республики Казахстан сообщается, что в стране в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, работает 370,1 тыс. человек, или 22,3% от общего числа работников предприятий [5]. Это означает, что каждый 5-й работник казахстанских предприятий трудится во вредных и опасных для здоровья условиях труда. Неудовлетворительные условия труда являются основной причиной развития профессиональных заболеваний. Основными причинами неудовлетворительных условий труда на предприятиях остается несовершенство технологических процессов, рабочих мест и санитарно-гигиенических установок.

Основу промышленной отрасли Актюбинской области составляют горнодобывающая и химическая промышленность, черная металлургия. В области действуют крупные градообразующие предприятия, такие как «[СНПС-Актобемұнайгаз](#)», ОАО «ГНК Казхром», Актюбинский завод хромовых соединений, Жанажолский газоконденсатный завод, ТОО Казахстанско-Китайская буровая компания "Великая стена", [Актюбинский завод нефтяного оборудования](#) (АЗНО), [Актюбинский завод металлоконструкций](#) (АЗМ), [Актюбинский рельсобалочный завод](#) (АРБЗ), Актюбинская медная компания и многие другие. В сельском хозяйстве более 4 тыс. крестьянских (фермерских) хозяйств. Численность рабочих на различных предприятиях области за последние 5 лет составляет порядка 100 тысяч человек. Условия труда в названных отраслях производства по степени вредности и опасности, тяжести и напряженности труда соответствуют классу 3.1-3.3, а основными вредными факторами являются неблагоприятные микроклиматические условия, загазованность и запыленность рабочей зоны, высокие уровни шума и вибрации, тяжелый напряженный труд.

Изучив публикации последних лет по условиям труда на предприятиях Актюбинской области, можно сделать вывод, что рабочие многих промышленных предприятий области работают в неблагоприятных условиях. Так, по данным Актюбинского филиала РГКП «Республиканский НИИ по охране труда МТ и СЗН» с 2005 по 2007 годы было аттестовано 163 производственных объектов, из них в 74 (45,4%) выявлено несоответствие рабочих мест санитарным нормативам. По данным Актюбинского областного центра санитарно-эпидемиологической экспертизы в регионе отмечается тенденция к увеличению числа замеров не соответствующих санитарным нормативам [6,7].

Важнейшим показателем условий труда и качества здоровья работающего населения является профессиональная заболеваемость [8,9]. В этой связи, анализ профессиональной заболеваемости необходим для принятия мер по управлению здоровьем работающего населения Актюбинской области.

### **Цель**

Анализ профессиональной заболеваемости в Актюбинской области за период с 2013 по 2017 годы.

### **Материалы и методы**

Изучались показатели профессиональной заболеваемости в Актюбинской области за период с 2013 по 2017 годы по данным годовых отчетов Западно-Казахстанского филиала РГП на ПХВ «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний» МЗ РК (ЗКФ НЦ ГТПЗ).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Полученные материалы обработаны с помощью стандартного пакета «Статистика 10.0» и пакета прикладных программ Microsoft Office. Производился расчет стандартных статистических показателей (стандартное отклонение, среднее значение, ошибка среднего) [10,11].

Согласно годовым отчетам Национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний, самый высокий уровень профессиональной заболеваемости в Республике Казахстан за период с 2013 по 2017 годы регистрировался в Карагандинской области и составил  $27,4 \pm 4,2$ . Проведен сравнительный анализ профессиональной заболеваемости в Актюбинской и Карагандинской области за период с 2013 по 2017 годы, применив данные по Карагандинской области за аналогичный период в качестве контроля. Сравнение результатов исследования разных групп производилось с использованием t-критерия Стьюдента для непарных выборок. Статистическая достоверность оценена по показателям и критериям Фишера, Левена. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Рисунки были выполнены в программе Microsoft Excel.

### Результаты

По данным ЗКФ НЦГТПЗ за 5 летний период с 2013 по 2017 годы, по Актюбинской области выявлено 15 случаев первичных профессиональных заболеваний. Возрастной диапазон больных первичными профессиональными заболеваниями колебался от 37 до 64 лет, средний возраст составил  $54,38 \pm 1,21$  лет. Профессиональный состав больных с первичным профессиональным заболеванием по Актюбинской области за период с 2013 по 2017 годы был представлен преимущественно подземными проходчиками (20%), бурильщиками (13,3%) (рисунок 1).

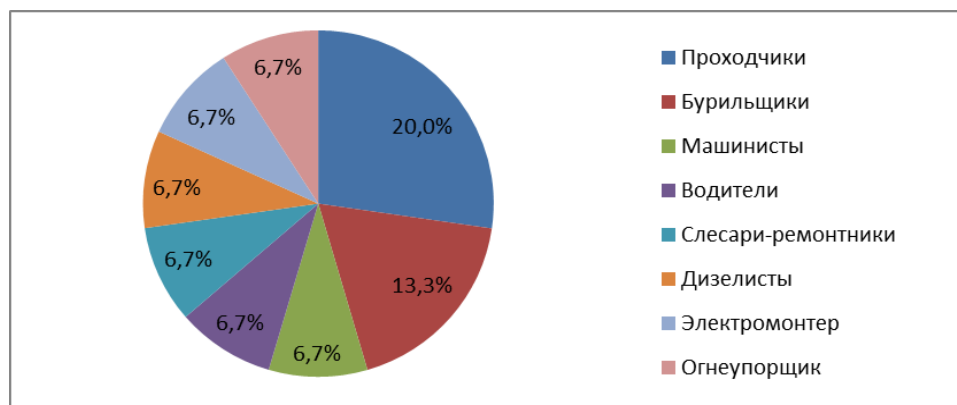


Рисунок 1 - Профессиональный состав больных с первичным профессиональным заболеванием по Актюбинской области за период с 2013 по 2017 годы.

При распределении случаев первичных профессиональных заболеваний в Актюбинской области по классам болезней за период с 2013 по 2017 годы выявлено, что в структуре впервые выявленных профессиональных заболеваний ведущее место (6 случаев; 40,0%) принадлежит болезням уха и сосцевидных отростков. Немного меньше зарегистрировано болезней костно-мышечной системы (5 случаев; 33,3%). На третьем месте в доле впервые выявленных профессиональных заболеваний стоят болезни органов дыхания (2 случая; 13,3%). На четвертом месте с одинаковой частотой регистрировались травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин и болезни нервной системы (по 1 случаю; по 6,7%) (рисунок 2).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ



Рисунок 2 - Структура профессиональной заболеваемости в Актыубинской области за период с 2013 по 2017 годы по классам болезней.

Согласно методике расчета, профессиональная заболеваемость обратно пропорциональна численности работающих. Однако, в Актыубинской области за период с 2013 года по 2017 годы показатели профессиональной заболеваемости не имели четкой зависимости от числа работающих (рисунки 3 и 4).

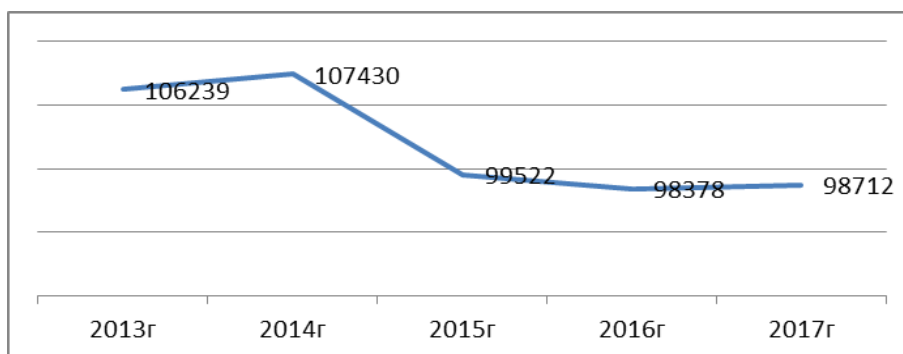


Рисунок 3 - Динамика численности работающих (количество человек) в Актыубинской области за период с 2013 по 2017 годы.

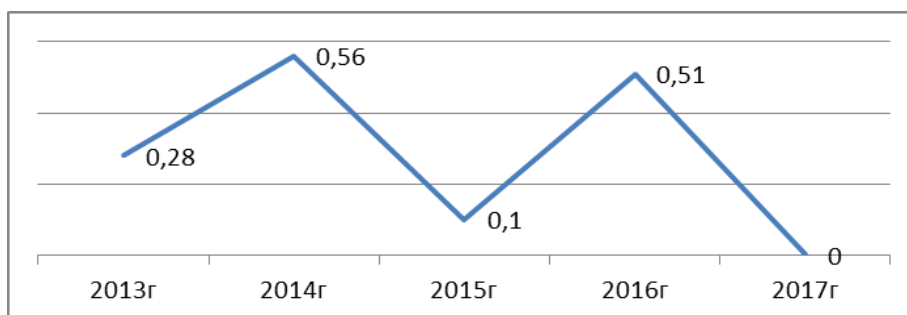


Рисунок 4 - Динамика показателя профессиональной заболеваемости на 10 000 работающих в Актыубинской области за период с 2013 по 2017 годы.

Анализ профессиональной заболеваемости по нозологическим формам за 5-летний период показал, что ведущее место по количеству впервые зарегистрированных случаев профессиональных заболеваний (6 больных) занимает нейросенсорная тугоухость. Следующей, по частоте выявления профессиональных заболеваний, являлась пояснично-крестцовая радикулопатия (5 случаев). По одному выявлено случаев

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

хронического бронхита, хронической хромовой интоксикации, вибрационной болезни и пневмокониоза (таблица 1).

*Таблица 1 – Распределение случаев первичных профессиональных заболеваний по нозологическим формам в Актыбинской области за период с 2013 по 2017 годы (число случаев)*

Нозологические формы	2013	2014	2015	2016	2017	Всего
Вибрационная болезнь	-	1	-	-	-	1
Нейросенсорная тугоухость	1	3		2	-	6
Хронический пылевой бронхит	-	-	1	-	-	1
Пневмокониоз	1	-	-	-	-	1
Пояснично-крестцовая радикулопатия	-	2	-	3	-	5
Хроническая интоксикация соединениями хрома	1	-	-	-	-	1
Всего	3	6	1	5	-	15

Сравнительный анализ профессиональной заболеваемости в Актыбинской и Карагандинской областях за 5-летний период, выявил достоверно низкий показатель профессиональной заболеваемости в Актыбинской области ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями профессиональной заболеваемости в Карагандинской области (таб. 2).

*Таблица 2 - Уровень профессиональной заболеваемости в Актыбинской области за период с 2013 по 2017 годы.*

Нозологические формы	2013	2014	2015	2016	2017	Всего
Вибрационная болезнь	-	1	-	-	-	1
Нейросенсорная тугоухость	1	3		2	-	6
Хронический пылевой бронхит	-	-	1	-	-	1
Пневмокониоз	1	-	-	-	-	1
Пояснично-крестцовая радикулопатия	-	2	-	3	-	5
Хроническая интоксикация соединениями хрома	1	-	-	-	-	1
Всего	3	6	1	5	-	15

### Обсуждение

Профессиональную заболеваемость в Актыбинской области с 2013 по 2017 годы можно характеризовать как нестабильную. Так, наибольшее количество случаев первичных профессиональных заболеваний зарегистрировано в 2014 году (6 случаев) и в 2016 году – 5 случаев. В 2013 и 2015 годах регистрировалось, соответственно 3 и 1 случай первичного профессионального заболевания. В 2017 году не выявлено ни одного случая профессионального заболевания.

За 5-летний период с 2013 по 2017 годы в Актыбинской области средний показатель профессиональной заболеваемости составил  $0,29 \pm 0,11$ , что относится к низкому уровню. Динамика профессиональной заболеваемости за анализируемый период была нестабильной и колебалась в отдельные годы от 0,1 до 1,08 на 10 000 работающих, без четкой тенденции к снижению или росту (таблица 3).

*Таблица 3 – Профессиональная заболеваемость в Актыбинской области за 2007-2016 годы по классам болезней (на 10 тысяч работающих).*

Класс профессиональных болезней	2013	2014	2015	2016	2017	Всего
VI Болезни нервной системы	-	0,09	-	-	-	0,02±0,02
VIII Болезни уха и сосцевидного отростка	0,09	0,28	-	0,20	-	0,12±0,06
X Болезни органов дыхания	0,09	-	0,10	-	-	0,04±0,02
XIII Болезни костно-мышечной системы	-	0,19	-	0,30	-	0,10±0,06
XIX Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	0,09	-	-	-	-	0,02±0,02
Всего	0,28	0,56	0,10	0,51	0	0,29±0,11

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Как следует из отчетов ЗКФ НЦ ГТ и ПЗ, за период с 2013 по 2017 годы профессиональные заболевания наиболее часто регистрировались у работников ОАО ТНК «Казхром» и ТОО Казахстанско-Китайской буровой компании "Великая стена". Единичные случаи профессиональных заболеваний встречались у работников АО «Қазақстан темір жолы» и ТОО «Востокнефть и сервисное обслуживание». Кроме того, в отчетах замечено, что преобладающее большинство выявленных за период наблюдения профессиональных заболеваний являются случаями самообращения больных, а не направления по результатам медицинских осмотров.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что в области имеется несоответствие между показателями, характеризующими условия труда работающих контингентов и реальными цифрами профессиональной заболеваемости. Как показывает анализ литературных источников, регистрируемый уровень профессиональной заболеваемости не всегда отражает истинную ситуацию, связанную с состоянием условий труда на производстве не только в Актыбинской области, но и в Республике в целом. К примеру, в Республике Казахстан профессиональная заболеваемость в 2009 году составила 4,2 на 10000 работающих, тогда как в Финляндии, где производство преимущественно высокотехнологичное, профессиональная заболеваемость составляла 25 на 10000 работающих [12,13]. А в нашей стране, как известно, сосредоточена в основном сырьевая (добывающая) промышленность – наиболее вредная и опасная для здоровья. Аналогичная ситуация и в других странах СНГ. Так, например в соседней России смертность трудоспособного населения превышает аналогичный показатель по Евросоюзу в 4,5 раза [14,15]. В то же время выявляемость первичной профессиональной патологии в Российской Федерации также имеет отрицательную тенденцию. Такая же ситуация и в Республике Беларусь, где профзаболеваемость составляет 0,12 на 10 тысяч работников. Парadoxально, что в экономически развитых странах – Японии и США ежегодно выставляется соответственно 15 и 190 тысяч первичных случаев профзаболеваний [16,17].

Основными причинами низких показателей профессиональной заболеваемости повсеместно является изменение принципов медицинского обслуживания промышленных предприятий, их подотчетности, порядка осуществления санитарного надзора за промышленными предприятиями.

В первую очередь, в связи с переходом большинства промышленных предприятий Республики в частную форму собственности изменились взаимоотношения между лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) и промышленными предприятиями, которые стали строиться преимущественно на конкурсной основе, и основное предпочтение (за исключением цен и сервиса) при этом отдается ЛПУ, согласным работать на условиях, диктуемых работодателями. Предварительные и периодические медицинские осмотры рабочих, занятых во вредных условиях труда – это единственный вид медицинской деятельности в системе здравоохранения Республики, который не входит в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи, а осуществляются в своем большинстве частными медицинскими учреждениями. Хотя в той же Российской Федерации один раз в пять лет все работники, имеющие стаж более пяти лет во вредных условиях труда, проходят углубленный медицинский осмотр в центрах профпатологии.

Во-вторых, отмечается разобщенность в работе учреждений, оказывающих медицинское обслуживание рабочих. Действующие нормативно-правовые акты не позволяют в полной мере проводить диспансеризацию, трудоустройство, реабилитацию больных с профессиональными заболеваниями. Имеет место недостаточность организационных мер по раннему выявлению профессиональных заболеваний, а именно: отсутствие областного профпатологического кабинета; низкое качество проводимых



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

профосмотров; некачественная аттестация рабочих мест и недостаточная информативность санитарно-эпидемиологических характеристик условий труда [18].

В третьих, установление профзаболевания требует от рабочего больших моральных затрат, так как - это длительный процесс, со сложным документооборотом, и, как правило, сопряженный судебными тяжбами, а сам факт установления профзаболевания чреват для рабочего потерей работы, переходом на другую, часто низкооплачиваемую работу. Низкая мотивация больных, обследованных в центре профпатологии, сложность документооборота и многоступенчатость процесса установления профессионального заболевания также приводят к недостаточной выявляемости профзаболеваний.

### Выводы

1. Актюбинской области за период с 2013 по 2017 годы регистрировался низкий уровень профессиональной заболеваемости, что достоверно ниже, чем в Карагандинской области ( $p < 0,05$ ).

2. В структуре впервые выявленных профессиональных заболеваний ведущее место занимают болезни уха и сосцевидных отростков, а именно, нейросенсорная тугоухость от воздействия производственного шума. Второе место в доле первичных профессиональных заболеваний принадлежит болезням костно-мышечной системы, а именно, пояснично-крестцовой радикулопатии.

3. Наиболее высокий уровень профессиональной заболеваемости встречался у подземных проходчиков Донского горно-обогатительного комбината ОАО «ТНК Казхром» и бурильщиков ТОО Казахстанско-Китайская буровая компания "Великая стена».

### Список литературы

1. Государственная Программа Республики Казахстан № 176 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 годы. - Астана, 2016.
2. Попова А.Ю. Состояние условия труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации // Медицина труда и экология человека. - 2015. - № 3. - С. 8-13.
3. International Labour Organization. C018—Workmen's Compensation (Occupational Diseases) Convention, 1925 (No. 18). Geneva, Switzerland: International Labour Office, 1993.
4. Измеров Н.Ф., Бухтеяров И.В., Прокопенко Л.В. Концепция осуществления государственной политики, направленной на сохранение здоровья работающего населения России на период до 2010 года в дальнейшую перспективу // Здоровье населения и среда обитания. - 2014. - № 9. - С. 4-8.
5. <http://stat.gov.kz>.
6. Кибатаев К.М., Агитаев Г.А., Саулеева Ф.С. Результаты аттестации рабочих мест по условиям труда предприятий Западного региона Казахстана // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию НЦ ГТ и ПЗ МЗ РК. - Караганда, 2007. - С. 86-88.
7. Мамырбаев А.А., Засорин Б.В. К вопросу аттестации рабочих мест на предприятиях Республики Казахстан // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию НЦ ГТ и ПЗ МЗ РК. - Караганда, 2007. - С. 92-95.
8. Онищенко Г., Попова А., Зайцева Н. Анализ риска здоровья в задачах совершенствования санитарно-эпидемиологического надзора в РФ // Анализ риска здоровья. - 2014. - №2. - С. 4-14.
9. Kuhn T. The Structure of Scientific Revolutions. - Chicago, University of Chicago Press, 1996. - P. 3-222.
10. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. - М: ГЕОТАР-Мед. - 2003. - 140 с.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. - М.: Медиасфера, 2002. - 312 с.
12. Онищенко Г.Г. Роль государственной санитарно-эпидемиологической службы в защите здоровья населения // Здравоохранения Российской Федерации. - 2014. - № 2. - С. 3-10.
13. EU Commission. Regulation (EC) No 1338/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on Community Statistics on Public Health and Health and Safety at Work // Official Journal of the European Union. Brussels, Belgium: European Union, 2008.
14. Бойцов С.А., Самородская И.В., Третьяков В.В. Процент смертности населения в возрасте 40-54 лет в субъектах Российской Федерации // Вестник РАМН. - 2014. - № 7-8. - С. 106-112.
15. Diego Montano., Chemical and biological work-related risks across occupations in Europe // A review Journal of Occupational Medicine and Toxicology. - 2014. - V. 9 (28). - P. 3-13.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

16. Paul A. Landsbergis PhD, MPH Joseph G. Grzywacz PhD Anthony D. LaMontagne ScD, MA, Work organization, job insecurity, and occupational health disparities//American journal of Industrial Medicine. – 2012. – P. 495-515.

17. Yogindra Samant Axel Wannag Pavel Urban Stefano Mattioli Sentinel surveillance and occupational disease// Occupational Medicine. – 2015. - Volume 65, Issue 8, 1 November. - Pages 611–614.

18. Шаймбетов Ж.М. Оценка качества и эффективности обязательных медицинских осмотров в Западно-Казахстанском регионе//Медицинский журнал Западного Казахстана. - 2018. – Т.60(4). - С. 47-52.

**Автор для корреспонденции:** Шаймбетов Жангельды Мырзагельдиевич – докторант Западно-Казахстанского государственного медицинского университета Марата Оспанова; zhas.lider@mail.ru; тел. 87010251101/ 87077766664

Редактор алған 11.06.2018 г.

ҒТАМБ 76.75.29

ӘӨЖ 614.2:616.831.-005 (574.31)

### ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДА БОЛҒАН БАС МИЫНЫҢ ҚАН АЙНАЛЫМЫНЫҢ АСҚЫНҒАН БҰЗЫЛЫМДАРЫНЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК-ГИГИЕНАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Қ.С.Кенжебеков<sup>1</sup>, Т.М.Садуақасов<sup>2</sup>, Д.Б.Кулов<sup>1</sup>, Т.С.Серғалиев<sup>1</sup>,  
Б.З.Долтаева<sup>3</sup>, А.Туреханова<sup>4</sup>, М.Сыздықов<sup>1</sup>, Ш.Д.Джакетаева<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ШЖҚ РМК «Қарағанды мемлекеттік медицинсалық университеті» Қарағанды қ., Қазақстан

<sup>2</sup>ШЖҚ РМК «Оңтүстік Қазақстан Медициналық Мемлекеттік Академиясы» Шымкент қ., Қазақстан

<sup>3</sup>АҚ «Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті.» Түркістан қ., Қазақстан

<sup>4</sup> ШЖҚ РМК «Қарағанды орталық қан құю орталығы» Қарағанды қ., Қазақстан

Бұл мақаланың мақсаты инсульт сырқатына әсер ететін медициналық-әлеуметтік факторларды анықтау және оның ерекшеліктерін сипаттау болып табылды. Инсульт дегеніміз - ишемиялық және геморрагиялық ми-қан айналымы бұзылуының салдарынан болған неврологиялық тапшылықтың жедел дамуын айтамыз. Ишемиялық инсульт. Ишемиялық инсульттің пайда болуына алып келетін негізгі аурулар ми – тамырлық атеросклероз және артериялық гипертония болып табылады. Сирек жағдайда олар құяңмен, қант диабетімен, артерииттермен, қан ауруларымен, жүректің ишемиялық ауруларымен (миокард инфаркті, аритмия) қатар жүреді.

Өлімге алып келу мен мүгедектік санатын төмендету үшін инсультті әсіресе ауыр формаларымен ауруды азайту маңызды болып табылады, ол үшін МИ науқастарға көмекті сатылы ұйымдастыру қажет. МҚАБ ауруларды емдеудің басты ұстанымы медициналық көмекті ұйымдастырудың кезеңділігі болып табылады. Инсульт типі мен ауырлығы дәрежесін анықтағаннан кейін көмектің келесі кезеңі – госпиталь ішілік профилизация: жан сақтау бөлімі, интерсивті терапия палатасы, нейроқантамыр бөлімі, нейрохирургиялық бөлім. Бұл жағдайда уақыт факторы инсульт нәтижесін анықтайтын маңызды жағдай болып табылады. Цереброваскуляр патологиясының даму тәуекелінің факторларын шартты түрде ішкі және сыртқы, сонымен қатар басқарылатын және басқарылмайтын деп бөледі. Ішкі тәуекел факторларына артериялық қысым, қандағы холестериннің жоғары концентрациясы, қант диабеті және басқалары жатады. Сыртқы факторларға еңбек, тұрмыс жағдайы, денсаулық үшін зиянды әдеттер, жүйке-эмоциялық күш салу, өмір сүру салты, сырқаттанушыларға медициналық көмек көрсетуді ұйымдастырудың кемшіліктері және т.б. жатады. Басқарылатын тәуекел факторларына емдік - профилактикалық іс-шаралар әсерінен емдеуші дәрігердің ұсынымына сәйкес өзгерістерге ұшырайтындар жатады. Басқарылмайтын факторлар деп әсер берілмейтін, бірақ олар туралы білуге және олардың алам ағзасы үшін әсерін ескеру керек болатындар жатады, атап айтқанда: жасы, жынысы, тұқым қуалайтын аурулар және басқалары

**Түйінді сөздер:** инсульт, сырқат, тұрғындар, факторлар, мүгедектілік.

**SOCIO-HYGIENIC FEATURES OF CEREBRAL VASCULAR DISORDERS  
IN THE KARAGANDA REGION**

**K.Kenzhebekov<sup>1</sup>, T.Saduakasov<sup>2</sup>, D.Kulov<sup>1</sup>, T.Sergaliev<sup>1</sup>, B.Doltaeva<sup>3</sup>,  
A.Turekhanova<sup>4</sup>, M.Syzdykov<sup>1</sup>, Sh.Dzhaketaeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Karagandy State Medical University, Kazakhstan

<sup>2</sup>South-Kazakhstan State Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

<sup>3</sup>International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmet Yassawi,  
Turkestan, Kazakhstan

<sup>4</sup>Karagandinsky blood transfusion center, Kazakhstan

The article is devoted to problems of cerebrovascular pathology among the population of the world. Cerebrovascular disease pathology of sernosti is in the ranks of the world's countries one of the leading places. Today in the world insult announced a global issue threatening the health and lives of people in the world Each year from stroke affects more than 17 million people of which 70% live in countries with medium or low income. In the Republic of Kazakhstan the stroke according to its frequency takes the third place after myocardial and malignant neoplasms. Acute disorders of cerebral circulation (onmc) occupy the second place in the structure of the total mortality of the population of the Republic of Kazakhstan after coronary artery disease and make 39%, and the exit to disability after acute stroke (OI) is 3.2 per 10 thousand population, occupying the 11th place among all causes of primary disability. In Karaganda region, the overall incidence of acute stroke over the past 10 years has increased by 140% and amounted in 2010 13803,9 cases per 100 thousand of the adult population in Karaganda during the same period the incidence increased by 183.4% and amounted in 2010 15930,1 cases per 100 thousand of the adult population. Features of medical and social characteristics of patients with acute stroke are: the predominance of persons aged 70 years and older (51,0% of persons), female (52,7%), with secondary special education (48% of persons), pensioners (68,1%); having a total working experience of 30-39 years (37,3%), estimated the work performed in terms of physical activity, as "moderate" (57,3%), rated their working conditions as "satisfactory" (47,1%), consisting in 60,7%), evaluated their living conditions as "good" (50.1%), their financial situation as "satisfactory" (48,9%), prefer to eat meat (35,3%), in sleep duration 7 hours (39,2%), the nature of sleep - "restless" (48,2%), not engaged in morning gymnastics (54,8%); having had big negative events (80,1%), with prevalence of the disease gibertoni-cal disease in the mother and the father (of 38.7% and 39.5%) applied to ambulance (54,4%), hospitalized for the first time (to 43.0%).

**Key words:** stroke, morbidity, population, factors, disability.

**СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ  
СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА В КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ**

**К.С.Кенжебеков<sup>1</sup>, Т.М.Садуакасов<sup>2</sup>, Д.Б.Кулов<sup>1</sup>, Т.С.Сергалиев<sup>1</sup>,  
Б.З.Долтаева<sup>3</sup>, А.Туреханова<sup>4</sup>, М.Сыздыков<sup>1</sup>, Ш.Д.Джакетаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Карагандинский государственный медицинский университет, Казахстан

<sup>2</sup>Южно-Казахстанская медицинская государственная академия, Шымкент, РК

<sup>3</sup>Международный казахстанско-турецкий университет имени Ходжа Ахмет  
Яссави, Туркестан, Казахстан

<sup>4</sup>Карагандинский центр переливания крови, Казахстан

Статья посвящена проблем цереброваскулярной патологии среди населения Карагандинской области. Цереброваскулярная патология по смертности занимает в рядах стран мира один из ведущих мест. И сегодня в мире инсульт объявлен глобальной проблемой угрожающей здоровью и жизни людей мира. Каждый год в мире от инсульта страдает более 17 миллионов человек из которых более 70% живут в странах со средним или с низким доходом. В Республике Казахстан инсульт по своей распространенности занимает третье место после миокарда и злокачественного новообразования. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают второе место в структуре общей смертности населения РК после ишемической болезни сердца и составляют 39%, а выход на инвалидность после перенесенного острого инсульта (ОИ) составляет 3,2 на 10 тысяч населения, занимая 11-е место среди всех причин первичной инвалидности. В Карагандинской области общая заболеваемость острым инсультом за последние 5 лет возросла на 140% и составила в 2012 году 13803,9 случая на 100 тысяч взрослого населения, в г. Караганда за этот же период заболеваемость возросла на 183,4% и составила в 2012 году 15930,1 случая на 100 тыс. взрослого населения.

Особенностями медико-социальных характеристик больных острым инсультом являются: преобладание лиц в возрасте 70 лет и старше (51,0% лиц), женского пола (52,7%), со средним

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

специальным образованием (48% лиц), пенсионеров (68,1%); имеющие общий трудовой стаж 30-39 лет (37,3%), оценившие выполняемую работу с точки зрения физической нагрузки, как «средней тяжести» (57,3%), оценившие свои условия труда как «удовлетворительные» (47,1%), состоящие в браке (60,7%), оценившие свои жилищно-бытовые условия как «хорошие» (50,1%), свое материальное положение как «удовлетворительное» (48,9%), предпочитающие мясную пищу (35,3%), по продолжительности сна 7 часов (39,2%), по характеру сна - «беспокойный» (48,2%), не занимающиеся утренней гимнастикой (54,8%); имевшие негативные события (80,1%), с преобладанием заболевания гипертонической болезнью у матери и отца (38,7% и 39,5%), обратившиеся в скорую помощь (54,4%), госпитализированные впервые (43,0%).

**Ключевые слова:** инсульт, заболеваемость, население, факторы, инвалидность.

### Мақаланың өзектілігі

Өлім көрсеткіші тұрғындар денсаулығын сараптау барысындағы ең объективті статистикалық көрсеткіштер болып табылады, себебі берілген патологиядан әрбір өлім жағдайы есебі негізінде анықталады. Инсульттан қаза табу әр елде әр түрлі, дамыған елдерде орташа мәнде жылына 50-100-ден 100 000 дейін тұрғынды қамтиды. Өлім-жітім (аурудың дамуынан бастап 30 тәулікке дейінгі мерзімде) ишемиялық инсультта 8-20% жетеді, субарахноидальді қан кету жағдайында 42-46%, бас миына қан кету кезінде 42-82% жетеді [1-5].

2012 және 2017 жылдар аралығында, яғни 5 жыл мерзімінде Қарағанды облысының тұрғындарының бас миының қан тамырлары ауруларынан өлім көрсеткіштері анықталды, бұл мерзім ішіндегі көрсеткіштің өзгеруі оң немесе теріс динамика туралы хабар бере алады. Бұл көрсеткіштерді зерттеу үшін ресми статистикалық мәліметтер қолданды.

### Мақсаты

Қарағанды облысында болған бас миының қан айналымының асқынған бұзылымдарының әлеуметтік-гигиеналық ерекшеліктерін зерттеу.

**Материалдар және зерттеу әдістері.** Медико-әлеуметтік зерттеуді жүргізу үшін материал ретінде инсульттік орталықта жатқан науқастардың ауру тарихы, инсульттік бөлімшенің есеп беру құжаттары және арнайы даярланған сауалнамалар болды. Зерттеу әдісі болып статистикалық әдісті қолдандық

### Нәтижелер

Бас миының қан тамырлары ауруларынан қаза табу көрсеткіштерінің кенеттен нашарлауын көрсетеді. 2012 жылы Қарағанды облысының тұрғындарының көрсетілген себептерден қазаға ұшырауы 100 000 тұрғынға 131,2 құрады, ал 2017 жылы – 269,3 (2,4 есе көбейген) (1 кесте).

Ер адамдар арасындағы өлім деңгейі әйел адамдар арасындағы өлім деңгейіне қарағанда жоғарырақ болған, сәйкес 2,4 және 2,0 есе. Өлімнің теріс динамикасы бас миының қан айналымының барлық бұзылымдарының түрінде байқалған (субарахноидальді қан кетуден басқа), және де жұлын тамырларының ауруларынан да. Қала тұрғындарының ми инфарктынан қаза табу деңгейінің 4 есе артуын да айта кетуге болады.

20-29 жас аралығындағы бас миының қан тамырлары ауруларынан қаза табу 2 есеге артты, 30-39 жас – 1,4 есе, 40-49 жас – 1,9, 50-59 – 1,5 есе, 60-69 – 1,3 есе, 70-79 жас – 1,6 есе және 80 жас және одан жоғары – 2,1 есе. Еркек және әйел адамдар арасындағы жеке жас топтарындағы өлім динамикасы бірдей қалыпта.

1 кесте - 2012-2017 жылдардағы Қарағанды облысының тұрғындарының бас миының қан тамырлары ауруларынан қаза табу көрсеткіштері (100 000 адамға).

Өлім себебі	2012 жыл			2017 жыл		
	Ер адамдар	Әйел адамдар	Екеуі де	Ер адамдар	Әйел адамдар	Екеуі де
Субарахноидальді қан кету	1,2	6,7	4,2	3,7	2,4	2,8
Бас миына және басқа қан кетулер	16,3	13,7	14,8	26,8	28,2	27,6

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Бас миының инфаркті	6,4	4,5	5,3	23,4	28,4	26,1
Айқындалмаған инсульт	42,9	85,7	65,6	88,7	134,6	108,3
Басқа жұлын тамырларының аурулары	25,3	49,9	38,3	82,9	130,5	108,7
Барлығы	92,1	160,5	131,2	225,5	324,1	269,3

Осылайша, медициналық көмек көрсету мекемелерінде госпитальдікке дейінгі және госпитальдік деңгейлерде қала тұрғындарының бас миының қан тамырлары ауруларынан өлімінің бұндай динамикасы ми қан айналымының жедел бұзылуы бар науқастарда тереңдетілген емханалық-статистикалық зерттеу жүргізу қажеттігін анықтайды. 20-29 аралығындағы өлімнің теріс динамикасы жас адамдар арасындағы алдын алу шараларын күшейту қажеттілігін айқындайды.

2 кесте - 2017 жылға Қарағанды облысының бас миының қан тамырлары ауруларынан қаза тапқан тұрғындар көрсеткіші (100 000 адамға).

Өлім себебі	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80+	Барлығы
<b>Ер адамдар</b>								
Субарахноидальді қан кету	1,3	1,5	5,1	12,9	8,2	4,8	30,1	3,7
Миға және басқа қан кетулер	-	5,4	28,7	53,4	94,6	158,1	179,3	25,5
Бас миының инфаркті	-	-	10,4	35,3	72,9	199,7	511,4	24,4
Айқындалмаған инсульт	-	2,5	12,7	54,4	269,6	998,8	2356,5	91,4
Басқа ЦВА	-	0,9	8,6	81,5	168,7	841,1	3642,4	79,7
Барлығы	1,3	10,3	65,5	237,5	614,0	2202,5	6719,7	224,7
<b>Әйел адамдар</b>								
Субарахноидальді қан кету	0,9	2,1	1,6	4,9	6,8	8,1	-	1,9
Миға және басқа қан кетулер	-	3,1	12,7	39,5	61,2	131,4	251,4	31,2
Бас миының инфаркті	-	-	1,9	3,9	59,3	159,2	310,1	31,1
Айқындалмаған инсульт	-	1,3	7,4	43,1	195,4	708,7	2558,2	135,7
Басқа ЖТА	-	0,8	3,8	15,2	98,5	587,3	3326,5	128,5
Барлығы	1,1	7,3	27,4	106,3	421,1	1594,7	6446,2	328,4
<b>Екеуі де</b>								
Субарахноидальді қан кету	2,6	2,1	3,1	7,8	8,1	5,6	7,1	3,2
Миға және басқа қан кетулер	-	3,7	19,6	51,2	69,3	138,4	228,5	31,2
Бас миының инфаркті	-	-	5,8	29,3	71,1	181,2	361,2	31,1
Айқындалмаған инсульт	-	2,1	9,2	51,2	231,7	798,7	2498,3	121,4
Басқа ЖТА	-	0,9	6,1	41,2	128,3	668,8	3339,2	98,2
Барлығы	2,6	8,8	43,8	180,7	508,5	1792,7	6434,3	285,1

Зерттеулер «Шақыру картасынан» мәліметтерді көшіру жолымен жүргізілді. Бас миының қан айналымының асқынған бұзылымы бар науқастардың жедел медициналық көмектің 329 шақырылымы сараланды. 2017 жылы Қарағанды облысының жедел медициналық көмек бекетінің бригадасымен госпитальдікке дейінгі деңгейде медициналық көмек көрсетілген науқастарға әлеуметтік-гигиеналық және емханалық-статистикалық мінездеме берілді [6-10].

2017 жылы жедел медициналық маманандандырылған бригада қызмет көрсеткен науқастар құрылымын 44,6% еркек адамдар, 55,4% - әйел адамдар құрады. Қарағанды

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

облысының бригадасын бас миының қан айналымының асқынған бұзылымдарында жас бойынша шақырту 2 адам (0,2%) 20-29 жас аралығында, 9,4% - 30-39 жас аралығында, 6,1% – 40-49 аралығында болғандығын көрсетті (3 кесте).

3 кесте - Қарағанды облысының жедел медициналық көмек бекетінің мәліметтері бойынша бас миының қан айналымының асқынған бұзылымы бар науқастарды жынысы мен жасы бойынша бөлу, %.

Жасы, жыл	Ер адамдар	Әйел адамдар	Екеуі де
20-29	0,1	-	0,1
30-39	1,6	0,4	1,0
40-49	6,9	3,6	5,2
50-59	17,3	10,4	13,85
60-69	26,4	23,7	25,05
70-79	39,1	38,7	38,9
80-89	8,3	20,3	14,3
90 және одан жоғары	0,3	2,9	1,6
Барлығы	100,0	100,0	100,0

Басқа жас топтарындағы науқастар үлесі құрады: 50-59 жас – 13,85%, 70-79 жас – 38,9%, 80-89 жас – 14,3%. 90 жастан жоғары науқастарға шақыртулардың аз мөлшері тиісті. Науқастарды орташа жасы  $68,4 \pm 0,2$  жылды құрады.

Науқастарды жынысы мен жасы бойынша бөлу әйел адамдарға қарағанда ер адамдар арасында жастар көп екендігін көрсетті (20-29,30-39,40-49 жас). Ер адамдар арасында 60-69 аралығындағы адамдар көп және 80-89 және 90 үлкен адамдар арасында аз екендігін көрсетті.

Жаппай әдіспен жиналған ақпаратты сараптау Қарағанды облысының тұрғындары арасында ми-бас қан айналымының жедел бұзылуының таралуының нақты бір қателікпен сипатталуы мүмкін қарқынды көрсеткіштерді бағалауға мүмкіндік берді. Қарқынды көрсеткіштерді сараптау ми-бас қан айналымының жедел бұзылуыны бар науқастардың жедел медициналық көмек шақырту көрсеткіші бір жыл ішінде ер адамдар арасында 178,4 шақырту, әйел адамдар арасында 221,4 ( $p < 0,05$ ) шақырту, ал барлық тұрғындар арасында – 100 000 тұрғынға 198,1 шақырту тіркелген. Жас пен ми-бас қан айналымының жедел бұзылуының жиілігі арасындағы Спирменнің рангтік корреляция коэффициенті  $\rho = 0,897$ .

Тұрғындардың жас пен жыныстық ерекшеліктерін ниверирлеу үшін ми-бас қан айналымының жедел бұзылуының бар науқастарға жедел медициналық көмек шақырту жиіліктерінің стандартталған көрсеткіштері анықталды. Стандарт ретінде Қарағанды облысының әрбір жас тобындағы тұрғындарының жарты соммасы алынды. Стандартталған көрсеткіштер әйел адамдарға қарағанда ( $181,6 \pm 5,9$ ) ер адамдар арасындағы ( $249,3 \pm 5,8$ ) жиіліктің артықтығын көрсетеді. Айырмашылық айғақты ( $p < 0,01$ ).

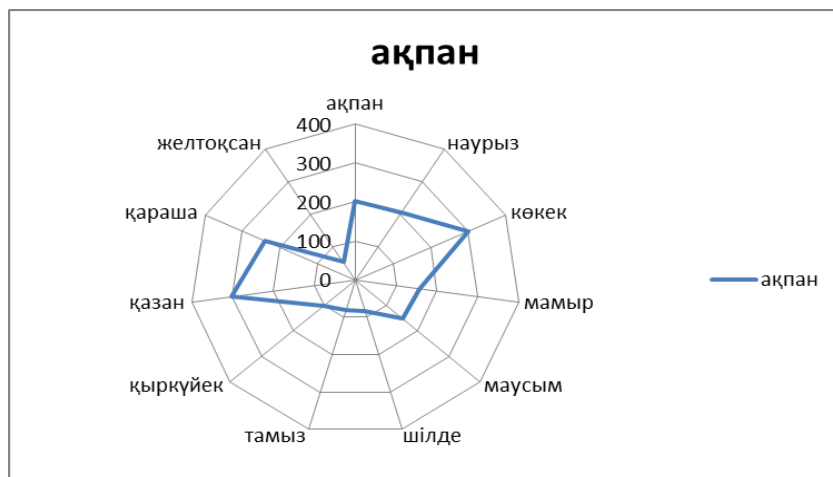
Зерттеу нәтижелері ер адамдар мен әйел адамдар арасындағы 100 000 тұрғынға сай келетін жеке жас топтарындағы шақыртулар саны ерекшеленетінін көрсетті. Ер адамдар арасында бас миының қан айналымының бұзылуы әсерінен мамандандырылған бригаданы шақырту 20-29 жас аралығында да байқалған (100 000 тұрғынға 2,6). Берілген көрсеткіш ер адамдарда әйел адамдарға қарағанда 30-39 жас аралығында 1,6 есе, 40-49 жас аралығында – 1,4 есе, 50-59 жас аралығында – 1,7 есе артық. ми-бас қан айналымының жедел бұзылуының себебімен ер адамдар арасында жедел медицина қызметін шақыру жиілігі жас аралықтарында 90 жасқа дейінгі аралықта да байқалады. Тек 90 жастан жоғары жас аралығында ғана әйел адамдар арасындағы шақыртулар саны артады, және 2 есеге дейінгі мәнде артық [11,12].

Шақыртулар құрылымында 27,1%-ды ишемикалық түр бойынша сол жақ гемисферасында оң жақты гемипарезі бар ми-бас қан айналымының жедел бұзылуының

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

бар науқастар құрады, ал 22,2%-ды ишемикалық түр бойынша оң жақ гемисферасында сол жақты гемипарезі бар ми-бас қан айналымының жедел бұзылуы бар науқастар құрады, 14,2%-ды сол жақты және оң жақты ми-бас қан айналымының жедел бұзылуы, 5,3%-ды бас миының қан айналымының асқынған бұзылымдары бар науқастар құрады.

Жылдың айлары бойынша жедел медициналық көмекті шақырту динамикасын анықтау барысында екі жыныстың да шақыртулары бойынша максималды сан қазан (15,1% - 298 жайт) және сәуір (13,9% - 301 жайт) айларына тиісті (сурет).



Сурет - Ми-бас қан айналымының жедел бұзылуы бар науқастардың жедел медициналық бекеттерді шақыру динамикасы (абс. шамалар).

### Нәтижені талқылау

Қаңтар мен наурыз айларындағы шақыртулар саны бірдей шамада болды. Шілде, тамыз, қыркүйек және қазан айларындағы ми-бас қан айналымының жедел бұзылуы бар науқастардың жедел медициналық көмек шақырту сандарының күрт төмендеуі назар аудартады. Ер адамдар мен әйел адамдар арасындағы жыл айлары бойынша жедел медициналық көмек шақырту динамикалары біршама ерекшеленеді.

**Соңы:** Берілген патологияда ер адамдармен жедел медициналық көмекті шақыртулар қазан айында (барлық шақыртулардың 15,1%) содан кейін сәуір айында (12,8%) максималды шамада болған. Ақпан, қаңтар және қарашада ер адамдар арасындағы ми-бас қан айналымының жедел бұзылуына байланысты шақыртулар санының артуы байқалған. Біршама аз шақыртулар шілде, тамыз, қыркүйек және желтоқсан айларына тиісті [13].

**Қорытынды:** Жүргізілген сараптама нәтижелері медициналық көмектік орташа уақыты науқастардың жағдайының жақсару кезінде болғандығын көрсетеді. Жалпы Қарағанды облысының бойынша қызмет көрсетудің орташа уақыты  $38,57 \pm 0,05$  минутты құрады. Науқас жағдайының жақсаруы байқалмаған жағдайда көрсетілген медициналық көмектің орташа уақыты қысқарақы болған ( $37,4 \pm 0,47$ ). Қарағанды облыстық орталықтың мәліметтері бойынша жағдайы жақсарған және жағдайы жақсармаған науқастарға қызмет көрсету уақыттары арасында аса ерекшелік жоқ. Ал екі басқа бекеттер бойынша науқас жағдайының жақсаруы кезінде көрсеткіш жоғары болған.

Бұл мақалада қаржыландыру көздері қарастырылмаған. Көрсетілген материалдарды мақаланың авторлары өздері тікелей Қарағанды облыстық аурухананың инсульттік бөліміндегі науқастармен тікелей жұмыс істеу арқасында және керекті құжаттарды талдау арқасында алынған.

Бұл зерттеу Кенжебеков Қ.С-ның докторлық диссертациясының көлемінде жазылған мақала.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## Қолданылған әдебиеттер

1. Верацагин Н.В. Эпидемиологические исследования в профилактике инсульта //Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии. – М., 2012. – С. 13-14.
2. Галиулин Д.А. Медико-социальная профилактика сосудистых заболеваний головного мозга и пути совершенствования ее управлением в условиях крупного промышленного города: Автореферат дис. .... кан. мед. наук. - Казань, 2012. - 23 с.
3. American Heart Association Advocacy Coordinating Committee and Stroke Council/Ovbiagele B., Goldstein L.B., Higashida R.T. et al.// Stroke. - 2013. – V. 44 (8) - P. 2361-2375.
4. Борисова Н.А. Сосудистые заболевания мозга//Эпидемиологические заболеваний нервной системы в Башкирии: Сб. ст. - Уфа, 2009. - С. 7-14.
5. Альтман Д.Ш. Ранние формы цереброваскулярной недостаточности при атеросклерозе и артериальной гипертензии: монография. - Екатеринбург, 2014. - 116 с.
6. Бердичевский М.Я., Кармирян С.А., Гиричир В.К. Опыт решения организационных и клинических вопросов оказания экстренной помощи при цереброваскулярных заболеваниях в Краснодаре// Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова/Приложение «Инсульт». - 2011. - № 6. - С. 63-64.
7. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. - СПб., 2009. - 336 с.
8. Скворцова В.И. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.
9. Панченко Е. П. Роль антитромботической терапии в профилактике ишемического инсульта//Рус. мед. журн. – 2002. - Т. 10, № 1. - С. 33-36.
10. Парфенов В. А. Вторичная профилактика церебрального инфаркта 2005. Клиническая геронтология. 2005. - Т. 11, № 8. - С. 3-8.
11. Полосин К.Ю. Случаи успешного применения региональной тром- болитической терапии при острым ишемическом инсульте//Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1994. - Т. 94, № 1. - С. 85-87.
12. Полякова Л.Н. Метод пункционно-аспирационного удаления гипер- гензивных внутримозговых гематом в сочетании с локальным фибриноли- зом: Автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. – 2005. – С. 2-6.
13. Портнягина Е.В., Фармакотерапия цереброваскулярного атерот- ромбоза//Клиническая геронтология. – 2009. - Т. 15, № 10-11. - С. 46-54.

**Сырттай автор:** Серғалиев Талғат Советұлы, доцент Қарағанды мемлекеттік денсаулық сақтау бал университеті; тел. 8 701 511 09 15.

Поступила в редакцию 07.03.2019

МРНТИ 76.33.43+76.29.36

УДК 616. 61-002.2:614.8 (574)

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

С.А.Абдрахманова<sup>1</sup>, А.А.Тұрғанбекова<sup>1</sup>, Ж.Ш.Мурсалова<sup>2</sup>, К.Х.Жангазиева<sup>1</sup>,  
Ж.Ж.Жанзакова<sup>1</sup>, Н.С.Туякова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфизиологии», Астана

<sup>2</sup>Диализный центр «Диаверум», Алматы, Казахстан

Хроническая болезнь почек в большинстве случаев имеет тяжелые фенотипические проявления, приводят к инвалидности и имеют неблагоприятный прогноз.

В статье представлены предварительные результаты исследования по выявлению факторов риска развития хронической болезни почек казахской популяции.

Проведенный анализ выявил характерный профиль распределения специфичностей системы HLA у пациентов с ХБП казахской популяции.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, факторы риска, гендерный состав.

## RISK FACTORS DEVELOPMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE THE KAZAKH POPULATION



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

S.Abdрахманова<sup>1</sup>, A.Tурганбекова<sup>1</sup>, Zh.Mурсалова<sup>2</sup>, K.Zhangазиева<sup>1</sup>,  
Zh.Zhanzakova<sup>1</sup>, N.Tuyakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>RSE on REU "Scientific and Production Center of Transfusiology", Astana,  
Kazakhstan

<sup>2</sup>Dialysis center "Diaverum", Almaty, Kazakhstan

The article presents the preliminary results of a study to identify risk factors for the development of chronic kidney disease in the Kazakh population.

An analysis of the gender composition of the studied patients with chronic kidney disease of IV-V stage was established by 60.1% of men and 39.9% of women. The high proportion of men and women with chronic kidney disease of IV-V stage was between 41 and 60 years old and was 49.6% and 51.1%, respectively.

The study found that 26% of patients with chronic kidney disease of IV-V stage had diabetes. Hypertension was accompanied in 34.5% of patients, coronary heart disease in 159 13.3%, and chronic heart failure in 12.3%.

The analysis revealed a characteristic distribution profile of the specificity of the HLA system in patients with chronic kidney disease in the Kazakh population.

**Key words:** chronic kidney disease, risk factors, gender composition.

### ҚАЗАҚ ПОПУЛЯЦИЯСЫНДА БҮЙРЕКТІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ЖЕТІСПЕУШІЛІГІНІҢ ДАМУ ҚАУІП-ҚАТЕРІ ФАКТОРЛАРЫ

С.А.Абдрахманова<sup>1</sup>, А.А.Турганбекова<sup>1</sup>, Ж.Ш.Мурсалова<sup>2</sup>, К.Х.Жангазиева<sup>1</sup>,  
Ж.Ж.Жанзакова<sup>1</sup>, Н.С.Туякова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Трансфузиология ғылыми-өндірістік орталығы» ШЖҚ РМК, Астана қаласы,  
Қазақстан

<sup>2</sup> «Диаверум» диализ орталығы<sup>2</sup>, Алматы қаласы, Қазақстан

Мақалада қазақ популяциясында бүйректің созылмалы ауруын дамытудың қауіп-қатер факторларын анықтау жөніндегі зерттеудің алдын-ала нәтижелері ұсынылады.

IV-V кезеңдегі БСА бар зерттелетін пациенттердің гендерлік құрамын талдау мынаны белгіледі: ерлер 60,1% және әйелдер 39,9%. IV-V кезеңдегі БСА бар ерлер мен әйелдердің жоғары үлес салмағы 41-ден 60 жасқа дейінгі жас аралығында болды және тиісінше 49,6% және 51,1% құрады.

Зерттеу барысында IV-V кезеңдегі БСА аясындағы 26% пациентте кант диабеті байқалуда. Артериялық гипертензия 34,5%, жүректің ишемиялық ауруы 13,3%, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі 12,3% пациентте болды.

Жүргізілген талдау қазақ популяциясындағы БСА бар пациенттерінде HLA жүйесінің ерекшеліктері бөлігіндегі тиісті бейінін анықтады.

**Түйінді сөздер:** созылмалы бүйрек ауруы, қауіп факторлары, гендерлік құрамы.

#### Актуальность

На рубеже XX-XXI веков мир столкнулся с глобальной проблемой, имеющей не только медицинское, но и социально-экономическое значение – пандемией хронических неинфекционных болезней, которые ежегодно уносят миллионы жизней, приводит к тяжелым осложнениям, связанным с потерей трудоспособности и необходимостью дорогостоящего лечения [1]. Актуальность эпидемиологических проблем хронической болезнью почек (далее - ХБП) высока, что прогрессивный рост числа больных с хронической почечной патологией некоторые авторы расценивают как пандемию [2]. Например, согласно данным World Health Report 2000 и Global Burden Disease (GBD) project патология почек и мочевыводящих путей ежегодно приводит к смерти примерно 850000 человек, и регистрируются 15 010 167 случаев утраты трудоспособности [3].

ХБП является проблемой здравоохранения, которая может привести к терминальной стадии почечной недостаточности (тХПН), сердечно-сосудистому осложнению и смертности трудоспособного населения [4].

Количество больных с хронической болезнью почек IV – V стадии (тХПН) в мире постоянно растет, в том числе и в Республике Казахстан.

ХБП возникает у 200-500 из одного миллиона человек, и мировая распространенность хронической почечной болезни составляет примерно 10-14% [5].

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

В последние годы в литературе появились упоминания об «эпидемии» и даже о «пандемии» ХПН. Снижение функции почек является прогностическим фактором госпитализации, и снижением качества жизни пациентов [9,10]. На ранних стадиях из-за увеличения распространенности ХБП нагрузка на услуги здравоохранения является самым высоким, особенно на 35% из тех пациентов, кто старше 70 лет [6].

### **Цель**

Изучить факторы риска развития хронической болезни почек казахской популяции.

### **Материалы и методы**

Нами для исследования факторов риска развития ХБП казахской популяции была проведена выборка пациентов с хронической болезнью почек IV-V стадии казахской национальности. Работа выполняется в рамках НТП МЗРК (2017-2019 гг.).

В исследование включены две группы:

1. Основная группа - лица, с диагнозом хроническая болезнь почек IV-V стадии (терминальная стадия) и определяющие себя по национальной принадлежности и биологических бабушку-дедушку по материнской и отцовской линии как «казах-казашка».

2. Контрольная группа - лица, идентичные по всем показателям к основной группе, за исключением рабочего диагноза.

Были исследованы только лица казахской национальности.

Критериями исключения из исследования были определены:

1) невозможность и нежелание пациента дать добровольное информированное согласие на участие в исследовании или на выполнение требований исследования;

2) участие пациента в любом другом исследовании;

3) решение пациента прекратить свое участие в исследовании.

Для решения поставленных задач нами использованы следующие методы исследования: информационно-аналитический; социологический (анкетирование); лабораторный; статистический анализ.

Объем выборки составляет 3600 (1 200 – основная, пациенты и 2 400 – контрольная, здоровые доноры группы).

Исследуемым, пациентам с установленным диагнозом ХБП IV-V стадии и здоровым донорам, были проведены процедуры выделения ДНК, которые были направлены в лабораторию коллективного пользования АО «Национальный медицинский университет» для дальнейшего проведения исследований (секвенирования целевых генов).

Методологическую основу составили: труды отечественных и зарубежных ученых по вопросам генетического исследования хронической болезни почек и определения генетической предрасположенности к данному заболеванию, анализ предполагаемой связи определенных лейкоцитарных антигенов у больных с ХБП IV-V стадии.

### **Результаты и обсуждение**

Хроническая болезнь почек является проблемой здравоохранения, которая может привести к терминальной стадии почечной недостаточности (далее - тХПН), сердечно-сосудистому осложнению и смертности трудоспособного населения [7].

Изменчивость прогрессирования ХБП среди пациентов позволяет предположить, что на прогрессию ХБП могут влиять клинические и генетические факторы [8]. Частота ХБП увеличивается с возрастом и прибавлением массы тела. ХБП обычно возникает у людей, которые имеют такие факторы риска, как курение, избыточный вес, малоподвижный образ жизни. В дальнейшем эти факторы способствуют ухудшению прогноза ХБП [9].

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Среди причин развития ХБП выделяют не модифицируемые и потенциально модифицируемые факторы риска.

**К немодифицируемым факторам риска относятся:**

- возраст;
- половые особенности;
- расовая и этническая принадлежность;
- врожденные пороки развития и уменьшение почечных нефронов;
- генетические факторы.

**К потенциально модифицируемым факторам риска относятся:**

- острая урогенитальная инфекция;
- дислиппротеидемия;
- артериальная гипертензия;
- табакокурение, алкоголизм, наркомания, токсикомания;
- сопутствующие болезни (факторы): стафилококковые инфекции, ангины, фарингиты), сердечная недостаточность, ожирение, анемия, сахарный диабет, диффузные болезни соединительной ткани, затруднение оттока мочи, пузырномочеточниковый рефлюкс, глистная инвазия;
- частая смена половых партнеров;
- особенности питания, дегидратация, высокобелковая диета;
- склонность к камнеобразованию;
- ятрогенные факторы (анальгетики, НПВП, рентгеноконтрастные препараты, нефротоксические антибиотики);
- осложненное течение беременности и родов;
- увеличение активности симпатической нервной системы;
- контакт с гемолитическими ядами, углеводородами, растворителями, соединениями бензола и тяжелыми металлами в ходе профессиональной деятельности существенно повышает риск возникновения почечных заболеваний в будущем.

Основным немодифицируемым факторам риска развития ХБП является возраст.

По данным регистра «Национальное обследование состояния здоровья и питания» (National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES), предназначенного для оценки *здоровья и питания* взрослых и детей в Соединенных Штатах распространенность хронической болезни почек составляет не менее 10%, достигая более 20% у отдельных категорий (пожилые, больные с сахарным диабетом 2 типа). Ее частота в общей популяции остается стабильно высокой на протяжении последних 20 лет [10].

Результаты исследования NHANES III показали, что помимо артериальной гипертензии и сахарного диабета ключевым фактором развития ХБП является возраст. Так, у 11% людей старше 65 лет без артериальной гипертензии и диабета [11].

В целом, можно отметить, что общее постарение населения существенно сказывается на увеличении распространенности ХБП. Нарастание доли пожилых людей в популяции в частности приводит к увеличению числа больных с сосудистыми повреждениями почек [12]. С возрастом снижается способность организма синтезировать белок - один из важнейших компонентов мышечной ткани. Снижению тонуса мочеточников и мочевого пузыря способствует также прием многих лекарственных препаратов, особенно тех, которые применяются при таких сердечно-сосудистых заболеваниях, как ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия [12,13].

Следующим фактором риска возникновения ХБП являются половые особенности.

В нефрологии существуют гендерные различия в отношении эпидемиологии, эволюции и прогноза хронической болезни почек (ХБП). Во многих исследованиях отмечено, что более высокие уровни ХБП у женщин, чем у мужчин.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

В некоторых случаях эти различия противоречат общим тенденциям населения. Тем не менее, количество женщин, получающих диализ, ниже по сравнению с количеством мужчин на диализе.

По данным литературы, риск развития ХБП у женщин, по меньшей мере, столь же высок, как у мужчин. Согласно данным некоторых исследований, вероятность возникновения ХБП у женщин превышает таковую у мужчин - распространенность ХБП у женщин в среднем составляет 14%, а у мужчин 12%. Общенациональное исследование ESRD от Японского общества диализной терапии выявил более высокую заболеваемость и распространенность с ХБП у мужчин, чем у женщин [14].

В настоящее время известны как минимум три причины такого несоответствия: более медленное прогрессирование ХБП у женщин по сравнению с мужчинами; психологические и социально-экономические факторы, такие как меньшая осведомленность, о заболевании, ведущая в свою очередь к позднему началу диализа или даже к отсутствию диализного лечения у женщин и неравный доступ к медицинской помощи, представляющий основную проблему в странах, где нет всеобщего доступа к здравоохранению [15].

В соответствии с задачами нашего исследования нами исследованы наиболее часто встречающиеся факторы риска развития ХБП.

Всего отобрано 1200 пациентов с ХБП IV-V стадии (терминальной стадией хронической почечной недостаточности).

Нами исследована основная группа пациентов с ХБП IV–V стадии по возрастной категории, в разрезе мужчин и женщин (таблица 1). Результаты наших исследований выявили преобладание пациентов мужского пола (60,1%).

*Таблица 1 - Основная группа исследуемых, пациентов с ХБП IV-V стадии, по возрастной категории, в разрезе мужчин и женщин.*

п/н	По возрастной категории	Оба пола		Мужчины		Женщины	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	до 20 лет	62	5,2	36	58,1	26	41,9
2	до 30 лет	111	9,3	64	57,7	47	42,3
3	до 40 лет	221	18,4	137	62,0	84	38,0
4	до 50 лет	293	24,4	169	57,7	124	42,3
5	до 60 лет	310	25,8	189	61,0	121	39,0
6	до 70 лет	155	12,9	97	62,6	58	37,4
7	80 и выше	48	4,0	29	60,4	19	39,6
Всего:		1200	100%	721	60,1	479	39,9

Среднее значение возраста составило 46 лет, медиана возраста 33 года. В группе преобладают мужчины, что составило 60,1%, женщины – 39,9%.

Среди исследуемых преобладает группа пациентов, в возрасте от 41 до 60 лет (50,2%), группа до 40 лет- 18,4%; до 30 лет- 9,3%, до 70 лет – 12,9%, до 20 лет – 5,2%, 80 лет и выше -4,0% соответственно. Нами также проведено исследование по возрастной категории пациентов с ХБП IV –V стадии в разрезе мужчин и женщин.

Среди исследуемых мужчин с ХБП IV-V стадии возраст от 41 до 60 лет составил – 49,6%, с 21 до 40 лет - 27,9%, до 70 лет - 13,5%, до 20 лет - 4,9% соответственно.

Высокий удельный вес у женщин с ХБП IV-V стадии приходился на возраст от 41 до 60 лет - 51,1%, от 21 до 40 лет - 27,3%, до 70 лет – 12,1%, до 20 лет- 5,4%, 80 лет и старше - 4,1%. Результаты исследования выявили преобладание пациентов мужского пола (60,1%).

В контрольную группу отобрано 2 400 человек (доноры) соответственно по возрасту и полу. В таблице 2 представлена контрольная группа по возрастной категории, в разрезе мужчин и женщин.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

*Таблица 2 – Данные контрольной группы (доноры) по возрастной категории, в разрезе мужчин и женщин.*

п/н	По возрастной категории	Оба пола		Мужчины		Женщины	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	до 20 лет	97	4,0	45	46,4	52	53,6
2	до 30 лет	1064	44,3	721	67,8	343	32,2
3	до 40 лет	633	26,3	440	69,5	193	30,5
4	до 50 лет	370	15,4	211	57,0	159	43,0
5	до 60 лет	211	9,0	110	52,1	101	47,9
6	до 70 лет	25	1,0	19	76,0	6	24,0
7	80 и выше	0	0,0	0		0	
Всего:		2 400	100,0	1 546	64,4	854	35,6

Среднее значение возраста составило 33 года, медиана возраста 42 года. Среди исследуемых группа доноров возраст от 21 до 40 лет составил - 70,7%, до 50 лет - 15,4%; группа до 60 лет - 9,0%, до 70 лет - 1% (таблица 2).

Гендерный состав контрольной группы не отличается от гендерного состава группы пациентов с ХБП. Так, в контрольной группе высокий удельный вес составил доноры мужского пола - 64,4% и 35,6% женщины (таблица 2).

Основная масса доноров мужского пола приходится на возраст от 21 до 40 лет - 75,1%. До 50 лет доноров мужчин было - 13,6%, до 20 лет - 3,0%, до 60 лет - 7,1%, до 70 лет - 1,2% соответственно.

Возраст доноров женского пола также варьировал, и высокий удельный вес составил возраст от 21 до 40 лет - 62,8%, от 41 до 60 лет - 30,4%, до 20 лет - 6,1%, до 70 лет - 0,7%.

Исследование показало, что высокий удельный вес доноров приходился на возраст от 21 до 40 лет, как мужчин - 75,1%, так и женщин - 62,8% соответственно.

### *Этническая или расовая принадлежность*

Общеизвестно, что представители различных рас в неодинаковой степени склонны к ХБП. Так, несколько Американских исследований показали, что у афроамериканцев высокий риск развития ХПН по сравнению с европейцами, также отмечается повышенная предрасположенность развития ХБП у испанских, индейских и тихоокеанских островных народностей [16].

Немаловажным фактором риска развития ХБП являются врожденные пороки развития и уменьшение почечных нефронов.

В развитии ХБП наиболее важным моментом является медленное, скрытое нарушение всех почечных функций, о которых больной обычно не подозревает. Раннее обнаружение ХБП позволяет своевременно начать лечебные и профилактические мероприятия, направленные на предупреждение преждевременного развития терминальной стадии почечной недостаточности. В разных странах в процессе скрининг-исследований десятков тысяч людей на основании показателей исследования мочи и функции почек было обнаружено, что примерно у каждого десятого человека наблюдается поражение почек: у некоторых более легкое, у других более серьезное, что в конечном результате приводит к проведению заместительной терапии (диализ, трансплантация) [17].

Необходимо отметить, что одним из факторов риска отмечается вес. В 1980 году, Бреннер и его коллеги выдвинули гипотезу, что задержка внутриутробного развития может привести к низкому числу нефронов, которое может предрасполагать к гипертонии и почечной болезни (известный как гипотеза Баркера) [18.]. Ожирение - один из самых сильных модифицируемых факторов риска развития ХПН двадцать первого века. Ожирение может привести к повреждению почек через воспаление, окислительный стресс, эндотелиальную дисфункцию, протромботическое состояние и др. [19].

Немаловажное место среди потенциально модифицируемых факторов риска занимают сахарный диабет, артериальная гипертензия, анемия.

В ходе исследования установлено, что пациенты с ХБП IV-V стадии имели 2 и более сопутствующих заболеваний. Например, сахарный диабет шел в сочетании с

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца и хроническим панкреатитом, анемия - параллельно с артериальной гипертензией. На рисунке 1 представлено количество пациентов с ХБП IV-V стадии основной группы имеющих сопутствующие заболевания.

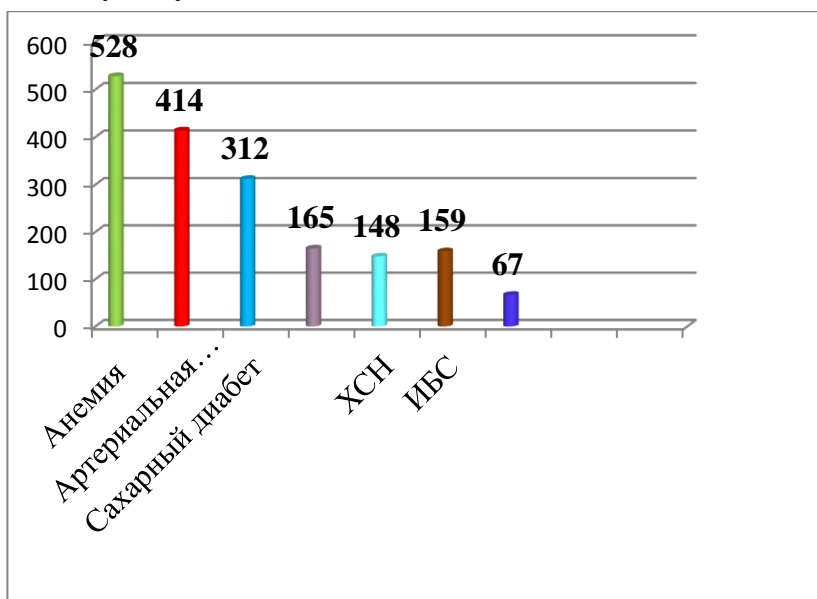


Рисунок 1 - Количество пациентов с ХБП IV-V стадии основной группы имеющих сопутствующие заболевания.

По литературным данным, сахарный диабет также является главной причиной развития почечной недостаточности, вызывая каждый третий случай ее возникновения. В 1936 году Р. Kim-melstiel et С. Wilson [20] впервые описали патологоанатомическую картину тяжелой диабетической нефропатии, которая характеризовалась нефротическим синдромом и артериальной гипертензией, поэтому эти факторы риска требуют тщательного и строгого контроля для раннего обнаружения любых признаков нарушения функции почек.

В нашем исследовании установлено, что у 312 (26%) пациентов на фоне ХБП IV-V стадии отмечался сахарный диабет. У многих пациентов сахарный диабет выявлялся в сочетании с хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца и хроническим панкреатитом.

Артериальная гипертензия обнаружена у 414 (34,5%) пациентов. Известно, что длительная гипертензия приводит к поражению почек. Высокий риск развития хронической болезни почек у больных с артериальной гипертензией ассоциирован со следующими факторами: возраст старше 60 лет, систолическое артериальное давление 150 мм рт. ст. и выше, длительность артериальной гипертензии более 10 лет [21]. В последние годы особый интерес вызывают результаты исследований, свидетельствующих о том, что ХБП, наряду с традиционными факторами риска, необходимо рассматривать как предиктор сердечно-сосудистой патологии. Установлено, что ХБП является значимым независимым предиктором ишемической болезни сердца (ИБС), повышая риск заболевания почти вдвое даже при условии контроля над другими факторами риска ИБС [21].

В нашем исследовании ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлена у 159 (13,3%) пациентов, хроническая сердечная недостаточность у 148 (12,3%).

Анемия является одним из наиболее часто встречающихся осложнений и может развиваться задолго до терминальной стадии ХБП и затем углубляться по мере ее прогрессирования [22]. В нашем исследовании анемия выявлена у 528 пациентов, что составило - 44%.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

### *Генетические факторы*

Многочисленные исследования позволяют предположить связь ХБП с определенными вариантами (полиморфизмом) генов, кодирующих различные медиаторы прогрессирования ХБП. Низкая масса тела при рождении ассоциирована с врожденным уменьшением количества нефронов в почках и последующей предрасположенностью к гипертензии и ХБП в дальнейшей жизни [44]. Доказано, что особенности HLA-антигенов в семье (B13; сочетаний A2-A10; A11-A19; B13-B15; A2-B16; A9-B13) также опасны развитием воспалительного процесса мочевыделительной системы [23].

В нашем исследовании выявило характерный профиль распределения специфичностей системы HLA у пациентов с ХБП в казахской популяции. Изучение распределения антигенов системы HLA у пациентов с хронической болезнью почек позволило предположить существование ассоциативных связей между наличием в фенотипе пациентов HLA-A\*24; B\*37, \*40, \*50, \*54; DRB1 \*10, \*11, \*12 антигенов в опытной группе могут служить предрасполагающим фактором в развитии почечной патологии.

В контрольной группе частота встречаемости антигенов была выше по следующим маркерам: HLA-A\*02, \*03, \*25; B\*07, \*35, \*46; DRB1\*01, \*08, \*15, что может указать на их протективную роль в развитии почечной патологии, приводящей к ХПН. В зарубежных публикациях имеются данные, подтверждающие наши результаты [23].

Группа исследователей в ходе анализа отмечают, что HLA-B\*15 ген, обладает предрасполагающим эффектом к развитию ТХПН в Саудовской Аравии [46].

К такому же выводу пришли и группа A. Cegielska [24] в Польше, где данный ген определили, как предрасполагающий к ХБП эффектом, Hamdi N.M. и группа исследователей продемонстрировали противоположную закономерность по отношению HLA-B\*50, определив данный ген, с негативной ассоциацией ХБП [25].

Также зарубежные исследователи выделяют ген HLA-B\*08, как предрасполагающий к развитию ХБП. Наше исследование не выявило различия частоты встречаемости данного гена у пациентов и здоровых лиц, что, возможно, является нашей популяционной особенностью. По литературным данным HLA-B\*07, \*35, \*52 ген в ряде генов обладающий защитным эффектом, что подтверждают наши данные [26]. Однако группа исследователи из России HLA-B\*35 ген чаще выявили в группе пациентов с ХПН [27]. К такому же выводу пришли Dai CS и его коллеги среди популяции Тайвань, которые предположили, что HLA-DRB1\*11 связан с предрасположенностью к развитию ХБП [28], когда среди популяции Кувейта данный ген преобладал среди здорового населения [29]. В публикациях исследователей из Марокко и Йемена по HLA-антигенам II класса также указано, что HLA-DRB\*08, \*15 гены обладают протективным эффектом [30]. Группа исследователей из Китая, Польши HLA-DRB\*15 определяют ген, как обладающий предрасполагающей роли в развитии почечной патологии [31].

### **Заключение**

Таким образом, исследование показало, что среднее значение возраста среди пациентов с ХБП IV-V стадии составил 46 лет. Среди исследуемых преобладала группа пациентов в возрасте от 41 до 60 лет - 50,3%, т.е. лица трудоспособного возраста.

Как известно, во многих исследованиях отмечено, что более высокие уровни ХБП у женщин, чем у мужчин. В некоторых случаях эти различия противоречат общим тенденциям населения.

В нашем исследовании преобладали лица мужского пола – 60,1%, а женского - 39,9%.

Основными факторами риска развития ХБП выявлены артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Врожденная аномалия мочевыделительной системы выявлено у 0,3% пациентов. Анемия как осложнение ХБП выявлена у 44% пациентов.

Изучение распределения антигенов системы HLA у пациентов с хронической болезнью почек позволило предположить существование ассоциативных связей между наличием в фенотипе пациентов HLA-A\*24; B\*37, \*40, \*50, \*54; DRB1 \*10, \*11, \*12 антигенов в опытной группе могут служить предрасполагающим фактором в развитии почечной патологии.

### Список литературы

1. Подзолков В.И., Брагина А.Е. Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины// *Терапевтический архив*. - 2018. - № 6. - С. 121-129.
2. *European Best Practice Guidelines, Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis // Nephrol. Dial. Transplant.* - 2002. - Vol. 17, Suppl. 7. - P. 7-15.
3. Глобальная распространенность хронической болезни почек - систематический обзор и метаанализ/Натан Р. Хилл, Самуэль Т. Фатоба, Джейсон Л. Оке и др. - 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>.
4. Хроническая болезнь почек: Основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению: Национальные рекомендации. - Санкт-Петербург: Издательство «Левша», 2012. – 54 с.
5. Locatelli F., Del Vecchio L., Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* - 2002. – V. 17 [Suppl 11]. – P. 2-7.
6. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек//*Нефрология и диализ*. - 2017. - Т. 19, №1. – С. 20-26.
7. Частота встречаемости хронической болезни почек у кардиологических пациентов/Жданова Т.В., Карпухина М.Н., Назаров А.В. и др.//*Лечащий врач*. - 2016. - № 2. - С. 40-44.
8. Carrero J.J. Гендерные различия при хроническом заболевании почек: основы и терапевтические последствия//*Исследование почек и артериального давления*. -2010. – V. 33 (5). – P. 383-92. PMID: 20948227.
9. Eriksen B.O., Ingebretsen O.C. Прогресс хронического заболевания почек: 10-летнее демографическое исследование влияния пола и возраста//*Kidney Int.* – 2006. – V. 69 (2). – P. 375-382. Epub 2006/01/13. PMID: 16408129.
10. Giordina B. Piccoli, Mona Alrukhaimi, Zhi-Hong Liu и др. Женщины и заболевание почек: размышления в связи с Всемирным днем почки 2018 (передовая статья)//*Российский вестник акушер-гинеколога* - 2018.- № 2. - С. 4-16.
11. Кузьмин О.Б., Пугаева М.О., Чуб С.В. Легкая дисфункция почек у больных с эссенциальной гипертонией: клинические проявления и лекарственная терапия//*Нефрология*. - 2004. - Т. 8, № 3. - С. 15-21.
12. Сымакова Т.С. Разработка и валидация тест-системы для молекулярно-генетической диагностики частых наследственных заболеваний методом высокопроизводительного геномного анализа: Автореферат на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – Москва, 2017. – 28 с.
13. Седашкина О.А, Маковецкая Г.А., Печуров Д.В. Роль некоторых генетических факторов в прогрессировании хронической болезни почек у детей//*Педиатрия*. - 2015. - № 7 (92). - С. 72-77.
14. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Факторы риска смерти больных, впервые начинающих лечение гемодиализом (по данным Регистра Российского диализного общества) // *Нефрология и диализ*. - 2008. - № 10. - С. 35-43.
15. Анализ полиморфизма гена ангиотен-зин-превращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца в московской популяции/ Шадрина М.М., Сломинский П.А., Миросердова О.В. и др.// *Генетика*. - 2001. - № 37 (4). - С. 540-544.
16. Эпидемиология и факторы риска хронических болезней почек: региональный уровень общей проблемы/ Смирнов А.В., Добронравов В.А., Бодур-Ооржак А.Ш. и др. // *Тер. арх.* - 2005. - № 6. - С. 20-27.
17. Орлова Г.М. Факторы риска ускоренного прогрессирования хронических болезней почек в стадии почечной недостаточности//*Сибирский медицинский журнал*. - 2006. - № 7. - С. 31-34.
18. Индекс массы тела и риск развития терминальной стадии почечной недостаточности в обследованной когорте/ Iseki K., Ikemiya, Y., Kinjo K. et al.// *Kidney Int.* – 2004. - № 65. – С. 1870–1877.
19. Почечная недостаточность как предиктор сердечно-сосудистых исходов и смертности у лиц пожилого возраста/ Фрид Л.Ф., Шлипак М.Г., Крамп С. и др.// *J Am Coll Cardiol.* - 2003. – V. 41. – P. 1364 -1372.
20. Попова А. А. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия: особенности формирования в зависимости от возраста, факторов риска и сопутствующей патологии: Дис. ... доктора мед. наук : 14.01.05.– Новосибирск, 2014. – 363 с.
21. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С. В., Моисеев В. С. Сердечно–сосудистые заболевания и функциональное состояние почек// *Российский кардиологический журнал*. - 2013. - № 4. - С. 3–37.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

22. Эттингер О. А., Зеновка И.К., Гендлин Г.Е. Анемия при хронической болезни почек: роль препаратов железа//Лечебное дело. – 2012. - № 4. - С. 38-42.
23. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study/ Perlman R.L, Finkelstein F.O., Liu L. et al.//Am J Kidney Dis. – 2005. – V. 45 (4). – P. 658–666. Epub 2005/04/05. PMID: 15806468.
24. Association Between HLA Type and Skin Cancer in Kidney Transplant Recipients/Transplant Proc. – 2016, Jun. – V. 48 (5). – P. 1608-1610. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.03.006.
25. Hamdi N.M., Al-Hababi F.H., Eid A.E. HLA class I and class II associations with ESRD in Saudi Arabian population// PLoS One. - 2014 Nov 7. – V. 9 (11). -e111403.
26. Nassar M.Y., Al-Shamahy H.A., Masood H.A.;The Association between Human Leukocyte Antigens and Hypertensive End-Stage Renal Failure among Yemeni Patients// Sultan Qaboos Univ Med J. – 2015, May. – V. 15 (2). - e241-249.
27. Максеев А.Р., Хасанова М.И., Хакимова Р.Ф. и др. Иммуногенетическая детерминированность у реципиентов аллотрансплантата почки//Инновационные технологии в медицине. - 2015. - Том 1. - № 4 (89). - С. 89-92.
28. Association between human leucocyte antigen subtypes and risk of end stage renal disease in Taiwanese: a retrospective study/Dai C.S., Chu C.C., Chen S.F. et al.//BMC Nephrol. - 2015 Oct 30. – V. 16. – P. 177.
29. Moderately decreased renal function negatively affects the health-related quality of life among the elderly Korean population: a populationbased study. Nephrology, dialysis, transplantation/ Chin H.J., Song Y.R., Lee J.J. et al.//Official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. – 2008. – V. 23 (9). – P. 2810–2817. Epub 2008/03/29. doi: 10.1093/ndt/gfn132 PMID: 18372390.
30. Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment/ Etgen T., Chonchol M., Förstl H., Sander D.//A Systematic Review and Meta-Analysis Am J Nephrol. – 2012. – V. 35. – P. 474-482. <https://doi.org/10.1159/000338135>.
31. The role of HLA-DRB1 alleles on susceptibility of Chinese patients with anti-GBM disease/ Yang R., Cui Z., Zhao J., Zhao M.H.//Clin Immunol. - 2009; Nov. – V. 133 (2). – P. 245-250. doi: 10.1016/j.clim.2009.07.005. Epub 2009 Aug.

Поступила в редакцию 15.02.2019

МРНТИ 76.75.29  
УДК 618.2:616-053.6

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Г.А.Садырова, Ф.Б.Хашагульгова

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

Проведено изучение отношения школьников и студентов к подростковой беременности и проблемам, связанным с ней. Проведено анкетирование 209 юношей и девушек (школьников и студентов). Выявлено, что школьники и студенты неоднозначно относятся к данной проблеме. В частности, школьники являются активными сторонниками абортов, в отличие от студентов.

**Ключевые слова:** подростковая беременность, школьники и студенты, контрацепция, аборт.

### MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF EARLY PREGNANCY AND CHILDBIRTH

G.Sadyrova, F.Khashagulgova

Akhmet Yassawi International Kazakh – Turkish University, Turkistan, Kazakhstan

Studying of the relation of school students and university students to teenage pregnancy and problems, related is carried out. Questioning of 209 young men and girls is carried out. It is revealed that school students and students ambiguously treat this problem, in particular school students are in favor on abortions, unlike students.

**Key words:** teenage pregnancy, schoolchildren and students, contraception, abortion.

### ЕРТЕ ЖҮКТІЛІКТІҢ ПЕН БОСАНУДЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ - ӘЛЕУМЕТТІК МӘСЕЛЕЛЕРІ

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

**Садырова Г.А., Хашагульгова Ф.Б.**

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

Студенттер мен мектеп оқушылардың арасында ерте жастағы жүктілікке көзқарасы және оның салдарына зерттеу жүргізілді. 209 жасөспірім ұлдар мен қыздарға сауалнама жүргізілді. Сауалнама нәтижесінде студенттер мектеп оқушыларының бұл мәселеге селсоқ қарамайтындығы анықталды, сонымен қатар мектеп оқушылары студенттерге қарағанда жасанды түсікке көзқарастары белсенді көрінді.

**Түйінді сөздер:** жасөспірімдік жүктілік, оқушылар мен студенттер, контрацепция, аборт.

## **Введение**

Проблема ранней беременности и родов является актуальной во всем мире. Интерес к данной проблеме в последние десятилетия связан с ростом сексуальной активности подростков, ведущей к возрастанию количества беременностей и родов у несовершеннолетних девушек. Это является следствием раннего начала половой жизни, неправильного использования или неприменение контрацептивов, неосведомленность подростков в этой проблеме.

Различного рода аспектам подростковой беременности в последнее время уделяется пристальное внимание, однако, несмотря на ряд директивных документов [1-4] и отдельных работ [5-8], ситуация в Казахстане не улучшается. Это и послужило поводом для проведения данного исследования.

**Цель:** Изучить отношение школьников и студентов к подростковой беременности и проблемам, связанным с ней.

## **Материалы и методы исследования**

С целью определения отношения школьников и студентов к проблеме подростковой беременности, а также выявления причин, на нее влияющих, нами были применен метод анкетирования. Анкета содержала 33 вопроса, касающихся пола, возраста, особенностей полового поведения и воспитания, отношения к проблеме, методах контрацепции и источниках получения информации о вопросах интимной жизни. В социологическом исследовании приняли участие 209 юношей и девушек (103 школьника в возрасте от 15 до 18 лет и 106 студентов в возрасте от 18 лет и старше). С целью получения достоверных данных анкетирование было анонимным. Перед анкетированием респондентам объяснялась цель опроса и тот факт, что сообщенные ими сведения будут строго конфиденциальными.

В качестве статистического инструментария использовались критерий хи-квадрат и критерий Стьюдента. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Excel.

Сформулированная нами нулевая гипотеза гласила: нет существенной разницы в отношении к проблеме подростковой беременности среди школьников и студентов.

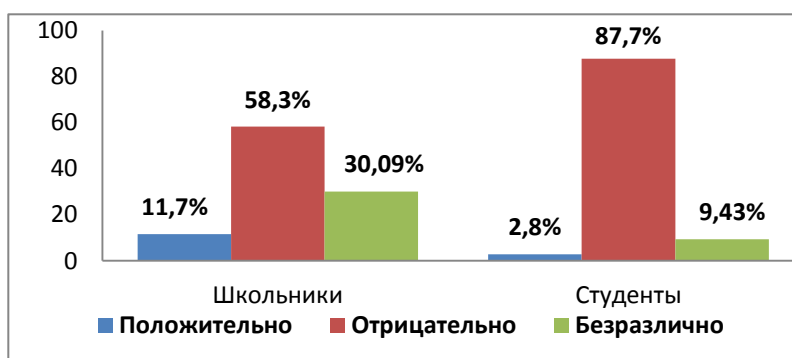
## **Результаты и обсуждение**

Результаты социологического исследования школьников и студентов выявили следующее. Большинство опрошенных по полу составили представительницы женского пола - 67,9%, мужчин было 31,8%. Возрастные группы респондентов были примерно одинаковы по количеству: в возрасте 18 лет и старше - 39,8%, 14-15 лет - 32,5%, 16-17 лет - 27,5%.

При опросе мнений по отношению к ранней беременности выявлено, что отрицательно относятся к ней подавляющее количество студентов (87,7%) и лишь немногим более половины (58,3%) школьников, положительно соответственно 2,8% студентов и 11,7% школьников, безразлично 9,4% студентов и 30,1% школьников (рисунок 1). Таким образом, отмечено существенное различие в ответах школьников и студентов (критерий хи-квадрат 5,84).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Рисунок 1 – Отношение респондентов к ранней беременности.



При опросе мнений о подростковой беременности, как проблеме современного общества, школьники (74,8%) и студенты (83,0) практически сошлись во мнениях и ответили положительно (рисунок 2).

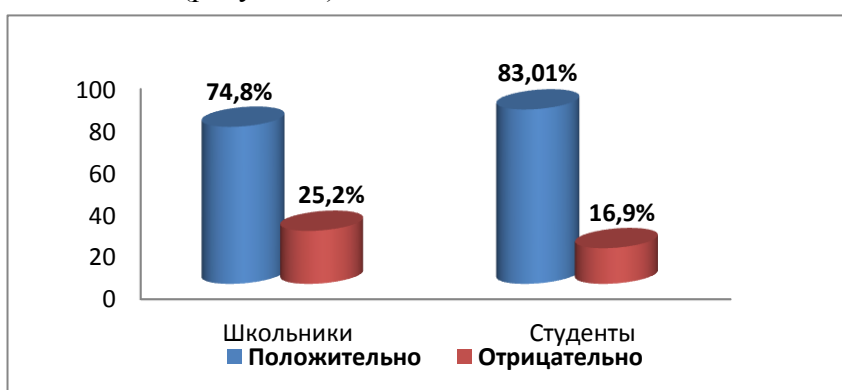


Рисунок 2 – Мнения респондентов о подростковой беременности как о проблеме современного общества.

На вопрос о том, знают ли респонденты последствия для здоровья при ранней беременности, студенты ответили положительно в 73,6%, школьники - 49,5%. Значительно меньший процент утвердительных ответов среди школьников (критерий хи-квадрат - 12,22) может быть связан с малой информированностью относительно данной темы (рисунок 3).

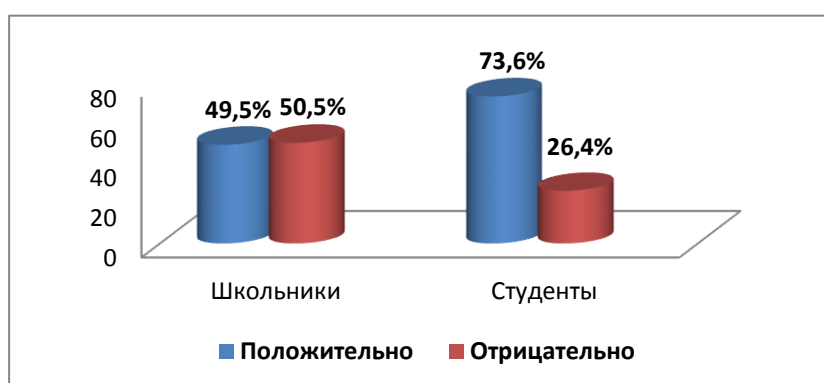


Рисунок 3 – Информированность о последствиях для здоровья при ранней беременности.

На вопрос о том, хотели бы респонденты завести семью в подростковом возрасте, мнения школьников и студентов практически сошлись и различия мнений не выявлены ( $p > 0,05$ ). При этом, 10,7% школьников ответили положительно, среди студентов - 5,7%.

Ответы респондентов показали, что большинство школьников (44,7%) считают наиболее благоприятным возрастом для рождения ребенка 24-26 лет, однако около 20% из них считают нормой рождение ребенка до 20-летнего возраста. Большая же часть студентов (72,6%) остановила свой выбор на возрасте 21-23 года (таблица 1).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таблица 1 – Оптимальный возраст рождения ребенка (по мнению респондентов).

Возраст (лет)	Доля респондентов, считающих данный возраст оптимальным для рождения первенца (в %)	
	Школьники	Студенты
13-15	1,9	-
16-18	3,9	-
19-20	12,6	2,8
21-23	36,9	72,6
24-26	44,7	24,5
Всего	100,0	100,0

Полученные нами результаты практически совпадают с результатами исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, где мнения респондентов разделились только между 18-22 (44,2%) и 22-25 годами (55,1%) [5].

Подавляющая часть студентов (90,6%) считает оптимальным возрастом начала половой жизни с 18 лет; среди школьников мнения разделились – 61,2% также отметили оптимальным возраст с 18 лет, но треть опрошенных (34,9%) считает нормой вступление во взрослые отношения с 16 лет. Это может свидетельствовать о тенденции снижения возраста начала половой жизни среди молодежи (таблица 2). В подобного рода исследованиях, проведенных среди подростков в Российской Федерации, отмечен сексуальный дебют в 15-летнем возрасте [7,8].

Таблица 2 – Оптимальный возраст начала половой жизни.

Возраст (лет)	Доля респондентов, считающих данный возраст оптимальным для начала половой жизни (в %)	
	Школьники	Студенты
13-15 лет	3,9	3,8
16-18 лет	34,9	5,7
18 и старше	61,1	90,6
Всего	100,0	100,0

По вопросу об осведомленности имеющихся методов контрацепции 77,7% школьников и 80,2% студентов ответили положительно (рисунок 4). Таким образом, отмечен примерно одинаковый уровень осведомленности о методах контрацепции среди школьников и студентов ( $p > 0.05$ ).

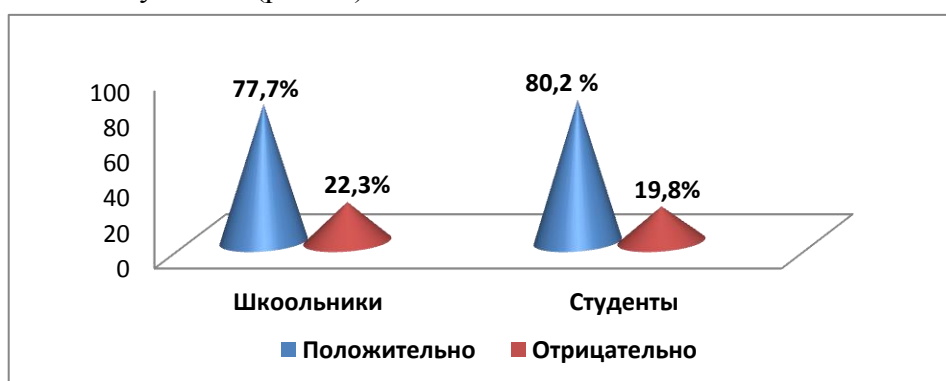


Рисунок 4 – Осведомленность респондентов о методах контрацепции.

Мнения касательно того, как поступить подростку при обнаружении факта беременности, между школьниками и студентами разделились. Школьники отдают предпочтение аборту – 43,7%; студенты же склоняются к тому, что необходимо рожать и воспитывать ребенка – 76,4% (таблица 3).

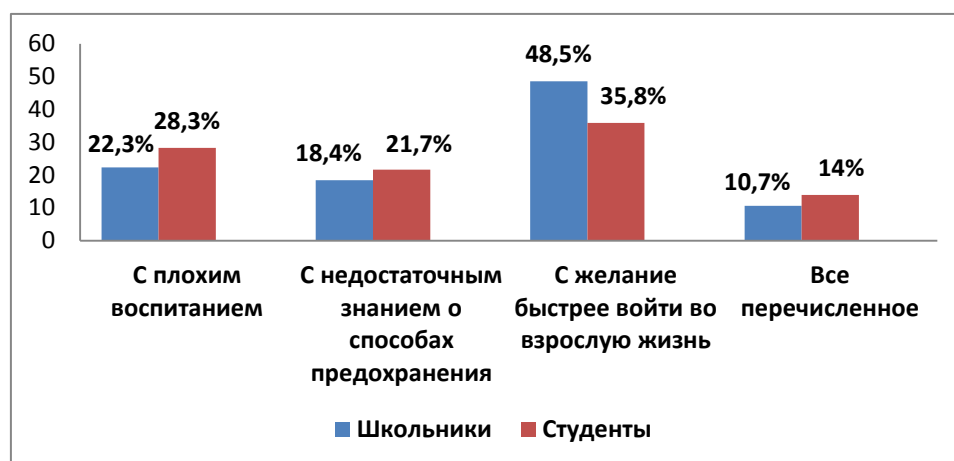
## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Таблица 3 – Возможные действия подростков при возникновении беременности (по мнению респондентов).

Действия при возникновении беременности	Школьники	Студенты
Сделать аборт	43,7	16,0
Рожать и воспитывать	41,7	76,4
Родить, но оставить ребенка в детдоме (роддоме)	3,9	0,9
Затрудняюсь ответить	6,2	3,0
Зависит от ситуации	4,5	3,6
Всего	100,0	100,0

Основной причиной возникновения подростковой беременности по мнению школьников (48,5%) и студентов (35,8%) является желание быстрее войти во взрослую жизнь. Также довольно много респондентов отметили плохое воспитание (школьники - 22,3 %, студенты - 28,3%) (рисунок 5).

Рисунок 5– Причины возникновения ранней беременности (по мнению респондентов).



На вопрос, к кому в первую очередь обратились бы подростки при возникновении беременности, респонденты указали родителей и друзей.

При этом школьники полагают, что просветительная работа с подростками по проблеме ранней беременности должна проводиться в виде лекций в школе; студенты же считают, что наиболее эффективнее будет проведение беседы с родителями (38,7%).

Таким образом, подростковая беременность является актуальной проблемой в Казахстане. Юные матери составляют группу риска по девиантному материнству, что обусловлено, как недостаточностью имеющихся у них ресурсов для выполнения ответственной родительской роли, так и тем, что сама по себе новая ситуация сопряжена для них со стрессом. Поэтому беременные подростки и юные матери нуждаются в особом внимании со стороны общества. Разработка программ помощи подросткам могла бы повлиять на негативные последствия беременности: большое число абортот и отказов от ребенка среди родителей-подростков.

### Выводы

1. Результаты исследования свидетельствуют о том, что школьники и студенты неоднозначно относятся к проблеме подростковой беременности (нулевая гипотеза отклонена).

2. На основании исследования выявлено, что школьники являются активными сторонниками абортов, в отличие от студентов.

3. Ответы респондентов подтверждают тот факт, что основной причиной возникновения подростковой беременности является желание быстрее войти во

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

взрослую жизнь, руководствуясь больше физиологическими потребностями, чем разумом, в связи с активным этапом полового созревания.

### *Список литературы*

1. Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», 2009.
2. Государственная программа развития здравоохранения РК "Саламатты Қазақстан" на 2011 - 2015 годы.
3. Кодекс РК «О браке и семье» от 26 декабря 2011 года № 518-IV
4. Закон РК «О репродуктивных правах граждан и гарантиях их осуществления» от 7 июля 2007 года.
5. Молчанова С.Ю. Беременность у несовершеннолетних как медико-социальная проблема: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. - СПб., 2005. - 19 с.
6. Лузан Н.В. Медико-социальные исследования полового поведения подростков //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2000. - № 1. - С. 18-22.
7. Попова Е.С. Особенности репродуктивного потенциала девушек юга России: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. - СПб., 2002. - 19 с.
8. Гаврилова Л.В. Репродуктивное поведение населения РФ в современных условиях. - М., 2000. - 159 с.

Поступила в редакцию 13.12.2018

МРНТИ 76.33.43

УДК 616.9:614.449(57413)

## ТЕНДЕНЦИЯ И ФАКТОРЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА В АКТЮБИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

А.Б.Уразаева<sup>1</sup>, Н.А.Беркимбаева<sup>2</sup>, Ж.Е.Бекенов<sup>3</sup>, М.У.Сербай<sup>2</sup>,  
Т.Б.Нургалиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, Актобе, Республика Казахстан

<sup>2</sup>РГУ «Департамент охраны общественного здоровья Актюбинской области Комитета Охраны Общественного Здоровья МЗ Республики Казахстан, Актобе, Республика Казахстан.

<sup>3</sup>Актюбинская противочумная станция МЗ РК, Актобе, Республика Казахстан.

*Уровень заболеваемости* впервые выявленным острым бруцеллёзом людей в среднем по Казахстану в 2017 году по сравнению с заболеваемостью в 2004 году снизился в 3,8 раза. Индексы заболеваемости острым бруцеллёзом людей в Актюбинской области Казахстана - ниже средне - республиканских значений. Несмотря на то, что в последние 10 лет в Актюбинской области отмечается положительная динамика заболеваемости бруцеллёзом, проблема борьбы с этой инфекцией остается одной из наиболее актуальных, так как ряд районов области относятся к зонам риска. В статье представлены современные тенденции, источники и факторы распространения бруцеллеза в Актюбинской области Республики Казахстан.

### *Ключевые слова:*

бруцеллез, заболеваемость, эпизоотические и эпидемические проявления, источники инфицирования.

## THE TENDENCY AND FACTORS OF BRUCELLOSIS DISTRIBUTION IN THE AKTOBE REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

A.Urazayeva<sup>1</sup>, N.Berkimbayeva<sup>2</sup>, Zh.Bekenov<sup>3</sup>, M.Serbay<sup>2</sup>, T. Nurgaliyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, , Aktobe, Kazakhstan

<sup>2</sup>Republic State Administration "Aktobe Department of Public Health Aktobe region, Aktobe, Kazakhstan

<sup>3</sup>Aktobe Plage Control Station, Aktobe, Kazakhstan

The incidence rate of newly diagnosed acute brucellosis of people on average in Kazakhstan in 2017 compared with the incidence in 2004 decreased by 3.8 times. The incidence rates of acute brucellosis in people in the Aktobe region of Kazakhstan are below the national average. Despite the fact that in the last 10 years there has

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

been a positive trend in the incidence of brucellosis, the problem of combating this infection remains one of the most pressing, as a number of areas in the Aktobe region are areas of risk. The article presents current trends, sources and factors of distribution of brucellosis in the Aktobe region of the Republic of Kazakhstan.

**Key words:** brucellosis, [morbidity](#), epizootic and epidemic manifestations, sources of infection.

### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ АҚТӨБЕ ОБЛЫСЫНДА БРУЦЕЛЛЕЗДІҢ ТАРАЛУЫНЫҢ ФАКТОРЛАРЫ МЕН ТЕНДЕНЦИЯСЫ

А.Б.Уразаева<sup>1</sup>, Н.А.Беркимбаева<sup>2</sup>, Ж.Е.Бекенов<sup>3</sup>, М.У.Сербия<sup>2</sup>,  
Т.Б.Нұрғалиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Марат Оспанов атындағы Батыс-Қазақстан мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

<sup>2</sup>ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің «Қоғамдық денсаулық сақтау комитетінің Ақтөбе облысы бойынша қоғамдық денсаулық сақтау департаменті», Ақтөбе қаласы, Қазақстан

<sup>3</sup>ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің «Ақтөбе обаға қарсы станциясы», Ақтөбе қаласы, Қазақстан

*Уровень заболеваемости впервые выявленным острым бруцеллёзом людей в среднем по Казахстану в 2017 году по сравнению с заболеваемостью в 2004 году снизился в 3,8 раза. Индексы заболеваемости острым бруцеллёзом людей в Актюбинской области Казахстана - ниже средне - республиканских значений. Несмотря на то, что в последние 10 лет в Актюбинской области отмечается положительная динамика заболеваемости бруцеллёзом, проблема борьбы с этой инфекцией остается одной из наиболее актуальных, так как ряд районов области относятся к зонам рискам. В статье представлены современные тенденции, источники и факторы распространения бруцеллеза в Актюбинской области Республики Казахстан.*

**Түйінді сөздер:** бруцеллез, ауру, эпизоотиялық және эпидемиялық көріністер, инфекция көздері.

#### **Актуальность**

По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется более 500 тысяч случаев впервые выявленного бруцеллеза, из которых около 40 % больных - люди, проживающие в регионе Восточного Средиземноморья. Высокие показатели заболеваемости людей бруцеллезом отмечены в странах, входящих в состав СНГ - Кыргызстан, Казахстан, Таджикистан, Азербайджан по данным на 2016 г. [1,2]. В 2017 г. в США (штаты Техас, Нью-Джерси) зарегистрированы случаи заболевания людей, вызванные вакцинным штаммом возбудителя бруцеллеза, который используется для производства вакцины против бруцеллеза животных *Brucella abortus RB51*. Как было выявлено, источником инфекции явился вакцинированный крупный рогатый скот, а фактором передачи – не пастеризованное (сырое) молоко [3]. В Российской Федерации за последние 5 лет (2013–2017 гг.) в среднем ежегодно регистрировался показатель заболеваемости - 0,23 [2].

Высокий уровень заболеваемости бруцеллёзом в Казахстане определяется развитым животноводством и нарушениями карантинных мер. Первым описанием «селсок ауру», симптомы которого укладываются в классическую клиническую картину бруцеллёза, была публикация истории болезни в 1911 г. Судя по анамнезу, больной заразился данной инфекцией в Алматинской области. В 1930-е годы в Казахстане проводилась метизация местных пород овец с целью выращивания высокопородного тонкорунного поголовья. Связанное с этим перемещение животных, их завоз без соблюдения необходимых карантинных и других противоэпидемических мер привели к возникновению массовых эпизоотических очагов. К концу 40-х годов практически во всех областях республики имелись пункты, неблагополучные по бруцеллёзу МРС и КРС. К 1935-1937 гг. бруцеллёз в Казахстане уже был широко распространённой инфекцией как среди СХЖ, так и среди людей. С 1948 г. в Казахстане введена официальная регистрация впервые диагностированного бруцеллёза людей [4].

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

В настоящее время бруцеллёз животных и людей регистрируется во всех областях Казахстана. По тенденции распространения бруцеллёза и уровню заболеваемости бруцеллезной инфекцией людей и сельскохозяйственных животных Казахстан относится к эндемичным странам [5-7]. Несмотря на снижение заболеваемости бруцеллезом в Казахстане проблема борьбы с этой инфекцией остается одной из наиболее актуальных.

### Цель

Изучить многолетнюю тенденцию, источников и факторов распространения бруцеллёза в Актюбинской области Казахстана.

### Материалы и методы

Анализ заболеваемости людей и животных проведены на основе анализа официальных статистических данных Республиканского Государственного Учреждения (РГУ) «Департамент охраны общественного здоровья Актюбинской области Комитета Охраны Общественного Здоровья МЗ РК, управления ветеринарии Актюбинской области МСХ РК. Для оценки эпидемиологического надзора над бруцеллезом с выявлением территорий, источников и факторов риска использовали данные эпидемиологического расследования случаев заболевания. В основу изучения эпизоотологической и эпидемиологической характеристики бруцеллёза был положен принцип сочетанного исследования с использованием исторического, статистического, картографического методов, сравнительного, текущего и ретроспективного анализа. Методы вариационной статистики применены для определения интенсивных показателей на 100 тыс. населения (ИП).

### Результаты и обсуждение

С 2004 года в Казахстане сохраняется положительная динамика заболеваемости населения впервые выявленным острым бруцеллезом. Уровень заболеваемости в среднем по республике в 2017 году по сравнению с заболеваемостью в 2004 году снизился в 3,8 раза в (рисунок 1). В 2017 году в Республике Казахстан зарегистрировано 1104 случая впервые диагностированного острого бруцеллёза среди населения.

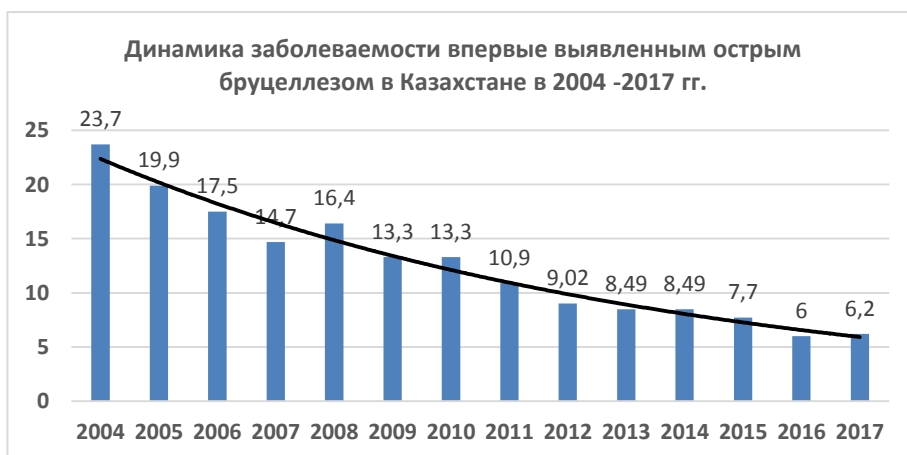


Рисунок 1 - Заболеваемость впервые выявленным острым бруцеллезом в Республике Казахстан в 2004 -2017 гг.

Многие годы заболеваемость бруцеллёзом определяют Алматинская, Жамбылская, Кызылординская и Южно-Казахстанская области, в которых регистрируют более 80% случаев бруцеллёза среди населения от числа впервые выявленных больных по республике. Наблюдается повышение заболеваемости впервые выявленным острым бруцеллезом в Западно-Казахстанской и Атырауской областях [3,4].

Актюбинская область относится к регионам со средней заболеваемостью бруцеллёзом людей, показатели заболеваемости ниже средних показателей по республике. Эпидемическая ситуация по впервые выявленному острому бруцеллёзу людей в области имеет тенденцию к



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

снижению (рисунок 2). В 2009 - 2017 гг. максимальный показатель заболеваемости равнялся 5,26 (2009 г.), минимальный - 2,86 (в 2017 г.).



Рисунок 2 - Заболеваемость впервые диагностированным острым бруцеллезом в Актыбинской области (2009-2017 гг.).

В 2017 году в Актыбинской области было зарегистрировано 24 случая впервые диагностированного острого бруцеллеза среди людей (2016 г. - 33 случая). Заболеваемость в 2017 г. зарегистрирована в г. Актобе – 12 случаев. Уилском районе - 4, Мугалжарском - 3, Кобдинском - 2, Алгинском, Темирском, Мартукском районах по 1 случаю (рисунок 3). Таким образом, из 12 районов семь (7) регионов в 2017 г. являлись территориями риска. В Актыбинской области выявлены районы с превышением среднего областного показателя заболеваемости. Распределение заболеваемости по районам области характеризовалось неравномерностью. К зонам с высоким уровнем заболеваемости (показатель 7,7-7,9 на 100 тыс. населения) относятся Темирский, Уилский районы; к зоне со средним уровнем (3,1 – 4,9 на 100 тыс. населения) относятся Алгинский, Кобдинский и Мугалжарский районы; третья зона - с заболеваемостью ниже областного уровня (от 2,3 и 2,5 на 100 тыс. населения) относятся Мартукский район и г. Актобе.

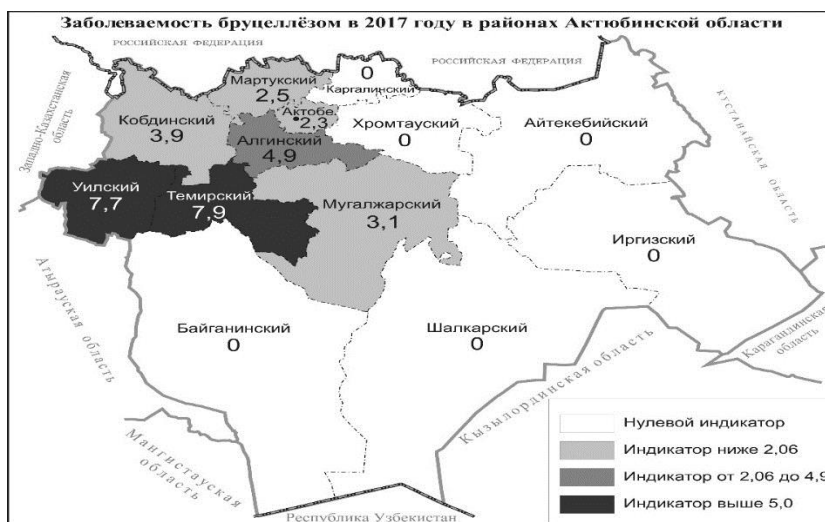


Рисунок 3 - Заболеваемость впервые зарегистрированным острым бруцеллезом в Актыбинской области в 2017 году.

Около 90% больных зарегистрированы в благополучных населенных пунктах. В 2018 г. за (январь-октябрь) в Актыбинской области зарегистрированы 16 впервые выявленных случаев острого бруцеллеза (показатель 1,88). Больные выявлены в г. Актобе (5 случаев, индекс 1,07), в Кобдинском (4 случая, индекс 21,2), по 2 больных выявлено в Уилском (индекс 10,6), Темирском (индекс 5,3) районах, а также по 1

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

больному в Мугалжарском (индекс 1,49) и Каргалинском (индекс 5,8) и в Мартукском (индекс 3,3) районах.

Последний групповой случай заболевания зарегистрирован в 2015 г. в Мартукском районе в п. Родниковка. Источником инфекции были больные сельскохозяйственные животные. Было выявлено 42 (3,1%) головы КРС и 228 (6,5%) голов МРС, положительно реагирующих на бруцеллез. Факторы передачи инфекции - мясомолочные продукты, инфицированные предметы ухода за животными, экскременты и другие объекты, сырье (шерсть, шкуры), инфицированные возбудителями бруцеллеза. Вспышка в Мартукском районе явилась результатом несвоевременного проведения противобруцеллезных мероприятий в очагах, несоблюдение ветеринарно-санитарных правил владельцами сельскохозяйственных животных, проведение не на должном уровне санитарно-ветеринарной просветительной работы среди населения.

В 2017 г впервые диагностированный острый бруцеллез людей не выявлен в 6 районах области, а в 2018 г. из списка благополучных районов исключается Каргалинский район.

Профессиональный состав больных бруцеллёзом претерпел значительные изменения. Если раньше бруцеллёз считался профессиональным заболеванием, и в основном болели лица, профессионально связанные с животноводством (чабаны и их помощники, доярки, скотники, зооветработники и др.), то в последние годы в связи с переходом ведения животноводства на частную основу, болеет всё население, имеющее в личных хозяйствах сельскохозяйственных животных. Практически, эту группу можно отнести к профессиональному составу больных бруцеллёзом. В 2017 г. заболело сельских жителей 17 человек (78%), в 2018 (январь - октябрь) - 69,2%. Возрастает удельный вес заболевших бруцеллёзом городских жителей. За 9 месяцев 2018 г. доля заболевших острым бруцеллезом составила 31,8%. Одной из причин данного явления стала неконтролируемая продажа непроверенной ветеринарной службой животноводческой продукции на стихийных рынках.

На территории Актюбинской области в последние годы отмечен рост населённых пунктов неблагополучных по бруцеллёзу животных, Так, в 2010 г. выявлено: по МРС – 2, КРС –1; а в 2013 г.: по МРС – 6, КРС –8 неблагополучных пунктов. По данным управления ветеринарии Актюбинской области в 2017 году исследовано на бруцеллез 573544 голов крупного рогатого скота, из них выявлено положительно реагирующих 3639, процент зараженности КРС составил 0,6 %. Исследовано мелкого рогатого скота 1418737 голов, доля зараженности МРС составила 0,1 %. Положительно реагирующие на бруцеллез животные были сданы на санитарный убой. По бруцеллезу животных в Актюбинской области к февралю 2018 г. зарегистрировано 14 неблагополучных пунктов (среди КРС-12, МРС-2): Темирский район, Мартукский район, Байганинский район, Кобдинский район, Уильский район, Хормтауский район, Шалкарский район, город Актобе. За аналогичный период 2017 года зарегистрировано 20 таких пунктов (4 очага среди МРС и 16 очагов среди КРС [10].

Высокий риск заражения поддерживается низким уровнем учета сельскохозяйственных животных частного сектора, особенно МРС; низким уровнем ветеринарного и санитарного обслуживания на участках отгонного животноводства – основного «поставщика» бруцеллеза; благоприятными климатическими условиями, способствующими длительному сохранению возбудителя в объектах внешней среды, и постоянному перезаражению сельскохозяйственных животных.

Ослабление контроля над проведением противобруцеллезных мероприятий на животноводческих объектах способствует появлению и распространению скрытых очагов инфекции, о чем свидетельствует выявление больных людей на территориях, где не зарегистрированы больные бруцеллезом сельскохозяйственные животные. Из общего

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

числа зарегистрированных 24 случаев в 2017 г. 83,3% - 20 больных выявлены в хозяйствах или населенных пунктах считающихся благополучными по заболеваемости сельскохозяйственных животных бруцеллёзом, что говорит о распространении бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных в благополучных населенных пунктах. В 2018 г. (январь – сентябрь) 92,3% случаев зарегистрированы в благополучных населенных пунктах.

Основными источниками инфекции остаются сельскохозяйственные животные индивидуального сектора. В очагах бруцеллеза источник в 2017 г. установлен в 18 случаях (75%). Заболевание связано с сельскохозяйственными животными частного сектора. Из общего количества установленных источников заболело от крупного рогатого скота -9 человек (37,5%), от мелкого рогатого скота – 8 (33,3%), от собаки – 1 (4,2%), в 6 случаях источник не установлен (25%). В 2018 г. источниками инфекции также, в основном, были МРС, КРС, есть случаи, когда источник инфекции не удалось установить.

Из 24 первично выявленных больных бруцеллёзом в 2017 г. лабораторией особо опасных инфекций Актюбинского филиала национального центра экспертизы за 2017 год бактериологическим методом на бруцеллез исследовано 74 проб, выделено 16 культур. На территории Актюбинской области в настоящее время преобладает наиболее вирулентный овечий тип *Brucella melitensis* биовар III.

### **Заключение**

Эпидемическая ситуация по впервые выявленному острому бруцеллёзу людей в Актюбинской области за последние 10 лет имеет тенденцию к снижению от интенсивного показателя 5,2 в 2009 г. до 2,86 в 2017 г.

Распределение заболеваемости по районам Актюбинской области характеризуется неравномерностью. Из 12 районов и областного центра г. Актобе семь (7) регионов в 2017 г. являлись неблагополучными по бруцеллёзу. В 6 районах в 2017 г. впервые диагностированный острый бруцеллез людей не выявлен. В 2018 г. в список неблагополучных по бруцеллёзу отнесен Каргалинский район.

В структуре заболевших увеличивается число лиц, профессионально не связанных с животноводством, заражение которых происходит от скота индивидуального сектора животноводства. Возрастает удельный вес заболевших острым бруцеллёзом городских жителей. Одной из причин данного явления стала неконтролируемая продажа непроверенной ветеринарной службой животноводческой продукции на стихийных рынках.

Отмечается стойкая негативная тенденция, когда заболевшие люди являются индикаторами эпизоотического неблагополучия. Об этом свидетельствует выявление больных людей на территориях, где не зарегистрированы больные бруцеллёзом сельскохозяйственные животные (в 2017 г. - 83,3% случаев впервые диагностированного острого бруцеллеза).

Эпизоотическое состояние популяции эпидемически значимых видов сельскохозяйственных животных (КРС и МРС) определяет риск распространения бруцеллеза. Главное значение имеет наличие «скрытых» очагов бруцеллеза, в которых не регистрируются больные животные, но выявляются заболевшие люди.

### **Список литературы**

1. Эпидемическая ситуация по бруцеллёзу в Российской Федерации и государствах - участниках Содружества Независимых Государств/ Лямкин Г.И., Пономаренко Д.Г., Худолеев А.А. и др.//Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2016. - № 1. – С. 68–74.

2. Обзор эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по бруцеллёзу в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз на 2018 г./Пономаренко Д. Г., Русанова Д. В., Бердникова Т. В. и др.//Проблемы особо опасных инфекций. – 2018ю - № 2. – С. 23-29. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-2-23-29>

3. CDC and Texas Health Officials Warn about Illness Linked to Raw Milk from Texas Dairy. Disease Control and Prevention/ (Cited 23 Nov 2017). [Internet]. Available from <https://www.cdc.gov/media/releases/2017/p0915.raw.milk.brucelle.html>.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

4. Паспорта регионов Казахстана по особо опасным инфекциям/Атшабар В., Бурделов Л., Избанова У. и др.//Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. - Алматы, 2015. - Вып. 1 (31)]. - 181 с.
5. Амиреев С.А. Эпидемиология (частная эпидемиология). - Алматы, 2002. 2-том. - 687 с.
6. Студенцов К. П. Бруцеллез животных. - Алматы: Кайнар, 1975. - 236 с.
7. Черкасский Б.Л., Амиреев С.А., Кноп А.Г. Эпидемиологический надзор за зоонозами. – Алма-Ата: Наука, 1988. – 160 с.
8. Кенжебекова Г.Б. Бруцеллез и его профилактика//Гигиена, эпидемиология және иммунобиология. – 2012. – № 4. – С. 52-55.
9. Бойбосинов Э.У. Эпидемиологическая и эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в Республике Казахстан за 2017 год//Окружающая среда и здоровье, Алматы. – 2018. - № 1. - С. 23.- 26. <http://www.nrcses.kz/index.php>
10. <https://abctv.kz/ru/last/situaciyu-s-brucellezom-v-aktyubinskoj-oblasti-prokomentir> (дата обращения: 19.11.2018).

**Автор для корреспонденции:** Уразаева Айша Бауыржановна, докторант ЗКГМУ; e-mail: aisha777.83@mail.ru

Поступила в редакцию 01.03.2019

МРНТИ 76.75.29

УДК 614.2:314.02:618.3

### **МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ: МЕТОДОЛОГИЯ ИЗУЧЕНИЯ, ТРЕНДЫ, ПРИЧИНЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

**Г.Ш.Даулетова, Ш.Л.Ахелова**

НАО "Медицинский университет Астана", Астана, Казахстан

В статье изложены положения о материнской смертности как одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Проведен анализ уровней и структуры материнской смертности в мире и Республике Казахстан, обозначены причины и перспективы.

**Ключевые слова:** материнская смертность, коэффициент материнской смертности, беременность, медицинская помощь женщинам.

### **MATERNAL MORTALITY: METHODOLOGY FOR STUDYING, TRENDS, CAUSES AND PROSPECTS**

**G. Dauletova, Sh. Akhelova**

N-CJ-SC "Astana Medical University", Astana city, Kazakhstan

The article outlines the provisions on maternal mortality as one of the most urgent medical and social problems. The levels and structure of maternal mortality in the world and in the Republic of Kazakhstan are analyzed.

**Keywords:** maternal mortality, maternal mortality rate, pregnancy, medical aid for women.

### **АНА ӨЛІМІ: ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕМЕСІ, ТРЕНДТЕР, СЕБЕПТЕРІ МЕН БОЛАШАҒЫ**

**Г.Ш.Даулетова, Ш.Л.Ахелова**

"Астана Медициналық Университеті" КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Мақалада ең өзекті медициналық-әлеуметтік проблемалардың бірі ретінде ана өлімі туралы ережелер баяндалған. Қазақстан Республикасында және әлемде ана өлім-жітімінің деңгейі мен құрылымына талдау жүргізілді, себептері мен перспективалары белгіленді

**Түйінді сөздер:** ана өлімі, ана өлімі коэффициенті, жүктілік, әйелдерге медициналық көмек.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## **Введение**

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в области акушерства и гинекологии, материнская смертность (МС) в мире по-прежнему остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, далекой от окончательного решения [1-3].

Считается, что уровень МС коррелирует с качеством, объемом и доступностью медицинской помощи женщинам, а по показателю ее динамики и структуры можно судить о степени эффективности деятельности органов и учреждений здравоохранения. С этих позиций изучение структуры и динамики МС в мире и Республике Казахстан (РК) имеет огромное значение в здравоохранении.

**Цель:** Охарактеризовать современное представление о МС, ее причинах, выявить тренды и перспективы.

**Материалы и методы:** Нами осуществлена оценка состояния проблемы МС, как в глобальном масштабе, так и в Республике Казахстан.

Коэффициент материнской смертности (КМС) входит в число основных индикаторов для мониторинга прогресса на пути достижения цели тысячелетия ООН по улучшению охраны материнства, поэтому изучению МС уделяется пристальное внимание. Как известно, международное сообщество брало на себя обязательство снизить глобальный КМС к 2015 году на три четверти по сравнению с 1990 годом. Несмотря на то, что цель не была достигнута, можно наблюдать гигантский прогресс за отмеченный промежуток времени.

Четыре агентства ООН – Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ), Фонд ООН по народонаселению (ЮНФПА) и Всемирный банк, а также Отдел народонаселения ООН (Population Division) объединенными усилиями, в лице Межведомственной группы по оценке материнской смертности (Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group, MMEIG), регулярно следят за оценками МС для всех стран мира. Соответствующие расчеты были обнародованы для 1990, 1995, 2000, 2005, 2008, 2010 годов [4].

Следует помнить, что методология оценок постоянно корректируется, расширяется база эмпирических данных, на которых строятся расчеты, поэтому оценки за разные годы плохо сопоставимы между собой, так что анализировать динамику МС за весь период после 1990 г. с использованием отчетов разных лет затруднительно.

Альтернативную оценку МС на мировом уровне выполняет Институт измерений и оценок здоровья (Institute of Health Metric sand Evaluation, IHME) Университета Вашингтона в Сиэтле, США. В 2014 году одновременно были обнародованы две независимые друг от друга оценки материнской смертности в мире. Надо сказать, что и по результату, и по способу его получения принципиальных различий у Института измерений и оценок здоровья с Межведомственной группой ООН нет. Следует отметить, что расчеты IHME более трудоемкие, но и интервал неопределенности оценок здесь меньше.

Изучение показателей МС по РК было проведено на основании анализа данных, полученных из Департамента статистики г. Астаны и ежегодных статистических отчетов Министерства здравоохранения РК за период 2000-2015 гг.

## **Результаты и обсуждение**

Согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), ВОЗ определяет материнскую смерть как смерть женщины, наступившую в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания (независимо от ее продолжительности и локализации) от какой-либо причины, связанной с беременностью, отягощенной ею или ее ведением, но не от несчастного случая или случайно возникшей причины.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

С учетом этого определения можно выявлять случаи материнской смерти как непосредственно, так и косвенно связанные с акушерскими причинами. Смерть, непосредственно связанная с акушерскими причинами, — это смерть в результате акушерских осложнений состояния беременности (беременности, родов и послеродового периода), а также в результате вмешательств, упущений, неправильного лечения или цепи событий, связанных с любой из перечисленных причин. Это может быть смерть от кровотечения, преэклампсии, эклампсии, осложнений анестезии или кесарева сечения.

Смерть, косвенно связанная с акушерскими причинами, — это смерть в результате существовавшей прежде болезни или болезни, развившейся в период беременности, вне связи с непосредственной акушерской причиной, но отягощенной физиологическим влиянием беременности. Сюда относится, например, смерть от патологии сердца или почек, течение которой усугубилось во время беременности.

Понятие “смерть, связанная с беременностью” по МКБ-10 включает материнскую смерть от любых причин. К этому понятию относится любая смерть женщины во время беременности или в течение 42 дней после ее завершения независимо от причины. Это альтернативное определение позволяет выявлять случаи смерти, связанной с беременностью, даже если они не отвечают стандартному определению материнской смерти в ситуациях, когда точная информация о причинах смерти на основании врачебных заключений недоступна. Осложнения беременности и родов могут приводить к смерти женщины в течение 6 недель после родов. Повышение доступности современных методов и технологий поддержания жизни увеличивает число женщин, выживающих после осложнений беременности и родов, и отодвигает летальный исход за пределы 42 дней после родов. Несмотря на то, что причинами этих смертей являются события, связанные с беременностью, они не регистрируются как материнские смерти в стандартных системах записи актов гражданского состояния. Чтобы включить случаи отсроченной смерти, произошедшей между 6 неделями и годом после родов, в МКБ-10 включено понятие “поздняя материнская смерть”. Его применяют в некоторых странах, особенно с развитой системой записи актов гражданского состояния.

Коэффициент материнской смертности (КМС) - это число материнских смертей, поделенное на число случаев рождения живых детей. Этот показатель отражает риск материнской смерти относительно числа новорожденных. Показатель материнской смертности (ПМС) - это число материнских смертей, поделенное на число женщин детородного возраста. Он отражает не только риск смерти женщины во время беременности и родов, закончившихся рождением живого или мертвого ребенка, но и фертильность в популяции.

Несмотря на общепринятые определения МС, ее точная оценка в популяции затруднена ввиду того, что трудно точно определить число материнских смертей, особенно если регистрация смерти в рамках записи актов гражданского состояния неполноценна и смерть женщины детородного возраста может быть не зарегистрирована. Если смерть женщины зарегистрирована, может быть неизвестно, что она была беременна, следовательно, этот случай смерти не будет отнесен к случаям МС. В большинстве развивающихся стран, где отсутствует система выдачи врачебных заключений о причинах смерти, выявление случаев материнской смерти представляет большие трудности. Даже в развитых странах, где существует стандартная система регистрации смерти, число материнских смертей может быть занижено, а определение их истинного числа может потребовать дополнительного изучения причин смерти. По некоторым данным точности регистрации материнских смертей в системе записи актов гражданского состояния, их истинное число может быть почти в 2 раза выше. Искаженная статистическая отчетность МС фальсифицирует ПМС и динамику МС. Статистические критерии оценки МС представлены в таблице 1.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

*Таблица 1- Статистические критерии оценки материнской смертности.*

Коэффициент материнской смертности	Число материнских смертей на 100 000 случаев рождения живых детей за определенный период времени
Показатель материнской смертности	Число материнских смертей на 100 000 женщин детородного возраста за определенный период времени
Риск материнской смерти в течение жизни взрослой женщины	Вероятность умереть от акушерских причин на протяжении репродуктивного периода жизни женщины

До настоящего времени недостаточно разработаны и обобщены причины и факторы риска, определяющие уровень и темпы снижения материнских потерь. Одни авторы считают, что МС является одним из основных критериев качества и уровня организации работы родовспомогательных учреждений. Другие полагают, что показатель МС является конечным результатом совокупного влияния экономических, экологических, социально-гигиенических и культурных факторов и не может служить достоверным критерием в оценке качества работы акушерско-гинекологической помощи [3,5,6].

Согласно расчетам Межведомственной группы ООН, в 2013 года в мире от причин, связанных с материнством, умерло 289 тысяч женщин, что составляет 210 в расчете на 100 тысяч живорождений. Доверительный интервал оценки свидетельствует о том, что реальная МС может находиться в широком диапазоне - от 160 до 290 на 100 тысяч рождений (таблица 2).

*Таблица 2- Материнская смертность в мире, оценка 2013 г.*

	Коэффициент материнской смертности, на 100 тысяч живорождений	
	Оценка Межведомственной группы ООН (ММЕИГ)	Оценка Института измерений и оценок здоровья (ИМЭ)
Мир	210 (160-290)	209,1 (186,3-233,9)
Развитые страны	16 (12-23)	12,1 (10,4-13,7)
Развивающиеся страны	230 (180-320)	232,8 (207,3-260,6)

Примечание: в скобках даны доверительные интервалы.

Источники: Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank and the United Nations Population Division. World Health Organization, 2014. Dr. Kassebaum Nicholas J. et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // The Lancet, 2 May 2014.

Институт измерений и оценок здоровья получил близкие результаты. Абсолютное число смертей в 2013 году оценивается, примерно, в 290 тысяч, а КМС – 210 на 100 тысяч живорождений. Практически 100% материнских смертей приходится на развивающиеся страны. По оценке ММЕИГ, на Африку к югу от Сахары приходится 62% материнских смертей (179 тысяч), на Южную Азию – 24% (69 тысяч). Африка к югу от Сахары характеризуется и самым высоким КМС – 510 на 100 тысяч живорождений. Высок КМС также в Южной Азии (190), Океании (190), Юго-Восточной Азии (140). В целом КМС в развивающихся странах (230) в 14 раз выше, чем в развитых (16) (рисунки).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ



Рисунок 1- КМС в регионах мира в 1990 и 2013 годах, на 100 тысяч живорождений (Оценка ООН).

Источник: Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank and the United Nations Population Division. WorldHealthOrganization, 2014.

По абсолютному числу материнских смертей в 2013 году Индия и Нигерия дали третью часть всех материнских смертей в мире. Только на десять стран в 2013 году пришлось больше половины (58%) мирового числа материнских смертей.

Однако более важным является исчисление в виде относительных показателей. КМС считается высоким, если он равен или больше 300 смертей на 100 тысяч живорождений, очень высоким, если он находится в диапазоне от 500 до 1000, и чрезвычайно высоким, если он выше 1000 на 100 тысяч живорождений. По оценке ММЕИГ, КМС превышает 300 на 100 тысяч рождений в 40 странах, в том числе в 15 странах Африки к югу от Сахары он очень высок, то есть превышает 500 на 100 тысяч, а Сьерра-Леоне характеризуется самым высоким КМС – 1100 на 100 тысяч рождений.

Проведенное ВОЗ исследование причин более чем 60 тысяч случаев материнской смерти в 115 странах в 2003-2009 годах показало, что около 28% случаев смерти вызваны непрямыми причинами, то есть уже имевшимися медицинскими состояниями (диабет, ВИЧ, ожирение), усугубляемыми беременностью. Другими распространенными причинами являются: кровотечение (в основном во время и после родов) - 27%; гипертензия (обусловленное беременностью высокое кровяное давление) - 14%; сепсис - 11%; осложнения аборта - 8%; тромбы (эмболия) - 3%. Структура причин несколько различается в развитых и развивающихся странах – в последних большую роль играют кровотечения и сепсис и меньшую – эмболия.

Как говорится в Информационном бюллетене ВОЗ, большинство случаев материнской смерти можно предотвратить, так как медицинские методы предотвращения осложнений или их ведения хорошо известны. Всем женщинам необходим доступ к дородовому наблюдению во время беременности, к квалифицированной помощи во время родов и к помощи и поддержке на протяжении нескольких недель после родов. Особенно важно обеспечение присутствия квалифицированных специалистов здравоохранения во время всех родов, так как от своевременной помощи и лечения может зависеть жизнь [7-10].

По мнению экспертов ВОЗ, для предотвращения случаев материнской смерти жизненно важно также предотвращение нежеланных и слишком ранних беременностей. Всем женщинам, включая девушек-подростков, необходим доступ к методам контрацепции, а также к службам обеспечения безопасного аборта и качественного ухода после аборта.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Что касается темпов изменения МС после 1990 года (что особенно важно с точки зрения Целей тысячелетия ООН), то, согласно последней оценке Межведомственной группы ООН, ежегодное число материнских смертей в мире уменьшилось с 523 тысяч в 1990 году до 289 тысяч, а глобальный КМС снизился с 380 на 100 тысяч живорождений в 1990 до 210 на 100 тысяч в 2013 году, или на 45% - при запланированных 75%. По расчетам ИММЕ, число материнских смертей в мире снизилось с 376 тысяч в 1990 до 293 тысяч в 2013 году, а глобальный КМС - с 283 на 100 тысяч живорождений до 209 на 100 тысяч.

Снижение МС произошло после 1990 года во всех регионах мира. Наибольших успехов добились Восточная Азия (снижение на 65%) и Южная Азия (64%); далее идут Северная Африка (57%) и Юго-Восточная Азия (57%). Из 183 стран, включенных в анализ ООН, КМС снизился между 1990 и 2013 годами в 166 странах, а в 17 возрос. 19 стран (по расчетам ИММЕ – 16 стран) уже преодолели рубеж 75%-ного снижения. Авторы отчета подчеркивают, что гораздо легче снизить КМС, когда он высок, чем в случае стран, где КМС средний или низкий.

В целом среднегодовой темп снижения МС в мире за 1990-2013 годы составил 2,6% по версии ООН и 1,3% по версии ИММЕ.

С учетом того, что Казахстан входит в Европейское бюро ВОЗ, нас, прежде всего, интересовал вопрос о месте РК в рейтинге стран Европы относительно МС. Распределение стран Европейского региона по уровням МС в 2015 году представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение стран Европейского региона по уровням МС.

Уровень на 100 тысяч живо-рожденных	Страны
До 9	Греция, Исландия, Польша, Финляндия, Чехия, Италия, Швеция, Австрия, Беларусь, Швейцария, Испания, Дания, Германия, Словакия, Кипр, Нидерланды, Бельгия, Франция, Хорватия, Ирландия, Великобритания
10-19	Казахстан*, Болгария, Португалия, Люксембург, Литва, Латвия, Венгрия, Сербия
20 и более	Российская Федерация, Украина, Армения, Азербайджан, Грузия, Молдова, Албания, Румыния

\*Казахстан входит в Европейское бюро ВОЗ.

Если опираться на официальную статистику Минздрава РК и на оценки ВОЗ, то можно сделать вывод, что Казахстан уже практически достиг цели снижения МС. Для развитых стран, включая РК, актуальна задача не столько снижения уровня МС, как сформулировано в Целях тысячелетия в области развития, сколько улучшения качества медицинской помощи, сохранения хорошего здоровья и благополучия. Тем не менее, проблема МС продолжает оставаться актуальной в РК, поскольку уровень ее в ряде областей сохраняется на довольно высоких цифрах, а структура причин свидетельствует о наличии резервов для ее снижения. Для выделения региональных особенностей материнских потерь имеет значение анализ динамики показателя и причин МС отдельных территорий в сравнении с данными по РК в целом [11,12].

На сегодняшний день основными причинами МС в РК являются прямые акушерские осложнения: кровотечение, гипертензивные состояния и акушерский сепсис. В связи с этим, основные усилия должны быть направлены на предотвращение данных осложнений. В 2012 году кровотечения являлись причиной 23,1% зарегистрированных случаев летальных исходов.

*МС за прошедшие 15 лет снизилась с 61,0 на 100 000 живорождений в 2000 году до 12,8 в 2015 году (рисунок 2).*

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

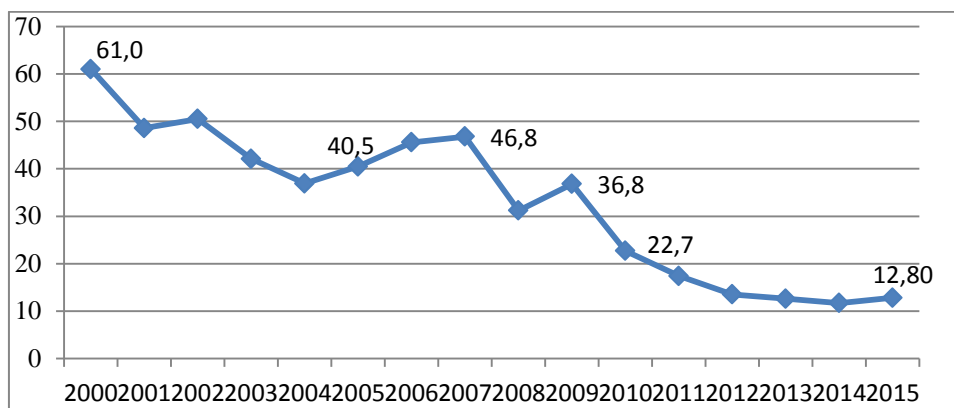


Рисунок 2 - МС в РК на 100000 родившихся живыми в 2000-2015 гг.

Несмотря на тенденцию к снижению, МС в республике превышает аналогичный показатель большинства европейских стран. Особенно высокие ее показатели в 2015 г. отмечались в Атырауской, Кызыл-Ординской и Карагандинской областях. И хотя этот показатель снизился на 38% (по сравнению с 2000 годом), он продолжает оставаться сравнительно высоким. Подавляющее большинство случаев МС в РК были предотвратимы.

Необходимо отметить, что во многих регионах РК отсутствует единый подход к проведению интенсивной терапии и анестезиологического пособия у больных акушерского профиля, а именно качество интенсивного этапа лечения в большинстве случаев определяет исход беременности, как для матери, так и для новорожденного. Ведущей причиной смерти женщин после аборта, начатого или начавшегося вне лечебного учреждения, является их позднее обращение за медицинской помощью, хотя имеют место и случаи задержки в получении помощи или неправильного лечения уже в медицинском учреждении.

Основными, «управляемыми», факторами предотвратимости летальных исходов являются медико-организационные дефекты качества оказания медицинской помощи и внедрение лечебно-диагностических стандартов по профилактике тяжелых форм гестозов и постабортных гнойно-септических осложнений. Управление качеством структуры акушерско-гинекологической службы, совершенствование лечебно-диагностического процесса оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам, сочетание организационных и медицинских технологий, направленных на снижение материнских потерь должны составлять комплекс мер в основе программы по управлению качеством медицинской помощи в акушерско-гинекологической практике.

Укрепление репродуктивного здоровья граждан и охраны здоровья матери и ребенка является одной из основных задач Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы. В рамках реализации программы принимаются системные меры по снижению материнской смертности. Утверждена Дорожная карта по повышению эффективности работы и внедрению интегрированной модели службы родовспоможения и детства. В каждом регионе совместно с областными акиматами разработаны и утверждены аналогичные дорожные карты.

### Закключение

Материнская смертность остается важнейшей медико-социальной проблемой, как в мире, так и в Казахстане. В предотвращении МС большую роль играет правильная организация медицинской помощи беременным: тщательное врачебное наблюдение и при необходимости своевременная госпитализация беременных с отягощенным акушерским анамнезом (неоднократные аборты, кесарево сечение и др.), аномалиями положения и увеличении размеров плода, экстрагенитальными заболеваниями.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## Список литературы

1. Стародубов В. И., Суханова Л. П. Репродуктивные проблемы демографического развития России. - Москва : Менеджер, 2012. - 320 с.
2. Гаврилова Л. В. Репродуктивное поведение населения Российской Федерации в современных условиях. - Москва : Медицина, 2000. - 159 с.
3. Материнская смертность в 2005 году. По оценке ВОЗ. ЮНИСЕФ. ЮНФПА. - Москва : Всемирный банк, 2008. - 48 с.
4. Аналитический материал расширенной коллегии Министерства здравоохранения Республики Казахстан. - Астана, 2017.
5. Филимончикова И. Д. Материнская смертность : причины, качество помощи, меры профилактики : Автореф. дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.01. - Москва, 2004.
6. Лоцанкина С. Н. Медицинские и социально - демографические аспекты материнской смертности в Приморском крае : Автореф. дис. ... кандидат медицинских наук : 14.00.01. - Москва, 2006.
7. Мустафина М. Д. Оценка репродуктивного здоровья женщин в Казахстане // Вестник КазНМУ. - 2013. - № 2. - С. 10-15.
8. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group/Alkema L., Chou D., Hogan D., Zhang S. et al./Lancet. – 2016. – V. 387 (10017). – P. 462-474.
9. Trends in maternal mortality: 1990 to 2013. Estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank and the United Nations Population Division. World Health Organization, 2014 <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/maternal-mortality-2013/en/>
10. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis/ Lale Say et al. // Lancet Global Health. - (2014). - Volume 2, Issue 6, doi: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X.
11. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013/ Dr. Kassebaum Nicholas J. et al. // The Lancet. - 2 May 2014 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60696-6.
12. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/ru/>

Редактор алған 17.01.2019

ҒТАМБ 76.33.43

ӘӨЖ 616.12-084(571.17)

## ҚАЛАЛЫҚ КАРДИОЛОГИЯ ОРТАЛЫҒЫНДАҒЫ ЖҮРЕК ҚАН-ТАМЫР АУРУЛАРЫ БОЙЫНША МӘЛІМЕТТЕРГЕ ТАЛДАУ

Е.Т.Төлеу<sup>1</sup>, Г.К.Каусова<sup>1</sup>, А.Н.Нурбақыт<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақстандық медициналық университет «ҚДСЖМ», Алматы қаласы, Қазақстан

<sup>2</sup>Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қаласы, Қазақстан

Жүрек қан-тамырлар аурулары (ЖҚА) дүниежүзіндегі тұрғындарының негізгі өлімшілдігінің себебі болып келеді. Әлем елдерінің өлімшілдік құрылымында Еуропада 40% дейін, Қазақстанда 50% дан көп орын алады. Бүгінгі таңда Қазақстан Республикасы (ҚР) жүрек қан тамырлар аурулары бойынша екі миллион адам тіркелген, оның 12% тұрғындардың экономикалық белсенді тобы. Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесін дамытудың «Денсаулық» 2016-2019 ж.ж. арналған Мемлекеттік бағдарламасында тұрғындардың негізгі өлімшілдігін ЖҚА, яғни жалпы өлімшілдіктен 26% құрайды.

**Кілттік сөздер:** жүрек қан-тамыр аурулары, қанайналым жүйесі аурулары.

## CARDIOVASCULAR MORBIDITY IN THE CITY CARDIOLOGICAL CENTER

E.Toleu<sup>1</sup>, G.Kausova<sup>1</sup>, A.Nurbakyt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakhstan Medical University «KSPH» Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh National Medical University, » Almaty city, Kazakhstan

Cardiovascular disease (CVD) remains the leading cause of death worldwide. In the structure of total mortality in Europe they occupy up to 40%, and in Kazakhstan - more than 50%. The Republic of Kazakhstan (Kazakhstan) has registered about two million people suffering from CVD. In fact, it is 12% of the economically active population. In the State program of development of health care system of the Republic of Kazakhstan

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

"Densaulyk" for 2016-2019 years it is noted that the leading cause of mortality is CVD, which is 26% of the total mortality.

Cardiovascular disease (CVD) remains the leading cause of death worldwide. In the structure of total mortality in Europe they occupy up to 40%, and in Kazakhstan.

**Key words:** cardiovascular aorta, circulatory system diseases.

## АНАЛИЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ГОРОДСКОМ КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

Е.Т.Төлеу<sup>1</sup>, Г.К.Каусова<sup>1</sup>, А.Н.Нурбақыт<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Национальный Медицинский Университет, Алматы, Казахстан

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности населения во всем мире. В структуре общей смертности в странах Европы они занимают до 40%, а в Казахстане - более 50%. На сегодня в Республике Казахстан (РК) зарегистрировано около двух миллионов человек, страдающих ССЗ. Фактически – это 12% экономически активного населения. В Государственной программе развития системы здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019г.г. отмечено, что ведущей причиной смертности населения являются ССЗ, составляющие 26% от общей смертности.

**Ключевые слова:** аорта, заболевания системы кровообращения.

### Тақырыптың өзектілігі

Дүние жүзінде жүрек-қантамыр аурулары өлімнің негізгі себебі болып табылады. Бүкіл дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша, жыл сайын 17,1 млн. адам инфаркт пен инсульт нәтижесінен қайтыс болады. Көбінесе жастар арасында жиі кездесуде. Ішімдік пен темекі тарту, физикалық жүктеме, дұрыс тамақтанбау негізгі қауіп факторлары болып табылады [1].

ҚР Денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған "Денсаулық" мемлекеттік бағдарламасын іске асыру шеңберінде Қазақстанда жүрек қантамыр жүйесі ауруларынан болатын өлім-жітімді азайту үшін, халықтың демографиясына елеулі әсер ететін 5 негізгі ауру бойынша, оның ішінде жедел инфаркт миокарді мен инсульт кезіндегі медициналық көмек көрсетудің интеграцияланған моделі енгізілуде [2].

Қазақстанда 2016 жылы жүрек қан-тамыр ауруларынан өлім-жітім 10,5% төмендеген. (2015 жылы 100 мың адмаға шаққанда 200,26-дан 2016 жылы 179,30-ға дейін).

**Мақсаты:** Қалалық кардиология орталығындағы жүрек –қан-тамыр аурулары бойынша мәліметтерге талдау жасау.

**Материалдар мен әдістер:** Зерттеу базасы ретінде Қалалық кардиология орталығындағы 01.01- 31.12 2016 – 2017 ж. аралығындағы стационарлық көмек бойынша оперативті мәліметтер алынды. Материалдар MS Excel версии 7.0. бағдарламасында өңделді.

### Нәтижелері және талқылау

Қалалық кардиология орталығында барлық науқастар тегін медициналық көмектің кепілді көлемі аясында жедел жәрдем арқылы шұғыл түрде түседі. Бірақ басқа қалаларды есепке алсақ 2017 жылы жоспарлы түрде 51(0,5%) науқас, ал шұғыл түрде 9 871 (99,5%) науқас түскен

2017					2016				
Жасы/жынысы	ерлер		әйелдер		Жасы/жынысы	ерлер		Абс. саны	әйелдер
	Абс. саны	%	Абс. саны	%		Абс. саны	%		
жасөспірім 15-17 жас	3	0,5	4	0,9	жасөспірім 15-17 жас	7	0,12	4	0,08
ересектер 18-59 жас	2600	47,1	1159	26,3	ересектер 18-59 жас	2510	46,4	1216	25,8
ересектер 60-64 жас	915	16,4	598	13,5	ересектер 60-64 жас	946	17,5	668	14,2

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ересектер 65-69 лет	850	15,2	723	16,4	ересектер 65-69 лет	824	15,2	849	18,06
70 жастан жоғары	1156	20,8	1914	43,5	70 жастан жоғары	1111	20,5	1962	41,7
Барлық емделгендер	5524	100	4398	100	Барлық емделгендер	5398	100	4699	100

*Кесте 1- 2016-2017 жж. аралығында емделіп шыққан науқастардың жас-жыныстық құрамы  
Кестеде көрсетілгендей 2017 жылы емделіп шыққан науқастар 2016 жылмен салыстырғанда 175  
науқасқа азайған. ( 2017 ж.10 097 науқас, 2016 ж. 9 922 науқас болған).*

	Барлық емделгендер		Жеткізілген									
			Алғашқы медико- санитарлық көмек (АМСК)		Консультациялы қ- диагностикалық көмек (КДК)		Өздігінен қаралу		Жедел жәрдем станциясы (ЖЖС)		Басқалар	
	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016
Жедел инфарк т миокар дия	2 321	2 566	114	132	96	70	143	166	1 765	2 082	203	116
Тұрақ сыз стенокар дия	6 572	6 733	319	338	244	179	1 446	1 025	4 487	5 142	76	49
айнал ымын ың жіті	34	26	0	0	0	0	5	0	28	25	1	1
Басқ алар	939	722	84	58	28	25	196	153	602	460	29	26
Барл ығы	9 866	10 047	517	528	368	274	1 790	1 344	6 882	7 709	309	192

*Кесте 2- Қанайналым жүйесі аурулары бойынша ақпарат (2016-2017 жж.).*

Талдау нәтижелері көрсеткендей, 2017 жылы жедел инфаркт миокарді бойынша 245 пациентке азайған, 2017 жылы жеткізілгендерді: АМСК 4,9 %, КДК 4,1% және басқалар 8,7% 2016 жылмен салыстырғанда АМСК 4,5 %, КДК 2,7% және басқалар 4,5% құрады. 2017 жылы өздігінен қаралу 446 пациентке азайған (2016 жылы 1 344 науқас, 2017 ж. 1790 науқас).

2017 жылы тұрақсыз стенокардиямен барлығы 6572 науқас емделген, бұл көрсеткіш 2016 жылмен салыстырғанда 161 науқасқа азайған (2016 ж. 6733). 2017 жылы АМСК бойынша 4,7%, (2016 ж. 5,1%), по КДК бойынша 3,71% (2016 ж. 73,3%), өздігінен қаралу 22% (2016 ж. 15,2%), ЖМС бойынша 68,2%, (2016 ж. 76,3%), басқалар 1,1% (2016 ж. 0,7%).

2017 жылы 2016жылмен салыстырғанда ми қан айналымының жіті бұзылуымен ауыратын науқастар 8 адмаға көбейген. (2017 ж. 364 науқас, 2016ж. 26 науқас).

### **Қорытынды**

Бұл мақалада Алматы қаласындағы Қалалық кардиология орталығының 2016-2017жж. қанайналым жүйесі бойынша ақпараттар және оларды жеткізілу жолдары және емделіп шыққан науқастардың жас-жыныстық құрамы бойынша мәліметтер көрсетілді. Жас жыныстық құрамы бойынша 2017 жылы 18-59 жас аралығындағы әйелдер (47,1%) 2016 жылмен (46,4%) салыстырғанда көп емделген.

### **Әдебиеттер тізімі**

1. Бүкіләлемдік денсаулық сақтау ұйымының жинағы.
2. ҚР денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016–2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасы.

**Хат жазуға арналған автор:** «Қоғамдық денсаулық сақтаудың жоғары мектебі» Қазақстан медицина университетінің докторанты; [ardaknur@mail.ru](mailto:ardaknur@mail.ru)

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Редактор алған 13.02.2019

ҒТАМБ 76.01.79

ӘӨЖ 614.2

## АЙМАҚТАР БОЙЫНША ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫНЫҢ КАДРЛЫҚ РЕСУРСТАРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ЖАҒДАЙЫНА ТАЛДАУ

А.Мергентай<sup>1</sup>, Д.Б.Кулов<sup>1</sup>, В.В.Койков<sup>2</sup>, Б.К.Омаркулов<sup>1</sup>, Г.А.Мусина<sup>2</sup>,  
Г.Б.Балканай<sup>3</sup>, Т.С.Сергалиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

<sup>2</sup>Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Астана қаласы,  
Қазақстан

<sup>3</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы,  
Қазақстан

Республикадағы денсаулық сақтау саласының кадрлық ресурстары медициналық-санитариялық алғашқы көмек көрсету саласының барлық кезеңдерінде медицина қызметкерлердің сапалы басқаруына байланысты, барлық денсаулық сақтау жүйесінің жұмыс жасауының негізгі құралдары болып табылады.

**Кілт сөздер:** денсаулық сақтау жүйесі, медициналық қызметкерлер, мейіргерлер.

## ANALYSIS OF THE CURRENT PROVISION OF PERSONNEL HEALTH RESOURCES IN THE CONTEXT OF REGIONS AND SPECIALTIES

A.Mergentay<sup>1</sup>, D.Kulov<sup>1</sup>, V.Koikov<sup>2</sup>, B.Omarkulov<sup>1</sup>, G.Musina<sup>2</sup>, G.Balkanay<sup>3</sup>, T.  
Sergaliev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karaganda State Medical University, Karagandy city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Republican center for health development, Astana city, Kazakhstan

<sup>3</sup>Asfendiyarov <sup>3</sup>Kazakh National Medical University, Almaty city, Kazakhstan

Human resources for health care in the Republic of Kazakhstan is one of the key tools for the functioning of the entire health care system; therefore, it is necessary to maintain high-quality personnel during the stages of relocation in the field of primary health care.

**Keywords:** health care system, medical staff, nurses.

## АНАЛИЗ ТЕКУЩЕЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ КРЗ В РАЗРЕЗЕ РЕГИОНОВ И СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Мергентай А.<sup>1</sup>, Кулов Д.Б.<sup>1</sup>, Койков В.В.<sup>2</sup>, Омаркулов Б.К.<sup>1</sup>, Мусина Г.А.<sup>2</sup>,  
Балканай Г.Б.<sup>3</sup>, Сергалиев Т.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда,  
Казахстан

<sup>2</sup>Республиканский центр развития здравоохранения, Астана, Казахстан

<sup>3</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,  
Алматы, Казахстан

Кадровые ресурсы здравоохранения в Республике Казахстан один из ключевых инструментов функционирования всей системы здравоохранения, поэтому необходимо качественное ведение персонала на этапах перемещения в сфере оказания ПМСП.

**Ключевые слова:** система здравоохранения, медицинский персонал, медсестры.

### Кіріспе

Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласының кадрлық ресурстары барлық денсаулық сақтау жүйесінің жұмыс жасауының негізгі құралдарының бірі болып табылады, себебі медициналық қызмет көрсетудің барлық кезеңдерінде медицина қызметкерлерін сапалы басқару, кадрлық ресурстарын біріктіру кезеңінен бастап, пациентке дұрыс бағыт көрсету мен халыққа толығымен қол жетімді медициналық-

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

санитариялық алғашқы көмек (МСАК) алу мүмкіндігі [1]. Ал 2018 жылдың 25–26 қазанда Астана қаласында Алматы декларациясының 40 жылдығына орай «Алматыдан басталған денсаулық сақтау қызметтерімен жаппай қамтуға және тұрақты даму мақсаттарына» деген атаумен медициналық-санитариялық алғашқы көмек бойынша Жаһандық конференцияның өтуі, жаңадан Астана Декларациясының қабылдануы, МСАК арқылы халықтың денсаулыққа қол жеткізуі үшін мемлекеттің, адамдардың, қауымдастықтардың, денсаулық сақтау жүйесі мен серіктестерінің міндеттемелері көрсетілді.

Ал жылдан жылға елдегі халық санының өсуі медициналық көмекке мұқтаж тұрғындарды толығымен қамту үшін медицина қызметкерлерінің санын көбейту қажеттілігін тудырып отыр.

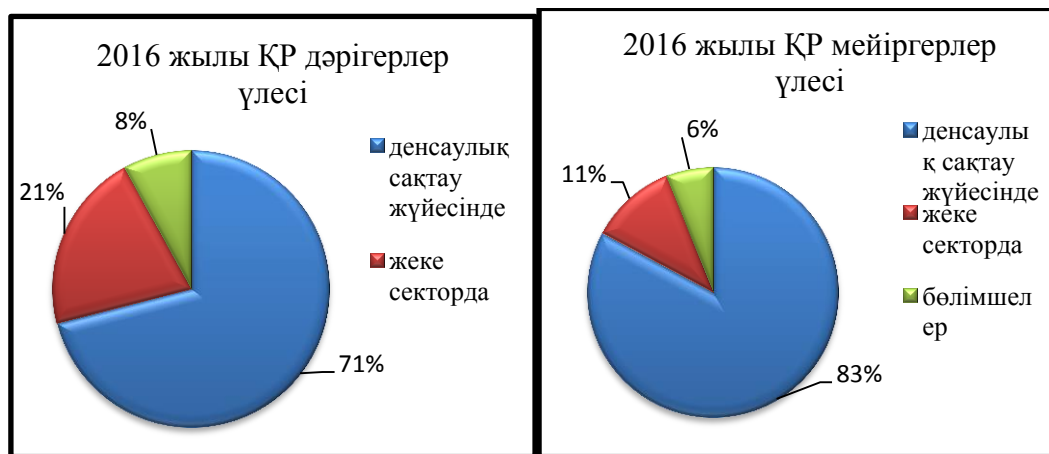
**Баптың мақсаты:** Аймақтар бойынша денсаулық сақтау саласының кадрлық ресурстармен қамтамасыз ету жағдайына талдау.

**Зерттеу әдістері және материалдар:** Қазақстан Республикасының адами ресурстары туралы статистикалық деректер. Әдістер: талдау және статистиканың жалпы қабылданған әдістері.

### Нәтижелері және талқылау

2016 жылы медицина қызметкерлердің саны 244,7 мың адамды құраса, оның 74,3 мың дәрігерлер, 170,4 мың мейіргерлер болып табылады. Емдеу-диагностикалық процесті тікелей 60,8 мың дәрігер алады. Ауылдық жерлерде 11,8 мыңға жуық маман еңбек қызметін жүзеге асырады, бұл денсаулық сақтау саласындағы барлық мамандардың 16% -ын құрайды [2].

Төменде көрсетілген сурет бойынша 2016 жылы ҚР денсаулық сақтау жүйесіндегі барлық дәрігерлер 71% болса, жеке секторда - 21%, бөлімшелерде - 8% жұмыс істейді. Ал орта медициналық мамандардың үлесі денсаулық сақтау жүйесінде - 83%, жеке секторда - 11,2%, бөлімшелерде - 6% құрайды (1-ші сурет).



1-ші сурет- 2016 жылдың ҚР дәрігерлер мен мейіргерлер үлесі.

Дәрігерлермен қамтамасыз етілуді 10 мың тұрғынға шаққанда - 42,2 (2015 жылы - 39,5), мейіргерлер - 96,7 (2015 жылы - 90,3) болған.

2016 жылы Қазақстан Республикасы бойынша қала мен ауыл тұрғысында кадрлармен қамтамасыз етілуі (кесте).

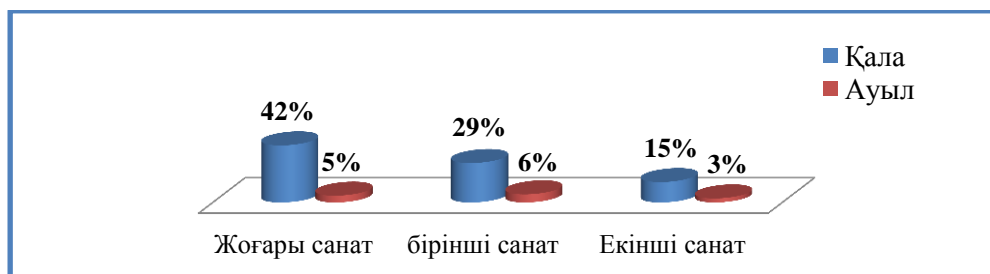
Кесте - 2016 жылы Қазақстан Республикасы бойынша қала мен ауыл тұрғысында кадрлармен қамтамасыз етілуі.

2016 жылғы орташа жылдық сан	Қала – 10 175 091	Ауыл – 7 623 463
Дәрігерлер	61,5	15,3
Мейіргер	122,7	59,7

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Республикадағы барлық мамандардың білім беру ұйымдарының, ғылыми ұйымдар мен мемлекеттік басқару аппараттарында қызметкерлердің 9%-ын алады, ал пациенттерді емдеуге және диагностика процесіне тікелей қатысатын мамандардың үлесі 91% -ды құрайды.

2016 жылы Қазақстан Республикасында біліктілік санаты бар дәрігерлердің саны 34,0 мың адамды құрайды. Яғни дәрігерлердің жалпы санының 46%, атап айтқанда: жоғары санатты мамандардың - 47%, біріншісі - 35%, екіншісі - 18% (2-ші сурет).



2-ші сурет - 2016 жылы ҚР медициналық мамандар санаттарының көрсеткіштері.

Ал аймақтар бойынша барлық дәрігерлердің көбі Алматы қаласы – 17,7% (13 147), Оңтүстік Қазақстан облысында - 12,5% (9 315), Астана қаласында - 10,5% (7 780) дәрігерлер бар.

Білім беру ұйымдарында, ғылыми ұйымдарда және әкімшілік органдарда еңбек ететін барлық дәрігерлердің 30% (2020) құраса, ал Қарағанды облысында 15% (993) және Астана қаласында 14% (927) тіркелген.

Алматы қаласында науқастарды емдеу үлесі - 20% (11957) басым. Ауылдық жерлерде аймақтар бойынша мамандардың саны бойынша бірінші орында Оңтүстік Қазақстан облысы - 22% (2638). Негізгі жұмыс мамандығы бойынша сертификат алу кезінде Алматы қаласының дәрігерлері - 13% (614) құрады. Қазақстан Республикасында жоғары біліктілік санаты бар дәрігерлердің көп саны - Алматы (19%). Оңтүстік Қазақстан облысында бірінші және екінші біліктілік санаты бар дәрігерлердің саны басым болып отыр (18 және 21% сәйкес).

### *Медициналық-санитариялық алғашқы көмектің қазіргі жағдайы*

Қазақстанда медициналық-санитарлық алғашқы көмекті дамыту 2016-2019 жж. арналған «Денсаулық» денсаулық сақтауды дамыту мемлекеттік бағдарламаның негізгі бағыттарының біріне сәйкес бастапқы медициналық-санитарлық көмек құрылымында әлеуметтік бағытталған және жоғары сапалы медициналық көмекке қол жеткізу үшін қолжетімді шараларды тереңдетуді қамтиды [3].

Медициналық-санитарлық алғашқы көмек көрсету әмбебабындағы алдын-алуға бағытталған, әрбір жастағы кезеңде организмнің жеке ерекшеліктерін ескере отырып, өмір бойы адамның денсаулығын бақылау жүргізу кезінде, отбасылық қағидасына біртіндеп көшу есебін жүзеге асырылатын болады [4].

2016 жылы Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау жүйесіндегі барлық дәрігерлерден медициналық-санитарлық алғашқы көмек көрсету дәрігерлерінің үлесі 20% -ды құрады, оның ішінде жалпы практикалық дәрігер үлесі - 12%. Ал денсаулық сақтау жүйесіндегі барлық мейіргерлер арасында МСАК мейіргерлер үлесі 19,6% құрайды.

Қазақстан Республикасы бойынша медициналық-санитарлық алғашқы көмек көрсету дәрігерлерімен қамтамасыз етілуі – барлығы 4,7, оның ішінде ауылдық жерлерде - 4,6, қалада - 4,7. Ал медициналық-санитарлық алғашқы көмек көрсету бойынша мейіргерлермен қамтамасыз етілуі - барлығы 12,4, ауылдық жерлерде - 12,4, қалада - 12,3.

### *Медициналық кадрлардың жетіспеушілігі*



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Республикадағы кадрлардың жетіспеушілігі денсаулық сақтау секторындағы басты мәселелердің бірі болып отыр, бірақ оны шешу Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасын іске асыру шеңберінде ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің басым бағыттарының бірі болып табылады, алайда 2015 жылға қарағанда дәрігерлер тапшылығының 14%-ға, мейіргерлер 26%-ға төмендеуі байқалады.

ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің қарамағындағы мемлекеттік мекемелерде 2015 жылмен салыстырғанда 2016 жылдың 30-шы нысан бойынша, тұтастай алғанда, қызметкерлердің сандық көрсеткіштері және дәрігерлердің атқаратын лауазымы айтарлықтай өзгермегенін көрсетеді. Жеке тұлғалар мәселесінде дәрігерлердің жалпы санының 1%-ға шамалы өсуі байқалады. Амбулаториялық-емханаларда штаттық лауазым іс жүзінде өзгермеді, ал қызметкерлер 2%-ға артты. Амбулаториялық-емхана ұйымдарында атқарған лауазымдарының тапшылығы 1482 құрады, бұл 2015 жылдан 2016 жылға қарағанда 26%-ға аз. Ауруханада жұмыспен қамтылған лауазымдардың тапшылығы 2015 жылмен салыстырғанда (-1626) 1%-дан (7 позиция) кемдеу артты. 2016 жылға қарай жеке тұлға 456 болды, яғни, 2015 жылға қарағанда 5% -ға көп. 2016 жылғы тапшылықты барлық республика бойынша бөлу біркелкі болмады, лауазымдар тапшылығының ең көптігі Астана қаласында көрсеткіші -740,3, екінші орында Маңғыстау облысы (-358,3), ал Қостанай облысында - 308,3, Солтүстік- Қазақстан (-274,3) және Алматы (-265,0) болды.

2015 жылмен салыстырғанда, 2016 жылы Алматы облысында -106,3 көрсеткішпен жұмыспен қамтылатын лауазымдардың жетіспеушілігі байқалды, бұл, бәлкім, былтырғы жылдағы есеп беру нысандарын құру кезінде неғұрлым сенімді ақпарат берумен байланысты. Батыс-Қазақстан облысында 28,0 көрсеткішпен аздау тапшылық байқалды. Мамандықтар арасында анестезиологтар мен реаниматологтар (-274), зертханалық дәрігерлер (-238), сәулелік диагностика дәрігерлері (-166), акушер-гинекологтар (-165), психиатриялық дәрігерлер (-150, 75) жетіспеушілігі байқалады. Осы мамандықтар бойынша ең үлкен тапшылық 2015 жыл сияқты 2016 жылы да сол қалпында қалды.

Қазақстан Республикасы бойынша (1,41), Батыс Қазақстан (1,51) және Оңтүстік Қазақстан (1,14) облыстарында жалпы ұйымдарды араластық коэффициентті 2015 жылмен салыстырғанда бірдей болып қалады, бірақ өткен жылмен салыстырғанда Астана қаласында (1,4) және Шығыс Қазақстан (1,6) өскен.

2016 жылы ҚР медициналық кадрлармен қамтамасыз етуілуі қалпында - 95%, мейіргер - 97%, яғни 100% нормадан төмендеу, кіші медициналық қызметкерлер - 96% құрайды. Аймақтар арасында кадрларды қамтамасыз етілудің ең жоғары үлесін Шығыс Қазақстан, Батыс Қазақстан және Қарағанды облыстары (99% әрқайсысы) алады.

### **Қорытынды**

Қазақстанда денсаулық сақтау жүйесі мамандармен қамтамасыз ету жөніндегі шаралардың арқасында Республикалық және аймақтық деңгейде медициналық кадрлардың тапшылығы біртіндеп төмендетіліп келеді. Медициналық жоғары оқу орындарын 2010-2015 жылдар аралығында бітіргені үшін дәрігерлердің жетіспеушілігі барлық мамандықтар бойынша қысқартылды.

Медициналық жоғары оқу орындарда 2010-2015 жылдар аралығында бітірушілер санының жоғарлауының арқасында барлық мамандықтар бойынша дәрігерлердің жетіспеушілігі төмендеді.

Аймақтарды медицина қызметкерлерімен қамтамасыз ету мақсатында, сондай-ақ ҚР Денсаулық сақтау министрлігі медициналық жоғары оқу орындарының түлектерін жұмысқа орналастыру бойынша, атап айтқанда, 2011 жылы ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің бастамасы бойынша «Білім туралы» заңында медициналық

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

мамандықтарға арналған мемлекеттік бюджет есебінен оқытылған түлектер 3 жыл міндетті түрде еңбек ету нормасы енгізілді [5]. 2019 жылы жоғарыда аталған түзетулер күшіне енгеннен кейін медициналық жоғарғы оқу орында түскен студенттердің алғашқы түлектері болады.

Бұдан басқа, Астана және Алматы қаласы, облыс әкімдіктерімен денсаулық сақтау саласындағы көрсеткіштерге қол жеткізу туралы, соның ішінде медицина қызметкерлерінің жетіспеушілігін төмендету туралы меморандумдар жасады.

### **Қолданылған әдебиеттер тізімі**

1. Методы планирования и прогнозирования кадровых ресурсов здравоохранения в условиях обязательного социального медицинского страхования: Метод. рек./Койков В.В., Турумбетова Т.Б., Жашкенова Н.С. и др. - Астана: Республиканский центр развития здравоохранения, 2016.

2. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году: Статистический сборник МЗ РК. – Астана, 2016.

3. 2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» Қазақстан Республикасының денсаулық сақтауды дамытудың мемлекеттік бағдарламасы: Қазақстан Республикасы Президентінің 2016 жылғы 15 қаңтардағы № 176 Жарлығымен бекітілген.

4. Астанинская декларация по первичной медико-санитарной помощи (25 октября 2018 года).

5. Закон РК «Об образовании», Постановление Правительства РК от 23 января 2008 года № 58 «Об утверждении Правил присуждения образовательного гранта» квота для подготовки специалистов по медицинским специальностям при условии дальнейшей работы в сельской местности в течение трех лет после окончания высшего учебного заведения.

Поступила в редакцию 12.06.2018 г.

МРНТИ 76.75.75

УДК 614.2:612.116.3

## **МОТИВАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ ДОНОРОВ**

**Т.М.Садвакасов<sup>1</sup>, К.С.Кенжебеков<sup>1</sup>, Ш.Д.Джакетаева<sup>2</sup>, К.Т.Абдрахманов<sup>3</sup>,  
Т.С.Серғалиев<sup>2</sup>, Н.А.Калиева<sup>4</sup>, Р.З.Мағзумова<sup>5</sup>.**

<sup>1</sup>РГП наПХВ «Карагандинский областной центр переливания крови», Караганда, Казахстан

<sup>2</sup>РГП на ПХВ «Карагандинский Государственный Медицинский Университет», Караганда, Казахстан

<sup>3</sup>РГП на ПХВ «Карагандинский областной психоневрологический диспансер», Караганда, Казахстан

<sup>4</sup>АО «Казахско-Турецкий Международный Университет имени Ахмед-Яссауи», Туркестан, Казахстан

<sup>5</sup>АО «Медицинский Университет Астаны», Астана, Казахстан

Прогнозируемая активность участия граждан в безвозмездном донорстве крови в ближайшей перспективе будет снижаться в связи с отсутствием в течение длительного времени реальных мотивов и стимулов к донорству крови и ее компонентов. Для устранения данной проблемы необходимо развитие новой действенной и активной системы целенаправленной агитации к донорству среди населения, приводящей к увеличению донорского контингента. При этом стоит отметить, что наиболее перспективной группой с точки зрения формирования стабильной донорской популяции является молодежь. К абсолютному браку относится кровь доноров с выявленными маркерами гемотрансмиссивных инфекций. Обязательное обследование доноров включает определение специфических маркеров ВИЧ, гепатитов В, С и сифилиса, а также определение суррогатного маркера - аланинаминотрансферазы (АЛТ). Также к абсолютному браку относится списание по причине нарушения целостности пластикового контейнера с гемотрансфузионной средой (бой посуды), бактериальное загрязнение и списание по «другим» причинам. Почти во всех областях и в городах республиканского значения нашего государства стараются заготовить больше количества эритроцитов.то связано с тем, что

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

сроки хранения данной продукции очень короткий, а потребность лечебно-профилактических учреждений порой очень трудно предугадать.

**Ключевые слова:** донор, мотивация, факторы, медицина, население.

### MOTIVATION MECHANISMS OF INCREASED MEDICAL ACTIVITY AMONG THE DONORS

T.Sadvakasov<sup>1</sup>, K.Kenzhebekov<sup>1</sup>, Sh.Dzhaketaeva<sup>2</sup>, K.Abdrakhmanov<sup>3</sup>, T. Sergaliev<sup>2</sup>, N. Kaliyeva<sup>4</sup>, R.Magzumova<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Karaganda State Medical University, Kazakhstan

<sup>2</sup>Karaganda regional center blood transfusion, Kazakhstan

<sup>3</sup>Karaganda Regional Psychoneurological Dispensary, Kazakhstan

<sup>4</sup>International Kazakh-Turkish University. Ahmed-Yassau, Turkestan, Kazakhstan

<sup>5</sup>JSC "Astana Medical University", Astana, Kazakhstan

The predicted activity of citizens' participation in gratuitous blood donation in the short term will be reduced due to the absence for a long time of real motives and incentives for blood donation and its components. To eliminate this problem, it is necessary to develop a new effective and active system of targeted campaigning for donation among the population, leading to an increase in the donor contingent. It should be noted that young people are the most promising group from the point of view of forming a stable donor population.

**Key words:** donor, motivation, factors, medicine, population.

### ДОНОРЛАР АРАСЫНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІКТІ ЖОҒАРЛАТУДАҒЫ МОТИВАЦИЯЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕ

T.M.Садуақасов<sup>1</sup>, K.C.Кенжебеков<sup>1</sup>, Ш.Д.Джакетаева<sup>2</sup>, K.T.Абдрахманов<sup>3</sup>, T.C.Серғалиев<sup>2</sup>, H.A. Калиева<sup>4</sup>, P.З.Мағзумова<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ШЖҚ РМК «Қарағанды облысының қан құю орталығы», Қазақстан

<sup>2</sup>ШЖҚ РМК «Қарағанды Мемлекеттік Медициналық Университеті», Қазақстан

<sup>3</sup>ШЖҚ РМК «Қарағанды облысының психоневрологиялық диспансері», Қазақстан

<sup>4</sup>АҚ«Ахмет Яссауи атындағы Қазақ-Түрік Халықаралық Университеті» Түркістан қ., Қазақстан

«Астана медицина университеті» АҚ., Астана қ., Қазақстан

Ақысыз қан тапсыру донорлығын жақын уақытқа болжайтын болсақ, ол азаматтар арасында белсенділіктің күрт түсуінің анықтайтын боламыз. Бұл донорлық белсенділіктің түсуінің бір себебі болып ұзақ уақыт бойы нақты мотивтер мен ынталандырудың болмауы. Осы кемшілікті жою үшін және тұрғындар арасында донорлықты күшейту үшін жаңа тиімді және донорлықты насихаттауға арнайы арналған белсенді жүйені енгізу қажет. Бұл ретте айтып кететін жайт, жастар арасында осы насихатты көбірек жүргізу қажат, өйткені жастар ең тұрақты донорлық популяция болып есептеледі. Бұл ретте айта кету керек, неғұрлым перспективалы тобы қалыптастыру тұрғысынан тұрақты донорлық популяцияның жастар болып табылады. – Абсолюттік жарамсыздыққа қан донорларынан табылған маркермен гемотрансмиссивных инфекциялар жатады. Міндетті түрде тексеру донор қамтиды анықтау ерекше маркерлері АИТВ, гепатит В, С, мерез, сондай-ақ анықтау, суррогат маркер - аланинаминотрансферазы (АЛТ). Сондай-ақ, абсолютт есептен шығару жатады, себебі оның тұтастығын бұзуды пластикалық контейнерді гемотрансфузиялық ортамен (сынған ыдыстарды), бактериялық ластануы және есептен шығару бойынша басқа себептер. Қазақстанның барлық облыстары мен республикалық маңызы бап қалаларда эритроциталық массаларды даярлағанда мөлшерден көп даярлайды, оның себебі эритроциталық массалардың сақтау мерзімі өте қысқа, ал емдеу-профилактикалық мекемелердің сұранысын анықтау өте қиын. Сондықтан елімізде қан құю орталықтары резервтік қорлар көзін әрқашан сақтап отырады.

**Түйінді сөздер:** донор, ынталандыру, факторлар, медицина, тұрғындар.

Одним из важных требований для доноров является наличие у доноров высокого уровня здоровья. В связи с этим тщательность в отборе доноров для осуществления процедуры кроводачи продолжает оставаться самым важным моментом в обеспечении безопасности крови и ее компонентов. При этом стоит подчеркнуть, что лишь незначительная часть молодых людей страдает хронической соматической патологией, что играет важную роль не только для реципиента, но и для самого донора. Понятие

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

«здоровье» связано с понятием «образ жизни», «медицинская активность». В связи с этим представилось актуальным изучить данные характеристики в исследуемой возрастной группе доноров с целью выявления возможных отклонений [1-7]. Исходя из вышесказанного, нужно дальше развивать и совершенствовать агитационные мероприятия и способы морального поощрения безвозмездного донорства среди населения, поощрение координаторов донорской деятельности, и вдобавок других видов материального премирования безвозмездного донорства.

**Цель:** Оценить донорскую активность среди населения и определить факторы формирования мотивации у доноров.

### **Материалы и методы**

Базой нашего исследования являлось КГП на ПХВ «Карагандинский областной центр переливания крови», которое осуществляет заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и её компонентов, кроме этого предоставляет учебно-методическую и консультативную помощь медицинским организациям области. Областной центр переливания крови обеспечивает гемотрансфузионными средами 37 медицинских организаций области.

В нашем исследовании величина выбранного контингента доноров составил 20% от общего числа, имеющиеся в справочной базе Карагандинской областной станции переливания крови. Характерность настоящей выборки обоснована в расчете с применением формулы для определения нужного количества наблюдения [8,9].

### **Результаты исследования**

Во время проведения исследования было установлено несколько причин, ревульсивирующих (отвлекающих) доноров к выполнению донорских обязательств. 39% респондентов указали, но то, что основной причиной не сдачи донорской крови является нехватка времени. Страх заразиться инфекциями передающиеся через кровь, вследствие сдачи крови отметили 9,7% доноров, такое же количество респондентов отметили на болезненность процедуры донации, определенный контингент респондентов-доноров (8,8%) отметили в своих анкетах об ухудшении здоровья. Необходимо особо выделить, что доноры занятые на производстве чаще, чем доноры-студенты указали на нехватку времени (45,12% и 31,78% соответственно,  $p < 0,02$ ), именно в этой группе доноров наблюдается самое меньшее количество испытывающийся опасения, что могут заразиться гемотрансфузионными инфекциями (1,82% и 16,96% соответственно,  $p < 0,002$ ) и болезненность донации (4,1% и 14,55% соответственно,  $p < 0,002$ ). Отсутствие всякого вида причин, отвлекающих доноров от донорских обязательств, указали лишь небольшое количество доноров (2,69%).

### **Результаты и обсуждение**

В целях анализа факторов, воздействующих на желание молодых людей поучаствовать в донорстве, для этого была сформирована специальная (контрольная) группа из 140 людей в возрасте от 18-30 лет, прежде никогда не участвовавших в донорстве, такая же группа (основная) была создана из числа доноров. Для решения данной задачи была разработана специальная анкета, куда были включены вопросы о мнениях респондентов к действующим способам поддержания донорского движения, нынешним мерам агитации к донорству.

В ходе нашего исследования во внимание брались стимулирующие причины к донорству. Данные причины в свою очередь были условно поделены на «бескорыстные», «финансовые», «льготные» и «и на другие». К бескорыстным причинам была отнесена бесплатная помощь нуждающимся больным. Сюда входили друзья и родные донора, к финансовым причинам - денежное премирование. К донорским льготам были отнесены виды поощрения не связанные с финансовой деятельностью. Определенная часть

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

доноров при этом выбирали финансовые и нефинансовые мотивы, что в принципе допускалось в данном исследовании.

### **Заключение**

Главной задачей в вопросе формирования донорского контингента состоит в том, чтобы вовлекать в донорское движение такую категорию населения, которые будут в последующем постоянно участвовать в донации безвозмездно. Бескорыстный мотив кроводачи был указан в преобладающем большинстве случаев (58,6 на 100 респондентов, в специальной (контрольной) группе данный коэффициент был равен 78,12 на 100 респондентов,  $p < 0,002$ ), что демонстрирует о милосердности, внимательности большинства молодых людей нашего общества. В то же время надо отметить, что для подавляющего большинства молодым людям предметом донорства (79,48 на 100 респондентов) являлось оказание помощи больным людям, в основной группе, куда относиться работающие доноры данный коэффициент составил 46,12 на 100 респондентов ( $p < 0,002$ )

Полученные данные показывают не полной осведомленности населения по проблемам пропаганды донорства, что резко снижает приток доноров на места сдачи крови [10].

### **Список литературы**

1. Агаджанян Н. А. Проблема здоровья студентов и перспективы развития // *Материалы первой Всероссийской научной конференции «Образ жизни и здоровье студентов»*. — М. : РУДН, 2005. — С. 5-9.
2. Агаджанян Н. А., Труханов А. И., Шендеров Б. А. *Этюды об адаптации и путях сохранения здоровья*. — М. : Сирин, 2012. — 156 с.
3. Анискина М. Б. *Квази безвозмездное донорство: определение, истоки, следствия // Здравоохранение РФ*. — 2008. — № 3. — С. 39-42.
4. Афонин Н. И. *Донорство в Российской Федерации // Вестн. службы крови России*. — 2002. — № 3. — С. 3-13.
5. Афонин Н.И. *Донорство крови: трудности и решения // Вестн. службы крови России*. — 2004. — № 2. — С. 7-9 (13).
6. Бабарыкина А. А., Поспелова Т. И., Лосева М. И. *Социальный портрет донора // Пробл. гематологии и переливания крови*. — 2003. — № 1. - С. 38.
7. Базарный В. В., Терских В. А., Кузьмин А. И. *Социально-демографическая характеристика доноров Екатеринбурга // Гематология и трансфузиология*. — 2006. — Т. 51, № 1. — С. 44-46.
8. Бакуменко О. Е., Доронин А. Ф., Шендеров Б. А. *Оценка состояния здоровья и анализ фактического рациона питания учащихся вуза // Вестн. ОГУ/ Приложение «Здоровьесберегающие технологии в образовании»*. — 2005. — № 11. - С. 43.
9. *Безопасность крови и ее наличие в мире // Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения № 279*. - 2009.
10. Белин Н. Б. *Служба крови субъекта федерации и муниципальная система - здравоохранения: формирование системы гарантированного обеспечения компонентами крови муниципальных учреждений здравоохранения // Новое в трансфузиологии*. — 2004. — Вып. 39. - С. 89-91.

**Автор для корреспонденции:** Сергалиев Талгат Советович, доцент каф. Общественного здравоохранения Карагандинского гос. мед. университета; тел. 8 701 511 09 15.

Редактор алған 19.11.2018

ҒТАМБ 76.75.75

ӘӨЖ 615.12 (573)

## **ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҰЙЫМДАРҒА КЕЛУШІЛЕР ҚОЗҒАЛЫСЫНЫҢ (ТРАФИГІН) ҚАРҚЫНДЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ**

**Ж.Аширхан, К.Д.Шертаева, Г.И.Өтегенова, Г.Ж.Умурзахова,  
А.Д.Жанбырбаева, У.Э.Жайықбаева, Д.С.Аблаева**

Оңтүстік-Қазақстан медицина, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Біз, бейнеталдау жүйелеріне негізделген сипатқа қарай келушілердің қозғалысын динамикалық бағалау алгоритмін ұсындық. Big Date элементтерін қолдануға сүйене отырып, келушілердің әлеуметтік – демографиялық мінез-құлық сипаттамаларын алдын-ала болжау және «типтік клиент» профилін құру болып табылады.

**Түйінді сөздер:** келушілер қозғалысы, ауқымды мәліметтер, типтік клиент, бейне бақылау.

### RESEARCHES OF INTENSITY OF VISITOR TRAFFIC IN PHARMACEUTICAL ORGANIZATIONS

**Zh.Ashirhan, K.Shertaeva, G.Utegenova, A.Zhanbyrbaeva, G.Umurzakhova, G.Barkizatova, D.Ablaeva** Department of Organization and South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent city, Kazakhstan

An algorithm for dynamic estimation of traffic of visitors of the pharmacy organization to create a profile of a “typical client” is proposed. Based on the use of elements of the Big Date analysis, it became possible to predict the socio-demographic and behavioral characteristics of visitors.

**Keywords:** visitor traffic, big data, typical client, video surveillance.

### ИССЛЕДОВАНИЯ ИНТЕНСИВНОСТИ ПОСЕТИТЕЛЬСКОГО ТРАФИКА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

**Ж.Аширхан, К.Д.Шертаева, Г.И.Утегенова, А.Д.Жанбырбаева, Г.Ж.Умурзахова, Г.Баркизатова, Д.С.Аблаева**

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Предложен алгоритм динамической оценки трафика посетителей аптечной организации для создания профиля «типичного клиента». На основе использования элементов анализа Big Date стало возможным прогнозирование социально-демографических и поведенческих характеристик посетителей.

**Ключевые слова:** посетительский трафик, большие данные, типичный клиент, видеонаблюдение.

Дәріханалық ұйымдар тұтынушыларының қажеттілігін қанағаттандыру мақсатында тұрғындарды дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етуі ең негізгі міндеті және сонымен қатар мекеменің бәсекеге қабілетті индикаторларының бірі болып табылады. Дегенмен, көп дәріханалар үшін маңызды ақпараттар көлемін өңдеу әрқашанда жеткілікті бола бермейді. Сонымен қатар қазіргі заманауи фармацевтикалық мамандардың фармацевтикалық бизнесте ауқымды үлкен мәліметтерді өңдеу әдістерін қолдану қажеттілігін білуі керек деп санаймыз Big Date [1].

Бұл ақпаратты үлкен көлемдегі деректерден шығару бәсекелестік пен компанияны дамытудың негізгі факторы болып табылады және фармацевтикалық саладағы бизнес-процесстерді өзгертуге негіз болады. Үлкен деректерді өңдеу әдістерінің бірі - әртүрлі дереккөздерден алынатын бейнедеректерін талдау [2].

Ақпараттың маңызды көлемін талдау алдын-ала белгіленген критерийлер жиынтығымен анықталған оқиғаларды автоматты түрде анықтауға арналған және нақты уақыт тәртібінде белгілі бір ережеге сәйкес анықтауға жауап беретін аппараттың және бағдарламалық кешендер кешені болып табылатын зияткерлік бейнебақылау жүйелерімен жүргізілуі мүмкін. Қазіргі заманғы экономика цифрлық кеңестікті барған сайын жеңіп келеді. Ақпаратты өңдеумен беруді талап ететін шығындардың төмендеуі. Ақпаратты өңдеу мен беруді талап ететін шығындардың төмендеуінен бизнес жүргізу тәсілін өзгерте алады.

Виртуалды кеңестік өз кезегінде адамға және оның қызметіне барынша қатты әсер етеді.

Ашық деректер форматында ұсынылған заманауи және сенімді ақпарат әртүрлі салаларды дамытудың қозғалтқышы болып табылады.

Жоғарыда айтылған мәселелер фармацевтикалық қызметтің объектілеріне, фармацевтикалық нарықтағы құбылыстар мен үрдістерге мониторинг жүргізу міндетіне тап болғанда, фармацевтикалық қызмет саласына қатысты.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Қадағалау нәтижесінде тәжірибе жинақтау және объектілердің, құбылыстар мен процестердің сипаттамаларын қалыптастырудың ақпараттық саласында мәлімет алынды. Жинақталған ақпараттар көлемінің өсуі және оны өңдеу мен сақтаудың талаптары үлкен және қосымша үлкен массивтерді талдау әдістерін және алгоритмдерін зерттеуге мүмкіндік береді.

Көптеген фармацевтикалық компаниялар тұрақты дамуды қамтамасыз ету үшін қолданыстағы корпоративтік ресурстардың барынша пайдалануын мақсат етіп отыр. Бизнес стратегиясы кәсіпорынның өзі мен сыртқы жағдайын бағалауға негізделуі керек [3]. Мәліметтердің сапасы мен өзектілігі талдау нәтижелеріне маңызды.

Әрине, бизнес тұрғыдан алғанда, үлкен деректер тек «қара жәшік» деп саналатын технология. Ол өзінің артықшылықтары миен кемшіліктері бар екендігі және құзіретті көшбасшыға, компанияның пайдасына мүмкіндік береді. Big DateAnalusis технологиясы құрылымдық және құрылымдық емес деректерді талдау әдістерінің қысқаша тізімін қамтиды: [4]

1. Data Mining интеллектуалды талдау әдістері, атап айтқанда: қауымдастықтың ережелері мен жіктелуі, кластерді талдау және регрессиялық талдау әдістерін оқыту.

2. Болжамды аналитикалық әдістері.

3. Статистикалық талдау.

4. Аналитикалық деректерді визуализациялау.

### **Зерттеу мақсаты**

Қолданыстағы бейне материалдар жүйелеріне сүйене отырып, келушінің қозғалыс динамикасын бағалау алгоритмін ұсынуға болады.

### **Материалдар мен зерттеу әдістері**

Экономико-математикалық талдау әдістері, интеллектуалды бейнебақылау жүйелері, жетекші ғалымдардың еңбектері.

### **Нәтижелер мен талқылаулар**

Жоғарыда айтылған мәселерге сәйкес, бейнені өңдеуге және үлгіні тану алгоритміне негізделген адамның тікелей қатысуынсыз бейнені талдайтын бейне талдау жүйелерінің негізінде келушілердің қозғалысын динамикалық бағалау үшін алгоритм ұсындық.

Бейне сараптау интеллектуалды бейне жүйелерінің бөлігі ретінде пайдаланылады.

Интеллектуалды бейнебақылау жүйелері алдын-ала белгіленген өлшемдер жиынтығымен анықталған оқиғаларды автоматты түрде анықтауға және нақты уақыт режимінде белгіленген ережеге сәйкес анықтауға жауап беретін ақпараттың және бағдарламалық қамтамасыз ету жиынтығы болып табылады.

Қазіргі уақытта Macroscop және ITV, 3VR секілді интеллектуалды бейнебақылау жүйесі кеңінен қолданылады. Macroscop сияқты интеллектуалды бейнебақылау жүйесінің жұмысын жақсартады және келесі интеллектуалды модульдерді қамтиды: белсенді іздеу жүйе модулі, қасалық операцияларды бақылау, камераның көрінісіндегі қозғалыстағы объектілерді қадағалауға мүмкіндік беретін қадағалау модулі, нөмірді тану модулі.

Интеллектуалды ITV бейнебақылауы адам қызметінің түрлі салаларына арналған, ITV инновациялық дамуы «Интелект» бағдарламалық кешенінің бейне сараптамасын қамтиды (бейне детекторлар жүйесі және бейне мұрағаттағы интеллектуалды, іздеу жүйесі), автокөліктік нөмірді тану модулі (тасымалдау құралдарының мемлекеттік белгісінің бейнесін бейнелеу арқылы тану) және т.б.

Интеллектуалды бейне бақылау 3VR – бейнесараптаудың бірегей кешені бар заманауи бейне бақылау жүйесі, оны пайдалану оқиғаны жазып қана қоймай, сонымен қатар оларға тез жауап беру мүмкіндігін болдырмау үшін мүмкіндік береді [5].

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Біз «келушілерді есепке алу сараптамасының» функцияларын пайдалануды ұсындық, бұл нақты уақыт режимінде дәріханаға кіріп шығатын адамдар санын анықтауға мүмкіндік береді, сондай-ақ кез-келген уақыт кезеңі ішінде бір немесе бірнеше камералар арқылы сауда залына келушілер туралы есептер жасауға болады. Нәтижесінде жұмыс күнінің әртүрлі кезеңдеріндегі келушілердің қозғалыс динамикасы туралы деректер алынды-таңертең (8.00-12.00), түсте (13.00-17.00) және кешке (18.00-21.00). бастапқы қайта өңдеуге жататын бейнеақпараттың бастапқы көлемі 800гб-тан асты. Алайда бастапқы өңдеуден кейін алынған деректер алдымен стандартты Excel кестелік процессорына жүктеуге мүмкіндік болады, содан кейін толық өңдеу қажеттілігі бар. Әрі қарай өңдеуге арналған деректер құрылымы - 12 ауыспалы және 200 байқау жағдайлары. Ауыспалы мәндердің әрқайсысы әрбір сағатқа (таңертең, түс, кеш) кез-келген уақытта келушілердің қозғалыс динамикасы туралы ақпарат болып табылады. Әр айналымға арналған байқау саны 200 сағатты құрады, бұл жалпы 2400 жұмыс уақытын қайтуға мүмкіндік берді, бұл жұмыс уақытының жалпы жылдық бюджетінің 66,7% құрайды (10 сағаттық жұмыс күні). Статистикалық деректерді өңдеу нәтижелері және дәріханаға келушілердің қозғалысының интенсивті көрсеткіштері 1-ші кестеде көрсетілген .

*Кесте - Келушілердің қозғалыс қарқындығының көрсеткіштері.*

Бақылау кезеңі		Байқау саны (сағат)	Орташа мәні	Мини малды мәні (адам)	Макси малды мәні (адам)	Стандартты ауытқу (адам)	Коэффициент (%)
Жыл мезгілі	Тәулік уақыты						
Қыс	Таңертең	100	6	3	9	1	9
	күндіз	100	8	4	14	2	12
	кеш	100	9	3	17	2	13
Көктем	Таңертең	100	7	3	11	1	9
	күндіз	100	8	3	12	2	9
	кеш	100	9	4	17	3	12
Жаз	Таңертең	100	6	2	9	1	10
	күндіз	100	7	3	13	2	12
	кеш	100	8	2	14	3	15
Күз	Таңертең	100	8	3	13	1	10
	күндіз	100	9	2	14	2	12
	кеш	100	7	1	17	3	20

Кестеде келтірілген деректерден көрініп тұрғандай, келушілердің орташа уақыт бірлігіне (сағат), келушілердің орташа саны жыл мезгіліне де, күннің уақытына да байланысты болады. Дегенмен, дәріханаға келушілердің қозғалысының өзгермелілігі жоғары деп айтуға болмайды, керісінше оны қалыпты деп айтуға болады (минимум 17%, максимум 40%). Алайда, келушілердің қозғалысын қалыпты өзгермелі болу фармацевтикалық қызметкерлердің жұмыс күшіне әсерін тигізеді, ал олардың жұмыс күші екі маманмен қамтылған.

### **Қорытынды**

Осылайша, Big Date элементтерін пайдалану негізінде келушілердің әлеуметтік – демографиялық және мінез-құлық сипаттамаларын алдын-ала болжау және «Типтік клиент» профилін жасауға мүмкіндік болды. Бұл оперативті басқару үшін, сондай-ақ жарнамалық мақсатта, жарнамалық таңдау және т.б. үшін пайдалы болуы мүмкін.

### **Әдебиеттер тізімі**

1. Булчаков Б.В., Булчаков В.Т., Акимов В.С. *Использование больших данных в системе государственного управления: условия, возможности, перспективы.* [Юридическая наука и практика//Вестник Нижегородской академии МВД России. – 2015. - № 5 (31). - С. 10-14.
2. *Большие данные – новая теория и практика [электронный ресурс] Открытые системы. Режим доступа <https://w.w.w.osp.ru/os/2011/10/13010990>.*



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

3. Адриан М. Большие данные//Teradata Magazine. - 2011. - № 11. - С. 38-42.  
4. Умаров С.З., Наркева К.И. Анализ интенсивности посетительского трафика// Ремедиум. - 2018. - № 1-2. - С. 60-63.  
5. Портер М.Э. Конкуренция/Пер. с англ. - М.: Издательский дом Вильнюс, 2005. – 608 с.

Редактор алған 01.03.2019

ҒТАМБ 76.01.14  
ӘӨЖ 615.2:616.391

### АВИТАМИНОЗ КЕЗІНДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ДӘРІЛІК ЗАТТАР НАРЫҒЫНА ШОЛУ ЖАСАУ

К.М.Қуандық<sup>1</sup>, К.С.Жакипбеков<sup>1,2</sup>, Ж.М.Ахмед<sup>2</sup>, А.Атимтайқызы<sup>2</sup>,  
Ш.Л.Ахелова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Авитаминоз кезінде қолданылатын дәрілік заттар нарығына шолу жасау жасалынды. Нәтижелер бойынша Қазақстанның фармацевтикалық нарығында аталған дәрілік препараттардың 76 атауы тіркелгені анықталды. Өндіруші мемлекеттер, өндірушілер, шығарылу қалыпы бойынша құрамында темір, холекальциферол, пиридоксин және цианокобаламин бар дәрілік препараттар зерттелініп, орташа бағасы анықталды.

**Негізгі сөздер:** авитаминоз, дәрумен жетіспеушілік, фармацевтикалық нарық, дәрілік қалып, Қазақстан Республикасы.

### REVIEW OF THE MARKET OF MEDICINES USED IN AVITAMINOSIS

К.Kuandyk<sup>1</sup>, K.Zhakupbekov<sup>1,2</sup>, J.Akhmed<sup>2</sup>, A.Atymtaikyzy<sup>2</sup>, Sh.Akhelova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

The review of the medicines market, the results showed that the pharmaceutical market in Kazakhstan represented 76 names of medicines for vitamin deficiency. The structure of medicines containing iron, cholecalciferol, pyridoxine and cyanocobalamin was studied by country for manufacturers, dosage forms and the average prices for medicines is were determined.

**Keywords:** Avitaminosis, vitamin deficiency, pharmaceutical market, dosage form, Republic of Kazakhstan.

### ОБЗОР РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ АВИТАМИНОЗЕ

К.М.Қуандық<sup>1</sup>, К.С.Жакипбеков<sup>1,2</sup>, Ж.М.Ахмед<sup>2</sup>, А.Атимтайқызы<sup>2</sup>,  
Ш.Л.Ахелова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

При проведении обзора рынка лекарственных средств, результаты показали, что на фармацевтическом рынке Казахстана представлено 76 наименований лекарственных препаратов при авитаминозе. Были изучены структура лекарственных препаратов, содержащих железо, холекальциферол, пиридоксин и цианокобаламина по странам производителям, лекарственным формам и определены средние цены на данный препарат.

**Ключевые слова:** Авитаминоз, недостаток витамина, фармацевтический рынок, лекарственная форма, Республика Казахстан.

### Зерттеудің өзектілігі

Авитаминоз – адам ағзасындағы дәруменнің тапшылығы. Дәрумендердің жетіспеушілігі белгілі бір бұзылулардың пайда болуына әкеліп соқтырады. Қазіргі таңда жас және жыныс ерекшеліктеріне қарамай авитаминоз ауруы кең тарауда.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Авитоминоз кезінде ең көп кездесетін препараттардың қатарына темір, холекальциферол (дәрумен D), пиридоксин (дәрумен B6) және цианокобаламин (дәрумен B<sub>12</sub>) кіреді [1].

Осы уақытқа дейін ең көп кездесетін дәрумен жетіспеушілігі- темір жеткіліксіздік анемиясы. Қазақстан Республикасы бойынша 2017 жылы 3млн 277,356 адам тіркелген. Оның ішінде 1млн 602,537 – сі қала тұрғындары, 1 млн 673,541 – і ауыл тұрғындары болса, Алматы қаласы бойынша 441,955 адам тіркелген.

Сондықтан авитаминоз ауруын емдеуге және алдын алуға негізделген дәрілік заттар Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында сұранысқа ие препараттардың бірі [2].

Әр топқа жеке тоқтала кетсек. D витамині (кальциферол) организмде күн сәулесінің әсерінен түзіледі. Бұл витаминнің жетіспеуінен жас нәрестелер мешел ауруымен ауырады. Мешел ауруымен ауырғанда – баланың ұйқысы нашарлап, қаңқасы дұрыс қалыптаспайды, аяқ сүйектері қисайып, басы мен іші үлкен болады [3].

B тобының витаминдері зат алмасу, көптеген ферменттік реакцияларды реттейді. B<sub>1</sub> витаминінің майлар алмасуына қажет. B<sub>12</sub> (цианокобаламин) витамині жілік майында қызыл қан түйіршіктерінің жетіліп, қанға түсуіне және оттекті тасымалдауға әсер етеді. Бұл витамин жеткіліксіз болса, қаназдық ауруы пайда болады [4].

Темір тапшылығы жасушаларды оттегімен қамтамасыз етудің бұзылуына әкеледі, бұл иммунитетті төмендетеді, және жұқпалы аурулардың даму қаупін арттырады. Темір тапшылығынан темір тапшылықты анемия дамиды, бұл ағзаның басқа да мүшелерінің жұмысының бұзылуына әкеледі [5].

### Зерттеудің материалдары мен әдістері

Зерттеудің мақсаты – авитаминоз дәрі-дәрмектеріне нарықтық шолу жасау және баға сегментінде позицияны анықтау. Зерттеу барысында салыстырмалы жүйелік талдау, графикалық және статистикалық әдістер қолданылды. Зерттеу нысандары ретінде Темір, холекальциферол, пиридоксин және цианокобаламин құрамдас авитаминоз ауруын емдеуге және алдын алуға арналған Қазақстан Республикасының Мемлекеттік тізілімінде тіркелген дәрілік заттар, Алматы қаласының «Eugorpha» ЖШС – дәріхана желісінің прайс парақтары алынды.

### Нәтижелері және талқылау

Талдау барысында авитаминоз ауруын емдеуге және алдын алуға арналған препараттардың фармацевтикалық нарықта 76 атаумен бар екендігі анықталды. Оның ішінде 5 атау (7%) отандық өндіріс, 71 атау (93%) – импорттық өндіріске тиесілі (кесте 1).

*Кесте 1 - ҚР Мемлекетті тіркелімі бойынша авитаминозға қарсы қолданылатын дәрілік заттардың мәліметтері.*

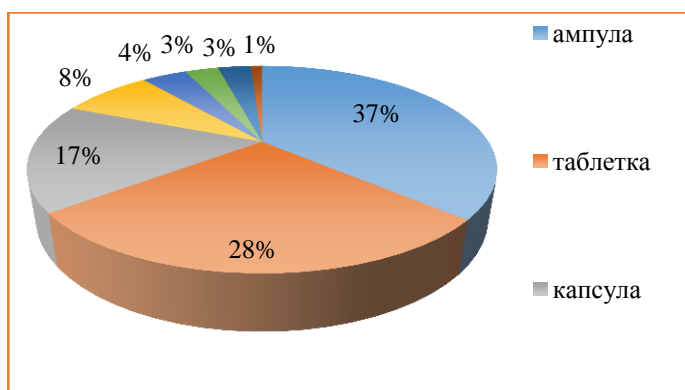
Өндіруші елдер	Препараттар саны	
	препараттар саны, бірл.	меншікті көлемі,%
Индия	8	10,53
Турция	7	9,21
Германия	6	7,89
Россия	6	7,89
Белорусь	6	7,89
Испания	6	7,89
Қазақстан	5	6,58
АҚШ	5	6,58
Швейцария	4	5,26
Франция	3	3,95
Украина	3	3,95
Греция	3	3,95
Италия	2	2,63
Австрия	2	2,63

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Венгрия	2	2,63
Дания	2	2,63
Польша	1	1,32
Бельгия	1	1,32
Корея	1	1,32
Таиланд	1	1,32
Индонезия	1	1,32
Норвегия	1	1,32
Барлығы	76	100,0

1-кестенің деректері бойынша, Авитаминоз кезінде қолданылатын дәрілік заттар нарығында 16 өндіруші елдің тауарлары ұсынылған. Осы топтағы препараттар өндірісі бойынша көшбасшылар: Индия 8 дана (10,53 %), Түркия 7 дана (9,21 %) және Германия 6 дана (7,89%).

Зерттеуге сәйкес, дәрумендік перапат әртүрлі дәрілік формаларда шығарылатыны анықталды. Жалпы номенклатураның ең үлкен үлесі ампулаларға тиесілі (37%), одан кейін 28% қатты дәрілік қалып және 17% капсула екендігі анықталды (сурет 1).



Сурет 1 – Авитаминозға қарсы қолданылатын дәрілік заттардың ҚР Мемлекетті тіркелімі бойынша шығарылу қалыптары бойынша шолу нәтижелері.

Жүргізілген талдауға сәйкес 76 пепараттың ішінде 61-і GMP талаптарына сәйкес дайындалады, ал 15 перапарат GMP талаптарына сәйкес келмейтіні анықталды (сурет 2).



Сурет 2 – GMP талаптарына сәйкес шығарылатын ДЗ үлесі.

Алматы қаласы бойынша дәріханалық ұйымдардың авитаминоз ауруын емдеуге және алдын алуға арналған препараттарының бөлшек сауда бағаларына шолу жасау барысында көптеген өзгерістер бар екендігі анықталды. Атап айтар болсақ, темір құрамды препараттардың дәріхана желілері бойынша орташа бағасы 1650 тг, дәрумен В6 препараттары 1500 тг, дәрумен D препараттары 1920 тг-ні көрсетті (кесте 2).

Кесте 2 - Алматы қаласы бойынша авитаминоз ауруын емеуге және алдын алуға арналған препараттарының орташа бағасы.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

	Атауы	Ел	Орташа баға, тг
Темір құрамды препараттар			
1	Феркайл	Бельгия	2750
2	Феррум Лек	Турция	2100
3	Ранферон -12	Индия	1035
4	Ферровит	Қазақстан	720
Дәрумен В6 препараттар			
1	КомплигамВ	Ресей	2780
2	Магний В6	Венгрия	2130
3	Магвит	Беларусь	900
4	Пиридоксин гидрохлорид	Қазақстан	200
Дәрумен D препараттар			
1	Кальций-Д3 Никомед Остео Форте	Норвегия	3200
2	Оксикал Д3	Индия	2385
3	Кальцемин	АҚШ	1200
4	Кальций-Д3-МИК	Беларусь	900

Шолу нәтижесінде ең жоғары баға сегментін Бельгия, Ресей және Норвегия, орташа баға сегментінде Турция мен Индия, ал төменгіде Белорусия және Қазақстан елдерінде шығарылатын авитоминозға қарсы қолданылатын дәрілік препараттар құрады.

### Қорытынды

Авитаминоз кезінде қолданылатын (темір, холекальциферол, пиридоксин және цианокобаламин құрамдас) дәрілік препараттарды нарықтық шолу нәтижесінде Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында 76 атаулары, олардың көпшілігі ампула түрінде келетіндігі, препараттардың орташа бағасы шамамен 1600 тг құрайтындығы анықталды. Сондай-ақ, елімізде Авитаминоз кезінде қолданылатын (темір, холекальциферол, пиридоксин және цианокобаламин құрамдас) дәрілік препараттардың жетекші отандық өндірушісі «Химфарм» АҚ болып табылатындығы айқындалды.

### Пайдаланылған әдебиеттер

1. Государственный реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения Республики Казахстан. – 2018. – 1300 с.
2. Қазақстан халқы денсаулығының көрсеткіштері мен денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі туралы статистикалық материалдар. – 2016-2017. – С. 51-52. [Электрон. ресурс]. – URL: [http://www.rcrz.kz/files/sbornik/sbornik\\_2018-converted.pdf](http://www.rcrz.kz/files/sbornik/sbornik_2018-converted.pdf) (дата обращения 11.2018г.)
3. Ших Е. В. Терапевтические аспекты использования витаминных препаратов // Фармацевтический вестник. – 2005. – № 3. – С. 20.
4. Казахстанский фармацевтический вестник. Витамины группы В. – 2017. – № 19 (526) . – С. 18-19.
5. Спиричев В. Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник. – М. : МЦФЭР, 2004. – 240 с.

**Автор для корреспонденции:** Куандық Камилла Маратқызы – магистрант кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации АО «Национальный медицинский университет». [kairat\\_phd@mail.ru](mailto:kairat_phd@mail.ru)

Поступила в редакцию 22.01.2019

МРНТИ 76.75.29

УДК 614.2/812:314.321.1(574.2)

## АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ОКАЗАННЫХ АМБУЛАТОРНЫХ УСЛУГ НАСЕЛЕНИЮ ГОРОДА АСТАНЫ

**Б.Е.Еген, Р.З.Магзумова**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Анализ удовлетворенности прикрепленного населения качеством медицинской помощи в поликлинике «Шипагер» г.Астана, показал 51,4% случаев удовлетворенности доступностью медицинской помощи. Время ожидания в очереди к врачу менее 30 минут было у 45,3% населения. 12,8% прикрепленного населения обращались в поликлинику за платными медицинскими услугами, при этом, 35,6% приобретали платно медикаменты в дневном стационаре.

**Ключевые слова:** качество и доступность медицинской помощи, удовлетворенность.

### ASSESSMENT OF THE QUALITY OF RENDERED OUTPATIENT SERVICES TO THE POPULATION OF THE CITY OF ASTANA

**Y.Yegen, R.Magzumova**

N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

An analysis of the satisfaction of the attached population with the quality of medical care in the Shikpiger polyklinka in Astana showed 51.4% of cases of satisfaction with the availability of medical care. Waiting in line to the doctor for less than 30 minutes was 45.3% of the population. 12.8% of the affiliated population applied to the polyclinic for paid medical services, while 35.6% purchased paid medications in the day hospital.

**Key words:** quality and availability of medical care, satisfaction.

### АСТАНА ҚАЛАСЫ ХАЛҚЫНА КӨРСЕТІЛЕТІН МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ САПАСЫН БАҒАЛАУ

**Еген Ы.Е., Магзумова Р.З.**

«Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Астана қаласының «Шипагер» емханасында тіркелген халықтың медициналық көмек көрсету сапасына қанағаттануына жүргізілген талдау нәтижелері халықтың 51,4% медициналық көмектің қолжетімділігіне қанағаттанатындықтарын көрсетті. Респонденттердің 45,3% дәрігерді 30 минуттан аз күткендіктерін айтты. Халықтың 12,8% ақылы медициналық көмек алу үшін емханаға жүгінген, ал 35,6% күндізгі стационарда ақылы препараттар сатып алғандықтарын атап өтті.

**Кілттік сөздер:** медициналық көмектің сапасы мен қолжетімділігі, қанағаттанушылық.

#### Актуальность

Составляющей частью состояния здоровья населения является здоровье каждого человека и ее определяется полноценность существования и потенциальные возможности состояния здоровья народа.

В ежегодных посланиях народу Казахстана Президент Казахстана Н.А. Назарбаев выделяет одним из важных направлений государственной политики в текущем этапе развития Казахстана должно стать улучшение качества медицинских услуг. За промежуток становления суверенного Казахстана улучшились демографические показатели, положительные результаты сложились по финансированию, оказанию высокоспециализированной медицинской помощи [1].

Основная доля около 80% населения обращаются в организации ПМСП и там же начинают и заканчивают основное лечение, однако около 60% расходов здравоохранения тратится на более дорогостоящее стационарное лечение. В связи с увеличением спроса и потребности населения в высококачественной медицинской помощи перед здравоохранением возник вопрос создания и введения современных способов и моделей управления деятельностью медицинских организации и рационального использования существующих материальных и кадровых резервов медицинских организации [2].

В стратегическом развитии здравоохранения Казахстана до 2020 года важное место занимает совершенствование управления качеством медицинских услуг.

**Цель:** Оценить качество оказанных амбулаторных услуг населению города Астаны, прикрепленного к поликлинике «Шипагер».

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

### Материалы и методы исследования

Нами в центре семейного здоровья, был проведен опрос населения в целях изучения степени удовлетворенности качеством оказываемой медицинской помощи.

Анкетирование проведено на добровольной основе, количество опрошенного населения составило - 135 респондентов.

Период изучения: ноябрь, декабрь 2018 года.

В работе применены: социологический метод исследования - анкетирование, статистический метод описательной статистики.

### Результаты исследования

Изучение удовлетворенности пациентами качеством оказанных медицинских услуг позволяет оценить социальную эффективность деятельности поликлиники.

Нами были проанализированы ответы на вопросы в анкете. На вопрос «Удовлетворены ли состоянием центра» и «Удовлетворены ли внешним видом медицинского персонала» большинство пациентов (94,7%) полностью удовлетворены состоянием центра, 99,2% удовлетворены внешним видом медицинского персонала.

Доступность медицинской помощи является одной из основных оценок медицинской деятельности. Основная доля пациентов 51,4% ответили, что удовлетворены полностью доступностью медицинской помощи поликлиники, 43,9% - удовлетворены частично, 3,1% - скорее не удовлетворены, 0,6% вообще не удовлетворены и 1,1% затруднились ответить (рис. 1).

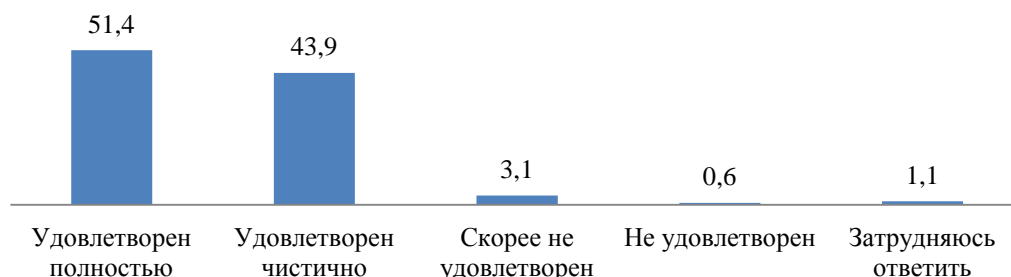


Рисунок 1 - Удовлетворенность респондентов доступностью медицинской помощи, %.

Всегда знакомство посетителей центра начинается с регистратуры организации. В структуре центра здоровья по организации приема больных в центре и на дому регистратура является основной частью.

В организации приема пациентов медицинским регистраторам отводится основная роль. Медицинский регистратор первым встречает пациента, разговаривает с ним и при необходимости помогает пациентам.

От организации работы регистратуры зависят в значительной степени ритмичность работы всех подразделений центра, уменьшение затрат времени больных на посещение центра.

Время ожидания в очереди, как в регистратуру, так и к лечащему врачу является одним из показателей качества медицинской помощи (рис. 2).

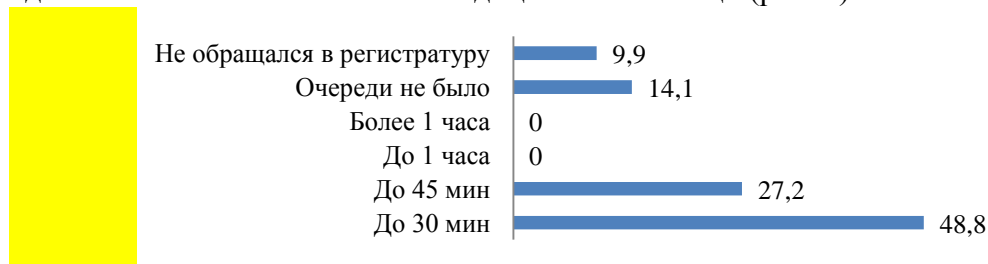


Рисунок 2 - Время ожидания респондентов в регистратуре, %.

Судя по ответам, в регистратуре центра до 30 минут провели 45,3% респондентов, что указывает на своевременность оказания персоналом регистратуры своих услуг.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Длительность ожидания в регистратуре до 45 мин отметили 27,2% респондентов. Возможно, это связано со значительным потоком больных, нуждавшихся в медицинской помощи.

Респонденты также имели возможность оценить режим работы терапевтических кабинетов, организации записи на прием, выдачи талонов. Режимом работы терапевтических кабинетов удовлетворены 75,3%, не в полной мере удовлетворены – 23,6%, не удовлетворены – 1,1% опрошенных. Большинство опрошенных (67,5%) удовлетворены работой выдачи талонов, 29,7% - не в полной мере и не удовлетворены 2,8%.

Эффективная организация приема может сократить время ожидания больных на прием к врачам. Респонденты подсчитали, какое время в среднем они затратили на ожидание приема у участкового терапевта в поликлинике, оказалось, что 55,3% ожидали до 30 минут, 27,2% - до 45 минут, 12,2% опрошенным повезло больше, так как они в очереди не стояли и 4,2% ответили, что ожидали до 1 часа, 1,1% ожидали более 1 часа.

На вопрос: «Был ли персонал поликлиники дружелюбен во время получения медицинской помощи?» большинство 94,2% ответили «Да».

Обслуживание на дому имеет важное значение при оценке деятельности поликлиники и врача. В среднем затраты времени участкового врача при оказании помощи на дому должны составлять 30-40 минут на одно посещение. Необходимо также учесть, что в домашних условиях труднее, чем в поликлинике проводить диагностическое исследование, тем более что основная доля вызовов осуществляется к больным пожилого возраста.

Как показал опрос, большинство опрошенных (78,1%) удовлетворены исполнением профессиональных обязанностей участковыми врачами при обслуживании на дому и лишь 20,3% не в полной мере довольны, 1,7% респондентов не удовлетворены качеством помощи на дому.

На вопрос: «Сколько времени прошло после сделанного вызова участкового врача до его прихода к Вам домой?» большинство (49,4%) ответили, что прошло менее 3 часов, от 3 до 6 часов - 40,6 %, 4,4% - более 6 часов, 4,4% - более 6 часов, 2,8% - пришел на следующий день, 2,8% - не явился.

При оценке какое время затрачивают пациенты на ожидание приема врача профильного специалиста (невролога, хирурга, офтальмолога, отоларинголога и др.) установлена что, львиная доля ожидающих в очереди составила до 20 минут – 34,7% и до 30 минут – 32,2%, регистрировались случаи ожидания менее 1 часа среди 14,4% респондентов. Не обращались к узким специалистам – 15,3% опрошенных, 3,3% случаев, не попали на прием в день обращения.

На вопрос: «Сколько времени Вы затратили на ожидание назначенных Вам исследований или процедур?» большинство опрошенных (34,2%) ответили что, ждали до 30 минут, до 1 часа - 32,8%, до 3 часов – 7,5%, более 3 часов – 1,9%, от 1 до 3 дней – 3,3%, от 3 до 7 дней – 1,9%, более 7 дней – 3,3%, месяц и более – 2,5% и не получали назначения – 12,5%.

Насколько удовлетворены уровнем доступности прохождения лабораторных исследований респондентами распределилась следующим образом: удовлетворены - 52,2 %, удовлетворены частично – 34,2%, скорее не удовлетворены – 4,7%, не удовлетворены – 1,7% и затруднились ответить - 7,2% (рис. 3).

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

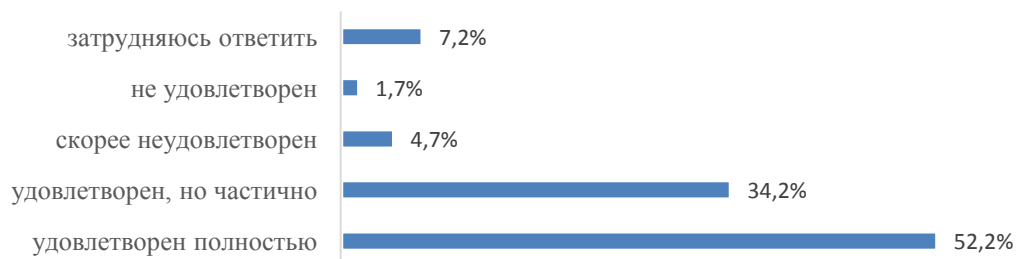


Рисунок 3 - Удовлетворенность респондентов доступностью прохождения лабораторных исследований.

При анкетировании также мы выяснили за какие услуги респондентам во время обследования пришлось проходить платно. Итого 60,8% респондентов никогда не платили за медицинские услуги в данной поликлинике, тогда как за ФГДС пришлось оплатить – 1,9% респондентов, за рентгенографию – 0,8%, ИФА крови – 8,1%, УЗИ – 2,2%, биохимические анализы – 0,8% и на другие исследования – 25,3%. Однако 39,2% опрошенных пришлось оплатить другие медицинские услуги, рекомендованные участковыми врачами поликлиники.

При вопросе на предмет покупки медицинских услуг при лечении в дневном стационаре выяснилось, что – 87,2% респондентов не оплачивали медицинские услуги и лишь 12,8% населения оплатили их.

На вопрос: «Приходилось ли покупать дополнительно при лечении в дневном стационаре лекарственные препараты за свой счет?» - ответили положительно – 35,6%, отрицательно - 64,4%.

Также у респондентов была возможность оценить профилактическую работу участкового врача поликлиники. Большинство 81,9% опрошенных подтвердили, что участковый врач предоставлял им информацию о здоровом образе жизни в виде беседы или печатных материалов. Также 60,0% населения отметили, что пользовались услугами врача ЗОЖ, психолога, социального работника и 40,0% не пользовались данными услугами.

В условиях работы рыночной экономики профессиональная пригодность врачей определяется их квалификацией. В целом, большинство опрошенного населения (73,9%) удовлетворены уровнем квалификации (профессионализма) своего участкового врача, не в полной мере удовлетворены – 20,6%, не удовлетворены – 5,6%.

В конце опроса респонденты оценили качество полученной медицинской помощи в центре по пятибальной шкале. Среди удовлетворенных качеством оказанной медицинской помощи в поликлинике большинство (44,2%) дали оценку «отлично», 45,8% - «хорошо» что свидетельствует о высоком профессиональном уровне врачебного и среднего медицинского персонала поликлиники. Оценка «удовлетворительно» выставили лишь 9,7% и «неудовлетворительно» - 0,3%.

Таким образом, среди факторов отрицательно повлиявших на качество оказанной медицинской помощи, по мнению респондентов главными являются: большая очередность, невнимательность медицинского персонала и текучесть кадров.

### Выводы

1. Основная доля пациентов 51,4% - удовлетворены полностью доступностью медицинской помощи поликлиники
2. Большинство пациентов - 94,7% полностью удовлетворены состоянием центра, 99,2% удовлетворены внешним видом медицинского персонала.
3. В регистратуре центра до 30 минут провели 45,3% пациентов; длительность ожидания в регистратуре до 45 мин отметили 27,2% респондентов.
4. Режимом работы терапевтических кабинетов удовлетворены 75,3%, 67,5% удовлетворены работой выдачи талонов.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

5. 87,2% пациентов не оплачивали медицинские услуги и лишь 12,8% населения оплатили их.

6. «Приходилось ли покупать дополнительно при лечении в дневном стационаре лекарственные препараты за свой счет?» - ответили отрицательно - 64,4%.

7. 81,9% опрошенных подтвердили, что участковый врач предоставлял им информацию о ведении здорового образа жизни в виде беседы или печатных материалов. Также 60,0% населения отметили, что пользовались услугами врача ЗОЖ, психолога, социального работника.

Проведенный нами анализ показателей, характеризующий качество медицинской помощи больным в центре семейного здоровья г. Астаны в целом показывает, что уровень оказания медицинской помощи имеет тенденции к улучшению, но одновременно необходимо совершенствовать работу с выдачей талонов, продолжить работу по этике и деонтологии, по привлечению квалифицированных кадров, по улучшению работы регистратуры.

### **Список литературы**

1. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы.

2. Анкетирование пациентов как важный инструмент оценки качества медицинской помощи/Карменов А.К., Тадтаев В.А., Заславский Д.В., Волкова Т.А. // Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы. – Саратов, 2015. – С. 299–301.

**Автор для корреспонденции:** Магзумова Раушан Зиядиновна, профессор каф. ОЗ № 2, НАО, «МУА»; E-mail: magrz@mail.ru

Поступила в редакцию 10.12.2018

МРНТИ 76.01.39+76.29.30

УДК 616.12-008.1

## **РОЛЬ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ В ПРИМЕНЕНИИ ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА В ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

**Д.Ж.Досбаева<sup>1</sup>, Г.Ж.Токмурзиева<sup>1</sup>, Ж.А.Кожекенова<sup>2</sup>, А.Н.Нурбакыт<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>КМУ «ВШОЗ», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>АО «Национальный медицинский университет», Алматы, Казахстан

Клинические руководства являются фундаментальным компонентом медицинской практики, так как он позволяет помочь врачу управлять пациентом. Врачи общей практики играют ключевую роль в управлении хронической сердечной недостаточности. Несмотря на многочисленные рекомендации, лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью в первичной медико-санитарной помощи является неоптимальным. Синтез доказательств показал неопределенность врачей общей практики во всех областях управления пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Следует поощрять стратегии, приводящие фактические данные на практике.

**Ключевые слова:** клинические руководства, врачи общей практики, хроническая сердечная недостаточность.

## **THE ROLE OF CLINICAL MANUALS IN THE APPLICATION BY PRIMARY DOCTORS IN PRACTICAL ACTIVITY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**

**D.Dosbaeva<sup>1</sup>, G.Tokmurzieva<sup>1</sup>, Z.Kozhkenova<sup>2</sup>, A.Nurbakyt<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>KMU «Kazakhstan Graduate School of Public Health», Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>National Medical University, Almaty, Kazakhstan

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Clinical guidelines are a fundamental component of medical practice, as it allows you to help the doctor manage the patient. General practitioners play a key role in the management of chronic heart failure. Despite numerous recommendations, the treatment of patients with chronic heart failure in primary health care is suboptimal. The synthesis of evidence showed the uncertainty of general practitioners in all areas of the management of patients with chronic heart failure. Evidence-based strategies should be encouraged.

**Keywords:** clinical guidelines, general practitioners, chronic heart failure.

### СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ҚАН ТАМЫР АУРУЛАРЫН ЕМДЕУ БАРЫСЫНДА АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК ДЕҢГЕІНДЕГІ ДӘРІГЕРЛЕРДІҢ КЛИНИКАЛЫҚ НҰСҚАУЛАРДЫ ҚОЛДАНУДАҒЫ МАҢЫЗЫ

Д.Ж.Досбаева<sup>1</sup>, Г.Ж.Токмурзиева<sup>1</sup>, Ж.А.Кожекенова<sup>2</sup>, А.Н.Нұрбақыт<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КМУ «ЖҚДСМ», Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>АҚ «Ұлттық медициналық университет», Алматы, Қазақстан

Клиникалық нұсқаулар медициналық тәжірибеде фундаментальдық компонент болып саналады, ол дәрігерге науқаспен басқаруға көмектеседі. Жалпы практикалық дәрігер жүрек-қан тамыр ауруларын басқаруда кілттік маңызы зор. Көптеген ұсыныстарға қарамастан созылмалы жүрек-қан тамыр аурулары бар науқастарды емдеу оптималды емес. Жалпы практикалық дәрігер жүрек-қан тамыр ауруларын басқаруда дәлелдеу синтезі әді белгісіз. Тәжірибеде нақты мәліметтерді мадақтау, көтермелеу қажет.

**Кілттік сөздер:** клиникалық нұсқаулар, жалпы практикалық дәрігерлер, созылмалы жүрек жетіспеушілік.

#### Введение

Клинические руководства являются фундаментальным компонентом медицинской практики, так как он позволяет помочь врачу управлять пациентом. Клинические руководства формально определяются как предварительно сформулированная рекомендация, сделанная с целью повлиять на решение о вмешательстве в здравоохранение. Терминология, определяющая эти правила принятия решений, не является стандартной. Рекомендации по клинической практике используются для многих целей, некоторые из которых конкурируют. Хорошо сформулированные рекомендации по клинической практике могут быть использованы положительно не только для руководства практикой, но также для образования, обеспечения качества и улучшения, а также для подотчетности по расходам, с которыми согласны большинство врачей. С отрицательной стороны, руководящие принципы также используются в действиях по злоупотреблению служебным положением, чтобы оправдать или атаковать уход, предоставляемый в конкретных случаях с неблагоприятными последствиями, и используются группами врачей в попытках защитить клинический дерн. Плохо составленные рекомендации по клинической практике оправдано подвергаются нападению при использовании в любых условиях, но врачи, которые помогают в разработке хорошо разработанных руководств, основанных на фактических данных, должны быть готовы найти продукты, используемые во всех возможных и несоответствующих способах [1]. Например, авторы клинического руководства стремились оценить осведомленность врачей и применение их рекомендации Американского торакального общества о ранней конверсии от внутривенных до пероральных антибиотиков («терапия переключением») у лиц с внебольничной пневмонией (САР). Выявлено, что внедрение в сообщества руководства повысила информированность врачей о рекомендациях Американского торакального общества (от 5% до 40%) и использовании коммутационной терапии (от 60% до 86%). Такое использование привело к уменьшению общей продолжительности пребывания от 3,6 до 2,4 дней ( $p < 0,05$ ) и от 2,91 до 2,41 дня ( $p < 0,05$ ) среди кандидатов раннего переключения. Ранняя терапия не была оптимально использована до начала реализации

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

этого руководства CAP. Принятие руководства повысило информированность и сократило продолжительность пребывания среди пациентов с CAP [2].

Хроническая сердечная недостаточность стала основной проблемой общественного здравоохранения. ХСН является основной причиной госпитализации среди людей старше 65 лет в Европе и их количество растет. Данные отмечают, что ХСН являются основным фактором для всех госпитализаций: один из четырех госпитализированных случаев связано с ХСН, состояние возобновляется в течение одного месяца, и каждый третий умирает в течение года [3]. Несмотря на прогресс в терапии, почти половина пациентов с сердечной недостаточностью умерли в течение пяти лет после диагноза. В Америке сердечная недостаточность является наиболее распространенной причиной госпитализации среди бенефициаров Medicare и является самой дорогостоящей диагностикой Medicare [4]. Сердечная недостаточность также оказывает большое влияние на Kaiser Permanente (KP) Северная Калифорния. Пациенты с сердечной недостаточностью в 3,5 раза чаще умирают, проводят в больнице в 6 раз больше дней и несут в 4 раза больше расходов на здравоохранение по сравнению с пациентами того же возраста и пола. Сердечная недостаточность может быть вызвана различными сердечными заболеваниями, чаще всего болезнью коронарных артерий. У 40-50% пациентов с сердечной недостаточностью сократительная способность желудочков нормальна, как измеряется фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖВ) [5,6]. Было представлено, что в течение последнего десятилетия несколько форм терапии продлевают выживание, предотвращают госпитализацию и улучшают качество жизни пациентов с сердечной недостаточностью и снижают ФВЛЖВ. Поскольку исследования показали, что эти формы терапии часто недоиспользуются, были разработаны программы для обеспечения оптимального ухода за пациентами с сердечной недостаточностью [7-10]. Оптимальное лечение сердечной недостаточности требует правильной диагностики, выявления потенциально обратимых причин, надлежащего использования лекарств и обучения пациентов на самообслуживание [11].

Врачи общей практики играют ключевую роль в управлении сердечной недостаточностью. Несмотря на многочисленные рекомендации, лечение пациентов с сердечной недостаточностью в первичной медико-санитарной помощи является неоптимальным. Недостаточная возможность доступных методов лечения является проблемой, которая обычно возникает при лечении ХСН. Барьеры для оптимального лечения многочисленны, обусловленные пациентами, врачами и системами здравоохранения, что приводит к значительным человеческим и финансовым последствиям. Тем не менее, разработка комплексных руководящих принципов, образование медицинских работников и пациентов, внедрение программ управления амбулаторными заболеваниями и создание национальных реестров представляют собой потенциальные решения этих проблем. Глобальное принятие таких стратегий может позволить улучшить приверженность руководящим принципам и максимизировать преимущества эффективного лечения [12]. Поставщикам медицинских услуг необходимо пересмотреть распределение больничного пространства, чтобы больше объектов было предназначено для надлежащего ухода за пациентами с ХСН, и надлежащее планирование выписки уменьшит количество повторных госпитализаций. Синтез доказательств показал неопределенность врачей общей практики во всех областях управления пациентами с хронической сердечной недостаточностью [13]. Следует поощрять стратегии, приводящие фактические данные на практике, например, разработанные на местном уровне руководящие принципы.

**Цель:** Выяснить роль клинических руководств в практической деятельности врачей первичного звена при лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

## Материалы и методы

Проведен опрос среди врачей общей практики и терапевтов из городских поликлиник с целью выявления применения клинических протоколов и иных руководств в практической деятельности для больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Опрос проводился анонимно, в опросе приняли участие 133 респондентов.

## Результаты

В опросе приняли участие специалисты в возрасте 20-30 лет (21,1%), наибольшее количество 31-40 лет (30,8%) и старше 50 лет (36,1%). Наименьшее количество наблюдается в возрасте 41-50 лет (12,0%). По специальности в основном приняли участие врачи общей практики - 94,0% и терапевты - 6,0% (рисунок 1).

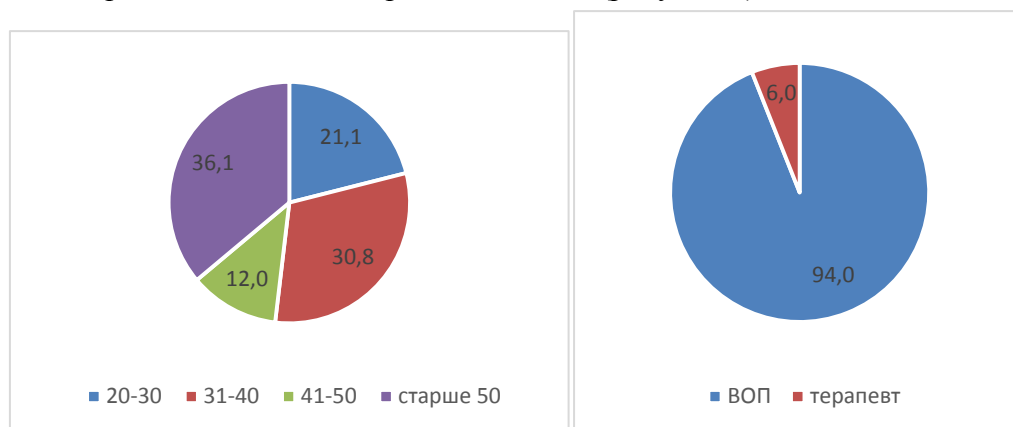


Рисунок 1 - Распределение респондентов по возрасту и специальности.

У 33,8% респондентов опыт работы по данной специальности от 2 до <5 лет, на следующем этапе распределено 24,1% с опытом работы от 15 до <20 лет, равное количество с 18% показателем выявлено от 5 до <10 лет и от 10 до <15 лет, и наименьшее количество владеет опытом работы 6,0% 20 лет и более (рисунок 2).

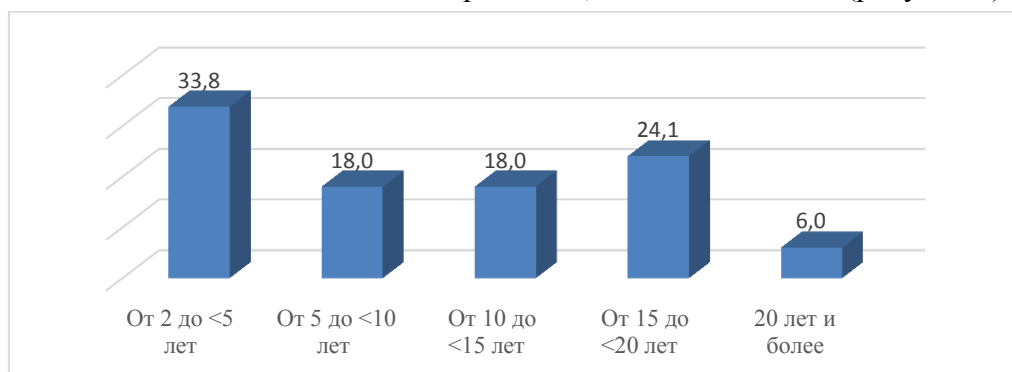


Рисунок 2 - Распределение респондентов по стажу работы по специальности.

По результатам опроса выявлено, что никто из врачей не состоит в каких-либо Ассоциациях врачей. Республиканским центром развития здравоохранения проводится координация по разработке клинических протоколов в Республике Казахстан, все заинтересованные лица могут обратиться с обращением на необходимость разработки клинических руководств или на его пересмотр. Это позволяет организовать платформу для обсуждения и взаимного контакта между медицинскими профессионалами и политиками. При проведении опроса нами выявлено, что 24,1% не знают и 6,8% отрицают наличие клинического протокола для введения больных с ХСН. Лишь половину 51,9% респондентов удовлетворяет существующий клинический протокол. 24,1% не знают удовлетворяют их или нет, 24,1% отмечают неудовлетворенность. 56,4% респондентов отметили, что есть потребность в пересмотре клинического протокола, 27,8% отметили незнание и 15,8% не думают, что есть необходимость для пересмотра

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

протокола. 56,4% респондентов отметили, что клинический протокол включает лечение сопутствующих заболеваний. Хотя 27,8% не знают ответа на данный вопрос и 15,8% отметили, что не включает. Лишь треть 31,6% респондентов отметили, что существует клинической руководство для пациентов с ХСН, однако 36,8% ответили нет, и 34,6% отметили незнание на данный изучаемый вопрос. 87,2% респондентов отметили необходимость в разработке клинических руководств для пациентов, 6,8% противоположного мнения и 6,0% отмечают незнание (рисунок 3).

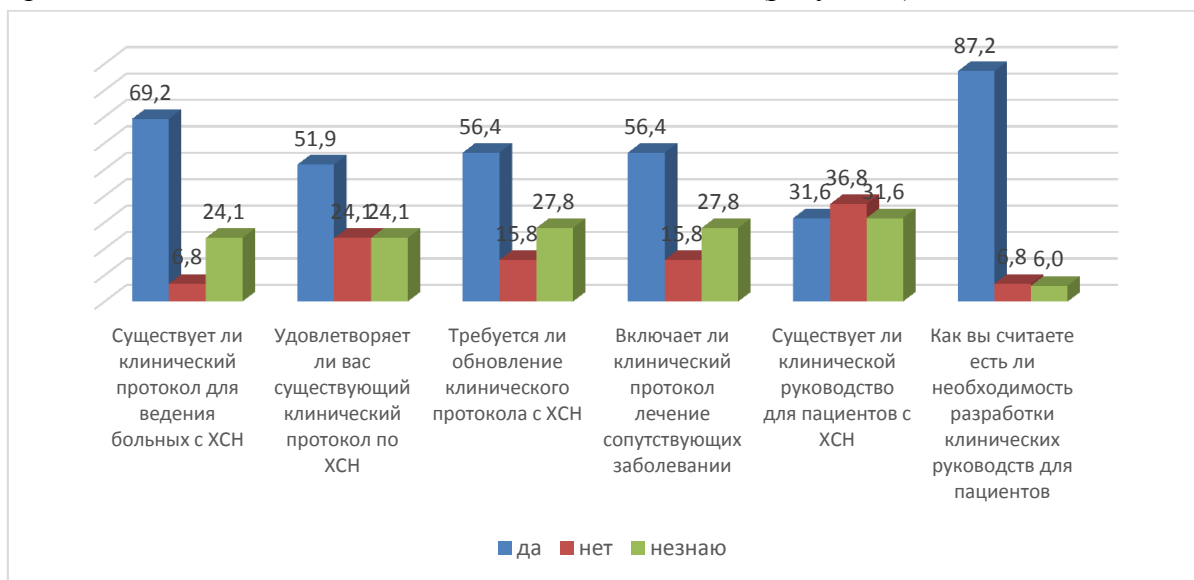


Рисунок 3 - Распределение ответов респондентов по отношению к клиническим протоколам/руководствам.

Недостаточное знание врачей о содержании клинического протокола или потребности в разработке клинического протокола требуют большей работы с практиками. Отсутствие членства в медицинских ассоциациях приводит к низкому уровню взаимного сотрудничества между практиками и политиками, и пациентами.

### Заключение

Наше исследование показывает потребность в разработке клинических руководств и обучения врачей общей практики по ведению пациентов с целью сокращения госпитализации и последовательного наблюдения и ведения пациента.

### Список литературы

1. Berg A.O., Atkins D., Tierney W. Clinical practice guidelines in practice and education//J Gen Intern Med. – 1997. – V. 12 Suppl 2(Suppl 2). - S25-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1497225/>.
2. Getting Physicians to Make “The Switch”: The Role of Clinical Guidelines in the Management of Community-Acquired Pneumonia/Hagaman J. T., Yurkowski P., Trott A., & Rouan G. W.//American Journal of Medical Quality. - 2005. – V. 20 (1). – P. 15–21. <https://doi.org/10.1177/1062860604273748>.
3. [http://www.hfpolicynetwork.eu/wpcontent/uploads/2017/05/HFPN\\_A4\\_SOP\\_Clinical\\_Management.pdf](http://www.hfpolicynetwork.eu/wpcontent/uploads/2017/05/HFPN_A4_SOP_Clinical_Management.pdf).
4. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic/ Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. et al.//JAMA. - 2003 Jan 8. – V. 289 (2). – P. 194–202.
5. Massie B.M., Shah N.B. Evolving trends in the epidemiologic factors of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management//Am Heart J. - 1997 June. – V. 133 (6). – P. 703–712.
6. Spectrum of heart failure in older patients: results from the National Heart Failure project/Havranek E.P., Masoudi F.A., Westfall K.A. et al.//Am Heart J. - 2002 Mar. – V. 143 (3). – P. 412–417.
7. Hobbs F.D. Management of heart failure: evidence versus practice. Does current prescribing provide optimal treatment for heart failure patients?// Br J Gen Pract. - 2000 Sep. – V. 50 (458). – P. 735–742.
8. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors at discharge in patients with acute myocardial infarction in the United States: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2/Barron H.V., Michaels A.D., Maynard C., Every N.R.//J Am Coll Cardiol. - 1998 Aug. – V. 32 (2). – P. 360–367.
9. Simko R.J., Stanek E.J. Treatment patterns for heart failure in a primary care environment//Am J Manag Care. - 1997 Nov. – V. 3 (11). – P. 1669–1676.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

10. *Utilization and dosing of angiotensin-converting enzyme inhibitors for heart failure. Effect of physician specialty and patient characteristics/Chin M.H., Wang J.C., Zhang J.X., Lang R.M.//J Gen Intern Med. - 1997 Sep. – V. 12 (9). – P. 563–566.*

11. *Clinical evidence review: best practice heart failure//Perm J. – 2007. – V. 11 (2). – P. 55-64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3057739/>.*

12. *Karl Swedberg Inger Ekman//European Heart Journal Supplements. - October 2005. - Volume 7, Issue suppl\_J, 1. - Pages J 21–25, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sui059>. [https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/7/suppl\\_J/J21/396892](https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/7/suppl_J/J21/396892)*

13. *Improving care for heart failure patients in primary care, GPs' perceptions: a qualitative evidence synthesis/Smeets M., Van Roy S., Aertgeerts B. et al.//BMJ Open. – 2016. – V. 6 (11). - e013459. Published 2016 Nov 30. doi:10.1136/bmjopen-2016-013459.*

**Автор для корреспонденции:** Досбаева Д.Ж. докторант Каз. мед. университета «ВШОЗ»; dosbaeva\_diana1985@mail.ru

Поступила в редакцию 06.02.2019

МРНТИ 74.16.11

УДК 616.4:007.2

### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ПО ПОВЫШЕНИЮ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА САНИТАРНОЙ АВИАЦИИ И СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Г.Р.Агыбаев<sup>1</sup>, А.А.Дубицкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский центр санитарной авиации Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана, Казахстан

<sup>2</sup>АО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Актуальность как научных, так и прикладных аспектов эффективной медицинской помощи заключается в том, что, как правило, на месте происшествия сотрудники службы скорой медицинской помощи и санитарных самолетов являются одними из первых.

В то же время условий недостаточно.

Традиционная форма обучения и курсы повышения квалификации не позволяют в достаточной степени овладеть адекватными знаниями и устойчивыми практическими навыками. Можно предположить, что такое положение вещей является следствием не только длительного перерыва между профессиональным обучением, но и недостаточно широкого использования современных информационных технологий на лекциях и семинарах.

**Ключевые слова:** образовательные программы, квалификация, санитарная авиация, скорая медицинская помощь.

### IMPROVEMENT OF EDUCATIONAL PROGRAMS FOR PROFESSIONAL DEVELOPMENT OF MEDICAL PERSONNEL OF SANITARY AIRCRAFT AND EMERGENCY MEDICAL SERVICE OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

К.Агыбаев<sup>1</sup>, А.Дубицкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican center of sanitary aircraft of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup> JSC «Medical University Astana», Astana city, Kazakhstan

The relevance of both scientific, and applied aspects of effective medical support at vitally dangerous situations is connected with the fact that, as a rule, on the scene the staff of service of emergency medical service and sanitary aircraft are one of the first.

At the same time conditions of assistance demand special forms and methods of work which employees of the emergency medical care in full sometimes own not enough.

Traditional form of education and the accepted frequency of advanced training courses does not allow to seize sufficiently knowledge and steady practical skills. It is possible to assume that such state of affairs is a

# ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

consequence not only a long break between courses of vocational education, but also and insufficiently wide use of modern information technologies (multimedia and computer programs in lectures and seminar occupations).

**Key words:** educational programs, qualification, air ambulance, ambulance.

## САНИТАРИЯЛЫҚ АВИАЦИЯНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ПЕРСОНАЛДЫҢ БІЛКІТІЛІГІН АРТТЫРУ ЖӨНІНДЕГІ БІЛІМ БЕРУ БАҒДАРЛАМАЛАРЫН ЖЕТІЛДІРУ ЖӘНЕ ШҰҒЫЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ

Қ.Р. Агыбаев<sup>1</sup>, А.А. Дубицкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Республикалық санитариялық авиация, Астана қ., Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup> «Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

Өзектілігі ғылыми да, және қолданбалы аспектілерін өмірлік ауіпті жа дайлар кезінде қамтамасыз ету ретінде, әдетте, алғашқылардың бірі болып, оның үстіне тиімді медициналық байланысты жедел медициналық көмек және санитариялық авиация қызметінің қызметкерлері оқиға болған жерде көрсетіледі.

Бұл ретте ерекше нысандары мен әдістерін талап етеді, олар кейде жеткілікті емес шұғыл медициналық көмек қызметкерлері көмек көрсету шарттары жұмыс толық көлемде иеленіп отыр.

Дәстүрлі оқыту нысаны мен кезеңділігін ие болу білімі мен практикалық дағдыларын қабылданған біліктілікті арттыру курстарын жеткілікті дәрежеде орнықты мүмкіндік бермейді. Мұндай ахуал салдары болып табылады деп болжауға болады, сонымен қатар қазіргі заман ақпараттық технологияларды кеңінен пайдалануға ұзақ үзілістен кәсіптік оқыту бағамдарының арасында ғана емес (дәрістерге семинар сабақтары және мультимедиялық және компьютерлік бағдарламалар) жеткіліксіз.

**Түйін сөздер:** білім беру бағдарламалары, әуе шұғылысы, жезел жәрдем.

### **Актуальность**

Как научные, так и прикладные аспекты эффективного медицинского обеспечения при жизненно опасных ситуациях связаны с тем, что, как правило, на месте происшествия одними из первых оказываются сотрудники службы скорой медицинской помощи и санитарной авиации.

При этом условия оказания помощи требуют особых форм и методов работы, которыми сотрудники экстренной медицинской помощи в полном объеме иногда не достаточно владеют.

### **Цель**

Разработать рекомендации по совершенствованию образовательных программ повышения квалификации врачей экстренной медицинской помощи.

Имеющийся опыт показывает, что нередко медицинские работники порой проявляют растерянность и действуют не эффективно вследствие недостаточного уровня подготовки и неорганизованности.

### **Материал и методы**

Анализ существующих образовательных программ по повышению квалификации медицинского персонала санитарной авиации и скорой медицинской помощи Республики Казахстан. Разработка новых образовательных программ, отвечающих всем требованиям современной первичной медико-санитарной помощи в РК.

### **Результаты и обсуждение**

Несмотря на определенные достижения в сложившейся системе подготовки медицинского персонала экстренной медицинской помощи, а также результаты собственных исследований подтверждают необходимость дальнейшего совершенствования системы [1].

Фактической аргументацией значимости этого направления являются средние показатели уровня теоретических знаний в области экстренной медицины, возникающих при этом urgentных состояний и практических навыков владения жизнеспасующими манипуляциями.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Более того, учитывая существующую обстановку, не исключая возможность возникновения чрезвычайных ситуаций, подготовка кадров из числа сотрудников скорой помощи и санитарной авиации рассматривается как неотъемлемая часть в комплексе мер по обеспечению готовности службы экстренной медицинской помощи к ликвидации их медицинских последствий [2].

Традиционная форма обучения и принятая периодичность курсов повышения квалификации не позволяет в достаточной степени овладеть знаниями и устойчивыми практическими навыками. Можно предположить, что такое положение вещей является следствием не только длительного перерыва между курсами профессионального обучения, но также и недостаточно широким использованием современных информационных технологий (мультимедийных и компьютерных программы в лекциях и семинарских занятиях).

Выявленное недостаточное владение практическими навыками на примере выполнения комплекса сердечно-легочной реанимации (СЛР) соответствует данным, приводимым отечественными и зарубежными авторами относительно различных групп медицинского персонала [3-5].

Вместе с тем, интересно отметить, что большинство слушателей до начала обучения считали себя владеющими методикой реанимационного пособия, но исходная проверка на манекенах показала полную несостоятельность такого мнения.

По нашему мнению, такой низкий уровень подготовки можно объяснить отсутствием в программах обучения должного внимания к реальному освоению приёмов СЛР: преобладанием теории (зачастую несвоевременной) над практикой, а также плохой материально-технической базой учебного процесса. В первую очередь, это отсутствие современных симуляторов, позволивших скрупулёзно освоить приёмы реанимационного пособия.

В основу предлагаемой системы обучения была положена блок-схема, включающая в себя учебно-информационные блоки, основанные на алгоритмах. Это позволило сократить время подачи информации без потери качества усвоения материала. При этом дополнительное время было использовано для более тщательного освоения практических навыков и проведения ежедневных тренингов. Основой учебно-информационных блоков послужили учебные мультимедийные программы.

В учебный процесс также были включены электронные семинары, которые проводились ежедневно в форме самостоятельной работы и представляли собой тестирование продолжительностью 45 минут на основе созданной нами программы «каскадного» типа, что положительно отразилось на результатах экзаменационного тестирования.

Целью создания обучающей тестирующей программы было концептуальное решение определения глубины теоретических знаний по актуальным вопросам экстренной медицины, что, в отличие от большинства существующих тестовых программ, позволяет выявлять типичные ошибки при оказании помощи экстренным больным, а также тактические ошибки при организации медицинского обеспечения.

Электронная оболочка программы позволяла динамично проводить как корректировку предложенных тестовых заданий, так и периодическую ротацию вопросов. Предусмотренное программным обеспечением возвращение к заданию в случае неполных ответов на базовые или уровневые задания, давала возможность оптимизировать достоверность как промежуточных, так и конечных результатов проверки и восполнения знаний.

Предложенная нами методика ввода в базу ежедневного тестирования 30% вопросов предстоящей темы более эффективно проводило подготовку слушателей к усвоению лекционного материала.



## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Предложенная нами система обучения позволила изменить структуру учебного процесса в пользу увеличения доли практических занятий за счёт использования современных информационных технологий представления иллюстративного материала. Причём сокращение лекционных часов не сопровождалось потерей качества усвоения теоретического материала, что подтверждается сходными результатами экзаменационного тестирования в обеих группах. Это можно объяснить тем, что современные информационные технологии способствуют лучшему восприятию и усвоению знаний [6].

Результаты решения ситуационных задач были достоверно лучше у слушателей исследуемой группы, что, по нашему мнению, предполагает дальнейшее развитие клинического мышления во время обучения.

Увеличение доли практических занятий в исследуемой группе позволило ежедневно проводить тренинги по жизнеспасаящим манипуляциям, в том числе и по СЛР. Постоянная коррекция преподавателем выполнения реанимационного пособия, а также возможность самоконтроля, предусмотренная программами современных компьютеризированных манекенов, привело к отличному конечному результату обучения.

В то же время, методика обучения, использованная в контрольной группе, не позволила достигнуть требуемых результатов при экзаменационном контроле. Ошибки, допущенные большинством слушателей этой группы при выполнении комплекса СЛР, считаются критическими и практически свидетельствуют о неэффективно проведённой реанимации.

Тот факт, что в контрольной группе не были получены устойчивые навыки СЛР, по нашему мнению, можно объяснить отсутствием регулярного тренинга, несмотря на проведение полноценного однократного обучения с использованием современного компьютеризированного манекена. Это подтверждается данными ряда исследований, указывающих на невозможность получения твёрдых практических навыков без многократных контролируемых упражнений [7].

В результате проведённых нами исследований было выявлено, что высокий уровень теоретических знаний по проблемам оказания экстренной медицинской помощи, достигнутый по окончании первичного обучения, неуклонно снижается с течением времени при отсутствии поддерживающих учебных эпизодов.

Подобная тенденция была выявлена и в отношении сохранения практических навыков. Мы считаем, что это связано с относительно редкой встречаемостью подобных клинических ситуаций в повседневной работе бригад скорой медицинской помощи, что может привести к низкому уровню готовности этих медицинских сил к работе.

Пример утраты навыков комплексного проведения СЛР, по нашему мнению, отражает тенденцию, существующую для всех относительно редко выполняемых жизнеспасаящих манипуляций.

Анализ зависимости успешности тестирования и решения ситуационных задач, а также навыков проведения СЛР от давности первичного обучения показал, что критические ошибки появляются уже по истечении первого года при отсутствии дополнительного обучения в этот период. Это вступает в противоречие с принятыми сроками периодического профессионального обучения (3-5 лет) [8].

На основании анализа опыта работы в рамках представленного исследования нами была разработана и обоснована методика эффективного поддержания полученных знаний и практических навыков.

Элективные курсы проводились с периодичностью в 6 месяцев для слушателей исследуемой группы. В структуру занятий были включены информационный блок с мультимедийной поддержкой продолжительностью 3 часа, самостоятельная работа с

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

ОТП (1 час), практические занятия (2 часа) в том числе и по СЛР с компьютеризированными манекенами до достижения абсолютных результатов по всем параметрам комплекса.

При проведении кратковременных курсов для поддержания теоретических знаний и практических навыков в группе слушателей при предварительном тестировании и проверке правильности выполнения СЛР не отмечалось существенного падения уровня подготовки. Согласованность содержания и продолжительности элективного курса нам представляется возможной только при интенсификации процесса обучения. Это достижимо лишь при использовании современных мультимедийных средств, обучающих программ типа предложенной нами ОТП, а также компьютеризированных интерактивных манекенов с высокой детализацией всех элементов манипуляций.

Исходя из того, что в настоящее время наблюдается нехватка персонала скорой помощи на фоне возрастающей нагрузки на выездные бригады, частая периодичность обучения с отрывом от производства не представляется возможной. Учитывая полученные результаты анализа сроков возникновения критических ошибок при оценке готовности к оказанию экстренной медицинской помощи, оптимальным интервалом периодического кратковременного интенсивного обучения (элективные курсы), по нашему мнению, должен быть один год.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о необходимости совершенствования системы последипломного медицинского образования.

### **Выводы**

1. Уровень подготовки медицинского персонала скорой медицинской помощи и санитарной авиации по выполнению жизнеспасующих манипуляций в настоящее время является недостаточным и нуждается в совершенствовании.

2. Проведение в период обучения ежедневных электронных семинаров с использованием обучающей тестирующей программы каскадного типа интенсифицирует процесс эффективного приобретения знаний, о чём свидетельствует успешность 90,6% решений тестовых заданий и 90,1% ситуационных задач.

3. Качественное освоение жизнеспасующих манипуляций достигнуто у 95,1% слушателей при условии постоянного тренинга практических навыков с использованием высокотехнологических манекенов.

4. Критическая утрата установленного объёма знаний - выполнение только 68,5% тестовых заданий и 71,5% верного решения ситуационных задач, а также падение качества практических навыков до 73,6% возникает через 12 месяцев после первичного обучения.

5. Внедрение системы элективных повторных курсов с периодичностью не реже 1 раза в год позволяет сохранить необходимый уровень подготовки медицинского персонала для оказания экстренной медицинской помощи.

### **Практические рекомендации**

1. Изложение теоретического материала на курсах повышения квалификации по вопросам неотложных состояний должно проводиться с использованием современных информационных технологий в виде мультимедийных презентаций.

2. Для самостоятельного освоения и закрепления материала целесообразно включать электронные семинары с использованием обучающе-тестирующей программы каскадного типа.

3. В структуре курса обучения на освоение жизнеспасующих манипуляций должно отводиться не менее 20% учебного времени.

## ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

4. Для технологически точного освоения приёмов сердечно-лёгочной реанимации необходимо использовать компьютеризированные симуляторы с возможностью контроля выполнения всех значимых элементов.

5. С целью поддержания высокого уровня готовности сотрудников экстренной медицинской помощи к работе необходимо проводить кратковременные тематические элективные курсы с периодичностью не реже одного раза в год с отрывом от производства.

### **Список литературы**

1. Использование тестовой программы для измерения уровня профессиональных знаний врачей-паразитологов/Авдюхина Т.И., Лысенко А.Я., Константинова Е.Н. и др. //Мед. паразитол. и паразитар. болезни. - 2014. - № 2. - С. 48-52.

2.Акулов В.А. Компьютерный ситуационный практикум по проблемам экстренной медицины//Тезисы докл. II международной конференции "Новые информационные технологии в медицине и экологии". - 2016. - С. 39-40.

3. Обучение специалистов по медицине катастроф по оказанию экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе/ Каратай Ш.С., Иванов В.В., Сорокин А.Г., Гатауллин Ю.К.//Актуальные вопросы медицины катастроф: Сб. тез. докл. науч.-практ. конф. (Новосибирск, 1994). – Новосибирск, 2014. - С. 37-38.

4. Life supporting first aid (LSFA) teaching to Brazilians by television spots/ Capone P.L., Lane J.C., Kerr C.S., Safar P.//Resuscitation. - 2000. - № 47 (3). -P. 259-265.

5. Study to examine the efficacy/ Celenza T., Gennat H.C., O'Brien D. et al.// Resuscitation. - 2012. - № 55. - P. 157-165.

6. Trials of teaching methods in basic life support: comparison of simulated CPR performance after first training and at 6 months, with a note on the value of re-training/ Chamberlain D., Smith A., Woollard M. et al. //Resuscitation. - 2002. - № 53 (2). - P. 179-187.

7.Agro F., Giuliano I., Montecchia F. A new human-dynamic simulator (Air Man) for airway training in emergency situations //Am J Emerg Med. - 2012. -№ 20 (5). - P. 495.

**Автор для корреспонденции:** Дубицкий Андрей Андреевич, зав. каф. ОЗ № 2 АО «МУА»; E-mail: [dubaa@list.ru](mailto:dubaa@list.ru)

Поступила в редакцию 17.01.2019

МРНТИ 76.29.39

УДК 616.36-008.5-072.1-08

## МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

**Б.С.Жакиев, А.М.Айтбаева**

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата  
Оспанова, Актобе, Казахстан

В статье представлены результаты лечения 587 больных с механической желтухой различной этиологии, которым применены эндоскопические методы декомпрессии желчевыводящих путей за период с 2010г. по 2017 г. При этом канюляционная эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) была выполнена 187 (31,8%) больным, эндоскопическая папиллосфинктеротомия с холедохолитоэкстракцией— 320(54,5%) больным, из них у 23 больных проводилась механическая литотрипсия с последующим извлечением конкрементов, ЭПСТ и эндопротезирование – у 75 (12,7%) и назобилиарное дренирование – у 5. Общая частота осложнений после эндоскопической папиллосфинктеротомии составила 13,6%, из них острый панкреатит - у 65(11%) больных, дуоденальное кровотечение - у 12 (2%) и у 3 (0,5%) больных отмечено перфорация задней стенки 12 п кишки. Осложнений, связанных с выполнением транспапиллярного эндопротезирования не было.

**Ключевые слова:** механическая желтуха, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, эндопротезирование, назобилиарное дренирование.

## MINIMALLY INVASIVE ENDOSCOPIC TECHNOLOGY IN COIMPLEX TREATMENT OF MECHANICAL JAUNDICE SYNDROME

**B.S.Zhakiyev, A.M.Aitbayeva**

West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan

The results of using endoscopic technology (endoscopic papillosphinctertomy, endoprosthesis, nasobiliary drainage) in treatment of 587 patients with mechanical jaundice of various etiologies are presented. This technique allows you to quickly and effectively eliminate mechanical jaundice and allows you to perform surgical interventions in the most favorable conditions, in a planned manner, and in elderly patients with severe concomitant pathology can serve as an alternative to surgical treatment.

**Keywords:** mechanical jaundice, endoscopic papillosphincterotomy, endoprosthesis, nasobiliary drainage.

## АЗИНВАЗИВТИ ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ МЕХАНИКАЛЫҚ САРҒАЮ СИНДРОМЫ КЕЗІНДЕ ҚОЛДАНУ

**Б.С.Жакиев, А.М.Айтбаева**

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті,  
Актобе, Қазақстан

Әртүрлі себепті механикалық сарғаюы бар 587 науқасқа эндоскопиялық технологияларды (эндоскопиялық папиллосфинктеротомия, эндопротездеу, назобилиарлық дренаждау) қолдану кезіндегі нәтижелері берілген. Аталған әдістер қысқа мерзімде механикалық сарғаюды жойып, хирургиялық шараларды қолайлы жағдайда жасауға мүмкіншілік туғызады. Сонымен бірге ауыр қосалқы патологиялары бар науқастар үшін хирургиялық емнің орнына пайдалануға болатын әдістер болып табылады.

**Негізгі сөздер:** механикалық сарғаю, эндоскопиялық папиллосфинктеротомия, эндопротездеу, назобилиарлық дренаждау.

### Актуальность

Механическая желтуха (МЖ) является одной из актуальных проблем неотложной хирургии. Огромный опыт, накопленный зарубежными и отечественными хирургами, показывает, что синдром МЖ возникает у 15-40% больных с желчнокаменной болезнью (ЖКБ) и у всех больных, имеющих опухолевое поражение желчных путей [1,2].

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Хирургические вмешательства у больных с механической желтухой выполняемые по экстренным показаниям, сопровождаются большим числом осложнений, а летальность достигает 15-30%, что в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда МЖ удается ликвидировать до операции [3-5].

Поэтому декомпрессия билиарной системы является одной из главных целей и важнейшим компонентом лечебных мероприятий у этих пациентов.

Людей, страдающих МЖ, следует относить к группе пациентов с острыми хирургическими заболеваниями. В настоящее время большинство зарубежных и отечественных авторов считают оптимальным проведение лечения больных МЖ в два этапа [4,6,7]. На первом этапе выполняют временную наружную или внутреннюю декомпрессию билиарных путей с помощью различных методов желчеотведения, а на втором, после ликвидации МЖ, при плановой операции стараются устранить причину, вызвавшую МЖ. Такая тактика лечения позволяет добиться уменьшения количества послеоперационных осложнений и снижения уровня общей летальности.

В последнее время для декомпрессии желчных путей используют малоинвазивные эндоскопические или чрескожные чреспеченочные методы желчеотведения под контролем рентгенологического аппарата, ультразвукового аппарата (УЗИ), компьютерного томографа (КТ) или лапароскопа [6,8-10]. Наиболее эффективным и перспективным методом желчеотведения является эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), которая стала операцией "выбора" в лечении холедохолитиаза и стеноза большого дуоденального сосочка, особенно у больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска и у пациентов с постхолестатэктомическим синдромом, так как характеризуется низкой частотой осложнений и летальных исходов.

В связи с этим стали более широко применяться малоинвазивные способы лечения, позволяющие добиться максимального результата при минимальной операционной травме.

**Цель:** Оценить возможности эндоскопических методов декомпрессии билиарной системы в оптимизации лечения больных с механической желтухой.

### **Материал и методы исследования**

Проведен анализ результатов лечения 587 больных с механической желтухой различной этиологии, которым применены эндоскопические методы декомпрессии желчевыводящих путей за период с 2010г. по 2017 г. в клиниках кафедр хирургических болезней ЗКГМУ им. М .Оспанова. Из них 377 (64,3%) женщины и 210 (35,7%) мужчины. Большинство пациентов было с механической желтухой доброкачественного генеза - 541 (92,2%) человек, а с онкологическими заболеваниями - 46 (7,8%) больных.

Всем больным перед эндоскопическим вмешательством проводилась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ).

Показаниями к ЭРХПГ и эндоскопическим вмешательствам были желтуха невыясненного генеза, механическая желтуха, заболевания поджелудочной железы, подтвержденные результатами ультразвукового обследования (УЗИ) компьютерной томографии (КТ) и МРТ.

ЭПСТ проводили с использованием видеодуоденоскопа CV-150 XT (Fujnon, Япония), мобильной радиографической установки MCA-6200 (Mobile X-ray Systems, Корея), стационарной радиографической установки Villa Vizomatik (Toshiba, Япония). Для эндоскопической холедохолитоэкстракции применяли корзинки Dormia (Fujnon Olympus) и механический литотриптор BML-2Q-1B (фирма Olympus). ЭПСТ выполняли игольчатым папиллотомом (Olympus) КД 18Q-1В и папиллотомом пул-типа на электрохирургических блоках «Надежда-2» (ЕХВА 350м/120Б) – в режиме резания и BOWA Arc 200- в смешанном режиме. Эндопротезирование желчных путей

## КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

осуществляли путем использования протезов для стентирования РВД V602 R1009. d-10 Fr, L-9 см

В результате выполнения ЭРХПГ в 369 (62,8%) случаях выявлен холедохолитиаз (в том числе после холецистэктомии - у 202 пациентов), стеноз большого дуоденального сосочка – у 140 (23,9%) больных, стриктура терминального холедоха – у 59 (10,1%), опухоль головки поджелудочной железы – у 12 (1,6%), опухоль Клацкина – у 3 (1,6%) и стриктура гепатикохоледоха после лапароскопической холецистэктомии – у 4 (табл.1).

Таблица 1 - Причины механической желтухи.

№	Назологияческие формы	Количество больных	
		абс.	%
1	Холедохолитиаз (в том числе после холецистэктомии)	369	62,8
2	Стеноз большого дуоденального сосочка	140	23,9
3	Стриктура терминального отдела холедоха	59	10,1
4	Опухоль головки поджелудочной железы	9	1,6
5	Опухоль большого дуоденального соска	3	0,5
6	Опухоль Клацкина	3	0,5
7	Стриктура гепатикохоледоха после лапароскопической холецистэктомии	4	0,6
ВСЕГО		587	100

Сопутствующие заболевания различной степени тяжести наблюдались в 72,1%, значительный процент из выявленной патологии со ставили заболевания сердечно-сосудистой системы (36,5%), имеющие сочетанный характер.

### Результаты и их обсуждение

Эндоскопические вмешательства с целью декомпрессии билиарной системы проводили на 2—3-й день с момента поступления больного в стационар после соответствующей подготовки. В ряде случаев (10—30%) проведенное то или иное эндоскопическое вмешательство являлось окончательным методом лечения. После уточнения диагноза, с целью декомпрессии желчных путей, канюляция эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) была выполнена 187 (31,8%) больным, эндоскопическая папиллосфинктеротомия с холедохолитоэкстракцией—320 (54,5%) больным, из них у 23 больных проводилась механическая литотрипсия с последующим извлечением конкрементов, ЭПСТ и эндопротезирование – у 75 (12,7%) и назобилиарное дренирование – у 5 (табл.2). У 4 больных литоэкстракция после ЭПСТ не удалась. Эти больные были оперированы традиционным путем, из просвета холедоха удалены конкременты размерами 3,5х3,0 см. Таблица 2 - Виды эндоскопических вмешательств при механической желтухе различной этиологии.

№	Виды эндоскопических вмешательств	Количество больных	
		абс.	%
1	Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ)	187	31,8
2	ЭПСТ + холедохолитоэкстракция	297	50,6
3	ЭПСТ + холедохолитоэкстракция+литотрипсия	23	3,9
4	Эндопротезирование	75	12,7
5	Назобилиарное дренирование	5	0,8
ВСЕГО		587	100

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Эндопротезирование и назобилиарное дренирование проводилось у больных с опухолью Клацкина, с опухолью головки поджелудочной железы и БДС, также при структуре гепатикохоледоха после лапароскопической холецистэктомии. Эндопротезирование проводили только после предварительной папиллосфинктеротомии.

Всем неоперированным пациентам с установленными эндопротезами в дальнейшем рекомендована замена эндопротеза в связи с их окклюзией билиарным сладжем через 4-5 месяцев. Для продления срока функции эндопротеза больным назначали литолитическую терапию: препараты желчных кислот (урсосан, урсофальк, хенофальк) и антиагреганты (аспирин).

Важным звеном при лечении больных с механической желтухой является медикаментозная коррекция и адекватная по составу инфузионная терапия на фоне проводимой декомпрессии желчных путей.

Коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений при МЖ проводилась с использованием растворов кристаллоидов (изотонический раствор натрия хлорида, Рингера, Рингера-локка, 5% раствора глюкозы), а также раствора с антигипоксантным и гепатопротекторным действием. На фоне проводимого лечения на 4-6 сутки отмечалось улучшение состояния и субъективного самочувствия пациентов, устранение клинических симптомов желтухи, а также нормализация клинических и биохимических показателей крови. Поэтому нами 80 пациентам с калькулезным холециститом через 5-7 дней после холедохолитоэкстракции, вторым этапом выполнена лапароскопическая холецистэктомия.

Особое значение в комплексном лечении больных с данной патологией имеет антибактериальная терапия, назначение ингибиторов протонной помпы и обволакивающих слизистую желудка для профилактики эрозий, язв и кровотечений, а также своевременный возврат в кишечник полученной по дренажам желчи на этапе подготовки больного к по следующему оперативному вмешательству.

С целью профилактики кровотечений из папиллотомной раны в послеоперационном периоде использовали внутривенное введение 5% раствора аминокaproновой кислоты 100 мл, в/м введение дицинона 750 мг. в сутки и блокаторы протонной помпы (омепразол 80 мг в сутки). Для предупреждения развития панкреатита в послеоперационном периоде назначали контрикал 50 тыс. ед. в/в капельно 1 раз в сутки и спазмолитики (но-шпа 2,0 мл 2-3 раза в сутки).

Однако, ЭПСТ доступна только узкому кругу специалистов, сложна технически, по анатомическим причинам не всегда выполнима и не лишена опасности тяжелых осложнений. Общая частота осложнений после эндоскопической папиллосфинктеротомии составила 13,6% (80 случаев). При анализе осложнений после эндоскопических вмешательств, выполненных больным с механической желтухой, установлено, что легкие формы течения острого панкреатита отмечены у 65(11%) больных, из них в 4 случаев была картина асептического и инфицированного панкреонекроза. Больные с деструктивными формами панкреатита оперированы (табл.3).

После эндоскопической папиллосфинктеротомии у 12(2%) больных диагностировано дуоденальное кровотечение, которое было остановлено с помощью эндоскопического гемостаза. У 3 больных отмечено перфорация задней стенки 12 п кишки, все больные оперированы, у одного из них, наступил летальный исход вследствие несостоятельности швов и прогрессирующего эндотоксикоза.

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Таблица 3 - Осложнения эндоскопических вмешательств при механической желтухе различной этиологии.

№	Вид осложнения	Количество больных	
		абс.	%
1	Острый панкреатит	65	2
2	Дуоденальное кровотечение	12	11
3	Перфорация 12 п кишки	3	0,5
	ВСЕГО	80	13,6

Осложнений, связанных с выполнением транспапиллярного эндопротезирования не отмечено.

### Выводы

1. Малоинвазивные эндоскопические декомпрессионные вмешательства являются эффективными способами восстановления желчеоттока при обструкции билиарной системы, которые дают возможность проводить хирургические вмешательства в наиболее благоприятных условиях, в плановом порядке, а у больных пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией могут служить альтернативой хирургическому лечению.

2. Выполнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, эндоскопической папиллосфинктеротомии при механической желтухе позволяет отказаться от хирургических вмешательств либо сократить их объем и травматичность.

### Список литературы

1. Борисов А.Е., Земляной В.П., Кузьмин-Крутецкий М.И. *Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей.* - СПб.: Скифия, 2003. – 560 с.
2. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. *Руководство по хирургии желчных путей.* - М.: Видар-М, 2009. – 568 с.
3. Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А. *Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему*// Хирургия. - 2004. - № 5. – С. 4-9.
4. Клименко, Г.А. *Холедохолитиаз (диагностика и оперативное лечение).* - М.: Медицина, 2001. – 224 с.
5. Ko C.W., Lee S.P. *Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease*//Gastrointest. Endosc. - 2002. - Vol. 56, № 6. - P. 165-169.
6. Галлингер Ю.И., Хрусталеv М.В. *Эндоскопическая механическая литотрипсия в лечении холедохолитиаза*// Методическое руководство для врачей эндоскопистов, хирургов, гастроэнтерологов. - М.,2006. — 34 с.
7. De Palma G.D., Galloro G., Siciliano S. *Results of the use of endoprosthesis in the treatment of retained common bile duct stones* // Minerva Chir. - 2000. - Vol. 55, No 12. - P. 823–827.
8. Кубышкин В.А., Вишнеvский В. *Рак поджелудочной железы.* - М.: Медпрактика, 2003. – 375 с.
9. *Ифузионная терапия у больных желчно-каменной болезнью,осложненной механической желтухой* / А.Ю. Яковлев [и др.] // Хирургия. - 2010. - № 12. -С. 82-86.
10. *Biliary microlithiasis in patients with idiopathic acute pancreatitis and unexplained biliary pain: response to therapy* / Saraswat V.A., Sharma B.C., Agarwal D.K. et al. //J. Gastroenterology Hepatology. - 2005. - V. 20, N 4. - P. 499-501.

**Автор для корреспонденции:** Айтбаева А.М. - докторант кафедры хирургических болезней № 2 с курсом урологии Западно-Казахстанского государственного медицинского университета им. Марата Оспанова, моб. тел.: 87027211182; e-mail: [aliya-aitbaeva@mail.ru](mailto:aliya-aitbaeva@mail.ru)



Поступила в редакцию 20.02.2019

**МРНТИ 76.29.30**

**УДК 616-053.31+616.12-007.1**

### **СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЁННЫХ**

**Д.К.Жакипбаев, С.М.Жусупов**

Павлодарский филиал Медицинского университета Семей, Семей, Казахстан

Выбор правильной тактики лечебных мероприятий с целью закрытия ГЗ ОАП (гемодинамически значимого открытого артериального протока) у новорожденных является наиболее важным показателем, определяющим их дальнейшее выхаживание.

*Цель:* улучшить результаты лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока у новорожденных.

*Методы исследования.* В ретроспективном нерандомизированном контролируемом 5-ти летнем клиническом исследовании в период с 2013 по 2018 годы представлены результаты лечения ГЗ ОАП у 60 новорожденных детей, которые были разделены на две группы. Критериями включения пациентов были наличие изолированного ГЗ ОАП, его клинические и эхокардиографические проявления. Критериями исключения являлись наличие сопутствующего ВПС и возраст ребенка старше 28 дней жизни на момент постановки диагноза. Так, в 1-группе n=30 детям было проведено своевременное хирургическое лечение на 2-неделе жизни, а во 2-группе n=30 детям было проведено отсроченное хирургическое вмешательство на 4-неделе жизни.

Все статистические расчеты выполнены с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.

*Результаты.* В результате, в 1-группе новорожденных, которым провели своевременное хирургическое вмешательство, отмечается меньшая длительность пребывания на аппарате ИВЛ, в ОРИТН и стационаре, а также меньшее количество осложнений и отсутствие летальных случаев.

*Заключение:* своевременное тактически верно выбранное лечение ГЗ ОАП является высокоэффективной процедурой, позволяющей улучшить выхаживание новорожденных с ГЗ ОАП и сократить сроки госпитализации.

**Ключевые слова:** гемодинамически значимый открытый артериальный проток, новорожденный, лечение.

### **IMPROVEMENT OF THE TREATMENT TACTICS FOR HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN NEWBORNS**

**D.Zhakupbayev, S.Zhusupov**

Pavlodar branch of Semey Medical University, Semey, Kazakhstan

*Purpose:* improving the results of treatment of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in newborns.

*Methods.* In a retrospective non-randomized clinical trial from 2013 to 2018 presents the results of treatment of HS PDA in 60 newborns, which were divided into two groups. The inclusion criteria for patients were the presence of an isolated HS PDA, its clinical and echocardiographic manifestations. The exclusion criteria were the presence of concomitant CHD and the age of the child over 28 days of age at the time of diagnosis. In the 1-group n = 30 children, timely surgical treatment was carried out at 2 weeks of life, and in the 2-group n = 30 children, deferred surgical intervention was carried out at 4-week life.

All statistical calculations were performed using IBM SPSS Statistics 21 software.

*Results.* As a result, in group 1 of newborns who had timely surgical intervention, there was a shorter duration of stay on the ventilator, in the ICU and in the hospital, as well as fewer complications and no lethal cases.

*Conclusion:* thus, timely and tactically correctly chosen treatment of HS PDA is a highly effective procedure to improve the care of newborns with HS PDA and to reduce the length of hospitalization.

**Keywords:** hemodynamically significant patent ductus arteriosus, newborn, treatment.

### **НӘРЕСТЕЛЕРДЕГІ ГЕМОДИНАМИКАЛЫҚ МАҢЫЗДЫ АШЫҚ АРТЕРИЯЛЫҚ ӨЗЕКТІҢ ЕМДЕУ ТАКТИКАСЫН ЖЕТІЛДІРУ**

**Д.К.Жакипбаев, С.М.Жусупов**

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Семей Медицина Университетінің Павлодар филиалының, Павлодар қаласы, Қазақстан Республикасы

*Мақсаты:* нәрестелерде гемодинамикалық маңызды ашық артериялық өзекті емдеу нәтижелерін жақсарту.

*Зерттеу әдістері:* 2013-2018 жылдар аралығында өткізілген ретроспективті рандомизацияланбаған клиникалық зерттеуде ГМ ААӨ-гі бар екі топқа бөлінген 60 нәрестелердің емдеу нәтижелері көрсетілген. Пациенттерді енгізу өлшемдеріне оқшауланған ГМ ААӨ және оның клиникалық-эхокардиографиялық көріністерінің болуы кірген. Шегеру өлшемдеріне қосымша ТБЖА және 28 күннен асқан жасы болды. Осылайша, 1-топтағы n=30 балада 2-апта өмірінде жедел хирургиялық ем жүргізілсе, ал 2-топтағы n=30 балада 4-апталық өмірде кейінге қалдырылған хирургиялық араласу өткізілді.

Барлық статистикалық есептеулер IBM SPSS Statistics 21 бағдарламалық жасақтамасы арқылы орындалды.

*Нәтижелері:* нәтижесінде, уақытында хирургиялық араласуды жүзеге асырған нәрестелердің 1-тобында жасанды өкпе вентиляциясы, қарқынды емдеу бөлімшесінде және ауруханада болу ұзақтығы төмен болып, сондай-ақ аз асқынулар және өлім жағдайлары болған жоқ.

*Қорытынды:* осылайша, ГМ ААӨ-н жабу тактикасын дұрыс таңдаған жағдайда нәрестелердің күтімі жақсарып, олар ауруханадан тезірек шығарылады.

*Түйінді сөздер:* гемодинамикалық маңызды ашық артериялық өзек, нәресте, емдеу.

### Введение

Гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ГЗ ОАП) — врожденный порок сердца (ВПС), при котором артериальный проток плода, соединяющий аорту и легочную артерию (фетальная коммуникация), не зарастает после рождения и создает гемодинамические нарушения в организме.

В зависимости от сроков клинических проявлений осложнения ГЗ ОАП можно подразделить на ранние (в первые семь дней после рожд.) и поздние (на 2-4 нед. жизни).

Хирургическая коррекция ГЗ ОАП показана при отсутствии эффекта от двукратного применения медикаментозной терапии или противопоказаний к ней, при широком артериальном протоке с затянувшейся пневмонией и у детей старше 2 недель жизни. Оптимальный срок хирургической коррекции ГЗ ОАП - вторая неделя жизни [1].

На сегодняшний день утвержденные клинические протоколы «Республиканского центра развития здравоохранения» Министерства Здравоохранения Республики Казахстан («Хирургическое или интервенционное лечение открытого артериального протока» от 2013 г. и «Открытый артериальный проток» от 2014 г.) требуют обновления и не имеют четких сроков проведения лечебных мероприятий с целью закрытия ГЗ ОАП у новорожденных, особенно у недоношенных детей.

Таким образом, выбор правильной тактики лечебных мероприятий с целью закрытия ГЗ ОАП у новорожденных является наиболее важным показателем, определяющим их дальнейшее выхаживание и прогноз жизни.

### Цель

Улучшить результаты лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока у новорожденных.

### Материалы и методы исследования

В ретроспективном нерандомизированном контролируемом 5-ти летнем клиническом исследовании в период с 2013 по 2018 годы представлены результаты лечения ГЗ ОАП у 60 новорожденных детей, которые были разделены на две группы. Критериями включения пациентов были наличие изолированного ГЗ ОАП, его клинические и эхокардиографические проявления. Критериями исключения являлись наличие сопутствующего ВПС и возраст ребенка старше 28 дней жизни на момент постановки диагноза.

Так, в 1-й группе (n=30) детям было проведено своевременное хирургическое лечение на 2-неделе жизни, а во 2-й группе (n=30) детям было проведено отсроченное хирургическое вмешательство на 4-й неделе жизни. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, весу и характеру заболевания (рисунок 1).

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

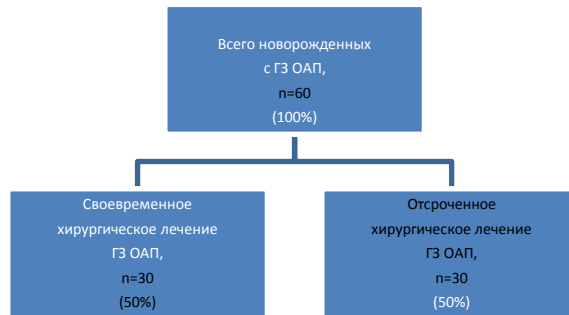


Рисунок 1 - Дизайн исследования.

Все статистические расчеты выполнены с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.

Из 60 новорожденных доношенных детей было 10 (16,7%) и недоношенных детей – 50 (83,3%). Из 60 новорожденных мальчиков было 24 (43,3%), девочек – 36 (56,7%). Средний гестационный возраст при рождении составил  $30,5 \pm 1,5$  недель. Средний возраст детей составил  $14,3 \pm 2,1$  дней жизни. Средний вес был  $1,8 \pm 0,2$  кг.

Исследование сердечно-сосудистой и дыхательной систем были проведены с помощью комплекса неинвазивных методов диагностики, основными из которых, были эхокардиография на аппарате «GE VIVID 9» и обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции на аппарате «Siemens AXIOM Iconos R200».

Родители детей были проинформированы о предстоящем проведении лечения, преимуществах и недостатках разных видов, возможных осложнениях. Получено их согласие на соответствующий вид лечения.

Руководство клиники ознакомлено с результатами исследования и не возражает о дальнейшем использовании результатов для опубликования в печати.

С целью медикаментозного закрытия ГЗ ОАП недоношенные новорожденные получали два курса медикаментозной терапии НПВС (ибупрофен) по стандартной схеме. Курс лечения включает в себя трехкратное введения препарата с интервалами между введениями в 24 часа. Стартовая доза ибупрофена составляет 10 мг/кг, второе и третье введение осуществляется в дозе 5 мг/кг. [2]. Доношенные новорожденные – с целью купирования симптомов сердечной недостаточности получали кардиотропные средства (мочегонные, ингибиторы АПФ и сердечный гликозиды).

Хирургическое пособие выполнялось по следующей методике: разрезом до 5 см в 4-м межреберье слева (левосторонняя заднебоковая торакотомия) визуализировались дуга аорты, левая подключичная артерия, нисходящая аорта, блуждающий нерв, возвратный гортанный нерв и проток, над которым пальпировалось систолодиастолическое дрожание. После выделения протока от окружающих тканей производилось лигирование прочными нерассасывающимися нитями или клипирование металлическими клипсами (рисунок 2) [3].

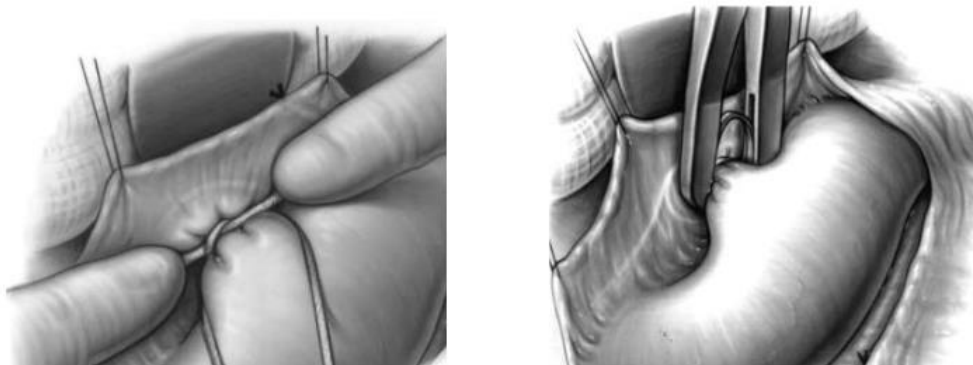


Рисунок 2 - Лигирование или клипирование при хирургическом вмешательстве на ГЗ ОАП.

### Результаты исследования

После проведенных лечебных мероприятий при ГЗ ОАП у новорожденных были достигнуты следующие результаты:

1. В 1-й группе пациентов, которым было проведено своевременное хирургическое закрытие ГЗ ОАП средняя длительность пребывания на аппарате искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в послеоперационном периоде в среднем составила  $2,1 \pm 0,2$  суток, а во 2-й группе пациентов, которым было проведено отсроченное хирургическое вмешательство, –  $3,3 \pm 0,5$  суток.

2. В 1-й группе пациентов, которым было проведено своевременное хирургическое закрытие ГЗ ОАП, продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивное терапии новорожденных (ОРИТН) после операции составила в среднем  $4,7 \pm 0,4$  суток, а во 2-й группе пациентов, которым было проведено отсроченное хирургическое вмешательство –  $6,8 \pm 0,7$  суток.

3. В 1-й группе пациентов, которым было проведено своевременное хирургическое закрытие ГЗ ОАП продолжительность пребывания в стационаре составила в среднем  $28,7 \pm 3,5$  койко-дней, а во 2-й группе пациентов, которым было проведено отсроченное хирургическое вмешательство –  $36,8 \pm 3,7$  койко-дней.

4. В 1-й группе пациентов, которым было проведено своевременное хирургическое закрытие ГЗ ОАП количество осложнений было у 1 новорожденного (3%), а во 2-й группе пациентов, которым было проведено отсроченное хирургическое вмешательство, – у 3 новорожденных (10%).

5. В 1-й группе пациентов, которым было проведено своевременное хирургическое закрытие ГЗ ОАП, не было летальных случаев (0%), а во 2-й группе пациентов, которым было проведено отсроченное хирургическое вмешательство, у 1 новорожденного (3%).

### Обсуждение результатов.

Как видно из результатов исследования, в 1-й группе новорожденных, которым провели своевременное хирургическое вмешательство, отмечается меньшая длительность пребывания на аппарате ИВЛ, в ОРИТН и стационаре, а также меньшее количество осложнений и отсутствие летальных случаев.

Таким образом, своевременное хирургическое лечение ГЗ ОАП является неотъемлемой частью комплексного лечения новорожденных с ГЗ ОАП, позволяющее сократить сроки госпитализации и улучшить качество жизни новорожденных.

### Выводы.

1. Своевременное лечение ГЗ ОАП у новорожденных позволяет улучшить качество выхаживания и сократить сроки госпитализации.
2. Длительно функционирующий ГЗ ОАП ухудшает послеоперационный период.

### Список литературы

1. Разумовский А.Ю., Лужина М.Ю., Феоктистова Е.В. Гемодинамически значимый открытый артериальный проток у новорожденных с низкой массой тела: взгляд хирурга//Вопросы практической педиатрии. - 2007. — Т. 2, № 1. — 27-32 С.
2. Клинический протокол диагностики и лечения РЦРЗ МЗ РК от 04.07.2014 г. «Открытый артериальный проток» – 8 с.
3. Mavrodic C. *Pediatric Cardiac Surgery*. – 3-d ed. – Mosby, 2003. – 225-233 с.

**Автор для корреспонденции:** Жакипбаев Даулет Касымович – магистрант 2 года обучения по научно-педагогическому направлению специальности "Медицина" Павлодарского филиала Медицинского университета Семей.  
E-mail: [jakipbaev@mail.ru](mailto:jakipbaev@mail.ru), тел.: +7-701-544-3750

Поступила в редакцию 18.02.2019

МРНТИ 76.29.30+76.29.46

УДК 616.127-071-089.819:611.018.5

**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ  
КАРДИОМИОПЛАСТИКИ ПРИ КАРДИОМИОПАТИИ**

**Н.К.Кульмырзаева, М.Б.Аскарлов, Т.С.Карибеклов, Б.Г.Купенов, Б.А. Абдижами, Г.М.Шаймарданова**

АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Казахстан

У 20 пациентов с диагнозом кардиомиопатия проведен анализ изменения гемодинамики и структурно-функционального ремоделирования левого желудочка, полостей сердца, фракции выброса и качества жизни до- и после клеточной кардиомиопластики.

Стволовые клетки костного мозга, за счет способности стимулировать ангиогенез этим самым улучшают трофические процессы в ишемизированных участках миокарда. После клеточной кардиомиопластики у исследуемых отмечалось увеличение фракции выброса на 10%, снижение функционального класса ХСН с III на I-II по NYHA, которое привело к улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: клеточная кардиомиопластика, стволовые клетки, эхокардиография, структурно-функциональное ремоделирование миокарда, трансплантация стволовых клеток.

**FEATURES OF THE TREATMENT OF STEM CELL TRANSPLANTATION  
IN PATIENT WITH CARDIOMYOPATHY**

**N.Kulmyrzaeva, M.Askarov, T.Karibekov, B.Kupenov, B.Abdizhami, G. Shaimardanova**

National Scientific Medical Center, Astana city, Kazakhstan

20 patients with cardiomyopathy were received stem cell therapy in this study, we compared the in hemodynamics, structure (left ventricle) and functional changes of the heart, as well as quality of life of these patients before and after stem cell transplantation.

Stem cell transplantation (extracting stem cells from a patient's own bone marrow), due to these stem cell increases the ability of new angiogenesis, improving cur cumulation in the ischemic area.

Outcomes of the study showed the eject fraction increased to 10 % after stem cell therapy, and heart function (NYHA) of the patients with chronic heart failure decreased from grade III to II or I, and the life quality of the patients improved.

**Key words:** cell cardiomyoplastics, stem cells, echocardiography, structural and functional myocardial remodeling, stem cell transplantation.

**КАРДИОМИОПАТИЯ КЕЗІНДЕГІ ЖАСУШАЛЫҚ  
КАРДИОМИОПЛАСТИКА ЕМІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

**Кульмырзаева Н.К., Аскарлов М.Б., Карибеклов Т.С., Купенов Б.Г., Абдижами Б.А., Шаймарданова Г.М.**

«Ұлттық ғылыми медициналық орталығы» АҚ, Астана қаласы, Қазақстан

Кардиомиопатия диагнозымен 20 науқасқа сол қарыншаның құрылымдық-функционалдық ремоделдеуінің және гемодинамикасының өзгерістеріне, жүрек қуысы өзгерістеріне, сол жақ қарыншаның айдау фракциясы, жасушалық кардиомиопластикаға дейінгі және одан кейінгі кездегі өмір сапасының өзгерістеріне талдау жасалды.

Сүйек миының бағаналық жасушалары, жаңа тамырлардың өсіп шығуын кушейту қабілеті (ангиогенез) арқылы, миокардтың ишемияға ұшыраған аймақтарында трофикасын жақсартады. Зертелушілердің жасушалық кардиомиопластикадан кейін аластау фракциясының ұлғаюы 10%-ке, NYHA бойынша созылмалы жүрекшамасыздығының III дәрежесінен I-II дәрежеге төмендеуі арқылы науқастың өмір сапасының жақсарғаны байқалады.

Кілтті сөздер: жасушалық кардиомиопластика, бағаналы жасуша, эхокардиография, миокардтың құрылымдық-функционалдық ремоделдеуді, бағаналы жасуша трансплантациясы.

### Актуальность

Несмотря на успехи лечения больных с хронической сердечной недостаточностью смертность при этой патологии остается очень высоким. По данным многочисленной литературы последние годы отмечается тенденция к увеличению распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН), при этом 5-летняя смертность больных составляет 45-60% и сопоставима со смертностью от онкологических заболеваний и практически неотличима от таковой при кардиомиопатиях [1-3].

Как известно, ключевым патогенетическим звеном прогрессирования ХСН является миокардиальное ремоделирование – сложный патологический процесс ультраструктурной перестройки сердца [4]. Основными особенностями миокардиального ремоделирования являются патологическая гипертрофия кардиомиоцитов, атрофия кардиомиоцитов, их гибель, изменения внеклеточного матрикса, фиброз, реактивация фетальной генетической программы [5-8]. Уменьшение вследствие этих процессов количества жизнеспособных функциональных кардиомиоцитов приводит к сократительной дисфункции сердца.

Трансплантация сердца по-прежнему представляет собой золотой стандарт для лечения сердечной недостаточности на конечной стадии, поскольку он характеризуется чрезвычайно высокой степенью поздней выживаемости и значительным улучшением качества жизни пациентов. Однако, ограниченное количество доноров сердца, снижает возможность применения этого терапевтического подхода, который не может применяться в больших масштабах [9].

Поэтому поиск альтернативных методов лечения больных с сердечной недостаточностью носит огромное медицинское и социальное значение. Стволовые клетки, в частности мезенхимальные стволовые клетки (МСК) костного мозга (КМ), имеют широкий спектр видов деятельности, что делает их особенно интересными кандидатами на альтернативную терапию лечения сердечной недостаточности.

Первичной терапевтической целью является сокращение рубцовой ткани миокарда путем создания новой функциональной сердечной ткани и активации эндогенных сердечно-ассоциированных механизмов восстановления [7].

Учитывая, что в отечественной научной литературе мало клинических работ, посвященных данным вопросам в Национальном научном медицинском центре г. Астаны, в рамках научно-технической программы на 2017-2019 г.г. изучались эффективность клеточной кардиомиопластики у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и ишемической кардиомиопатией (ИКМП) с выраженной ХСН и  $ФВ \leq 40\%$ . Дизайн исследования: открытое неконтролируемое клиническое исследование («до- после»).

**Цель:** Изучить влияние клеточной терапии у пациентов с кардиомиопатией до- и после трансплантации аутологичных мезенхимальных стволовых клеток на различных стадиях ХСН.

**Материал и методы:** У 20 пациентов с верифицированными диагнозами ДКМП и ИКМП с проявлениями ХСН с II-IV ФК (NYHA), с фракцией выброса ( $ФВ \leq 40\%$  по Симпсону), с длительностью заболевания  $\geq 6$  мес., которые поступали в АО «Научный национальный медицинский центр» в отделение кардиологии № 2, проведен анализ через 3,6 месяцев влияния клеточной кардиомиопластики. Возраст исследуемых от 26 до 65 лет. Всего в исследование было включено 3 женщин и 17 мужчин. Для сравнения исследуемых мы разделили пациентов на основную и контрольную группу. В основной группе пациенты получали МСК КМ (один раз) + стандартная ХСН терапия. В контрольной группе исследуемые получали стандартную ХСН терапию. Наблюдение в динамике проводили через 3,6 месяцев в стационарных и/или амбулаторных условиях методом повторной госпитализации при необходимости.

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Все больные перед включением в исследование дали письменное информированное согласие, утвержденное на заседании локальной этической комиссии АО «ННМЦ».

Критериями исключения были: наличие острых или обострение хронических воспалительных заболеваний, клинически значимые поражения печени (АСТ и АЛТ >3 раз верхних значений нормы) и почек (креатинин плазмы >260 ммоль/л), наличие злокачественных новообразований, серьезных гематологических и неврологических расстройств и отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам выполнено ЭКГ исследование в 12 отведениях, рентгенография органов грудной клетки, трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ), с помощью которого оценивали: размеры полости ЛЖ [конечный диастолический размер (КДР), КСР], объемные показатели ЛЖ [конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), ФВ]. С целью диагностики всем пациентам проводили коронароангиографию (КАГ) феморальным, лучевым доступом с контрастированием препаратами «Вигексол» в количестве 5-7 мл на каждую инъекцию в коронарную артерию (КА). Ангиографическое исследование выполняли на установке «Toshiba». Также всем пациентам проводились: клинические, биохимические анализы крови, уровень мозгового натрий-уретического пептида NT-proBNP.

После клиничко-лабораторного исследования всем пациентам, включенным в данное исследование проведена аспирация костного мозга из гребня подвздошной кости в количестве 250 мл. Биотехнологическим методом было выделена моноклеарная фракция гемопоэтических стволовых клеток с последующим прекультивированием в течение 21-го дня для получения мезенхимальных стволовых клеток. Трансплатацию проводили системно (внутривенно) в среднем количестве до  $120 \times 10^6$  клеток, в течение 2-х часов в локтевую вену под контролем измерения артериального давления, частоты сердечных сокращений и термометрии в палате интенсивной терапии. Также все пациенты получали базовую терапию ХСН (ингибиторы АПФ, В-блокаторы, антагонисты альдостерона, мочегонные). Качество жизни определялось по Миннесотскому опроснику, функциональный класс ХСН определялся по классификации NYHA.

### Результаты исследования

Известно, что основными факторами, влияющими на гемодинамику, структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных ХСН являются возраст, длительность сердечно-сосудистого анамнеза, степень артериальной гипертензии, тяжесть перенесенного инфаркта миокарда и т.д. [10].

При сборе анамнеза установлено, что 7 пациентов в прошлом перенесли ОРВИ (17,5%) за 3-6 месяцев до включения в исследование, 2 пациента перенесли инфаркт миокарда в прошлом (5%), артериальная гипертензия – у 11 (27,5%) больных, НРС у 10 пациентов (25%), у всех был имплантирован кардиостимулятор до включения в исследование за 6-9 месяцев.

Клинические параметры больных исследуемых групп представлены в таблице 1.

По данным ЭКГ, у 15 (37,5%) пациентов имело место гипертрофия ЛЖ и у 5 (12,5%) больных регистрировалась полная блокада левой ножки пучка Гиса, у 5 (12,5%) пациентов - фибрилляция предсердия. На ЭхоКГ у всех пациентов дилатация полостей сердца, больше левых отделов сердца.

Таблица-1 Клинические параметры в исследуемых группах.

Показатели	Основная группа (n=10)	Контрольная группа (n=10)
Возраст	42,7±7,9	59,6±6,2
ИМТ	27,5±3,1	76,6±7,4
САД	131,7±52,9	131,7±52,9
ДАД	83,8±20,2	75,0±11,1

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

ЧСС	27,5±3,1	31,0±3,9
Примечание: ИМТ- индекс массы тела, САД- систолическое артериальное давление, ДАД- диастолическое артериальное давление, ЧСС- частота сердечных сокращений		

После трансплантации МСК КМ в динамике через 3 месяца у пациентов в основной группе отмечалось значительное снижение уровня PRO-BNP, при сохраненной ФВ и полостей сердца, по сравнению с исходным. Тогда как через 6 месяцев отмечалось значительное увеличение ФВ до 10% (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика параметров эхокардиографии до- и после клеточной терапии в исследуемых группах.

Показатели	Исходно		ч/з 3 месяца		ч/з 6 месяцев	
	О	К	О	К	О	К
ФВ	25±5,8	27±6,8	24±6,1	32±5,2	35±7,8	26±9,0
КДО	237,3±61,8	197±68,2	227±51,6	197±78,3	215±58,9	213±33,6
КСО	172,2±58,1	143,1±33,8	174,2±38,2	138±26,5	174±59,1	157±27,6
Pro-BNP	3034,6±2894, 2	3651,2±3133 ,1	2844,2±22 34,4	2126,6±16 45,2	1848,2±14 02,2	2071±1521 ,2
Примечание: О- основная группа, К- контрольная группа, ЭХОКГ-эхокардиография, ФВ- фракция выброса, КДО-конечно диастолический объем, КСО- конечно систолический объем, Pro-BNP- мозговой натрий- уретический пептид						

В тоже время в контрольной группе отмечается сопоставимое снижение PRO-BNP, тогда как полости сердца и ФВ оставались на прежних цифрах.

Также хотим отметить что, по Миннесотскому опроснику в обеих группах улучшилось качество жизни, по классификации **New York Heart Association (NYHA)** класса тяжести ХСН снизилось с III до I-II класса.

### Заключение

Таким образом, полученные нами результаты комплексного лечения больных с ХСН с системным введением прекультивированных аутологичных мезенхимных стволовых клеток костного мозга показали безопасность вводимых стволовых клеток, так как во время наблюдения не отмечались отрицательные реакции. Выявлено эффективность, которая наблюдалась уменьшением полости левого желудочка, улучшением систолической и диастолической функция миокарда левого желудочка, увеличением ФВ до 10%, которая подтверждалось достоверным снижением уровня PRO-BNP. В динамике по Миннесотскому опроснику улучшилось качество жизни пациентов, в виде увеличения работоспособности пациентов, уменьшение рецидива декомпенсации ХСН, которое соответственно привело к снижению ФК ХСН по NYHA с III класса до I-II класса.

### Список литературы

1. *Heart disease and stroke statistics-2016 update: A report from the american heart association/ Writing Group Member; Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A. S. et al.//Circulation. – 2016. – V. 133. - e38–e360.*
2. *Buja L.M. Myocardial ischemia and reperfusion injury// Cardiovasc. Pathol. -2005. – V. 14. – P. 170–175.*
3. *Wilhelm M.J. Long-term outcome following heart transplantation: Current perspective//J. Thorac. Dis. – 2015. – V. 7. – P. 549–551.*
4. *The registry of the international society for heart and lung transplantation: Twenty-eighth adult heart transplant report—2011/Stehlik J., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y. et al. // J. Heart Lung Transplant. – 2011. – V. 30. – P. 1078–1094.*
5. *Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: A report from the euro heart survey on heart failure/ Lenzen M.J., Boersma E., Reimer W.J. et al. //Eur. Heart J. – 2005. – V. 26. – P. 2706–2713.*
6. *Пальцев М.А. Стволовые клетки и клеточные технологии: настоящее и будущее. – Рemedium, 2006 август.*
7. *Ругаль В.И., Семенова Н.Ю. Морфология синусоидальных сосудов гемопоэтической ниши костного мозга//Актуальные вопросы медицинских морфологических дисциплин. - Новосибирск: СибАК, 2014. – С. 62-80.*
8. *The registry of the international society for heart and lung transplantation: Twenty-eighth adult heart transplant report—2011/Stehlik J., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y. et al.//J. Heart Lung Transplant. – 2011. – V. 30. – P. 1078–1094.*



9. Аскарлов М.Б., Онищенко Н.А., Макарова О.В. Восстановление морфофункционального состояния органов иммуногенеза и течение длительно незаживающих аутоиммунных язв желудка при трансплантации культивированных клеток аутогенного костного мозга//Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. - 2008. - Том III, № 3. - С. 1-7.

10. Under-utilization of evidence-based drug treatment in patients with heart failure is only partially explained by dissimilarity to patients enrolled in landmark trials: A report from the euro heart survey on heart failure/ Lenzen M.J., Boersma E., Reimer W.J et al.// Eur. Heart J. – 2005. – V. 26. – P. 2706–2713.

Поступила в редакцию 25.02.2019

МРНТИ 76.29.41

УДК 616-089.168.1-06 : 616.153.455-008.61

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ТЯЖЕЛОЙ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ И ИНФЕКЦИЯМИ В ТЕЧЕНИЕ 7 ДНЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

П.А.Останин<sup>1</sup> Е.Қева<sup>2</sup>, С.В.Кривошеева<sup>1</sup>, А.К.Конкаев<sup>1,3</sup>, F.Bilotta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИИ травматологии и ортопедии, Астана, Республика Казахстан

<sup>2</sup>La Sapienza, Universita di Roma, Italia

<sup>3</sup>НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Казахстан

*Цель:* оценить эпидемиологию тяжелой гипергликемии. Исследовать, связана ли тяжелая интраоперационная гипергликемия с более высоким риском развития ранней послеоперационной инфекций.

*Материал и методы.* 265 ортопедических пациентов.

*Результаты и обсуждение.* 11% пациентов имели ранние послеоперационные инфекционные осложнения; интраоперационный уровень глюкозы у них был выше 7,5 ммоль/л. При этом, что среди них больных сахарным диабетом было только у 53%. Распространенность сахарного диабета составила 13%. Среди пациентов с сахарным диабетом лишь 18% получали инсулиновые препараты, а процент инфекционных осложнений у пациентов диабетической группы был значительно выше (63% без инсулина и 27% с использованием инсулина). Лишь 39% пациентов с инфекционными осложнениями имели в анамнезе сахарный диабет. Периоперационная гликемия имела размах колебаний от 4,5 ммоль/л до 17 ммоль/л (среднее 5,8 ммоль/л) на момент индукции в анестезию (или начало седации, в случае регионарной методики). На момент окончания операции уровень гликемии минимально составлял 4,5 ммоль/л, а максимальное значение 16,1 ммоль/л. При сравнении средних величин уровня гликемии достоверных различий между временными интервалами периоперационного периода не обнаружено ( $p < 0,05$ ). Примечательно то, что среди пациентов с послеоперационными инфекционными осложнениями 68% имели результаты гликемии выше 7,5 ммоль/л во время нахождения в операционной. Регистрировано 39% пациентов, результат гликемии которых на момент первого анализа глюкозы составил менее 7,5 ммоль/л, но у которых в итоге все равно развилась интраоперационная гипергликемия более 7,5 ммоль/л. Среди пациентов, имевших интраоперационную гипергликемию более 7,5 ммоль, лишь не было инфекционных осложнений у 2% больных всей группы обсервации и 21% пациентов с фиксированным интраоперационным подъемом сахара крови выше 7,5 ммоль/л. 3% пациентов имели инфекционные осложнения, будучи не занесенными в группу с интраоперационной гипергликемией, что составило 32% больных с осложнениями. В структуре послеоперационных осложнений (28 пациентов) преобладала инфекция урогенитального тракта (35%). Среди пациентов с осложнениями 32% имели кожные и мягкотканые инфекции (исключая зону операции), 14% - раневые и перипротезные инфекции, 10% - респираторные инфекции. 7% больных имели неидентифицированную инфекцию с классическими проявлениями системного воспалительного ответа.

*Заключение.* Гипергликемия повышает частоту послеоперационных инфекционных осложнений. Ранняя инсулиновая терапия может быть потенциально полезной в случае коррекции уровня глюкозы в периоперационном периоде в плане успешной имплантации ортопедических металлоконструкций у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном.

**Ключевые слова:** глюкоза, глюкокортикостероиды, инфекция, риск, стресс.

**DETERMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HEAVY INTRAOPERATIVE HYPERGLYCEMIA AND INFECTIONS DURING 7 DAYS OF POSTOPERATIVE PERIOD IN ORTHOPEDIC SURGERY**

**P.Ostanin<sup>1</sup> E.Qeva<sup>2</sup>, S.Krivosheeva<sup>1</sup>, A.Konkaev<sup>1,3</sup>, F.Bilotta<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Scientific-Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Astana city, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>La Sapienza, Universita di Roma, Italia

<sup>3</sup>N-CJ-SC "Astana Medical University", Astana city, Kazakhstan

*Objective:* To evaluate the epidemiology of severe hyperglycemia. Investigate whether severe intraoperative hyperglycemia is associated with a higher risk of developing early postoperative infections.

*Material and methods.* 265 orthopedic patients.

*Results and discussion.* 11% of patients had early postoperative infectious complications; their intraoperative glucose levels were above 7,5 mmol / l. Moreover, among them patients with diabetes mellitus had only 53%. The prevalence of diabetes was 13%. Among patients with diabetes, only 18% received insulin preparations, and the percentage of infectious complications in diabetic patients was significantly higher (63% without insulin and 27% using insulin). Only 39% of patients with infectious complications had a history of diabetes mellitus. Perioperative glycemia had a range of fluctuations from 4.5 mmol / l to 17 mmol / l (mean 5,8 mmol / l) at the time of induction into anesthesia (or the beginning of sedation, in the case of regional techniques). At the time of the end of the operation, the blood glucose level was at a minimum of 4,5 mmol / l, and the maximum value was 16.1 mmol/l. When comparing the mean values of the glycemia level, no significant differences between the time intervals of the perioperative period were found ( $p < 0,05$ ). It is noteworthy that among patients with postoperative infectious complications, 68% had glycemia results above 7,5 mmol / l while in the operating room. 39% of patients were registered whose glycemic result at the time of the first glucose analysis was less than 7,5 mmol / l, but in which intraoperative hyperglycemia more than 7,5 mmol / l was still developed. Among patients who had intraoperative hyperglycemia more than 7,5 mmol, there were only no infectious complications in 2% of patients of the entire observational group and 21% of patients with a fixed intraoperative rise in blood sugar above 7,5 mmol / l, 3% of patients had infectious complications, being not included in the group with intraoperative hyperglycemia, which accounted for 32% of patients with complications. The structure of postoperative complications (28 patients) was dominated by infection of the urogenital tract (35%). Among patients with complications, 32% had skin and soft tissue infections (excluding the area of operation), 14% had wound and periprosthetic infections, 10% were respiratory infections. 7% of patients had an unidentified infection with classic manifestations of a systemic inflammatory response.

*Conclusion.* Hyperglycemia increases the incidence of postoperative infectious complications. Early insulin therapy can be potentially useful in case of correction of the glucose level in the perioperative period in terms of successful implantation of orthopedic metal structures in patients with an unfavorable premorbid background.

**Key words:** glucose, glucocorticosteroids, infection, risk, stress.

**ORTHOPEDIC CURRICULTURE IN POSTOPERATIVE PERIOD 7 DAYS AIR HEAD INTRAOPERATIVE HYPERGLYCEMIA AND INFECTIONS АРАСЫНДАҒЫ МӘСЕЛЕЛЕРДІ ТЕКСЕРУ**

**П.А.Останин<sup>1</sup> Е.Қева<sup>2</sup>, С.В.Кривошеева<sup>1</sup>, А.К.Конкаев<sup>1,3</sup>, F.Bilotta<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Травматология және ортопедияғылымиөзерттеу институты» РҚК, Астана, Қазақстан

<sup>2</sup>La Sapienza, Universita di Roma, Италия

<sup>3</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана, Қазақстан

*Мақсаты:* Ауыр гипергликемияның эпидемиологиясын бағалау. Жедел операциядан кейінгі гипергликемияның операциядан кейінгі ерте инфекциялардың даму қаупімен байланысты екенін зерттеңіз.

*Материалдар мен әдістер.* 265 ортопедиялық науқас.

*Нәтижелер мен талқылау.* Пациенттердің 11% -ы ерте операциядан кейінгі инфекциялық асқынулар болған; олардың операциялық глюкоза деңгейі 7,5 ммоль / л жоғары болды. Оның үстіне, олардың арасында қант диабеті бар науқастарда 53% ғана болды. Қант диабетінің таралуы 13% құрады. Қант диабеті бар науқастар арасында тек 18% инсулин препараттары алынды, ал диабеттік науқастардағы инфекциялық асқынулардың деңгейі айтарлықтай жоғары болды (63% инсулинсіз және 27% инсулинді қолданады). Жұқпалы асқынулармен ауыратын науқастардың тек 39% -ы қант диабетінің тарихы болған. Періоперациялық гликемия анестезияға индукция кезінде (немесе облыстық әдістер кезінде седативтің басталуында) 4,5 ммоль / л-ден 17 ммоль / л дейін (орташа 5,8 ммоль / л) бірнеше ауытқуларға ие болды.

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Операция аяқталған кезде қан глюкозасының деңгейі кем дегенде 4,5 ммоль / л болған, ал ең жоғары мәні 16,1 ммоль / л болған. Гликемия деңгейінің орташа мәндерін салыстыру кезінде периоператорлық кезеңнің уақыт аралығы арасында елеулі айырмашылықтар табылған жоқ ( $p < 0,05$ ). Операция бөлмесінде операциядан кейінгі инфекциялық асқынған науқастарда 68% гликемия 7,5 ммоль / л жоғары болды. Алғашқы глюкоза талдауы кезінде гликемиялық нәтиже 7,5 ммоль / л-ден кем болатын, бірақ операциялық гипергликемия 7,5 ммоль / л-ден көп болған жағдайда пациенттердің 39% тіркелді. Интроперациялық гипергликемиямен ауыратын науқастардың арасында 7,5 ммольден көп болғанда, барлық байқаушы топтағы науқастардың 2% -ында жұқпалы асқынулар болған жоқ және қанның қант мөлшерінің 7,5 ммоль / л-нен асатын белгіленген операциядағы қан кетуімен науқастардың 21% -ы ғана болды. Пациенттердің 3% -ында инфекциялық асқынулар болды, олар асқынулармен ауыратын науқастардың 32% -на жататын интроперативті гипергликемиямен ауыратын топқа кірмейді. Операциядан кейінгі асқынулардың құрылымында (28 науқас) урогенитальды трактінің инфекциясы басым болды (35%). Асқынуы бар науқастардың 32% -ы тері және жұмсақ мата инфекцияларын (операциялық аймақты қоспағанда), 14% -ы жара мен перицефетикалық инфекцияларды, 10% -ы тыныс жолдарының жұқпалы аурулары болған. Пациенттердің 7% жүйелі қабыну реакциясының классикалық көріністерімен анықталмаған инфекцияға ие болды.

*Қорытынды.* Гипергликемия операциядан кейінгі инфекциялық асқынулардың таралуын арттырады. Ерте инсулин терапиясы периоперациялық кезеңде глюкоза деңгейін түзету кезінде қолайсыз преморбидтік фоны бар науқастарда ортопедиялық металл құрылымдарын сәтті имплантациялау кезінде пайдалы болуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** глюкоза, глюкокортикостероиды, инфекция, тәуекел, стресс.

### **Актуальность**

Послеоперационные инфекции значительно осложняют состояние пациентов и являются распространенным осложнением. Взаимосвязь между тяжелой периоперационной гипергликемией и послеоперационными инфекциями были обнаружены у пациентов, подвергшихся краниотомии [1]. Инфекции также являются довольно частым осложнением для ортопедических пациентов после различных видов ортопедической хирургии (эндопротезирование, артроскопия плечевого сустава, вертебральная хирургия и т.д.), возникающим в 1-3% после ортопедических операций [2]. При этом инфекции мочевыводящих путей занимают первое место по встречаемости и достигают 25-28% [3]. Считается, что у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей высокий риск развития перипротезной инфекции, однако эти данные являются спорными [4]. Вместе с тем общая частота инфекционных осложнений после имплантации протезов крупных суставов составляет до 10% от всей обсервационной группы, что особенно важно для групп пациентов с сопутствующей патологией [5]. Периоперационная антимикробная профилактика при артропластике тазобедренного сустава сократила раневые инфекционные осложнения до значений менее 2%, что особенно важно с учетом экономических потерь от каждого эпизода перипротезной инфекции [2].

В ранее проведенных работах, посвященных контролю гликемии в периоперационном периоде [1], не было большой группы наблюдения для формирования долгосрочных выводов о влиянии тяжелой гипергликемии (свыше 7,5 ммоль/л) на течение послеоперационного периода, в связи с чем

**Цель:** Периоперационная оценка корреляций гликемического профиля у плановых ортопедических пациентов с развитием инфекционных осложнений.

### **Материал и методы**

Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом Научно-исследовательского института ортопедии и травматологии г. Астана от 3.01.18 г. В исследование было включено 265 пациентов после плановых ортопедических вмешательств. Критериями включения были: крупные ортопедические операции на суставах и трубчатых костях опорно-двигательного аппарата у пациентов от 18 до 80 лет. Пациенты не включались в обследование в случае обнаружения до операции имеющейся латентной или острой инфекции любой локализации. Интраоперационный уровень глюкозы крови определялся путем экстракции 1 мл цельной крови в 2-х временных моментах: сразу после индукции в анестезию или выполнения регионарной

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

анестезии и в конце операции. Глюкозометрию проводили аппаратом Aku-check (USA). В процессе исследования регистрировались данные физикально-инструментального осмотра. Все пациенты в первые сутки после операции наблюдались в палатах профильного отделения или в отделении интенсивной терапии.

Все параметры вносились в базу данных статистической программы SPSS® Statistics 19 (USA, 2003). Для сравнения средних значений в группах использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Нормальность распределения в вариациях оценивали с помощью критериев Шапиро-Уилка. Достоверность различий определялась при значениях  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Ранние послеоперационные инфекционные осложнения были отмечены у 28 ортопедических пациентов, что составляло 11% от общего числа обследованных. При этом у данных пациентов регистрировали интраоперационный уровень глюкозы выше 7,5 ммоль/л, даже с учетом того, что среди них больных сахарным диабетом было 53%. Всего среди 265 обследованных пациентов распространенность сахарного диабета составила 13% (34 пациента). Среди пациентов с сахарным диабетом лишь 18% (6 человек) получали инсулиновые препараты, а процент инфекционных осложнений у пациентов диабетической группы был значительно выше (63% без инсулина и 27% с использованием инсулина). Лишь 39% пациентов с инфекционными осложнениями имели в анамнезе сахарный диабет, что диктует необходимость предоперационной коррекции метаболического профиля пациентов. Необходимо заметить, что периперационная гликемия имела размах колебаний от 4,5 ммоль/л до 17 ммоль/л (среднее 5,8 ммоль/л) на момент индукции в анестезию (или к началу седации в случае регионарной блокады). На момент окончания операции минимальный уровень гликемии составлял 4,5 ммоль/л, а максимальное значение равнялось 16,1 ммоль/л (среднее 5,9 ммоль/л). При сравнении средних величин уровня гликемии достоверных различий между временными интервалами периперационного периода не было обнаружено ( $p < 0,05$ ). Примечателен тот факт, что среди 28 пациентов с послеоперационными инфекционными осложнениями у большинства из них (у 19 - 68%) наблюдали интраоперационную гипергликемию выше 7,5 ммоль/л. У 11 пациентов (39%) гипергликемия на момент первого забора крови составляла менее 7,5 ммоль/л, однако в последующем интраоперационно повышалась более 7,5 ммоль/л, что, вероятно, потребует в дальнейшем разработки мер по менеджменту гипергликемии. Иллюстративными оказались и данные о том, что среди пациентов, имевших интраоперационную гипергликемию более 7,5 ммоль, лишь 6 пациентов не имели инфекционных осложнений (это 2% от всей группы наблюдения и 21% от числа пациентов с фиксированным интраоперационным подъемом сахара крови выше 7,5 ммоль/л). Среди общего числа обследованных пациентов 9 пациентов имели инфекционные осложнения, будучи не занесенными в группу с интраоперационной гипергликемией, что составило 3% от общего числа пациентов и 32% от количества больных с осложнениями. В структуре послеоперационных осложнений (28 пациентов) преобладала инфекция урогенитального тракта (10 пациентов, 35%), что совпадает с литературными данными [3]. Среди пациентов с осложнениями 32% (9 пациентов) имели кожные и мягкотканые инфекции (исключая зону операции), 14% раневых и перипротезных инфекций (4 пациента), 10% респираторных инфекций (3 пациента). 2 пациента (7%) имели неидентифицированную инфекцию с классическими проявлениями системного воспалительного ответа.

### Заключение:

Полученные промежуточные данные подтвердили факт того, что гипергликемия отрицательно влияет на частоту возникновения инфекционных осложнений. Ранняя терапия инсулином может быть потенциально полезной в случае коррекции уровня

глюкозы в периоперационном периоде на долгосрочную перспективу успешной имплантации ортопедических металлоконструкций у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном. Высокий процент инфекционных осложнений, вероятно, будет приводить к увеличению сроков госпитализации и ухудшению ортопедической перспективы. В связи с этим необходимо определиться с тактикой менеджмента уровня глюкозы пациента с гипергликемией, используя комплексную нутритивную терапию и применение инсулина, что является целью дальнейших исследований.

### Список литературы

1. *Severe Intraoperative Hyperglycemia Is Independently Associated With Postoperative Composite Infection After Craniotomy: An Observational Study*/Gruenbaum S.E., Toscani L., Fomberstein K.M. et al.//*Anesth Analg.* – 2017. – V. 125 (2). – P. 556-561. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28181933>.
2. *Orthopaedic device-related infection: current and future interventions for improved prevention and treatment*/T. Fintan Moriarty, Richard Kuehl, Tom Coenye et al. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5367564/>.
3. *Risk factors affecting the incidence of infection after orthopaedic surgery: the role of chemoprophylaxis*/Masgala A., Chronopoulos E., Nikolopoulos G. et al. //*Cent Eur J Public Health.* – 2012. – V. 20 (4). – P. 252-256.
4. *Risk factors for wound complications in patients after elective orthopedic foot and ankle surgery*/Wiewiorski M. Barg A., Hoerterer H. et al. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25550453>.
5. *Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis*/Bongartz T., Halligan C.S., Osmon D.R. et al.//*Arthritis Rheum.* – 2008. – V. 59 (12). – P. 1713-1720. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19035425>.

Поступила в редакцию 07.03.2019

МРНТИ 76.29.46

УДК 616.33/.61:618.11-006.6-089.193.4

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА И РАКЕ ПОЧКИ С ОПУХОЛЕВЫМ ТРОМБОМ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭКСПЛОРАТИВНОЙ ЛАПАРОТОМИИ

М.С.Маулетбаев<sup>1,2</sup>, А.К.Макишев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>АО «Медицинский университет Астана», Казахстан

<sup>2</sup>Онкологический центр г. Астана, Казахстан

Изучены непосредственные и отдалённые результаты повторных операций при местнораспространённом раке желудка и рака почки с опухолевым тромбом нижней полой вены у пациентов после эксплоративной лапаротомии. За период с 2000-2017 гг. в онкологический центр г. Астана самостоятельно обратилось 28 пациентов с местно-распространёнными опухолями брюшной полости и забрюшинного пространства, после ранее проведенной эксплоративной лапаротомии в других лечебных учреждениях. Единственным методом, направленным на оказание помощи этой сложной категории больных, считающихся инкурабельными и дающим шанс для получения непосредственных удовлетворительных результатов, является одномоментное комбинированное оперативное вмешательство.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак желудка, почечно-клеточный рак, опухолевый тромб, нижняя полая вена, эксплоративная лапаротомия, тромбэктомия.

## SECONDARY SURGERY FOR LOCALLY ADVANCED GASTRIC CANCER AND RENAL CANCER WITH TUMOR THROMBUS OF THE INFERIOR VENA CAVA IN A PATIENTS AFTER EXPLORATORY LAPAROTOMY

M.Mauletbayev, A.Makishev

<sup>1,2</sup>N-CJ-SC Astana Medical University, Astana city, Kazakhstan

<sup>1,2</sup>Oncology Center of Astana, Kazakhstan

Immediate and long-term results of secondary surgery for locally advanced gastric cancer and renal cancer with tumor thrombus of the inferior vena cava in a patients after exploratory laparotomy studied. For the period from 2000 to 2017, 28 patients with locally advanced tumors of the abdominal cavity and retroperitoneal space

independently referred to the cancer center of Astana after the previous laparotomy in other hospitals. The only method aimed at assisting this difficult category of patients and giving a chance for obtaining immediate satisfactory results is simultaneous combined surgery.

**Key words:** locally advanced gastric cancer, renal cell carcinoma, tumor thrombus, inferior vena cava, exploratory laparotomy, thrombectomy.

### ЭКСПЛОРАТИВТІК ЛАПАРОТОМИЯДАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДА ВЕНА КАВА ТҮМСЫҒЫ БАР ҚАЛБЫРШАҚТЫ АУЫЗ ҚУЫСЫ МЕН БҮЙРЕК АУРУЛАРЫНДА ЖЕРГІЛІКТІ БӨЛІНГЕН НАУҚАСТАРДАҒЫ ІС-ӘРЕКЕТТІҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

М.С.Маулетбаев<sup>1,2</sup>, А.К.Макишев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Астана қаласының онкологиялық орталығы, Астана қ., Қазақстан

Зерттелетін лапаротомиядан кейінгі науқастарда жергілікті деңгейде асқазанның қатерлі ісігі және бүйректің қатерлі ісігінің қайталанып операциялары және төменгі вена кавасының ісік тромбалары бар ұзақ мерзімді нәтижелер зерттелді. 2000-2017 жылдар аралығында. Ішкі қуысы мен ретроперитоналды кеңістіктің жергілікті дамыған 28 науқасы Астана қаласының онкологиялық орталығына жатқызылды, басқа медициналық мекемелерде бұрын зерделенген лапаротомиядан кейін. Науқастардың осы күрделі санатына көмек көрсетуге бағытталған бірден-бір әдіс, емделуге жатпайтын және дереу қанағаттанарлық нәтижелер алуға мүмкіндік беретін, бір сатылы аралас хирургиялық араласу болып табылады.

**Түйінді сөздер:** асқазан обыры, бүйрек клеткалық карцинома, ісік тромбасы, төменгі вена кава, эксплоративтік лапаротомиясы, тромбектомия.

#### Введение

Проблема совершенствования хирургического лечения местнораспространенного рака остается весьма актуальной. В нашей стране большинство больных на момент установления диагноза рак имеют распространенную стадию. Результаты хирургического лечения местно-распространенного рака желудка и почечно-клеточного рака с опухолевым тромбом нижней полой вены (НПВ) нельзя считать удовлетворительными. Имеет место довольно частый отказ от оперативного лечения, из-за распространенности опухолевого процесса, что завершается только эксплоративной лапаротомией. После эксплоративных и симптоматических операций 1-годичная выживаемость составляет 3,3%, трехлетняя и даже двухлетняя выживаемость отсутствуют [1]. Рак желудка диагностируют в запущенной стадии при первичном его обнаружении у 50-70% пациентов, а 5-летняя выживаемость снижается с 65-80% у больных IV стадии до 10-24% при III стадии распространенности [2]. Специфической особенностью почечно-клеточного рака является способность к распространению опухоли по просвету почечной вены в нижнюю полую вену вплоть до правых камер сердца. Опухолевый венозный тромбоз (категории T3a-c) диагностируется приблизительно у 10 % пациентов [3-5].

В зависимости от протяженности и отношения к печеночным венам выделяют 4 вида тромбов НПВ (Novick): периренальные, субпеченочные, внутripеченочные (ретропеченочные) и надпеченочные. Первые три вида относят к группе поддиафрагмальных тромбов. Надпеченочные, они же наддиафрагмальные тромбы, подразделяют на внутripерикардальные и внутripредсердные (рисунок).



Рисунок - Виды тромбов НПВ (Novick).

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

**Цель:** Оценить эффективность операций при местно-распространенном раке желудка и раке почки с опухолевым тромбом нижней полой вены у пациентов после эксплоративной лапаротомии.

### Материалы и методы

За период с 2000-2017 гг. в онкологический центр г.Астана самостоятельно обратилось 28 пациентов с местнораспространенными опухолями брюшной полости и забрюшинного пространства, после ранее проведенной эксплоративной лапаротомии в других лечебных учреждениях. Всем пациентам проведены необходимые дополнительные методы исследования, отдаленные метастазы отсутствовали. В 11 случаях (39,3%) пациентам диагностирован рак почки с опухолевым тромбом нижней полой вены, у 17 (60,7%) пациентов - местно-распространенный рак желудка. Поражение правой почки выявлено у 9 (81,8%), левой – 2 (18,2%). Краниальная граница тромба достигала внутривенного отдела НПВ в 6 случаях, у 4 пациентов опухолевый тромб распространялся выше уровня диафрагмы, у 1 в правое предсердие.

В 10 случаях пациентам выполнена радикальная нефрэктомия справа с тромбэктомией опухолевого тромба почечной и нижней полой вены. В 1 случае операция закончилась эксплоративной лапаротомией. У пациентов с метнораспространенным раком желудка наиболее часто встречалось поражение тела желудка – 5 больных (29,4%). У 4 больных (23,5%) имело место тотальное и субтотальное поражение желудка, в 2-х случаях (11,8%) опухоль локализовалась в антральном отделе желудка, в 3-х случаях (17,6%) – в кардиальном отделе желудка и 1 (5,9%) больной ранее перенес резекцию желудка, и у него опухоль локализовалась в культе желудка.

Для улучшения качества жизни пациентов и увеличения количества радикальных и условно радикальных операций при местно-распространенном раке органов брюшной полости и забрюшинного пространства всем пациентам были выполнены одномоментные расширенно-комбинированные операции.

### Результаты

За период диспансерного наблюдения в течение 6 месяцев после операции умер 1 пациент от полиорганной недостаточности. У 2 пациентов с раком желудка в течение 2 лет наблюдения был выявлен местно-регионарный рецидив, у 1 пациента в течении года выявлены метастазы в печень. Порог пятилетней выживаемости преодолен 7 пациентами с диагнозом рак почки с опухолевым тромбом нижней полой вены после радикальной нефрэктомии и одномоментной тромбэктомией с резекцией нижней полой вены.

### Заключение

Единственным методом, направленным на оказание помощи этой сложной категории больных, считающихся инкурабельными и дающим шанс для получения непосредственных удовлетворительных результатов, является одномоментное комбинированное оперативное вмешательство. Несмотря на высокий риск, четко спланированная и проведенная высокоспециализированная хирургическая помощь позволяют добиться благоприятного исхода у практически безнадежных больных.

### Список литературы

1. Местно-распространенный рак желудка: результаты хирургического лечения/ Синенченко Г.И., Роман Л.Д., Карачун А.М., Самсонов Д.В. // Сборник тезисов Всероссийского форума «Пироговской хирургической недели». - Санкт-Петербург, 2010. - Выпуск 11. - 298 с.
2. Аль-Яхири Анис Касим. Комплексное лечение местно-распространенного рака желудка с применением послеоперационной химиолучевой терапии: Автореферат и диссертация ... кандидата медицинских наук/Гомельский государственный медицинский университет. - Ростов-на-Дону, 2010.
3. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Матвеев Б.П. Хирургическое лечение рака почки, осложненного венозной инвазией: Пособие для врачей. - М., 2003. - 24 с.
4. Операции на нижней полой вене у больных раком почки/Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Матвеев Б.П. и др.//Материалы 6-й ежегодной Российской онкологической конференции. - М., 2002. - С. 108–109.

5. *The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus/M. Davydov, V. Matveev, B. Matveev et al. //BJU Int. – 2004. – V. 94. – P. 33–41.*

Поступила в редакцию 06.02.2019

МРНТИ 76.29.41

УДК 616-001.5:616.718.4-089.843

**К ВОПРОСУ О ПОЛЕЗНОСТИ КЛАССИФИКАЦИИ С. DUNCAN ET B.A. MASRI – ПРИ ПЕРИПРОТЕЗНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРА**

**Н.Д.Батпенев<sup>1</sup>, С.К.Рахимов<sup>1,2</sup>, А.А.Степанов<sup>1</sup>, С.В.Бухалтер<sup>1</sup>, Б.С.Турлубеков<sup>1</sup>, Г.И.Чалык<sup>1</sup>, В.С.Вавшко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, Астана, Республика Казахстан

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Астана». Астана, Республика Казахстан

Представлен материал 35 пациентов с перипротезными переломами, которые зафиксированы в течение последних 4-х лет в клинике НИИТО. Применена в работе классификация С. Duncan et B.A. Masri (1995), проведен анализ использования последней при работе с пациентами с перипротезными переломами с характеристикой ее полезности при данной патологии. Установлено, что данная классификация может быть методом выбора, которая позволяет определить показания к применению способа лечения, тем самым повышая эффективность в любой конкретной клинической ситуации.

**Ключевые слова:** перипротезный перелом, тазобедренный сустав, бедро, остеосинтез.

**TO THE QUESTION OF THE UTILITY OF CLASSIFICATION C. DUNCAN ET B.A. MASSRI - FOR PERIPROSTHETIC HIP FRACTURES**

**N.D.Batpenov<sup>1</sup>, S.K.Rakhimov<sup>1,2</sup>, A.A.Stepanov<sup>1</sup>, S.V.Bugalter<sup>1</sup>, B.S.Turlybekov<sup>1</sup>, G.I.Chaluk<sup>1</sup>, V.S.Bavshko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Scientific-Research Institute of Traumatology and Orthopedics. Astana city, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>N-CJ- SC «Astana Medical University», Astana city, Kazakhstan

The material of 35 patients with periprosthetic fractures, which were recorded in the course of the last 4 years in the SRITO clinic, is presented. The classification C. Duncan et B. A. Masri (1995) was applied in the work, the analysis of the use of the latter was carried out when working with patients with periprosthetic fractures with the characteristic of its utility in this pathology. It has been elucidated that this classification can be the method of choice, which allows to determine the indications for use of the method of treatment, thereby increasing the effectiveness in any particular clinical situation.

**Keywords:** periprosthetic fracture, hip joint, hip, osteosynthesis.

**ОРТАНЖІЛІКТІҢ ПЕРИПРОТЕЗДІ СЫНУЛАРЫ КЕЗІНДЕ – С. DUNCAN ET B.A. MASRI ЖІКТЕЛУІНІҢ ПАЙДАЛЫЛЫҒЫ ТУРАЛЫ МӘСЕЛЕСІНЕ**

**Н.Д.Батпенев<sup>1</sup>, С.К.Рахимов<sup>1,2</sup>, А.А.Степанов<sup>1</sup>, С.В.Бухалтер<sup>1</sup>, Б.С.Турлубеков<sup>1</sup>, Г.И.Чалык<sup>1</sup>, В.С.Вавшко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институты<sup>2</sup>, Астана қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

ТОҒЗИ клиникасында соңғы 4 жыл ішінде анықтап белгіленген перипротезді сынулармен 35 пациенттің материалдары ұсынылды. Жұмыста С. Duncan et B.A. Masri (1995) жіктелуі қолданылды, осы патология кезінде оның пайдалылығының сипаттамасымен перипротезді сынулары бар пациенттермен жұмыс кезінде соңғы пайдалану талдауы жүргізілді. Бұл жіктеменің емдеу тәсілін қолдануға көрсеткіштерін анықтауға мүмкіндік беретін, осылайша кез келген нақты клиникалық жағдайдағы тиімділікті арттыра отырып таңдау әдісі бола алатыны анықталды.

**Негізгі сөздер:** перипротезді сыну, ұршықбуын, ортанжілік, остеосинтез.



## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

По данным зарубежных авторов [1-5], перипротезные переломы (ПП) при эндопротезировании составляет от 2,8% до 46%. Нами отмечено, что «поздние» ПП возникают в сроки от 2 месяца до 11 лет после операции. ПП - это разрушение кости в зоне компонентов эндопротеза, возникающее интраоперационно или в любое время после замещения сустава. При выработке тактики лечения ПП используются различные классификации ПП переломов. Поэтому мы поставили своей целью оценить качества одной из них, а именно, классификацию С. Duncan и В.А. Masri (1995).

### Цель

Оценить качественную полезность классификации С Duncan и В.А. Masri (1995).

### Материал и методы. Результаты.

С 1998 года еще до образования НИИТО на базе областной больницы нами начато эндопротезирование. За последние 4 года в стенах НИИТО, ежегодно проводилось более 1000 эндопротезирований. Динамика проведенных операций представлена на таблице 1.

Таблица 1 - Количество эндопротезирований т/с, к/с за 2014-2018 годы.

Наименование технологий	2014	2015	2016	2017	2018 (октябрь)	Всего
Полная замена тазобедренного сустава	728	712	738	648	613	3 439
Частичная замена Т/Б сустава	67	76	83	71	83	380
Ревизия, замена т/б сустава	64	116	62	93	88	423
Перипротезные переломы	6/2	7/4	5/3	10/7	7/5	35-13/22
Итого (без учета ПП)	859	904	883	812	784	4 242

По классификации С. Duncan et В.А. Masri (1995)	Количество пациентов	Распределение по полу.	
		Муж.	Жен.
A	7	6	1
B <sup>1</sup>	7	5	2
B <sup>2</sup>	6	3	3
B <sup>3</sup>	9	5	4
C	6	5	1
Всего	35	24	11

Снижение количество эндопротезирований в 2018 – за счет отсутствия данных за ноябрь и декабрь.

Из таблицы 1 видно, что перипротезных переломов за 4 последних лет зафиксировано 35; из них интраоперационные составили – 13 и 22 – послеоперационные переломы.

С учетом классификации С. Duncan и В.А. Masri(1995), было составлена таблица 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов по типу перипротезного перелома.

Из таблицы 2 видно, что мужчин оказалось больше, возможно из-за активной деятельности, а женщин 11, объясняется по- видимому инстинктом – осторожности последних.

### Обсуждение

Предрасполагающими факторами при интраоперационных переломах оказались: раскалывание бедренной кости из-за нарушения техники работы с рашпилем, неосторожность оперирующего хирурга, нестабильность ножки и конечно возраст больного и признаки у них остеопороза кости. Имеются ссылки на использование полированных цементных бедренных компонентов типа Exeter and CRT [7], при которых часто встречаются перипротезные переломы. А основными причинами перипротезных переломов в послеоперационном периоде стали травмы при падении в быту (гололед, при выходе с крыльца, драка, при спуске в туннельный переход). Всем пациентам с ПП

при поступлении проводились не только рентгенологические исследования, но и дополнительно КТ. Предрасполагающими факторами у 35 пациентов были: участки остеолитического проксимального отдела бедра, остеопороз, цементная фиксация бедренного компонента. Если коснуться таблицы 2, то с перипротезными переломами типа А в 5 случаях были изолированные переломы большого вертела и в 2-х случаях – малого вертела. Все пациенты прошли консервативное лечение-иммобилизация стягивающими тазобедренными повязками на липучках. Длительность лечения составила в стационаре 7 дней и 27 дней амбулаторно. Контрольный снимок КТ через 34 дня. Состояние удовлетворительное. При перипротезных переломах типа В<sup>1</sup> (7 пациентов) использовали открытую репозицию, фиксация-проволочным серкляжом + остеосинтез пластинами. Всем для тщательного исследования места перелома и стабильности бедренного компонента проводили исследование на КТ. При ПП типа В<sup>2</sup> (6 пациентов), осуществляли замену бедренного компонента на бесцементный ревизионный компонент Германских изготовителей, пластинами + серкляж. Было отмечено, что цементные бедренные компоненты замедляют процесс консолидации костной структуры и к интерпозиции линии перелома, следствие чего усложняет процесс репозиции. При типе перипротезных переломов В<sup>3</sup> (9 пациентов) применяли бесцементную ревизионную гошку типа Вагнера и блокирующие специальные пластины-Циммера. С перипротезными переломами типа С (6 пациентов) использовали пластины + серкляж. Сращение наступило у всех 35 пациентов. Контрольное КТ проводили в 32-36 дней после выписки из отделения. Все по рекомендации ходят с палочкой с полной опорной нагрузкой на оперированную конечность. Результаты опроса по шкале Харриса, проведенного через год у 13(37,1%) пациентов из 35 с ПП, в среднем составил 85,6±14,8 баллов. У остальных не смогли проконтролировать так как они не смогли приехать из-за отдаленности места жительства. Телефонный разговор с ними состоялся - жалоб пациенты через год не предъявляли. Остеосинтез аппаратами внешней фиксации не получили широкого распространения, хотя врачи в совершенстве владеют аппаратной техникой, при лечении пациентов с ПП. Широкое распространение получил метод - открытая репозиция и внутренний остеосинтез пластинами.

### Выводы

1. Классификация С. Duncan et B.A. Masri (1995) является методом выбора, учитывающая не только их локализацию, но и влияние на стабильность ножки эндопротеза, позволяет определить показание к применению способа лечения тем самым повышая эффективность в любой конкретной клинической ситуации.

2. В перипротезных переломах типа В и С мы отдаем предпочтение неблокирующим пластинам.

*Клиническое наблюдение:* Пациентка З., 81 лет, находилась на лечении в НИИТО, отделение множественной и сочетанной травме, политравме с 14.09.18 /18:36 по 01.10.2018.20:00. *Диагноз при поступлении:* закрытый перипротезный перелом левой бедренной кости со смещением костных отломков Состояние ТЭТС слева (2012 г). *Клинический диагноз:* S72.3 Перелом тела (диафиза) бедренной кости. Закрытый перипротезный перелом левой бедренной кости со смещением костных отломков Состояние ТЭТС слева от 2012 г. *Сопутствующий диагноз:* Артериальная гипертензия 2 риск 3 ХСН2. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз с нарушением ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. По классификации С. Duncan et B.A. Masri (1995), мы отнесли к типу В<sup>2</sup>. Из анамнеза в 2012 году произведена операция - тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава, послеоперационный период без особенностей. В клинике НИИТО, 20.09.2018 - выполнена: 79.352; Закрытый мостовидный остеосинтез бедра пластиной + серкляж (рисунок 1,2). Повторно осмотрена - 6.12.2018 (рисунок 3). Пациентка наступает с

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

полной нагрузкой на прооперированную конечность с упором на палочку. Жалоб нет. Контрольный КТ назначена через 3 месяца после операции.



Рисунок 1 - Рентгеновский снимок в момент поступления пациентки 3., (81 год). 14.09.18.



Рисунок 2 - Рентгеновский снимок повторный в день поступления пациентки 3., (81 год). 14.09.18.

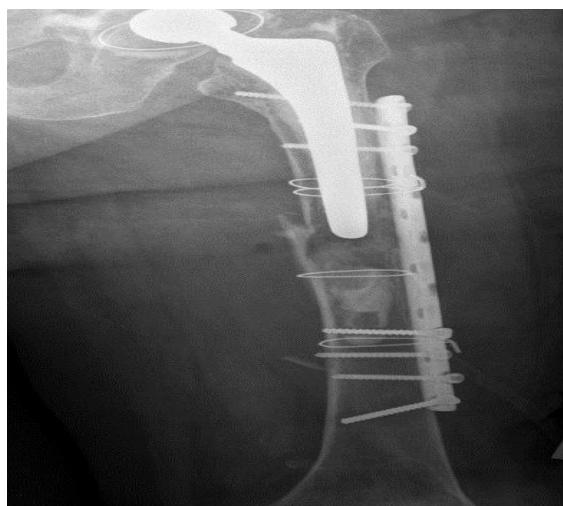


Рисунок 3 - Рентгеновский снимок пациентки 3. (81 год) после операции на вторые сутки. 7.12.2018.

### Список литературы

1. Periprosthetic supracondylar fracture of the femur. Is it the end of limb function? /F. Villanueva-Lopes[et al.] // J. Bone Joint Surg. - 2003. - Vol. 85. - В. - P. 234-d.
2. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических поражений тазобедренного сустава/Н.В.Корнилов[и др.]. - СПб.: ЛИТО-Синтез,1997. - 291 с.
3. Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава / В.И. Нурждин[и др.]// Вестн. травматол. и ортопед. им Н.Н. Приорова. - 2001. - № 2. - С. 66-71.
4. Lewallen D.G., Bery D.J. Femoral fractures Associated with Hip Arthroplasty //Reconstructive Surgery of the joint. -1993. - Vol. 2, No 5. - P.1273-1288.
5. Duncan C.P., Masri B.A. Fractures of the femur after hip replacement//Instr. Course Lect. - 1995. - № 44. - P. 293-304.

6. *Periprosthetic femoral fracture within two years after total hip replacement: analysis of 437,629 operations in the Nordic arthroplasty register association database/ Thien T.M., Chatziagorou G., Garellick G. et al.//J Bone Joint Surg Am. – 2014. – V. 96 (19). - e 167.*

Редактор алған 31.01.2019

ҒТАМБ 76.29.48

ӘОЖ 618-06

### ҚАСАҒА БУЫН ПАТОЛОГИЯСЫ КЕЗІНДЕ ЖҮКТІЛІКТІ ЖӘНЕ БОСАНУДЫ ЖҮРГІЗУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Л.М.Бегимбекова<sup>1</sup>, Г.Н.Джубанишбаева<sup>2</sup>, А.К.Турекулова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ, Жоғары медициналық білімнен кейінгі білім беру институты, Түркістан қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

Қасаға буының дисфункциясының клиникалық көріністері, жүктілікті және босануды уақтылы диагностикалаудың, емдеудің және жүргізудің заманауи тәсілдері ықтимал асқынуларды болдырмау мақсатында осы мақалада келтірілген.

**Кілтті сөздер:** буын, дисфункция, жүктілік, симфизит.

### PREGNANCY PATHOLOGY LONDOG JOINTS ESPECIALLY THE DELIVERY

L.Begimbekova<sup>1</sup>, G.Djubanishbaeva<sup>2</sup>, A.Turekulova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>International Kazakh-Turkish University the name of Khoja Ahmed Yasawi, Turkestan, Kazakhstan

<sup>2</sup>National research South - Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

The clinical manifestations of symphysis pubis dysfunction and the current approaches to the diagnosis, treatment and management of pregnancy and delivery for the prevention of the complications are described in this article.

**Key words:** joint, dysfunction, pregnancy, symphysis.

### БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЛОННОГО СУСТАВА И ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ РОДОВ

Л.М.Бегимбекова<sup>1</sup>, Г.Н.Джубанишбаева<sup>2</sup>, А.К.Турекулова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави, Туркестан, Казахстан

<sup>2</sup>Южно - Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Клинические проявления дисфункции лонного сочленения, современные подходы к своевременной диагностике, лечению и ведению беременности и родов приведены в данной статье с целью предотвращения возможных осложнений.

**Ключевые слова:** сустав, дисфункция, беременность, симфизит.

#### Маңыздылығы

Жүктілік кезінде қасаға буын дисфункциясы (ҚБД) кездесу жиілігі шамамен 0,12-ден 56%-ға дейін жетеді. Осындай жиілікте кездесуі ҚБД-ның біркелкі диагностикалық критерийінің болмауымен, сонымен бірге дәрігерлер мен науқастар жағынан бұл мәселеге көңіл бөлмеуімен байланысты. Шетелдік авторлар жүктілердегі бұл патологияның Солтүстік Еуропа елдерінде (Дания, Норвегия, Швеция) кездесетінін көрсетеді, бірақ себебін түсіндіре алмайды.

Әдебиеттерге қарағанда бүгінгі күнге дейін ҚБД жөнінде этиологиясы мен патогенезін түсіндіретін бірыңғай көзқарас жоқ. ҚБД клиникасы көптеген симптомдармен сипатталады. Негізінен симфиз аймағында ауырсыну және жамбас

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

сақинасы мен іштің төменгі бөлігінде ауырсыну болады. Ауырсыну белгісінің айқындылығы қасаға буынының ажырау дәрежесіне байланысты болады. Симфизиопатиямен жүктілік ағымын анықтау және зерттеу, осы ауруға әкелетін факторларды анықтау, клиникалық көрінісі мен дәрежесін, жүктілік, босану, босанудан кейінгі ағымының ерекшелігін анықтау маңызды болып табылады.

Репродуктивті денсаулықты жақсарту, босану жарақатын төмендету және перинатальды өлімді азайту жағынан актуальды мәселеге жатады. Біздің зерттеуіміздің мақсаты да осы болып табылады.

### **Зерттеу әдістері мен материалдар**

Осы патологиямен Көпсалалы клиникалық қалалық ауруханада 2017 ж. босану және жүктілер патологиясы бөліміне түскен 35-40 апта мерзіміндегі 27 әйелдің ауру тарихына ретроспективті анализ жүргізілді (қаңтар-қыркүйек айларында).

### **Зерттеулер нәтижесі және оларды талдау**

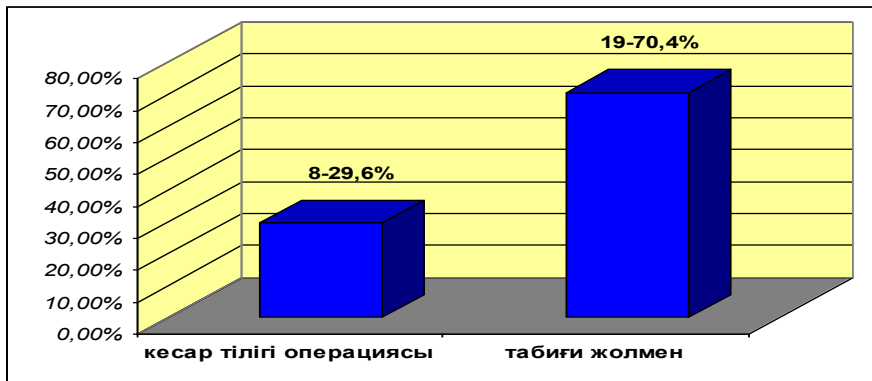
Әйелдер қасаға буын аймағындағы ауырсынуға шағымданды. Біздің зерттеуімізше ҚБД жиілігі 2011ж 1,4 % құрады, яғни 77 босануға 1 жағдай кездеседі. Оның ішінде алғаш босанушылар - 2 (7,4 %), қайта босанушылар -25 (92,6 %). Экстрагенитальды патологиясы бар әйелдер жағынан зәр жолдарының аурулары -11 (40,7 %), варикозды ауру - 5 (18,5%), бел бөлігінің остеохондрозы - 3 (11,1%) жүктілік үзілу қаупі - 4 (14,8%), анемия-10 (37,0%) гестоз - 2 (7,4%) көпсұлылық -1 (3,7%) плацентарлық жетіспеушілік ҰҚІК - 2 (7,4%) құрады.

Негізгі көрсеткіші болып тыныштық жағдайда қасаға буынында ауырсыну, дененің қалпын ауыстырғанда, пальпацияда, жамбас сүйегіне билатеральды қысым жасағанда, қынаптық тексеру жасағанда ауырсыну белгісінің болуы болып табылады. Анамнезінен 1 триместрге жүктілер арасында қасаға буынында 11,1%, 2 триместрде жүктілер арасында 18,5%, және 3 триместрде 70,4% жүктілікте кездеседі. Жеңіл дәрежелі ауырсыну 23,3% жүктілерде, орта дәрежелі ауырсыну- шамамен 48,1 % және ауыр дәрежелі ауырсыну 29,6% кездеседі.

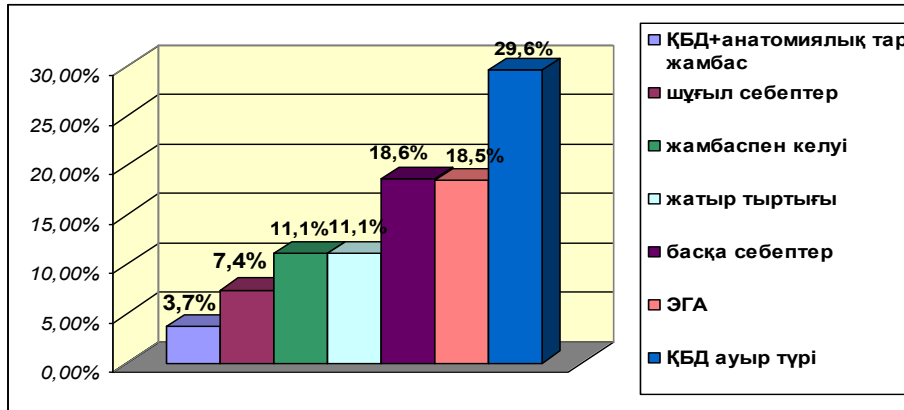
ҚБД-мен диагнозды дәлелдеу үшін УДЗ жасау көрсетіледі. Бірақ ол хаттамада жазылмағандықтан дәрігерлер жасамайды. Бүгінгі күні УДЗ, рентгенопельвиометрия, МРТ (R пельвиометрия, МРТ 38 аптадан кейін көрсеткіш бойынша жасалады) мәліметтеріне қарап қасаға буынының ажырауының 3 дәрежесін бөледі: 1- дәреже-6-дан 8мм-ге дейін, 2- дәреже буын 8ден 10мм-ге дейін, 3-дәреже 10мм –ден көп ажырауы. Жүкті емес әйелдерде қасаға буынының кеңдігі:  $3,11 \pm 0,6$  мм, жүктілік ағымында ол кеңейеді және жетілген жүктілікте  $5,22 \pm 0,54$  мм, босанғаннан кейін (4-5 тәулікте) -  $4,5 \pm 0,9$  мм болады.

Жүктіліктің ерте кезеңінен бастап УДЗ қорытындысына қасаға буынының ені есептеліп, жазылуын дұрыс деп санаймыз және клиникалық протоколға енгізуді ұсынамыз. Бұл нәтиже акушер-гинекологтің дер кезінде қасаға буынының дисфункциясы диагнозын қоюға (ҚБД), жүктілікті болжауға және босану ағымын жүргізуге көмектеседі. ҚБД кезінде 8 (29,6%) әйел табиғи жолмен, 19 (70,4%) әйел кесар тілігі арқылы босанады. Операцияға көрсеткіштер: - 29,6% әйелде ҚБД асқынған түрі, оның ішінде 3,7% ҚБД-на қосарланған анатомиялық тар жамбаспен, 11,1 % әйелдің анамнезінде кесар тілігі, 18,5% ауыр экстрагенитальды патология жағдайларында, ірі ұрықтың жамбаспен келуі, жасы 30-дан асқан 1-ші рет жүкті болған асқынған акушерлік анамнезі (ААА) бар әйелдер 11,1% құрайды. Шұғыл кесар тілігіне көрсеткіш 2 (7,4%) олар, қалыпты орналасқан плацентаның мезгілінен ерте ажырауы (ҚОПМБА), клиникалық тар жамбас, босану жолдарының әлсіздігі (1 сурет)

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА



Сурет 1 - ҚБД қолданылған босандыру тәсілі.



Сурет 2 - Ота арқылы босандыруға көрсеткіштер.

Суретте көрсетілгендей, ҚБД орта дәрежесінде, басқа да акушерлік немесе экстрагениталды патология және ҚБД-ң ауыр дәрежесінде, мерзімі жетілген жүкті әйелдерге жоспарлы түрде кесар тілігі операциясы жасалынатыны кескінделген. ҚБД мен асқынған жүкті әйелдерді босандыру жолын анықтау ауырлық дәрежесінің критериясына байланысты жүргізіледі (кесте).

Кесте - ҚБД ауырлық дәрежесінің критерийлері.

№	ҚБД критериясы	1-3 балл жеңіл дәрежесі	4-6 балл орта дәрежесі	7-10 балл ауыр дәрежесі
1	Тыныштық кезіндегі қасаға буынының ауырсынуы	Анық емес ауырсыну	Аздап ауырсыну	Қатты ауырсыну
2	Қалпын өзгерткен кездегі н/е қозғалыс кездегі қасаға буынының ауырсынуы	-//-	-//-	-//-
3	Пальпация кезінде ҚБ және қасаға сүйегінің ауырсынуы	-//-	-//-	-//-
4	ҚБ диастазы (УДЗ б/ша)	бдан 8 мм дейін	8-10 мм	10 мм жоғары

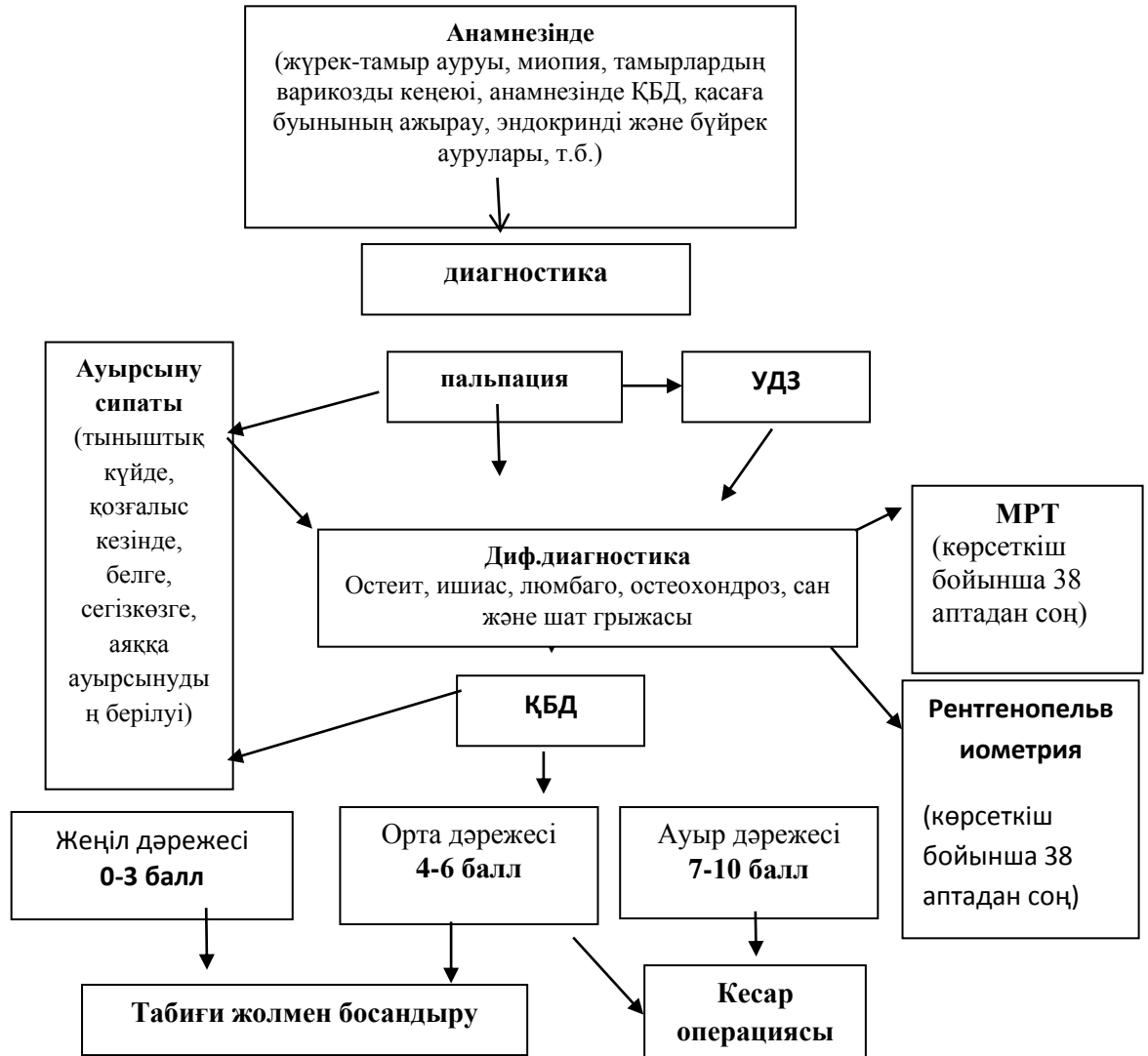
ҚБД-ң жеңіл және орта дәрежелері анықталса өзге асқынулар орын алмаса босануды табиғи жолмен кардиомониторлы бақылаумен жүргізеді. Босану кезінде эпидуралды анальгезияны, ауырсынуды басатын (анальгин, промедол) спазмолитикалық заттарды (но-шпа, баралгин) қолдануға болады.

Жүктілік кезінде ҚБД консервативті емдейді. Бандажды сан ұршықтарын қамтитындай етіп қолдану, кальцеинмен, ультракүлгінмен қыздыруды тағайындайды. Ең тиімді препарат кальций Д<sub>3</sub> никомед форте (1 таблеткада 500 мг. кальций және 400 МЕ Д<sub>3</sub> витамин) күніне 1 таблеткадан 2 апта қабылдайды. ҚБД кезінде жүктілерден клинико-лабораториялық зерттеу нәтижелерінде сүйек метаболизмін анықтап, консервативті ем жүргізу тиімді болып саналады. Бірақ осындай шаралардың жүргізілмеуі бірыңғай диагностикалық критерийлердің және осы патологиямен байланысты жүктілік және босану алгоритмінің болмауында болып отыр.

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Босанғаннан кейін қасаға аймағында ауырсыну бәсеңдейді және 5-6 күннен кейін толық жазылады. Бұл осы патологияның тек жүктілік кезінде ғана болатынын дәлелдейді. Әдебиеттерге сүйенсек босанғаннан кейінгі 4-5 тәуліктен кейін УДЗ арқылы жатырдың жағдайын, қасаға буынының енін өлшеп, босануға дейінгі көрсеткішпен салыстыру керек.

Әдебиеттерге және әр түрлі зерттеулерге сүйене отырып біз ҚБД бар әйелдердің жүктілік және босану ағымын жүргізу алгоритмін ұсынамыз (3 сурет).



Сурет 3 - Жүктілік және босану алгоритмі.

### Қорытынды

Сонымен, бұндай жағдайда біркелкі дифиницияның жоқ болуын ескере отырып, ҚБД диагностикалық критерийлерінің жеткіліксіздігіне көңіл бөліп ҚБД-на біркелкі алгоритм енгізу керектігін ескертеміз.(клиникалық хаттамаға енгізуін ұсынамыз). Бұл шара акушер-гинекологтың дер кезінде осы патологияларды анықтап диагноз қойып, босану ағымын қалыпты жүргізуіне және асқынуларды алдын-алуға көмек береді.

**Сырттай оқу үшін автор:** Л.М. Бегімбекова, Қожа Ахмет Яссауи атындағы Түркістан халықаралық қазақ-түрік университетінің акушерлік және гинекология кафедрасының меңгерушісі; agshmi@mail.ru, тел: 87718860632

Поступила в редакцию 12.02.2019

МРНТИ 76.29.51, 62.37.41

УДК 616.832-004.2:615.373:578.245

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНТЕРФЕРОН-СВЯЗЫВАЮЩИХ И ИНТЕРФЕРОН-НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ НА ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

А.А.Хамидулла<sup>1</sup>, Г.Б.Кабдрахманова<sup>1</sup>, А.П.Утепкалиева<sup>1</sup>, С.Михалак<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан,

<sup>2</sup>Познаньский университет медицинских наук, Познань, Польша

Целью данного исследования явилась оценка влияния связывающих и нейтрализующих антител на течение заболевания у больных рассеянным склерозом. Проведено краткосрочное, проспективное исследование больных РС в количестве 30-ти, получавших интерферонотерапию препаратами: Бетаферон, Авонекс, Ребиф. Процент пациентов с VAbs-положительным результатом составил 35%, Nabs-положительным - 30%. В динамике наблюдения у больных РС со связывающими антителами средний балл инвалидизации по шкале EDSS был ниже - 2,2, чем у больных без связывающих антител - 5,0. Нейтрализующие антитела в краткосрочном исследовании не оказали значимого влияния на течение заболевания.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, интерферонотерапия, интерферон-связывающие антитела, интерферон-нейтрализующие антитела.

## EVALUATION OF THE EFFECT OF INTERFERON-BINDING AND INTERFERON-NEUTRALIZING ANTIBODIES ON THE COURSE OF MULTIPLE SCLEROSIS

A.Khamidulla<sup>1</sup>, G.Kabdrakhmanova<sup>1</sup>, A.Utepkaliyeva<sup>1</sup>, S.Mihalak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan

<sup>2</sup>Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

Interferon-beta are first line drugs in the pathogenetic therapy of multiple sclerosis (MS). In 30-40% of MS patients receiving interferon-therapy, interferon-neutralizing antibodies can develop. The purpose of this study was to assess the effect of binding and neutralizing antibodies on the course of the disease in MS patients. A short-term, prospective study of 30 MS patients receiving interferon therapy with drugs: Betaferon, Avonex, Rebif was held. The percentage of VAbs-positive patients was 35%, NAbs-positive patients - 30%. In the dynamics of observation in MS patients without binding antibodies the average disability score on the EDSS scale was lower - 2.2, than in patients without binding antibodies - 5.0. Neutralizing antibodies had no significant effect on the course of the disease in a short-term study.

**Key words:** multiple sclerosis, interferon therapy, interferon-binding antibodies, interferon-neutralizing antibodies.

## ЭЛЕКТРОНДЫҚ-БЕНДІРУ ЖӘНЕ ИНТЕРФЕРДІК-НЕГІЗГЕН АНТИБОЗИТТЕРДІ SCATTERED SCLEROSIS КУРСЫНДАҒЫ ЭЛЕКТРОНДЫҚ КӨРСЕТУ

А.А.Хамидулла<sup>1</sup>, Г.Б.Кабдрахманова<sup>1</sup>, А.П.Утепкалиева<sup>1</sup>, С.Михалак<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Марат Оспанов атындағы Вест-Қазақстан мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

<sup>2</sup>Познань медицина университеті, Познань, Польша

Интерферон-бета – шашыранды склероздың (ШС) патогенетикалық терапиясында бірінші қатар препараты болып табылады. Интерферон-терапиясын алатын ШС-бен ауратын науқастардың 30-40%-ында интерферонды бейтараптандырушы антиденелер дамиды. Зерттеудің мақсаты ШС-бен ауратын науқастарда бейтараптандырушы антиденелердің аурудың ағымына әсерін бағалау болды. Бетаферон, Авонекс, Ребиф препараттарымен ем алатын ШС-бен ауратын 30 науқастардың қысқа мерзімді, проспективті зерттеуі өткізілді. Интерферонды байланыстырушы антиденелер 35%-да, интерферон-бейтараптандырушы антиденелер - 30%-да анықталды. Байқылау динамикасында интерферон-байланыстырушы антиденелері анықталған науқастардың EDSS шкаласы бойынша орташа мүгедектік



баллы (2,2) интерферон-байланыстырушы антиденелер анықталмаған (5,0) науқастарға қарағанда төмен болды. Қысқа мерзімді зерттеуде интерферон-бейтараптандырушы антиденелер аурудың ағымына елеулі әсерін тигізбеді.

**Түйінді сөздер:** көп склероз, интерферон терапиясы, интерферонмен байланысатын антиденелер, интерферон-бейтараптандыратын антиденелер.

### **Актуальность**

РС является одним из наиболее социально значимых аутоиммунных заболеваний нервной системы, которое характеризуется прогрессирующим течением, приводя к стойкой инвалидизации. По данным статистики, в мире более 3 млн человек страдают РС, а ежегодное число новых случаев растет. Достаточно высокая распространенность РС в мире, преобладание среди заболевших лиц молодого трудоспособного возраста, большие экономические затраты на диагностику, лечение, реабилитацию, а также отсутствие однозначно эффективного лечения заболевания выводят РС в ряд важнейших медико-социальных проблем [1].

В последние десятилетия во всем мире внедрен опыт лечения РС интерферонами-бета, являющихся препаратами первой линии в патогенетической терапии. Механизм действия интерферонов-бета направлен на снижение количества обострений и способствует стабилизации течения заболевания [2]. Несмотря на доказанную эффективность препаратов интерферонов-бета, у 30-40% пациентов РС, получающих ИНФ-терапию, отмечается как клиническая активность заболевания в виде обострений и прогрессирования степени инвалидизации, так и радиологическая активность в виде появления новых очагов поражения на МРТ головного и спинного мозга. Снижение или отсутствие эффективности терапии может быть объяснено формированием нейтрализующих антител к интерферонам-бета. Исследование интерферон-нейтрализующих антител позволяет выявить пациентов с хорошим или сниженным ответом на терапию, что способствует своевременному пересмотру тактики лечения с подбором оптимального препарата для каждого больного.

На сегодняшний день отсутствуют данные о формировании интерферон-связывающих (BAbs) и интерферон-нейтрализующих антител (NAbs) у больных РС в Казахстане. Нами проведено данное исследование для оценки влияния интерферон-связывающих и интерферон-нейтрализующих антител на клиническое течение заболевания.

**Цель:** Оценить влияние связывающих и нейтрализующих антител на течение заболевания у больных рассеянным склерозом.

### **Материалы и методы**

Проведено краткосрочное (годовое), проспективное исследование больных РС. Критериями включения в исследование послужили: установленный диагноз РС, ремиттирующее течение со степенью инвалидизации у больных не выше 5,5 баллов по шкале EDSS. Все исследуемые больные в количестве 30-ти получали интерферонтерапию препаратами: Бетаферон, Авонекс, Ребиф. Средний возраст больных составил  $38,9 \pm 8,7$  лет. Количество женщин составило 21 человек, мужчин - 9. Забор крови на иммунологические исследования проводился в 2 этапа: в начале исследования – 30 больных и через год – 23 (4 больных сменили место жительства, 3 отказались от участия во втором этапе).

Научная работа выполнена на основании Соглашения о сотрудничестве между медицинским университетом им. Кароля Марцинковского, г. Познань (Польша) и Западно-Казахстанским государственным медицинским университетом им. М. Оспанова, г. Актобе (Казахстан). Исследование было одобрено Этическим комитетом ЗКГМУ им. Марата Оспанова (протокол № 6 от 18.10.2010). Для участия в исследовании у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

Тяжесть инвалидизации оценивалась по расширенной шкале инвалидизации Куртцке – Expanded Disability Status Scale (EDSS). Степень риска для вторичного прогрессирования определялась по шкале BREMS, которая позволяет вычислить риск перехода во вторичное прогрессирование в течение 10-ти лет для отдельного пациента по демографическим и клиническим параметрам, собранным в течение первого года болезни [3]. Степень риска высчитывается по следующей формуле: (возраст в декадах × 0,05) – 1,07 (в случае пациента женского пола) + 0,81 (в случае сочетания пирамидных и чувствительных расстройств в дебюте) + 0,64 × количество вовлеченных систем в дебюте + 0,52 (в случае неполного восстановления после дебюта) + 0,71 (в случае обострения, сопровождающегося двигательными и сфинктерными расстройствами) + 0,44 (при достижении 4.0 баллов по шкале EDSS вне обострения). Пациенты с исходным показателем BREMS > 2,0 имеют высокую вероятность достижения вторичного прогрессирования в течение 10 лет (PPV=0,86; NPV=0,83). У пациентов со значением BREMS < (-0,63), вероятнее всего, прогрессирования не произойдет (PPV=1,00; NPV=0,17).

Содержание интерферон-связывающих антител определялось методом ELISA с применением набора собственного приготовления, разработанного в отделении нейрохимии и невропатологии кафедры неврологии Познанского университета медицинских наук [4]. Интерферон-нейтрализующие антитела оценивались при помощи анализа репортерного гена люциферазы [5].

Статистический анализ проводился с использованием лицензионного программного обеспечения MedCalc версии 18.2.1. (64-бит) и программы Statistica 10.0.

### Результаты и обсуждение

Клиническое исследование больных РС выявило, что на начало исследования степень инвалидизации по EDSS у 35,3% больных была легкой, у 64,7% больных – средней. При этом средний бал EDSS составил  $3,6 \pm 1,5$  баллов. При оценке степени инвалидизации в динамике отмечалось снижение уровня EDSS через год от начала исследования до  $3,5 \pm 1,8$  баллов по сравнению с начальным уровнем ( $p=0,0156$ ). Средний балл по шкале BREMS приравнивался  $1,37 [0,55-2,08]$ .

Результаты исследования антител к интерферону на исходном уровне и через год указывают на то, что ИНФ-терапия может стимулировать выработку VAbs и Nabs. Процент пациентов с VAbs-положительным результатом составил 13% случаев, через год – повысился до 35%. Частота формирования NAbs у пациентов РС в нашем исследовании составила 13% случаев, через год – 30%. Все Nabs-положительные пациенты были Vabs-положительны, но не все Vabs-положительные пациенты стали Nabs-положительными (таблица 1).

*Таблица 1 – Содержание интерферон-связывающих и интерферон-нейтрализующих антител у исследуемых больных.*

Исследуемые антитела	В начале исследования	Через год
Интерферон-связывающие антител	13% положительный 4/30	35% положительный 8/23
Интерферон-нейтрализующие антитела	13% положительны 4/30	30% положительны 7/23

Процент выявленных пациентов с VAbs-положительным результатом совпадает с результатами других исследований [6]. Однако, ряд исследователей отмечают более высокий процент больных с VAbs: в пределах 40-79% [7, 5, 8]. Частота формирования NAbs в нашем исследовании совпадает с данными, полученными в ряде исследований [9-12].

При анализе влияния возраста пациентов на иммунную реакцию против интерферонотерапии не было выявлено связи между этими параметрами (таблица 2). Эти данные согласовываются с результатами ранее проведенных исследований, где

## КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

также не было выявлено зависимости между продолжительностью РС, возрастом до начала лечения и формированием NAbs [13,14].

*Таблица 2 – Анализ влияния возраста на VAbs, Nabs статус.*

Исследуемые группы / маркеры	VAbs - положительные пациенты	VAbs - отрицательные пациенты	NAbs- положительные пациенты	NAbs - отрицательные пациенты
В начале исследования Медиана, межквартильный размах	35,5 [31-44]	35,0 [31-43]	47 [39-52]	36 [35-46]
<i>p</i>	p=0,781		p=0,068	
Через год от начала исследования Медиана, межквартильный размах	39,0 [33-47]	35,5 [31-19]	35 [31-43,5]	36,5 [32-49]
<i>p</i>	p=0,781		p=0,643	

Анализ связи интерферон-связывающих и интерферон-нейтрализующих антител с показателем EDSS не выявил статистически значимых изменений о влиянии нейтрализующих антител на степень инвалидизации, однако у VAbs-положительных больных отмечался более низкий уровень инвалидизации через год от начала исследования - 2,2 балла по сравнению с показателем EDSS у VAbs-отрицательных больных - 5,0 ( $p=0,0214$ ). Данный факт можно объяснить прологингирующим влиянием антител на активность интерферонов. Известно, что авидность антител против интерферона может влиять на клиническое течение РС. При краткосрочном наблюдении у NAbs-положительных пациентов РС может наблюдаться меньшая частота рецидивов, чем у NAbs-негативных пациентов, поскольку связывание антител с меньшей авидностью к молекулам интерферона может продлить период полураспада [15].

Далее мы проанализировали влияние VAbs, Nabs-статуса на показатель BREMS. Средний показатель BREMS в нашем исследовании был меньше 2-х, что свидетельствует об отсутствии риска перехода во вторичное-прогрессирующее течение РС. В ретроспективном анализе у итальянских больных РС средний показатель BREMS был значительно выше у пациентов со вторичным прогрессированием в течение 10 лет (0,69), чем у лиц без вторичной прогрессии (0,30). При наблюдении не леченных пациентов РС средний показатель BREMS был выше у пациентов со вторичной прогрессией (0,82), чем у пациентов без вторичной прогрессии (0,28) [3]. В исследовании Rossi et al. (2010) BREMS оценивалась в разных генотипах [16]. Процент пациентов с показателем BREMS > 2 был выше у больных РС с длинными повторами AAT в гене CNRI, чем у пациентов с короткими повторами AAT, но не было различий в процентном соотношении среди пациентов с оценкой BREMS  $\leq$  (- 0,63) в обоих генотипах. Результаты оценки BREMS в этом исследовании в некоторой степени схожи с нашими.

В другом исследовании M. Albanese et al. [17] сообщалось, что у пациентов РС с повышенной концентрацией лактата в цереброспинальной жидкости уровень BREMS был выше. Однако эта корреляция была очень слабой ( $rS=0,152$ ,  $P=0,048$ ), и авторы не сообщили о показателях BREMS изученной когорты. Таким образом, мы не можем сравнивать наши результаты с результатами данного исследования. Других ассоциаций между показателем BREMS и течением заболевания мы не выявили. Это может свидетельствовать о том, что шкала BREMS информативна как предиктор вторичного прогрессирования РС, но не коррелирует с показателем VAbs, Nabs в краткосрочном наблюдении.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать следующие **ВЫВОДЫ:**

1. Интерферонотерапия индуцирует образование интерферон-связывающих, интерферон-нейтрализующих антител: Vabs были выявлены в 35% случаев, NAbs в 30%.

2. В динамике наблюдения у больных РС со связывающими антителами средний балл инвалидизации по шкале EDSS был ниже, чем у больных без связывающих антител. Нейтрализующие антитела не оказали значимого влияния на течение заболевания.

3. Среди Nabs-положительных пациентов не было выявлено лиц с показателем BREMS, превышающим 2-х, что указывает на отсутствие риска трансформации во вторично-прогрессирующее течение у Nabs-положительных пациентов.

### Список литературы

1. Импортзамещение препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) биоаналогами как тенденция развития современного направления терапии больных рассеянным склерозом в Российской Федерации/ Власов Я.В. и др. // *Практическая медицина*. – 2013. – № 1-1(68). – С. 114-116.
2. Immunomodulatory Treatment of Early-onset MS (ITEMS) Group. Treatment of early-onset multiple sclerosis with intramuscular interferon-beta-1a: long-term results/ Ghezzi A., Amato M.P., Capobianco M. et al. // *Neurol Sci*. – 2007. – Vol. 28 (3). – P. 127-132.
3. Early prediction of the long term evolution of multiple sclerosis: the Bayesian Risk Estimate for Multiple Sclerosis (BREMS) score/ Bergamaschi R., Quaglini S., Trojano M. et al. // *Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2007. – Vol. 78. – P. 757-759.
4. The cross-reactivity of binding antibodies with different interferon beta formulations used as disease-modifying drugs in multiple sclerosis patients/ Wencel-Warot A., Michalak S., Warot M. et al. // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95 (45). – P. 1-6.
5. Neutralizing anti-interferon beta antibodies are associated with reduced side effects and delayed impact on efficacy of Interferon-beta/ Farrell R., Kapoor R., Leary S. et al. // *Mult Scler*. – 2008. – Vol. 14 (2). – P. 212-218.
6. Antibodies to Interferon beta in Patients with Multiple Sclerosis Receiving CinnoVex, Rebif, and Betaferon Antibodies/ Zare N. et al. // *J Korean Med Sci*. – 2013. – Vol. 28. – P. 1801-1806.
7. Prevalence of neutralising antibodies to interferon-beta and clinical response in Chinese patients with relapsing multiple sclerosis/ Lau A.Y., Ip W.K., Au C. et al. // *Mult Scler J Exp Transl Clin*. – 2017. – Vol. 3(4). – P. 1-10.
8. Neutralizing anti-interferon beta antibodies are associated with reduced side effects and delayed impact on efficacy of Interferon-beta/ Farrell R., Kapoor R., Leary S. et al. // *Mult Scler*. – 2008. – Vol. 14 (2). – P. 212-218.
9. Creeke P.I., Farrell R.A. Clinical testing for neutralizing antibodies to interferon- $\beta$  in multiple sclerosis // *Ther Adv Neurol Disord*. – 2013. – Vol. 6 (1). – P. 3-17.
10. Pachner A.R., Warth J.D., Pace A. Effect of neutralizing antibodies on biomarker responses to interferon beta: the INSIGHT study // *Neurology*. – 2009. – Vol. 73. – P. 1493-1500.
11. Immunogenicity of interferon-beta in multiple sclerosis patients: influence of preparation, dosage, dose frequency, and route of administration/ Ross C., Clemmesen K.M., Svenson M. et al. // *Ann Neurol*. – 2000. – Vol. 48 (5). – P. 706-712.
12. Проблема иммуногенности генно-инженерных лекарственных препаратов интерферона-бета/ Назаров В.Д., Лапин С.В., Мазинг А.В. и др. // *Биохимия*. – 2016. – Т. 81, № 11. – С. 1658-1664.
13. Francis G.S., Rice G.P., Alsop J.C. Interferon beta-1a in MS: results following development of neutralizing antibodies in PRISMS // *Neurology*. – 2005. – Vol. 65. – P. 48-55.
14. Neutralizing antibodies during treatment of multiple sclerosis with interferon beta-1b: experience during the first three years / The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group // *Neurology*. – 1996. – Vol. 47. – P. 889-894.
15. A randomized, double-blind, dose-comparison study of weekly interferon beta-1a in relapsing MS / Clanet M., Radue E.W., Kappos L. et al. // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59 (10). – P. 1507-1517.
16. The (AAT) n repeat of the cannabinoid CB1 receptor gene influences disease progression in relapsing multiple sclerosis/ Rossi S., Buttari F., Studer V. et al. // *Mult Scler*. – 2011. – Vol. 17 (3). – P. 281-288.
17. Cerebrospinal fluid lactate is associated with multiple sclerosis disease progression/ Albanese M., Zagaglia S., Landi D. et al. // *J Neuroinflammation*. – 2016. – Vol. 13(1). – P. 1-7.

Поступила в редакцию 29.11.2018

МРНТИ 76.29.30

УДК 616.12-008:616-036.838

## ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Р.М.Жумамбаева<sup>1</sup>, С.М.Жумамбаева<sup>1</sup>, С.Т.Абишева<sup>1</sup>, А.К.Касымова<sup>2</sup>, А.А.Аблаева<sup>1</sup>

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

В статье представлены результаты изучения клинического состояния, толерантности к физической нагрузке и физической активности больных с хронической недостаточностью кровообращения в результате проведения реабилитационных мероприятий с использованием физических нагрузок. Работа проводилась в рамках программы управления заболеваниями, которая предусматривает внедрение способов динамической оценки субъективного самочувствия и самоконтроля пациентов. Оценка полученных данных, показала положительную динамику.

**Ключевые слова:** хроническая недостаточность кровообращения, физическая активность, программа управления заболеваниями, реабилитация.

## PHYSICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AT AMBULANCE CONDITIONS

R.Zhumambayeva<sup>1</sup>, S.Zhumambayeva<sup>1</sup>, S.Abisheva<sup>1</sup>, A.Kasymova<sup>2</sup>, A.Ablaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

<sup>2</sup>Municipal hospital № 8, Astana city, Kazakhstan

Results of clinical conditions and tolerance to physical load and physical activity investigation in patients with heart failure rehabilitation are present it given article. Research work had been conducted in the frame of “diseases management program”, which is based on dynamic assessment of subjective patients’ self-control implementation into management process. Analyzing survey results showed a positive dynamics.

**Key words:** diseases management program, heart failure rehabilitation.

## ЕМХАНА ЖАҒДАЙЫНДА ҚАН АЙНАЛЫМ ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Р.М.Жумамбаева<sup>1</sup>, С.М.Жумамбаева<sup>1</sup>, С.Т.Абишева<sup>1</sup>, А.К.Касымова<sup>2</sup>, А.А.Аблаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>№ 8 қалалық емхана, Астана қ., Қазақстан.

Физикалық жүктемемен өткізілген реабилитациялық шаралар нәтижесінде, созылмалы қан айналым жеткіліксіздігі бар науқастарда физикалық белсенділік пен физикалық жүктемеге толеранттылығы туралы зерттелген клиникалық жағдайдың нәтижелері көрсетілген. Науқастардың өзін-өзі басқару мен субъективті өзін сезінуді бағалаудың, динамикалық бақылаудың енгізу тәсілдерін қарастыратын, ауруларды басқару бағдарламасы шеңберінде жасалған жұмыс. Алынған ақпараттарды бағалағанда оңтайлы динамикан көрінді.

**Түйінді сөздер:** денсаулықты басқару бағдарламасы, жүрек жеткіліксіздігі реабилитациясы.

### Актуальность

Среди населения, состоящих на диспансерном учете по хроническим заболеваниям, эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуют особо выделить категорию людей с хронической сердечной недостаточностью. В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из главных проблем здравоохранения во многих странах мира, в том числе в Казахстане, так как ежегодные расходы на лечение больных очень велики, а смертность остается

## КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

высокой. У больных с ХСН риск внезапной смерти - в 5 раз больше, чем в обычной популяции [1].

Несмотря на определенные успехи фармакотерапии, ХСН прогрессирует. При этом даже у больных, получающих адекватную лекарственную терапию, отмечено прогрессирование ХСН по показателям качества жизни, работоспособности, гемодинамики. Частота повторных госпитализаций в течение 3-6 месяцев после выписки из стационара составляет от 27 % до 47% [2].

Учитывая вышеизложенное, возникает настоятельная потребность у клиницистов поиска новых механизмов реабилитации этой группы пациентов. Так в последние годы наметилась тенденция об использовании физических нагрузок при лечении таких больных. Снижение толерантности к физической нагрузке при ХСН во многом обусловлено нарушением структуры и метаболизма скелетной мускулатуры поэтому лечение должно быть направлено на улучшение кровотока и метаболизма скелетных мышц, чего можно достичь при физических тренировках, что делает обоснованным их применение [3]. В связи с доказанностью положительного воздействия физических нагрузок на функциональные возможности больных с тяжелой сердечно-сосудистой патологией в качестве немедикаментозного вмешательства у пациентов с ХСН сегодня очевидно, физическая реабилитация показана всем пациентам с I-IV ФК ХСН в стабильном состоянии [4]. Кроме того, физическая реабилитация больных с ХСН является перспективной в плане улучшения качества жизни, снижения прогрессирования заболевания, количества госпитализаций и затрат на их лечение трудоспособного возраста с положительным эффектом и безопасностью доказана рядом авторов [1,5]. Однако, единой жесткой стандартной программы физической реабилитации пациентов с ХСН до сих пор нет. Очень низкая работоспособность, выраженная одышка, детренированность больных с выраженной ХСН требует особо тщательного дозирования. Остается открытым вопрос о характере и методологии тренировок, адекватных способах дозирования физических нагрузок, их эффективности в зависимости от различной продолжительности курсов занятий и назначения вспомогательных лекарственных средств.

С 2018 года в Казахстане внедрена Программа управления заболеваниями [ПУЗ]. ПУЗ является одним из главных направлений новой госпрограммы развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 гг. [6]. Программа в пилотном режиме уже работает с 2013 года в поликлиниках Северо-Казахстанской, Павлодарской и Акмолинской областях, в том числе в поликлинике № 8 города Астана. Она охватывает пока три нозологии: артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность и сахарный диабет. Согласно соглашению, медицинские организации создают мультидисциплинарную команду, которая, находясь в постоянном контакте с пациентом - участником ПУЗ, обеспечивает динамическое наблюдение за пациентом. При поликлиниках работают школы здоровья, где пациентов обучают принципам оказания самопомощи, правильному отношению к собственному здоровью обеспечивают информационным материалом по самообразованию и здоровому образу жизни. Информированный пациент ведет дневник самоконтроля, контролирует факторы, влияющие на его здоровье, при этом меняется поведение пациента, повышается его ответственность за собственное здоровье. Таким образом, программа дает возможность пациентам вместе с медицинскими работниками управлять своим заболеванием и предотвращать осложнения.

Поэтому, на наш взгляд, целесообразно изучение клинической картины пациентов с недостаточностью кровообращения с учетом возрастного, полового аспектов, физикальных показателей и физической активности в условиях поликлиники;

В связи с вышеизложенным **целью** нашего исследования явилась оценка эффективности использования дозированных физических нагрузок при реабилитации

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

больных с хронической недостаточностью кровообращения проводимых в рамках программы ПУЗ.

### Материалы и методы

Обследовано 50 больных (20 мужчин и 30 женщин) ишемической болезнью сердца (ИБС) осложненной ХСН I-III ФК наблюдаемых в рамках пилотной программы ПУЗ обученных самоменеджменту. Средний возраст больных  $61,5 \pm 1,5$  лет. Оценка клинического состояния больных проводилось с применением шкалы оценки клинического состояния [ШОКС], модифицированная В.Ю. Мареевым [2000]. Толерантность к физической нагрузке оценивалась по тесту шестиминутной ходьбы [ТШХ]. Больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 25 больных ХСН I ФК (12), II ФК (9), III ФК (4); 2 группа - 25 больных ХСН I ФК (13), II ФК (10), III ФК (2).

В течение 6 месяцев обе группы получали стандартную базисную терапию (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, антиагреганты, спиронолактон, диуретики). 1 группа в дополнение занималась общепринятым вариантом комплекса физических упражнений, который включал в себя утреннюю гимнастику, тренировку аэробной направленности в виде дозированной ходьбы. Продолжительность комплекса занимало – 30 минут. Обязательным компонентом тренировочной программы была ежедневная 30 минутная дозированная ходьба с достижением аэробного порога (60-70% максимальной ЧСС). Работа проводилась соответственно стандартам операционных процедур кабинета ПУЗ включающий подбор режима физической активности и программу самоменеджмента предусматривающая участие пациента при составлении плана действия. После просмотра плана у пациента по 10 бальной шкале выясняли насколько он уверен в своих способностях. При этом значения 0 соответствовали параметру «совсем не уверен», а 10 - «очень уверен». В случае выбора 6 или меньше значения переходили к вопросу: «Какие изменения вы хотели бы внести в свой план, чтобы достичь уровня 7 и выше?». Если же больной выбирал 7 или выше, то задавался вопрос: «Кто будет Вас проверять? Сам или кто-то другой человек (член семьи или мед. Работник)? Кто этот человек? Как и когда Вы будете отмечаться для проверок?» Физические нагрузки были откорректированы совместно с врачами кардиологами, реабилитологами и врачами ЛФК в соответствии с наличием противопоказаний к физическим нагрузкам (аневризма аорты, аневризма сердца с явлениями сердечной недостаточности, частые приступы стенокардии, стенокардия покоя, нестабильная стенокардия, тяжелые нарушения ритма), а также функциональными классами пациентов. Основным критерием для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности по тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ). Продолжительность ежедневной динамической физической нагрузки была для пациентов I-II ФК – 45 мин, III ФК – 30 мин, IV ФК – 10–15. Были учтены постгоспитальный период и сопутствующие заболевания. Учитывая, вышеперечисленное индивидуально подбирались вид физических нагрузок, их темп, длительность, дистанция и частота. Оценка физической активности пациентов проводили с помощью короткой формы индекса физической активности — опросника DASI (The Duke Activity Status Index) (Hlatky M., 1989). Опросник состоял из 12 вопросов. Результаты выражались в баллах: минимальное возможное количество баллов – 0, максимальное – 52. Более высокая оценка в баллах указывала на лучшее физическую активность пациента. Анкетирование проводили до и после реабилитационных мероприятий. При составлении плана действия почти половина пациентов (46%) предпочли лечебную гимнастику, 37% - дозированную ходьбу, 10 % - ходьбу по лестнице, велотренажер и беговую дорожку предпочли 7 % больных. Половина пациентов чувствуют себя уверенными в своих способностях по достижению плана, тогда как 23 % больных совсем не уверены в этом. На вопрос кто будет вас проверять больше 80 % пациентов сказали что будут сами это делать или кто-

то из членов их семей. По частоте проверок 95% пациентов выбрали раз в неделю и по телефону.

### Результаты

При анализе полученных нами данных было выявлено что у больных I и II группы с II ФК ХСН имело место уменьшение дистанции ТШХ на 15,1% и 12,4% ( $p < 0,01$ ) и III ФК ХСН на 38% и 37,7% ( $p < 0,001$ ) соответственно по сравнению с показателями ТШХ больных с I ФК ХСН. Показатели ШОКС также были достоверно выше у больных II и III ФК ХСН по сравнению с показателями больных с I ФК ( $p < 0,001$ ). На фоне 6 месяцев лечения с включением комплекса физических тренировок у больных I группы, с I ФК ХСН на фоне лечения сумма баллов по шкале ШОКС увеличились на 47,7% ( $p < 0,001$ ), а у больных II группы на 32,6% ( $p < 0,001$ ); у больных I группы со II ФК ХСН на 37,8% ( $p < 0,001$ ), а у больных II группы на 29,2% ( $p < 0,001$ ); у больных I группы с III ФК на 20,5% ( $p < 0,001$ ), а у больных II группы на 7,5% ( $p < 0,005$ ) соответственно, по сравнению с исходными показателями. Вместе с тем дистанция ТШХ увеличилась у больных с I, II и III ФК первой группы на 12,1%, 13,5% и 15,6% ( $p < 0,001$ ) у больных второй группы на 15,3%, 8,3% и 12% ( $p < 0,005$ ), соответственно. При оценке физической активности пациентов по опроснику DASI исходные значения у больных I и II группы с I -II и III ФК ХСН соответствовали 38 и 36 баллам, что указывало на значительное снижение качества жизни у обследованных лиц. В динамике, после проведенного комплексного лечения, этот показатель в первой группе повысился в целом на 32%, а во 2-й - всего на 24 %. При анализе вопросов, составляющих опросник, большинство баллов были набраны по таким вопросам, как возможность самообслуживания, перемещения внутри своего помещения, возможность делать простейшую работу по дому. На такие вопросы как, можете ли Вы пробежать короткое расстояние, положительно ответили лишь 10% опрошенных, можете ли Вы выполнять работу на дачном участке 12%, участвуете ли Вы в легких спортивных играх, находясь на отдыхе [теннис, футбол, волейбол, танцы] - 4%, а на вопрос участвуете ли Вы в спортивных мероприятиях, требующих значительных усилий, а также можете ли Вы выполнять тяжелую работу по дому, практически все пациенты ответили отрицательно. Следует отметить, что в 1-й группе по завершению комплекса физических упражнений, большинство больных отметили улучшение клинического состояния, которое проявлялось в уменьшении одышки, стабилизации артериального давления, что способствовало повышению функциональных возможностей

Следует отметить, что при анализе вопросов, составляющих опросник, большинство баллов были набраны по таким вопросам, как возможность самообслуживания, перемещения внутри своего помещения, возможность делать простейшую работу по дому. На такие вопросы как, можете ли Вы пробежать короткое расстояние, положительно ответили лишь 10% опрошенных, можете ли Вы выполнять работу на дачном участке 12%, участвуете ли Вы в легких спортивных играх, находясь на отдыхе (теннис, футбол, волейбол, танцы) - 4%, а на вопрос участвуете ли Вы в спортивных мероприятиях, требующих значительных усилий, а также можете ли Вы выполнять тяжелую работу по дому, практически все пациенты ответили отрицательно.

### Выводы

1. Использование дозированных физических нагрузок при реабилитации больных с хронической недостаточностью кровообращения способствует улучшению общего самочувствия, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам, повышает физическую активность и приводит к улучшению клинического состояния.

2. Применение системы скоординированных и интегрированных медицинских вмешательств согласно программе ПУЗ при реабилитации больных ХСН в условиях поликлиники указывает на возможность улучшения качества жизни больных с хронической недостаточностью кровообращения.



### Список литературы

1. Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения/ Агеев Ф.Т., Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. //МРЖ. – 2000. - №15-16. – С. 622-626.
2. Материалы официального сайта МЗСР РК // <https://www.mzsr.gov.kz/>.
3. Режим физических нагрузок в отдаленном периоде после протезирования клапанов сердца/Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Ускова О.В. и др.// ЖСН. -2003. - № 4 (5). – С. 236-241.
4. Осипова И.В., Ефремушкин Г.Г., Березенко Е.А. Длительные физические тренировки в комплексном лечении пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью//Сердечная недостаточность. -2002. – Т. 3 [5]. – С. 218-220.
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса//Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4 (3). – С. 112-114.
6. Стратегический план развития здравоохранения «Денсаулық» 2016-2019 Республики Казахстан.

Поступила в редакцию 14.12.2018

МРНТИ 76.03.55

УДК 616.211-056.43:615.382

## ОСОБЕННОСТИ СВЯЗИ ПЕРЕКРЕСТНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ СО СТРУКТУРОЙ РЕКОМБИНАНТНЫХ МАЖОРНЫХ АЛЛЕРГЕНОВ НА ФОНЕ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

У.Ш.Салтабаева

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Целью данной работы состояло в определении связи особенностей перекрестной пищевой аллергии со структурой рекомбинантных мажорных аллергенов у полисенситизированных пациентов с поллинозом, для оптимизации проведения аллерген-специфической (АСИТ). В изыскании приняло участие 153 пациентов с поллинозом. Исследуемые респонденты были рандомизированы на две группы: в 1 группу вошли 95 (75,4%) больных, принимавшие сублингвальную иммунотерапию (СЛИТ), во 2 группу – 58 (56,9%) пациента, которые получали парентеральную иммунотерапию (ПИТ). В результате проведенного исследования было установлено, что при положительном содержании в сыворотке крови рекомбинантных мажорных аллергенов Art v1, Art v3 в обеих группах пациентов с поллинозом преобладали в основном продукты: мед, подсолнечное масло, халва, цитрусовые, семечки, арбуз, дыня. При положительных рекомбинантных аллергенах Art v1, Art v3, Bet v1 в анамнезе часто были указаны следующие продукты: орехи, морковь, яблоки, персики и мед. У больных при положительной реакции на Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5 преобладали мед, подсолнечное масло, овес, пшеница, томаты. У пациентов с полисенситизацией при позитивной реакции на рекомбинантные аллергены Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5, Bet v1 чаще указывались следующие продукты: мед, орехи, овес, яблоки, подсолнечное масло, овсяное печенье, клубника, морковь. Наличие перекрестной пищевой аллергии с положительными определенными рекомбинантными аллергенами детей и взрослого населения после трехлетнего курса сублингвальной АСИТ сократилось в 1 группе (СЛИТ) примерно в 1,5 раза, а во 2 группе (ПИТ) в 1,3 раза.

**Ключевые слова:** молекулярная аллергодиагностика, рекомбинантные мажорные аллергены, аллерген-специфическая иммунотерапия, пыльцевая сенситизация.

## FEATURES OF THE RELATIONSHIP OF CROSS-FOOD ALLERGY WITH THE STRUCTURE OF RECOMBINANT MAJOR ALLERGENS ON THE BACKGROUND OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

U.Sh.Saltabayeva

N-CJ-SC “Astana medical university”, Astana city, Kazakhstan

The aim of this work was to determine the relationship between the characteristics of cross-food Allergy and the structure of recombinant major allergens in polysensitized patients with pollinosis, to optimize the allergen-specific. The study involved 153 patients with pollinosis. The studied respondents were randomized into two groups: 95 (75.4%) patients taking sublingual immunotherapy (SLIT) were included in group 1, 58 (56.9%) patients who received parenteral immunotherapy (PIT) – in group 2. As a result of the study, it was found that the

positive serum content of recombinant major allergens Art v1, Art v3 in both groups of patients with pollinosis was dominated by products: honey, sunflower oil, halva, citrus, seeds, watermelon, melon. With positive recombinant allergens Art v1, Art v3, Beta v1, the following products were often listed in the history: nuts, carrots, apples, peaches and honey. In patients with a positive reaction to Art v1, Art v3, Php P1 Php p5 dominated honey, sunflower oil, oats, wheat, tomatoes. In patients with polysensitization with a positive reaction to recombinant allergens Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5, Bet v1, the following products were more often indicated: honey, nuts, oats, apples, sunflower oil, oatmeal cookies, strawberries, carrots. The presence of cross-food Allergy with positive certain recombinant allergens in children and adults after a three-year course of sublingual ASIT decreased in group 1 (FUSED) by about 1.5 times, and in group 2 (PIT) by 1.3 times.

**Key words:** molecular allergic diagnosis, recombinant major allergens, allergen-specific immunotherapy, pollen sensitization.

### АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИКАЛЫҚ ИММУНОТЕРАПИЯДАҒЫ АЙҚАСПАЛЫ ТАҒАМДЫҚ АЛЛЕРГИЯНЫҢ РЕКОМБИНАНТТЫ МАЖОРЛЫҚ АЛЛЕРГЕНДЕР ҚҰРЫЛЫМЫМЕН БАЙЛАНЫСЫНЫҢ НЕГІЗДЕРІ

У.Ш.Салтабаева

«Астана Медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Өткізілген жұмыстың мақсаты: қиылысқан тағамдық аллергия құрылысының рекомбинантты мажорлы аллергендерді полисенсibiliрлеген поллинозы бар науқастарда аллерген спецификалық тест өткізу үшін оптимизация жүргізу. Зерттеуге 153 поллинозы бар науқас қатысты. Зерттелетін респонденттер 2 топқа рандомизирленді: 1-ші топқа сублингвальді иммунотерапия қабылдаған 95 науқас (75,4%), 2-ші топқа парентеральді иммунотерапия қабылданған 58 науқас (56,9%). Өткізілген зерттеу жұмыстарының нәтижесі бойынша: 2 топтағы поллинозбен ауыратын науқастардың қан сарысуында рекомбинантты мажорлы аллергендер Art v1, Art v3 оң нәтижелі болған науқастар жиі бал,күнбағыс майын,халва,цитрус, пісте, қарбыз, қауын қолданған. Рекомбинантты мажорлы аллергендер Art v1, Art v3 , Bet v1 оң нәтижелі болған науқастар анамнезінде жиі Жаңғақ,сәбіз,алма,шабдалы және бал көрсетілген. Art v1, Art v3,Phl p1,Phl p5 реакциясына оң нәтижелі науқастар көп бал,күнбағыс майын,сүлү,бидай,томат қолданған. Art v1, Art v3,Phl p1,Phl p5, Bet v1 рекомбинантты аллергендерге позитивті реакциясы бар полисенсibiliзацияланған науқастар бал,жаңғақ ,алма, сүлү, күнбағыс майын, құлпынай,сәбіз, сүлудан жасалынған печенье жиі қолданғандарын көрсетті. Оң нәтижелі рекомбинантты аллергендері анықталған қиылысқан тағамдық аллергиясы бар балалар мен ересек адамдар 3 жылдық сублингвальді иммунотерапия қолданғаннан соң 1 топтағы науқастар саны 1,5 есе, ал 2 топтағы науқастар саны 1,3 есе азайған.

**Түйінді сөздер:** молекулярлық аллергиялық диагноз, рекомбинантты ірі аллергендер, аллергияға тән иммунотерапия, тозаң сезімталдығы.

### Введение

Поллиноз является одной из распространенных ингаляционных форм аллергии, а в отдельных географических регионах мира ассоциированная с поллинозом пищевая аллергия на продукты растительного происхождения представляется наиболее известным типом пищевой аллергии [1].

Появление пищевой аллергии на растительные белки у больных с поллинозом было описано для пыльцы различных деревьев и трав. А в исследованиях разных лет было оценено, что 30-60% всех пациентов с поллинозом в европейской популяции имеют сопутствующую пищевую аллергию на продукты растительного происхождения. Пищевая аллергия занимает важную роль в клинической аллергологии, имея большой смысл при развитии аллергической патологии у детей. По литературным данным, пищевая аллергия считается предрасполагающим фактором формирования детского поллиноза. У большинства пациентов детского возраста с поллинозом, встречается развитие перекрестной сенсibiliзации между причинно-значимым пыльцевым аллергеном и отдельными пищевыми продуктами. Значение пищевой аллергии в детской практике обуславливается тем, что сенсibiliзация к определенным пищевым аллергенам дает начало для развития цепи аллергических состояний [2].

### Цель

Определить связи особенностей перекрестной пищевой аллергии со структурой рекомбинантных мажорных аллергенов у полисенсibiliзированных пациентов с

поллинозом, для оптимизации качества отбора респондентов, для проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ).

**Материалы и методы исследования**

Наличие перекрестной пищевой аллергии с положительным результатом рекомбинантных мажорных аллергенов было выявлено при анализе данных анкетирования, а также молекулярной аллергодиагностике родителей пациентов детского возраста и взрослого населения.

Мы изучали связь перекрестной аллергии со структурой рекомбинантных мажорных аллергенов в обеих группах до и после курсов АСИТ. Изыскания проводились на базе Национального научного центра материнства и детства, в лечебно-оздоровительном центре «Умит» и городской детской больнице № 1 г. Астаны.

В исследовании участвовали 228 пациентов с различной степенью тяжести поллиноза, среди которых были дети от 5 до 18 лет и взрослое население (лиц мужского пола составили 113 пациентов, женского пола – 115). Средний возраст составил 23,5±0,9 лет, минимальный возраст – 5 лет, максимальный – 60 лет. Исследуемые респонденты были рандомизированы на две группы: в 1 группу вошли 126 (55,3%) больных, принимавшие сублингвальную иммунотерапию (СЛИТ), во 2 группу – 102 (44,7%) пациента, которые получали парентеральную иммунотерапию (ПИТ).

**Результаты и их обсуждение**

Проявления сенсibilизации к пищевым аллергенам в большинстве случаев сочетались с повышенной перекрестной чувствительностью к пыльцевым аллергенам. В 1 группе (СЛИТ) были получены следующие результаты: при позитивных аллергенах полыни Art v1, Art v3 у пациентов с поллинозом частота встречаемости на определенные пищевые аллергены проявлялась и сокращалась до и после СЛИТ – мед у 30,52%-19,20%, на втором месте халва у 22,1-13,90%, подсолнечное масло у 15,94-10,3%, семечки у 13,95-8,20%. Остальные продукты распределились следующим образом: клубника у 9,47-5,96%; малина у 3,16-1,99%; орехи у 5,26-3,31%; козинаки у 3,16-1,99%; морковь у 11,59-7,29%; арбуз у 4,35-2,73%; дыня у 14,74-9,27%; томаты у 9,47-5,96%; овес у 3,16-1,99%; пшеница у 4,21-2,65%; персики у 4,21-2,65%; абрикосы у 2,11-1,32%; картофель у 2,11-1,32%; цитрусовые у 13,68-8,61%; яблоки у 6,32-3,97%; кукуруза у 1,05-0,66%; хурма у 5,0-3,14% (рисунок 1).

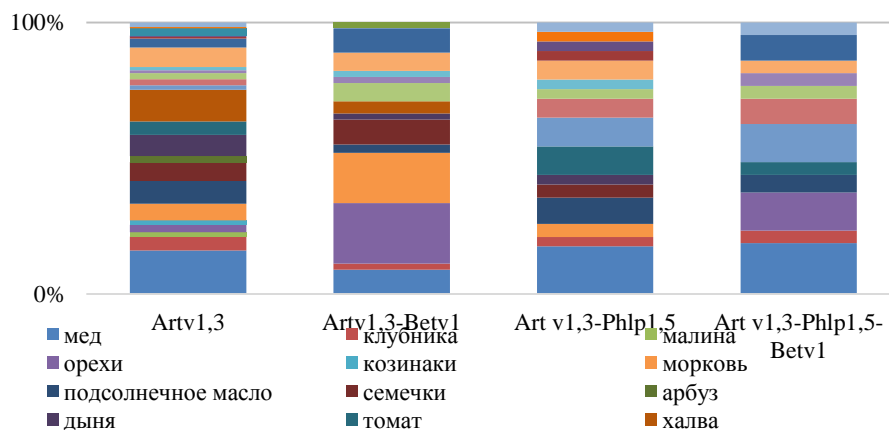


Рисунок 1 – Связь перекрестной пищевой аллергии со структурой рекомбинантных мажорных аллергенов до СЛИТ.

У пациентов с полисенсibilизацией на рекомбинантные аллергены Art v1, Art v3, Bet v1 наиболее часто встречалась перекрестная аллергия на следующие продукты: орехи у 10,53-6,58%; морковь у 8,70-5,43%; яблоки у 4,21-2,63%; семечки у 4,35-2,72%, персики у 3,16-1,97%; мед у 4,21-2,63%; клубника у 1,05-0,66%; подсолнечное масло у 1,45-0,91%; дыня у 1,05-0,66%; халва у 2,11-1,32%; абрикосы, картофель и рыба у 1,05-0,66%; цитрусовые у 3,16-1,97%; яблоки у 4,21-2,63%.

## КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

У пациентов с положительными рекомбинантными аллергенами при Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5: мед у 5,26-3,29%, подсолнечное масло у 2,90-1,81%, овес у 3,16-1,97%, пшеница у 2,11-1,32%, клубника, персик, кукуруза, горчица, баклажаны, овсяное печенье и картофель у 1,05-0,66%, морковь и семечки у 1,45-0,91%, дыня у 1,05-0,66%, томат и овес у 3,16-1,97%, пшеница и цитрусовые у 2,11-1,32%. У пациентов с полисенсibilизацией на рекомбинантные аллергены Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5, Bet v1 чаще встречалась перекрестная аллергия на следующие продукты: мед у 4,21-2,63%, орехи и овес у 3,16-1,97%, подсолнечное масло у 1,45-0,91%, томаты, абрикосы, цитрусовые у 1,05-0,66%, пшеница, яблоки у 2,11-1,32%.

В группе контроля ПИТ получены приблизительно аналогичные данные. Здесь были отмечены следующие результаты: при аллергенах полыни Art v1, Art v3: мед у 50,00-37,04%, халва у 36,21-26,82%, подсолнечное масло у 22,41-16,60%, семечки, томаты и клубника у 15,52-11,49, остальные продукты распределялись следующим образом: малина у 5,17-3,83%, орехи и хурма у 8,62-6,39%, козинаки у 3,16-2,34%, морковь у 13,79-10,22%, арбуз у 6,90-5,11%, дыня у 24,14-17,88%, томаты у 15,52-11,49%, овес у 5,17-3,83%, персики у 6,90-5,11%, абрикосы и картофель у 3,45-2,55%, цитрусовые у 22,41-16,60%, кукуруза у 1,72-1,28% (рисунок 2).

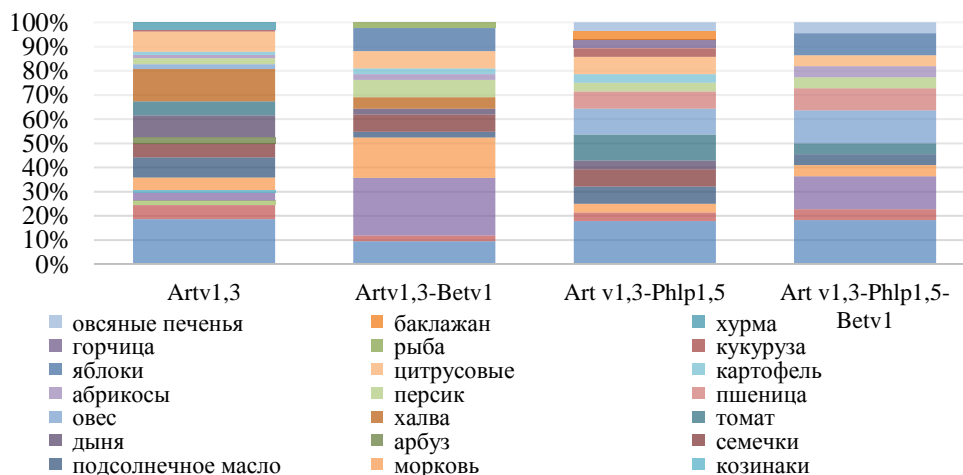


Рисунок 2 – Связь перекрестной пищевой аллергии со структурой рекомбинантных мажорных аллергенов до ПИТ.

У пациентов с полисенсibilизацией на рекомбинантные аллергены Art v1, Art v3, Bet v1 перекрестная аллергия наиболее часто встречалась на следующие продукты: на орехи у 17,34-13,26%, на морковь у 12,07-9,28%, на яблоки у 6,90-5,31%, на семечки, персики у 5,17-3,98%, на мед у 6,90-5,31%, на клубнику, дыню и подсолнечное масло у 1,72-1,33%, на халву у 3,45-2,65%, на абрикосы, баклажаны, картофель и рыбу у 1,72-0%, на цитрусовые у 5,17-3,98%, на яблоки у 6,90-5,31%.

При Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5: на мед у 8,62-6,63%, подсолнечное масло, семечки, цитрусовые и пшеницу у 3,45-2,65%, на овес, томаты у 5,17-3,98%, на клубнику, морковь, дыню, персики, кукурузу, горчицу, баклажаны, овсяное печенье и картофель у 1,72-1,33%.

У пациентов с полисенсibilизацией на рекомбинантные аллергены Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5, Bet v1 перекрестная аллергия чаще отмечалась на следующие продукты: на мед у 6,90-4,93%, орехи и овес у 5,17-3,69%, яблоки у 3,45-2,46%. подсолнечное масло, клубнику, морковь, томаты, персики, абрикосы, цитрусовые и овсяное печенье у 1,72-1,23%.

Клинические проявления перекрестной пищевой аллергии в сочетании с положительными определенными рекомбинантными мажорными аллергенами наблюдались в виде зуда в ротовой полости, ушных раковинах, отека слизистой губ, риноконъюнктивита, кожных высыпаний и имели место как в сезон цветения причинно-

значимых аллергенов, так и в течение года. Симптомы перекрестной пищевой аллергии отличались в зависимости от вида пищевого аллергена, который дифференцировался со связью с определенными мажорными рекомбинантными аллергенами. При употреблении в рацион питания меда, халвы или подсолнечного масла развивались крапивница, отек губ, выраженная бронхообструктивная и риноконъюнктивальная симптоматика. При приеме красных яблок, клубники и малины формировался отек и зуд губ, в носу и горле, чихание, заложенность носа, кожные высыпания, проявления хейлита, приступы пароксизмального чихания, а также синдром бронхоспазма. При употреблении моркови – зуд и отек губ; орехов – зуд горла, глаз, хейлит, кашель, отек слизистой верхних дыхательных путей; черешни – зуд глаз, кожных покровов, пароксизмальное чихание, у больных с сенсibilизацией к аллергенам деревьев наблюдались также риноконъюнктивит, проявления контактного дерматита отмечались при чистке молодого картофеля [3]. У пациентов, указавших в опроснике на непереносимость цитрусовых, меда и бахчевых, были высокие концентрации Art v1, Art v3, кроме того, они страдали аллергией к пыльце сорных трав. У пациентов с аллергией к пыльце полыни отмечалась также перекрестная аллергия на подсолнечное масло, семечки и халву. У пациентов с повышенной чувствительностью к рыбе проявлялись, в частности, одышка и различные кожные проявления.

Ученными Болонского университета R.A. Iorio, Del S. Dusa [4], а также их соавторами (Италия, 2013) было изучена перекрестная пищевая реактивность между высокоаллергенными растительными продуктами среди больных детского возраста и взрослого населения с поллинозом. В работе было выявлено, наибольшая аллергенность к цитрусовому продукту, которая выявилась почти у 40% исследуемых больных детского возраста. В определении виновного аллергена использовались кожные скарификационные тесты и полимеразная цепная реакция, где также было выявлено перекрестная реакция цитрусовых со злаковыми продуктами питания. Итальянские учёными R. Asero et al. [5] и их соавторы сообщили, что среди 200 детей и взрослых с пыльцевой аллергией 7 (3,5%) проявили неблагоприятные реакции на цитрусовые апельсины, мандарины. Розоцветные, орехи, дыни, арбузы, томаты, апельсины, ананасы и бананы были наиболее часто провоцирующими продуктами.

Убедительные данные имеются и в результатах профессора И.И. Балаболкина (Россия, 2013) на основании аллергологического обследования 1 749 детей с пищевой аллергией, где было выявлено, что те или иные клинические проявления пищевой аллергии предшествуют возникновению клинических симптомов пыльцевой сенсibilизации у 10-35% детей, страдающих поллинозом. Также в данном исследовании было обнаружено, что пыльца полыни вызывает перекрестные реакции на банан, дыню, авокадо, пыльца сложноцветных – на семечки подсолнечника, халву, арбуз, дыню, артишоки, эстрагон, цикорий, пищевые злаки способствуют возникновению перекрестных реакций с пыльцой злаковых трав. При этом пищевая сенсibilизация клинически проявлялась полиморфизмом с участием кожных, респираторных и некоторых гастроинтестинальных симптомов [6].

В нашем исследовании было выявлено, что проявления сенсibilизации к пищевым аллергенам в большинстве случаев сочетались с повышенной перекрестной чувствительностью к пыльцевым аллергенам и имели разнообразные клинические проявления с наиболее выраженной бронхообструктивной, риноконъюнктивальной и смешанной симптоматикой. При анализе корреляции между показателями концентрации Art v1, Art v3, Ph1 p1 Ph1 p5, Bet v1 в сыворотке крови больных и частотой проявления пищевой аллергии на перекрестные продукты у пациентов, получивших АСИТ, была установлена статистически значимая ( $p < 0,001$ ) взаимосвязь в 1 группе (СЛИТ) ( $r = 0,713$ ) и во 2 группе (ПИТ) ( $r = 0,524$ ). Полученный результат свидетельствует о наличии линейной зависимости и существенной корреляционной связи между выше указанными

аллергическими маркерами, что подтверждает наибольшую эффективность СЛИТ особенно у больных детского возраста с поллинозом, по сравнению взрослого населения.

Таким образом, при положительном содержании в сыворотке крови рекомбинантных мажорных аллергенов полыни Art v1, Art v3 в обе группы больных с поллинозом преобладали мед, подсолнечное масло, халва, цитрусовые, семечки, арбуз, дыня. При положительных рекомбинантных аллергенах полыни и березы Art v1, Art v3, Bet v1 в анамнезе чаще указывались следующие продукты: орехи, морковь, яблоки, персик и мед. У больных при положительной реакции на полынь и тимофеевку Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5 преобладали продукты: мед, подсолнечное масло, овес, пшеница, томаты. У пациентов с полисенсibilизацией при позитивной на рекомбинантные аллергены полыни, тимофеевки и березы Art v1, Art v3, Phl p1 Phl p5, Bet v1 часто показывались такие продукты, как мед, орехи, овес, яблоки, подсолнечное масло, овсяное печенье, клубника, морковь [7]. Наличие перекрестной пищевой аллергии с положительными определенными рекомбинантными аллергенами детей и взрослого населения после трехлетнего курса СЛИТ сократилось в основной группе СЛИТ примерно в 1,5 раза, в контрольной группе ПИТ в 1,3 раза, а также имеется линейная зависимость и существенная корреляционная связь между вышеуказанными аллергическими маркерами.

### Заклучение

Следовательно, диагностика аллергических заболеваний с использованием рекомбинантных аллергенов позволяет улучшить качество отбора пациентов для проведения различных видов иммунотерапии. Использование очищенных аллергенных компонентов позволят выявить реактивный профиль пациента и, таким образом, идентифицировать причинно-значимую аллергенную молекулу. Преимущество метода компонентной диагностики заключается в возможности распознать перекрестную сенсibilизацию, что невозможно сделать, используя для диагностики обычные аллергены, состоящие из смеси аллергенных и не аллергенных компонентов [8]. Рекомбинантные аллергены используются в качестве диагностических маркеров при установлении сенсibilизации к определенным аллергенным источникам как маркеры, указывающие на сенсibilизацию. Используя маркеры аллергенов пыльцы трав или деревьев, можно предсказать развитие аллергического заболевания в раннем детском возрасте, что обуславливает проведение превентивных мероприятий, направленных на устранение и уменьшение контакта с респираторным аллергеном и продуктами питания, для предотвращения перекрестной пищевой аллергии и улучшения качества жизни пациента и его семьи [9].

### Список литературы

1. *Responsiveness of the major birch allergen Bet v 1 scaffold to the gastric environment: impact on structure and allergenic activity/Sancho A.I. et al.// Molecular Nutrition & Food Research. – 2011. – Vol. 55, № 11. – P. 1690-1699.*
2. *Сновская М.А. Иммунные маркеры эффективности аллерген-специфической иммунотерапии у детей с перекрестной аллергией: Дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09. – М., 2015. – 179 с.*
3. *Development of a novel peptide microarray for large-scale epitope mapping of food allergens/ Lin J., Bardina L., Shreffler W.G. et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2009. – Vol. 124. - P. 315–322.*
4. *Citrus Allergy from Pollen to Clinical Symptoms/Iorio R.A., Del Duca S., Calamelli E. et al. // PLoS One. – 2013. - Vol. 8, № 1. – P. 536-580.*
5. *Asero R., Monsalve R., Barber D. Profilin sensitization detected in the office by skin prick test: a study of prevalence and clinical relevance of profilin as a plant food allergen // Clin Exp Allergy. – 2008. - Vol. 38, № 6. - P. 1033-1037.*
6. *Balabolkin I.I. Food allergy in children: modern aspects of pathogenesis and approaches to therapy and prophylaxis // Immunopathology, allergology, infectology – 2013. - Vol. 3. - P. 36-46.*
7. *cDna cloning and characterization of a cross-reactive birch pollen allergen: identification as a pectin esterase/ Mahler V., Fischer S., Heiss S. et al.// Int Arch Allergy Immunol. – 2001. – Vol. 124. - P. 64-66.*
8. *Comparative assessment of the effectiveness of the allergenspecific immunotherapy types with pollinosis/Saltabayeva U., Morenko M., Garib V., Rozenson R. // The European Academy of Allergy and Clinical Immunology Annual Congress.*

9. Allergen-specific immunotherapy in patients with pollinosis/ Saltabayeva U. et al. // II-oji tarptautinės sveikatos mokslų studentų konf. Ir 18-oji tarptautinės mokslinės-praktinės konferencijos». – Klaipėda, 2016. - P. 143.

Поступила в редакцию 14.12.2018

МРНТИ 76.29.38

УДК 616.211-056.43: 615-085

## **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ПОЛЛИНОЗОМ НА ФОНЕ ВИДОВ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ**

**М.А.Моренко, У.Ш.Салтабаева, Р.И.Розенсон, Н.Б.Хайдарова, А.Б. еспалько, А.А.Аманкулова**

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Целью данного исследования явилась сравнение качества жизни пациентов с поллинозом на фоне видов аллерген-специфической (АСИТ). В исследовании приняло участие 228 пациентов с поллинозом (лиц мужского пола 113 пациентов, женского пола – 115), которым впервые была проведена 3 курса АСИТ в осенне-зимний период. Исследуемые респонденты были рандомизированы на две группы: в 1 группу вошли 126 (55,3%) больных, принимавшие сублингвальную иммунотерапию (СЛИТ), во 2 группу – 102 (44,7%) пациента, которые получали парентеральную иммунотерапию (ПИТ). Качество жизни (КЖ) оценивали по опроснику Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ). В результате проведенного исследования было установлено, что наилучший результат был отмечен в возрастной группе от 5 до 18 лет, где качество жизни повысилось в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ), в группе пациентов от 18 до 45 лет достоверных различий в режимах терапии не наблюдалось, а в возрастной группе от 45 до 60 лет уровень качества жизни в 1,2 раза был выше при проведении парентеральной иммунотерапии ( $p < 0,001$ ). Использование различных видов АСИТ достоверно способствовало улучшению качества жизни пациентов с поллинозом.

**Ключевые слова:** поллиноз, индекс качества жизни, сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия, парентеральная аллерген-специфическая иммунотерапия.

## **COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS SUFFERING FROM POLLINOSIS ON THE BACKGROUND OF TYPES OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY**

**M. Morenko, U. Saltabayeva, R. Rozenson, A. Bepalko, A. Amankulova**  
N-CJ-SC “Astana medical university”, Astana city, Kazakhstan

The aim of this study was to compare the quality of life of patients with pollinosis on the background of allergen-specific (ASIT) species. The study involved 228 patients with pollinosis (male 113 patients, female 115), which was first held 3 courses of ASIT in the autumn – winter period. The studied respondents were randomized into two groups: 126 (55,3%) patients who took sublingual immunotherapy (SLIT), 102 (44,7%) patients who received parenteral immunotherapy (PIT) were included in group 1. Quality of life (QL) was assessed using the Rhinoconjunctivitis Quality of Life questionnaire (RQLQ) questionnaire. As a result of the study, it was found that the best result was observed in the age group from 5 to 18 years, where the quality of life increased 1.6 times ( $p < 0,001$ ), in the group of patients from 18 to 45 years, there were no significant differences in the treatment regimens, and in the age group from 45 to 60 years, the quality of life was 1,2 times higher during parenteral immunotherapy ( $p < 0,001$ ). The use of different types of ASIT significantly contributed to improving the quality of life of patients with pollinosis.

**Key words:** pollinosis, quality of life index, sublingual allergen-specific immunotherapy, parenteral allergen-specific immunotherapy.

## **ПОЛЛИНОЗЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫН САЛЫСТЫРМАЛЫ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИКАЛЫҚ ИММУНОТЕРАПИЯНЫҢ ТҮРЛЕРІМЕН БАҒАЛАУ**

**Моренко М.А., Салтабаева У.Ш., Розенсон Р.И., Беспалько А.Б., Аманкулова А.А.**  
«Астана Медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан

## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Зерттеудің мақсаты болып поллинозы бар науқастарда АСИТ түрлерінің фондында өмірлік сапасын салыстыру. Зерттеуге поллинозы бар 228 науқас қатысты (еркек 113, әйел 115), оларға күз-қыс мезгілінде алғашқы рет АСИТ енгізілді. Респонденттер 2 топқа рандомизирленді: 1-ші топқа сублингвальді иммунотерапия қабылдаған 126 науқас (55,3%), 2-ші топқа парентеральді иммунотерапия қабылданған 102 науқас (44,7%) қатысты. Өмірлік сапа Rhinconjunctivites Quality of life Questionnaire (RQLQ) бойынша бағаланды. Зерттеу қорытындылары бойынша ең жақсы көрсеткіш 5-18 жас аралығында болды, өмірлік сапа 1,6 есеге жақсарды. 18-45 жас аралығында терапия нәтижесінде режимінде айырмашылық болған жоқ, ал 45-60 жас аралығында өмірлік сапа деңгейі тек парентеральді иммунотерапия жүргізілген нәтижесінде 1,2 есеге жоғарылады. Түрлі АСИТ түрлерін пайдалану поллинозы бар науқастардың өмірлік сапасының жақсаруына әсер етті.

**Түйінді сөздер:** поллиноз, өмір сүру сапасы индексі, сублингвальды аллергенге тән иммунотерапия, парентеральды аллергенге тән иммунотерапия.

### Введение

В этиологической структуре аллергических болезней пыльцевая аллергия занимает одно из ведущих мест. В силу своей высокой распространенности пыльцевая аллергия у детей и взрослых остается одной из существенных проблем педиатрии и клинической аллергологии. Поллинозы значительно снижают качество жизни пациентов в весенне-летний период года, нарушая его медико-социальную адаптацию [1-4]. Значительный рост больных с поллинозом в последние годы обусловлен целым рядом факторов, прежде всего увеличением числа детей с генетической предрасположенностью к атопии, изменением климата, усилением агрессивных свойств пыльцы под влиянием внешне-средовых воздействий [5-7]. Несмотря на многочисленные публикации, посвященные поллинозам, остается много нерешенных вопросов, касающихся методов лечения этой категории больных. До сих пор остаются неясными вопросы, определяющие прогноз течения поллинозов, эффективность терапии и профилактики этого заболевания.

**Цель:** Оценить качество жизни пациентов с поллинозом на фоне видов аллерген-специфической.

### Материалы и методы исследования

Мы изучали качества жизни пациентов с поллинозом в обеих группах до и после курсов аллерген-специфической иммунотерапии. Изыскания проводились на базе Национального научного центра материнства и детства, в лечебно-оздоровительном центре «Умит» и городской детской больнице №1 г. Астаны. В исследовании участвовали 228 пациентов с различной степенью тяжести поллиноза, среди которых были дети от 5 до 18 лет и взрослое население (лиц мужского пола составили 113 пациентов, женского пола – 115). Средний возраст составил  $23,5 \pm 0,9$  лет, минимальный возраст – 5 лет, максимальный – 60 лет. Исследуемые респонденты были рандомизированы на две группы: в 1 группу вошли 126 (55,3%) больных, принимавшие сублингвальную иммунотерапию (СЛИТ), во 2 группу – 102 (44,7%) пациента, которые получали парентеральную иммунотерапию (ПИТ).

При исследовании качества жизни пациентов с поллинозом мы использовали опросник Rhinconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ), разработанный Juniper E.F. и его соавторами в 2007 г. и специально предназначенный для оценки КЖ у больных с аллергическим риноконъюнктивитом, где наименьшее значение индекса КЖ соответствует лучшему состоянию пациента, и наоборот. Максимальное количество баллов – 84. Общий индекс рассчитывался как среднее значение показателей по всем сферам.

### Результаты и их обсуждение

По результатам анкетирования 228 больных, страдающих поллинозом, которым ранее не проводилась аллерген-специфическая иммунотерапия, средний общий индекс качества жизни до АСИТ составлял в 1 группе до СЛИТ  $5,52 \pm 0,12$ , во 2 группе до ПИТ был равен  $5,68 \pm 1,21$ .



## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

В 1-й группе пациентов, получавших СЛИТ, по индексу качества жизни больных поллинозом ограничение активности сократилось от 5,4 до 3,4, сон – от 3,5 до 2,0, общие симптомы – от 4,3 до 2,3, практические проблемы – от 6,2 до 3,4 носовые симптомы – от 9,4 до 5,7 глазные симптомы – от 5,7 до 3,0 эмоциональное состояние – от 4,7 до 2,1.

Во 2-й группе пациентов, получавших ПИТ, по индексу качества жизни больных поллинозом ограничение активности сократилось от 5,9 до 4,1, сон – от 3,1 до 2,4, общие симптомы – от 4,4 до 3,0 практические проблемы – от 6,8 до 3,7 носовые симптомы – от 9,2 до 5,9, глазные симптомы – от 5,4 до 3,5 эмоциональное состояние – от 5,0 до 3,2. По результатам проведенного анкетирования у больных, страдающих поллинозом, после проведения аллерген-специфической иммунотерапии общий средний индекс качества жизни в группе принявших СЛИТ составил  $3,12 \pm 1,4$ , в группе получивших ПИТ был равен  $3,61 \pm 1,6$  ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1, 2).

Снижение показателей индекса качества жизни после аллерген-специфической иммунотерапии рассмотрено нами по всем 7 доменам, оценивающим ограничение активности, сон, назальные, глазные симптомы, общие симптомы, практические проблемы и эмоциональную функцию.



Рисунок 1 – Изменение индексов качества жизни больных поллинозом после проведения СЛИТ.

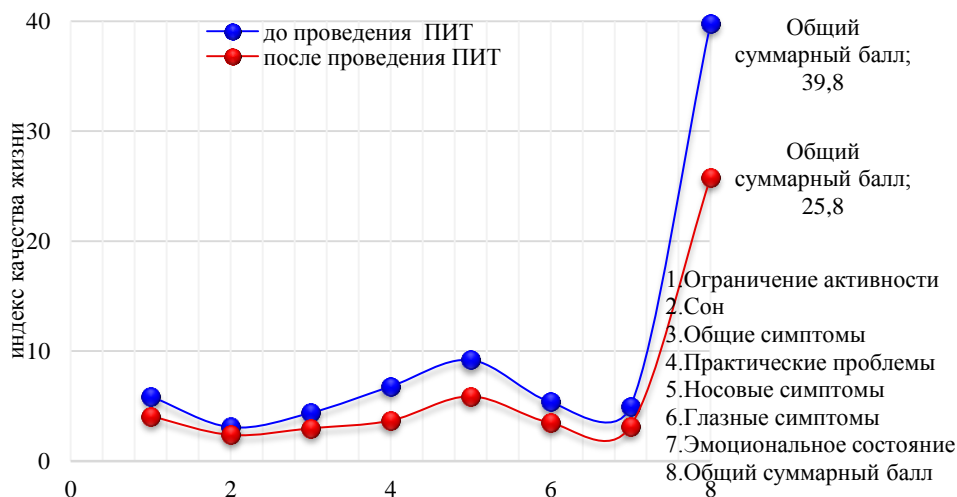


Рисунок 2 – Изменение индексов качества жизни больных поллинозом после проведения ПИТ.

Результаты исследования показали, что проведение аллерген-специфической иммунотерапии значительно и достоверно улучшает качество жизни пациентов, страдающих поллинозом, отчетливые результаты были получены в 1 группе по сравнению со 2 группой, где на фоне СЛИТ после трех курсов индекс КЖ сократился в 1,8 раза, во второй группе – в 1,5 раза.

## КЛИНИКАЛЬҚ МЕДИЦИНА

При оценке результатов определения индекса качества жизни у пациентов с поллинозом разного возраста, были получены следующие значения, представленные на рисунке 3.

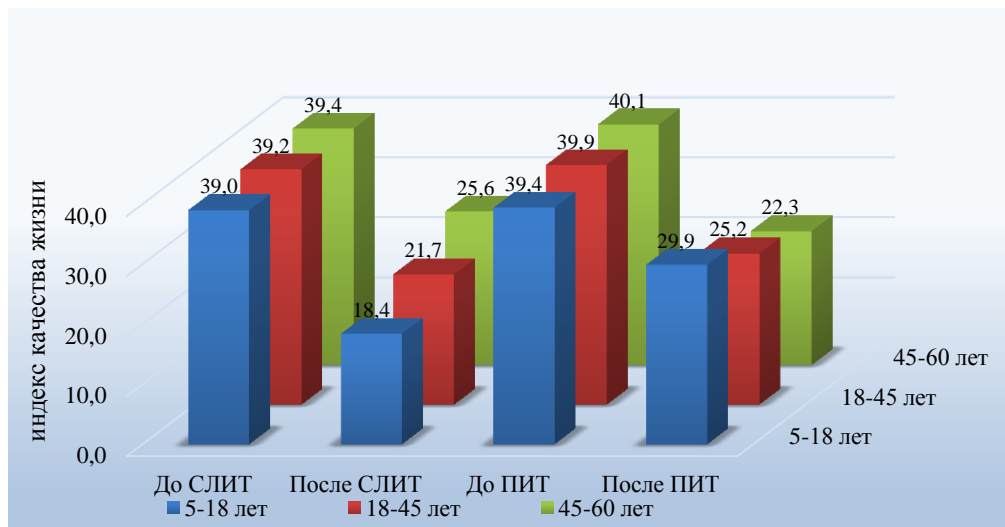


Рисунок 3 – Сравнительная оценка индекса качества жизни у пациентов различных возрастных групп на фоне АСИТ.

В возрастной группе пациентов от 5 до 18 лет после трех курсов СЛИТ индекс качества жизни сократился в 2,1 раза – от  $39,0 \pm 13,1$  до  $18,4 \pm 8,4$ , во 2 группе (ПИТ) в 1,3 раза – от  $39,4 \pm 11,0$  до  $29,9 \pm 7,2$ . У пациентов от 18 до 45 лет после трех курсов СЛИТ индекс качества жизни снизился в 1,8 раза – от  $39,2 \pm 11,2$  до  $21,7 \pm 8,3$ , во 2 группе (ПИТ) в 1,6 раза – от  $39,9 \pm 13,2$  до  $25,2 \pm 9,4$ . В возрастной группе респондентов от 45 до 60 лет индекс качества жизни понизился в 1 группе (СЛИТ) в 1,5 раза – от  $39,4 \pm 12,4$  до  $25,6 \pm 13,6$ , во 2 группе (ПИТ) в 1,8 раза – от  $40,1 \pm 13,2$  до  $22,3 \pm 9,2$ .

Достоверное снижение индекса качества жизни наблюдалось у пациентов с поллинозом детского возраста от 5 до 18 лет, во 2 группе (ПИТ) у респондентов среднего возраста от 45 до 60 лет, сходные данные были получены в двух группах у больных от 18 до 45 лет молодого возраста ( $p < 0,001$ ).

Как показали исследования, при увеличении количества проводимых курсов аллерген-специфической иммунотерапии возникала устойчивая тенденция к улучшению качества жизни у пациентов, страдающих поллинозом ( $p < 0,001$ ). Так, общий суммарный балл индекса качества жизни после 1-го курса сублингвальной иммунотерапии составил  $32,6 \pm 12,0$ , после 2-го курса он показал  $24,5 \pm 9,1$ , после 3-го курса –  $21,9 \pm 10,1$  ( $p < 0,05$ ). Во 2 группе общий суммарный балл индекса качества жизни после 1-го курса парентеральной иммунотерапии стал составлять  $33,16 \pm 14,1$ , после 2-го курса –  $26,5 \pm 10,1$  и после 3-го курса –  $25,8 \pm 7,2$  ( $p < 0,05$ ). После курса АСИТ, по критерию Вилкоксона, выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение общего балла RQLQ с использованием положительных рангов: в 1 группе, получавших СЛИТ – с  $39,2$  ( $29,5; 54,5$ ) балла до  $21,9$  ( $17,0; 32,0$ ) баллов, во 2 группе пациентов, получивших ПИТ – с  $39,8$  ( $30,5; 53,5$ ) балла до  $25,8$  ( $16,5; 33,0$ ) баллов (рисунок 4).

## КЛИНИКАЛЬК МЕДИЦИНА

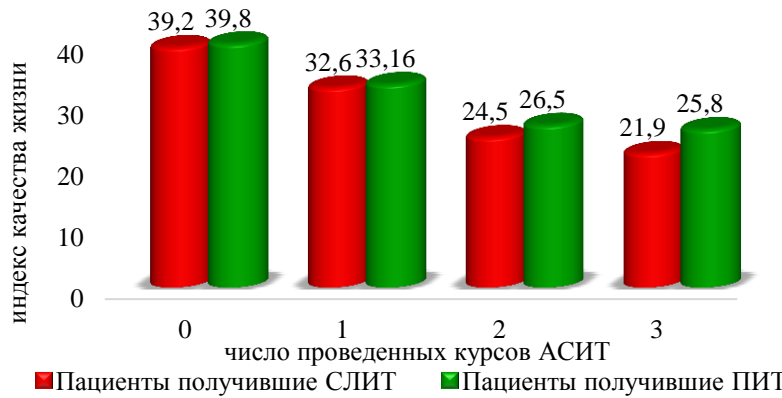


Рисунок 4 – Изменение качества жизни больных поллинозом в зависимости от количества проведенных курсов аллерген-специфической иммунотерапии.

Отмечено, что у пролеченных улучшался сон, стабилизировалось эмоциональное состояние, снижалась выраженность риноконъюнктивальных проявлений. Динамика каждого из критериев КЖ представлена в таблице.

Таблица – Критерии качества жизни пациентов с поллинозом до и после аллерген-специфической иммунотерапии (баллы, Ме 25%; 75%).

Критерии	1 группа СЛИТ		2 группа ПИТ	
	до СЛИТ	после СЛИТ	до ПИТ	после ПИТ
Ограничение активности	5,4 (3,5; 7,0)	3,4 (2,0; 5,0)*	5,9 (3,8; 7,0)	4,1 (2,0; 5,0)*
Сон	3,5 (1,0; 5,5)	2,0 (0; 3,5)**	3,1 (2,0; 5,5)	2,4 (1; 3,5)**
Общие симптомы	4,3 (1,0; 6,5)	2,3 (1,0; 4,0)*	4,4 (1,0; 6,0)	3,0 (2,0; 4,0)*
Практические проблемы	6,2 (5,0; 9,0)	3,4 (3,0; 6,0)*	6,8 (5,0; 9,0)	3,7 (3,0; 6,0)*
Носовые симптомы	9,4 (6,5; 11,5)	5,7 (3,5; 5,5)*	9,2 (6,5; 12,0)	5,9 (3,0; 5,5)*
Глазные симптомы	5,7 (4,0; 8,0)	3,0 (1,5; 4,0)*	5,4 (4,0; 8,0)	3,5 (2,0; 4,0)*
Эмоциональное состояние	4,7 (2,0; 7,5)	2,1 (0; 3,0)**	5,0 (2,0; 7,5)	3,2 (0; 3,0)**
Общий суммарный балл	39,2 (29,5;54,5)	21,9(17,0; 32,0)*	39,8(30,5;53,5)	25,8(16,5; 33,0)*
*p<0,0001 по сравнению с исходной величиной; **p<0,001 по сравнению с исходной величиной				

Полученные данные подтверждают высокую эффективность СЛИТ и ее положительное влияние на качество жизни пациентов в сравнении с ПИТ. При анализе корреляции между снижением силы выраженности риноконъюнктивальных проявлений и улучшением КЖ пациентов в 1 группе (СЛИТ) была установлена статистически более значимая ( $p<0,01$ ) взаимосвязь этих двух признаков ( $r=0,729$ ), по сравнению ( $r=0,513$ ;  $p<0,05$ ) с пациентами, получившими парентеральный вид иммунотерапии.

Наши исследования также согласуются с данными испанских ученых Arcalá E. Campillo, A. Roger et al. [8] (Испания, 2016) в отношении улучшения качества жизни пациентов страдающих поллинозом на фоне АСИТ. В перекрестном исследовании у пациентов до АСИТ полная потеря производительности составляла 21,0 и 21,2%, ухудшение повседневной деятельности – 22,0% и средняя общая оценка качества жизни составляла  $1,94 \pm 1,29$ . Регрессионный анализ обнаружил статистически значимую связь между тяжестью поллиноза и потерей работы, академической непродуктивностью, ухудшением повседневной деятельности. Сублингвальная иммунотерапия была защитным фактором, так как тяжелое течение и отсутствие СЛИТ способствовали ухудшению качества жизни. После приема СЛИТ большинство пациентов сократили использование симптоматической терапии и ощущали меньше симптомов с момента начала терапии. СЛИТ вызвал специфическую иммунную толерантность и имел пролонгированный эффект, следовательно, иммунотерапия повысила качество жизни, тем самым уменьшив влияние поллиноза на продуктивность в работе и успеваемость в учебе.

В мировой исследовательской практике имеется еще ряд работ со сходными результатами о влиянии АСИТ на качество жизни пациентов, страдающих поллинозом. К примеру, в многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях ученых S.R. Durham (Англия, 2006), A. Didier (Франция, 2011), D. Di Bona (Италия, 2015) и их соавторов при сравнении СЛИТ и ПИТ было засвидетельствовано статистически значимое улучшение качества жизни у больных с поллинозом, получающих СЛИТ во время сезона поллинииции. В ходе их исследований состояние здоровья пациентов после АСИТ значительно улучшалось, снижались риноконъюнктивальные симптомы, особенно наблюдалась положительная динамика в отношении сна и глазных симптомов, также повышались успеваемость в школе и успехи в работе, следовательно, значительно возрастал уровень качества жизни. Константируется также, что благоприятный эффект сублингвального вида иммунотерапии поддерживался в течение двух лет после завершения лечения [9-10].

### **Заклучение**

Таким образом, полученные нами исследовательские данные позволяют сделать вывод о том, что уровень качества жизни детей и взрослого населения, страдающих поллинозом, повышался на фоне АСИТ у пациентов обеих сравниваемых групп. При этом статистически достоверные различия исходных данных с наилучшими результатами были выявлены при использовании СЛИТ у пациентов детского возраста от 5 до 18 лет, при ПИТ у респондентов среднего возраста от 45 до 60 лет, сходные данные были получены в двух группах у больных от 18 до 45 лет молодого возраста ( $p < 0,001$ ). Как показали исследования, при увеличении количества проводимых курсов АСИТ возникала устойчивая тенденция к улучшению качества жизни у пациентов, страдающих поллинозом ( $p < 0,001$ ). Для достижения лучшего результата рекомендуется проведение не менее трех последовательных курсов АСИТ [11,12].

### **Список литературы**

1. Баранов А.А., Богомильский М.Р., Ревякина В.А. Аллергический ринит у детей: пособие для врачей. – М., 2002. – 80 с.
2. Аллерген-специфическая иммунотерапия при поллинозе/ Салтабаева У.Ш., Моренко М.А., и др. // Матер. XVII-й междунар. национ. науч. конгресса «Астма и аллергия». - Алматы, 2017 // [www.asthma.kz](http://www.asthma.kz).
3. Салтабаева У.Ш. Сравнительная оценка эффективности видов аллерген-специфической иммунотерапии при поллинозе: Дис. ... докт. философии: 6D110100. - Астана, 2017. – 200 с.
4. Comparative assessment of the effectiveness of the allergenspecific immunotherapy types with pollinosis /Saltabayeva U., Morenko M., Garib V., Rozenson R. //The European Academy of Allergy and Clinical Immunology Annual Congress.
5. Environmental risk factors of rhinitis in early infancy/ Biagini J.M., LeMasters G.K. et al. // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2006. - Vol. 17, № 4. - P. 278-284.
6. Салтабаева У.Ш., Моренко М.А. Сравнительная эффективность видов аллерген-специфической иммунотерапии при поллинозе // Матер. IX междунар. науч. конф. Евразийского Научного Объединения «Перспективы модернизации современной науки». – М.: ЕНО, 2015. – С. 17-18.
7. Superior economic efficacy of allergen molecule-based diagnosis for prescription of immunotherapy in an area with multiple pollen exposure: a real life study/ Saltabayeva U., Morenko M., Garib V. et al. // *Annual Meeting of the OEGAI.* – Innsbruck, 2016. – P. 51.
8. Reduced work/academic performance and quality of life in patients with allergic rhinitis and impact of allergen immunotherapy/ Arcalá Campillo E. et al. // *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology.* – 2016. – Vol. 12, № 2. - P. 12-40.
9. Durham S.R. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic Rhinoconjunctivitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2006. - Vol. 117, № 4. - P. 802-809.
10. Efficacy of grass pollen allergen sublingual immunotherapy tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis/Di Bona D., Plaia A. et al. // *JAMA Internal Medicine.* – 2015. – Vol. 175, № 8. - P. 1301–1309.
11. Allergen-specific immunotherapy in patients with pollinosis/Saltabayeva U. et al. // II-oji tarptautinės sveikatos mokslų studentų konf. Ir 18-oji tarptautinės mokslinės-praktinės konferencijos». – Klaipėda, 2016. - P. 143.
12. Greater Real-Life Diagnostic Efficacy of Allergen Molecule-Based Diagnosis for Prescription of Immunotherapy in an Area with Multiple Pollen Exposure/ Saltabayeva U., Morenko M., Garib V. et al. // *International Archives of Allergy and Immunology.* - 2017. Vol. 173, № 2 – P. 93–98.

Received by the Editor 22.02.2019

IRSTI 76.29.37

## COMPARATIVE STUDY OF SOME BIOCHEMICAL INDICATORS IN PATIENTS SUFFERING FROM OBESITY

**N.Melikova**

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

The article is devoted to the study of some biochemical parameters of blood serum of patients suffering from obesity. Diagnosis of obesity, subsequent monitoring of the patient's condition, evaluation of the effectiveness of the therapy required constant blood sampling for analysis. The results of the studies have proved once again that in patients suffering from obesity, carbohydrate and lipid metabolism are acutely disturbed and insulin resistance develops. With obesity in the body, the balance of the pro-and antioxidant systems is disturbed, the activity of the enzymes SOD, catalase, GP antioxidant systems increases, while the activity of the GSH enzyme decreases. With obesity in the body increases the content of pro-inflammatory factors, especially interleukin-8.

**Key words:** obesity, carbohydrates, lipids, enzymes of antioxidant system SOD, catalase, GP, GSH.

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ

**Н.В.Меликова**

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан

Статья посвящена изучению некоторых биохимических показателей сыворотки крови больных, страдающих от ожирения. Диагностика ожирения, последующий контроль за состоянием больного, оценка эффективности проводимой терапии требуют постоянных заборов крови для анализа. Результаты проведенных исследований еще раз доказали, что у больных, страдающих от ожирения остро нарушается углеводный и липидный обмен и развивается инсулинорезистентность. При ожирении в организме нарушается равновесие про-и антиоксидантных систем, повышается активность ферментов антиоксидантных систем SOD, каталазы, GP, в то же время снижается активность фермента GSH. При ожирении в организме увеличивается содержание провоспалительных факторов, в особенности интерлейкина-8.

**Ключевые слова:** ожирение, углеводы, липиды, СОД, каталаза, GP, GSH.

## СЕМІЗДІКПЕН ЗАРДАП ШЕГЕТІН НАУҚАСТАРДЫҢ КЕЙБІР БИОХИМИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН САЛЫСТЫРМАЛЫ ЗЕРТТЕУ

**Н.В.Меликова**

Әзірбайжан медициналық университеті, Баку, Әзірбайжан

Семіздікпен зардап шегетін науқастардың қан сарысуындағы кейбір биохимиялық көрсеткіштерді зерттеуге арналған мақала. Семіздіктің диагностикасын, науқастың жағдайын кезекті бақылау үшін, жүргізіліп жатқан терапияның эффектісін бағалау үшін тұрақты түрде қан анализін алу талап етеді. Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде семіздікпен зардап шегетін науқастардың көмірсу және май алмасуы жедел бұзылады және инсулинрезистенттілік дамиды. Ағзада семіздік кезінде про- және антиоксидантты жүйелер теңдігі бұзылады, каталаза, GP, SOD антиоксидантты жүйелердің ферменттері белсенеді, сол уақытта GSH ферментінің белсенділігі төмендейді. Семіздік кезінде ағза қабынуға қарсы факторлар, әсіресе интерлейкин-8, көбейеді.

**Кілттік сөздер:** семіздік, көмірсулар, липидтер, СОД, каталаза, GP, GSH.

### Introduction

To date, despite all the measures taken, cardiovascular diseases remain the main cause of temporary disability and death. Obesity is a major risk factor for the development of cardiovascular diseases and complications from them [1,2]. Many epidemiological and clinical studies have shown that obesity, hypertension (AH), increased concentrations of glucose and cholesterol play an important role in the development and mortality of cardiovascular diseases [1,3].

According to the World Health Organization, there are about 2 billion obese patients in the world, and this figure is steadily growing, and therefore obesity is classified as an epidemic of the XXI century [4,5]. On the frequency of obesity in the world the US is leading, 60% of

the population has an overweight, and 30% corresponds to the criteria for diagnosing obesity. Of particular concern is the fact that obesity is increasingly registered in childhood. Obesity is a serious health risk in general and is accompanied by the development of diseases such as type 2 diabetes, hypertension, coronary heart disease, myocardial infarction, colon and rectal cancer, and in women, in addition - endometrial cancer, cervix, ovaries, mammary glands, which often lead to a fatal outcome [6,7]. Absolutely proven is the fact that the risk of mortality from any cause, including cardiovascular diseases and cancer, increases in men and women of all age groups as the weight increases. Obesity is the main cause of reduced mobility and people's ability to work. This is due to increased load on the musculoskeletal system, damage to the joints of the spine and lower limbs, varicose veins. Obesity leads to a disruption in the function of breathing, because the heavy chest wall limits the amplitude of respiratory movements, and the accumulated fat in the abdominal cavity limits the mobility of the diaphragm, which causes the most frequent complaint of obese - shortness of breath with moderate physical exertion. Often, the cause of death of an obese patient is obstructive sleep apnea syndrome [8,9].

Obesity is a multifactorial chronic disease caused by physical, biochemical, metabolic and behavioral changes that result in increased fat deposition and, correspondingly, weight gain. Given the above, the purpose of this study is a comparative study of some biochemical indicators in people suffering from obesity.

**Purpose:** To study some biochemical blood parameters in obese patients.

**Materials and methods** of research. Twenty patients with diagnosed obesity aged from 25 to 70 were examined.

To study the components of carbohydrate, lipid metabolism and free radical oxidation, blood plasma was studied in patients. Blood sampling was carried out from the ulnar vein after a twelve-hour fast. Patients with overweight were combined into one group. The study of the parameters of the general blood test was carried out on the apparatus Mythic 18 (Switzerland). The levels of glucose, insulin, C peptide, glycohemoglobin, cholesterol, bChL, aXC, triglycerides, malonicdialdehyde (MDA) and the activity of SOD, catalase, GSH, GP and pro-inflammatory cytokine IL-8 studied. Patients were referred to our laboratory with a diagnosis of metabolic syndrome from various medical institutions. Obesity and two of the four characteristics listed below were considered.

1. Excess body weight, waist circumference in women > 88 cm, in combination with two or more of the following.
2. Arterial hypertension, if the level of SBP > 130 mmHg, and or DBP > 85 mmHg.
3. Hypertriglyceridemia, at a triglyceride concentration > 1,7 mmol/l.
4. Low level of high-density lipoprotein cholesterol < 1 mmol/l for men.
5. Hyperglycemia, if the level of glucose in the blood plasma on an empty stomach > 6,1 mmol/l.

The control group consisted of 9 practically healthy persons, comparable in age to the main group. The criterion for inclusion in this group was the absence of chronic diseases in the acute stage, acute inflammatory processes and alcohol consumption, not only at the time of the analysis, but also within ten days before the examination. The presence of oxidative stress was determined by the level of products of lipid peroxidation (LPO) and the activity of enzymes of the antioxidant system and interleukin 8 [10,11].

The statistical analysis of the data was carried out using the SPSS-20 software package.

### **Results and its discussion**

Since obesity is the most important modifiable risk factor for CVD and type 2 diabetes and both conditions have become global in prevalence, a number of researchers have even introduced the term "Diabesity", i.e. "Diapering". The largest diabetic factor of obesity is, perhaps, insulin resistance (IR), determined in persons with excessive body weight long before the manifestation of diabetes mellitus and leading to a violation of b-cell secretion of insulin [12]. Therefore, in patients suffering from obesity in the study of blood plasma, a high level of

glucose and insulin was determined. So, in comparison with the control group in patients suffering from general obesity, the glucose concentration statistically significantly increased by 24,8% and insulin by 22,2%. At that time, the glucohemoglobin concentration was 18,4% and the C-peptide concentration was 20,5%. All this proves once again that in people with obesity in the blood, the content of glucose, glycohemoglobin, C-peptide and insulin is always higher than normal. Increased parameters of carbohydrate metabolism show that the patient developed insulin resistance.

It is known that insulin is an anabolic hormone, the main function of which is the utilization of glucose and the synthesis of glycogen. However, its role in the regulation of the metabolism goes beyond the regulation of the level of glucose in the blood. Insulin receptors are found in different tissues:

- skeletal muscles and myocardium, where glucose utilization takes place;
- adipocytes of adipose tissue, where the inhibition of lipolysis occurs under the influence of insulin;
- smooth muscle cells of blood vessels that undergo GI proliferation;
- vascular endothelium, where insulin affects the synthesis of prostaglandins, nitric oxide, bradykinin (vasodilating effect);
- kidneys, where insulin, acting on the renal tubules, enhances the reabsorption of sodium and water;
- cells of the sympathetic nervous system (SNS) - insulin stimulates the SNS, increasing cardiac output and spasm of peripheral vessels.

Thus, in the conditions of obesity and chronic GI, active lipolysis occurs in the fat stores and an increase in the concentration of free fatty acids (FFA) in the blood, an increase in the thickness of the muscular layer of the vessels and hypertrophy of the myocardium, stimulation of the SNS, increased reabsorption and a decrease in the excretion of sodium and water, properties of insulin due to a deficit in the production of nitric oxide [6]. Therefore, the presence of MI is closely related to the risk of developing CVD associated with atherosclerosis: AH, IHD, stroke, which is proven in numerous studies [13,14].

In the study of lipid metabolism, it was noted that in patients with obesity in blood plasma, the cholesterol concentration increased by 569%;  $p < 0,001$ , the concentration of triglycerides by 121,4%, the concentration of low-density lipoproteins by 54,9%, the concentration of high-density lipoproteins is 18,3%;  $p < 0,001$ .

Our findings once again prove that under the conditions of insulin resistance in obesity, due to a change in the activity of lipoprotein lipase and hepatic triglyceridylase, the disintegration of lipoproteins rich in triglycerides slows down, hypertriglyceridemia develops, which leads to enrichment with triglycerides of HDL and LDL; there is an increase in the concentration of small dense particles of LDL and a decrease in the level of CL HDL plasma. Excess intake of FFA in the liver contributes to the enhancement of the synthesis of triglycerides and the secretion of VLDL and apolipoprotein B.

In general, with dyslipidemia with obesity, the level of FFA increases, hypertriglyceridemia develops, CL HDL decreases, and CL LDL increases.

The most frequent variant of dyslipidemia in the metabolic syndrome is the lipid triad: a combination of hypertriglyceridemia, a low level of HDL, and an increase in the fraction of fine dense LDL particles [3,4]. Given the role of obesity in the activation of oxidative processes in the body, the content of lipid peroxidation products, in particular malonidialdehyde, and the activity of enzymes of the antioxidant system in blood plasma were studied. So, when determining the MDA content in blood plasma in patients suffering from obesity, it was noted that the concentration of MDA increased by 286,8%, the activity of the enzyme of the antioxidant system of superoxide dismutase by 44,7%, catalase by 67,2%, while the activity GSH statistically significantly decreased by 34,9%. The concentration of GP also increased by 77,0%.

Hyperproduction of malonic dialdehyde caused by hyperglycemia and an increase in the amount of substrate for oxidation in the form of polyunsaturated fatty acids against the background of a decrease in the activity of the antioxidant defense system causes the development of oxidative stress. The subsequent increase in the products of oxidative modification of proteins and lipids contributes to the pathogenesis of the metabolic syndrome and promotes the development and progression of its complications. The described changes are so interconnected that it is difficult to talk about the primacy of a particular process.

Obviously, in the aggregate of their action, these violations of lipid, carbohydrate metabolism and pro and antioxidant balance significantly increase the course of the metabolic syndrome.

For the first time, we studied the content of interleukin-8 for obesity increased by 115,3%.

Obesity is accompanied by a significant increase in the level of IL-8 in plasma, as well as other proinflammatory markers, with the infiltration of macrophages into adipose tissue. For this reason, obesity is considered as a state of chronic subacute inflammation. IL-8 also attracted special attention after it was found a direct relationship between its plasma level and insulin resistance. Nevertheless, data on the association of IL-8, obesity and metabolic syndrome are contradictory. Some studies have shown a clear relationship between elevated IL-8 levels with insulin resistance or diabetes 2, while other studies suggest that elevated IL-8 and overweight are not independent risk factors for insulin resistance, since a large mass adipose tissue produces correspondingly more IL-8. Of particular note is the fact that the level of IL-8 is associated not with the body mass index, but with the nature of the distribution of body fat: it has been shown that physical exercises that do not lead to weight loss contribute to a decrease in both the IL-8 level and the amount visceral fat.

### Conclusions

1. Obesity leads to a violation of carbohydrate and lipid metabolism; as a result, insulin resistance develops.
2. Obesity in the body disturbs the balance of pro-and antioxidant systems, increases the activity of enzymes of antioxidant systems of SOD, catalase, GP and at the same time reduces the activity of the GSH enzyme.
3. When obesity in the body increases the content of proinflammatory factors in particular interleukin-8.

### Literature

1. Александров А.А. Геометрия левого желудочка, артериальная гипертензия и ожирение: поиск новых способов профилактики // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2003. - № 5. - С. 6-11.
2. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. - М.: Медиа Медика, 2004. - С. 23-24.
3. Ильин А.Б. Лабораторная диагностика нарушений углеводного обмена. Метаболический синдром, сахарный диабет. - М. Тверь: ООО "Издательский дом" Триада", 2006. -128 с.
4. Метаболический синдром / Под ред. Г.Е. Ройтберг. - М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 224 с.
5. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. / Ред. И.И. Дедова Г.А. Мельниченко. - М.: МВД, 2006. - С. 452.
6. Бугрова С. А. Висцеральное ожирение является ключевым звеном при метаболическом синдроме // Международный журнал эндокринологии (Украина). - 2009. - № 2 (20). - С. 43-47.
7. Кахова М., Вавринкова Х., Каздова Л. Взаимодействие глюкозы и жирных кислот в скелетных мышцах и жировой ткани при инсулинорезистентности // Физиол. Местожительство - 2007. - Вып. 56. - С. 1-15.
8. Reaven G. M. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? // Am. J. Clin. Nutr. - 2006. - Вып. 83. - С. 1237-1247.
9. Sarti C., Gallagher J. The metabolic syndrome: prevalence, CHD risk, and treatment // J. Diabetes Complications. - 2006. - Vol. 20. - P. 121-132.
10. Радаева М.В., Конторщикова К.Н. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы как мера эффективности и безопасности озонотерапии. Королева // Казанский медицинский журнал. - 2007. - Т. 88, № 4.
11. Радаева М.В. Активность антиоксидантных ферментов при нормальном и окислительном стрессе подтверждается метаболическим синдромом // Автореферат диссертации канд. Biol. наук. - Н. Новгород, 2008. - 27 с.



## КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

12. Blaak E.E. *Metabolic fluxes in skeletal muscle in relation to obesity and insulin resistance* // *Best Pract. Res. Clin. EndocrinolMetab.* - 2005. - Vol. 19 (3). - P. 391-403.

13. Аметов А.С. *Секреция инсулина и резистентность к инсулину: две стороны одной медали* // *Проблемы эндокринологии.* - 2002. - Т. 48, № 3. - С. 31-37.

14. *Impact of insulin resistance on the face of metabolic syndrome/ Meigs J.B., Rutter M.K., Sullivan L.M. et al.* // *Diabetes Care.* - 2007. - Vol. 30. - P. 1219-1225.

**Author for correspondence:** N.V. Melikova Assistant, Department of Biochemistry, Azerbaijan Medical University. E-mail: veli.asmetov@mail.ru

Редактор алған 23.01.2019

ҒТАМБ 76.03.53+76.29.39

ӘОЖ 616.8-009.11/.12:616.13-002

## АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫНЫҢ ПАРЕЗИ МЕН ПАРАЛИЧІ ПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ МЕЗЕНТЕРИАЛЬДЫ ҚАН АЙНАЛЫМНЫҢ РОЛІ

**М.С.Жүнісов**

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

Мақалада мезентериальды қан айналым бұзылысының асқазан-ішек жолдары қызметіне әсер етуін анықтау үшін, экспериментальды түрде жүргізілген зерттеу жұмыстарының нәтижелері көрсетілген. Экспериментальды зерттеу жұмысы екі топқа бөлінген тұқымы белгісіз ит жануарларына жасалды. Зерттеу жұмысы барысында мезентериальды қан айналым жағдайы селективті мезентерикография, қосымша киноангиография Тридорс – 5с ангиограф аппаратында жасалынды. Сонымен қатар, асқазан-ішек жолдарының динамикадағы электропотенциалы ЭГС – 4М аппаратында анықталды. Артынан мезентериальды қан айналым көрсеткіштері мен ішектің гемодинамикалық потенциалдары арасындағы корреляциялық байланыс тексерілді. Екінші топтағы 10 дені сау ит жануарларының асқазан-ішек жолдарының электроэнтеропотенциалы (ЭЭП) арнайы өлшейтін қондырғы арқылы зерттелді.

Жүргізілген зерттеу жұмысының нәтижесінде, аймақтық мезентериальды қан айналымының азаюы, кем дегенде асқазан-ішек жолдарының моторикалық қызметінің бұзылысына әкелетіні анықталды.

**Тірек сөздері:** парез, мезентериальды қан айналым, мезентерикография, ангиография, электроэнтеропотенциал.

## THE ROLE OF THE MESENTERIC MICROCIRCULATION IN THE GENESIS OF PARESIS AND PARALYSIS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

**M.S.Zhunossov**

K.A.Yassawi International kazakh-turkish university, Turkestan city, Kazakhstan

The article presents experimental data performed on mixed dogs, with an average weight of 14,7 kg, in two groups. The first group of studies involved the study of regional mesenteric hemodynamics in the course of reproduced peritonitis (general anesthesia, laparotomy, ligation of the rudimentary process of the cecum with the development of subsequent necrotization of the intestine). The blood flow was studied by selective mesentericography, including angiography of angiographs on Tridoros - 5 s. At the same time, in the dynamics of peritonitis, the electric energy potential was recorded by the EHS-4M device. The correlation coefficient was determined between the parameters of the blood flow and the intestinal potential.

In the second group (10 healthy animals), the electroenergy potential (EEP) was studied under conditions of a dosed decrease in the volume mesenteric (anterior) artery. The daily decrease in the volume circulation did not exceed 7–10%.

As a result of the data obtained, it was found that the decrease in regional mesenteric blood flow is associated with impaired gastrointestinal motility. Mesenteric ischemic syndrome as a cause of motor – evacuation disorders, gives a possibility to conclude on the appropriateness of the correction and rehabilitation of regional circulation in therapeutic interventions for the prevention and elimination of paresis of the gastrointestinal tract.

**Key words:** paresis, mesenteric circulation, mesentericography, angiography, electric power potential.

## РОЛЬ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ГЕНЕЗЕ ПАРЕЗОВ И ПАРАЛИЧЕЙ ЖКТ

**М.С.Жунусов**

Международный казахско-турецкий университет им. Ходжи Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

В работе представлены экспериментальные данные, выполненные на беспородистых собаках со средней массой – 14,7 кг., в двух группах. В первой группе исследована регионарная мезентериальная гемодинамика в процессе воспроизведенного перитонита (общее обезболивание, лапаротомия, перевязка рудиментарного отростка слепой кишки с развитием последующей некротизации кишки). Кровоток изучен

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

путем селективной мезентерикографии, включая киноангиографию на ангиографе Тридорос – 5 с. Одновременно в динамике перитонита фиксировался электроэнтеропотенциал аппаратом ЭГС – 4М. Между параметрами кровотока и потенциалом кишечника определен коэффициент корреляции.

Во второй группе у 10 здоровых животных изучен электроэнтеропотенциал в условиях дозированного уменьшения объемного мезентериального (передней) артерии. Ежедневное снижение объемной циркуляции не превышало 7 - 10%.

В результате полученных данных установлено, что уменьшение регионарного мезентериального кровотока связано с нарушением моторики ЖКТ. Ишемический мезентериальный синдром, являющийся одной из причин моторно – эвакуаторных нарушений, дает возможность сделать вывод о целесообразности коррекции и восстановления регионарной циркуляции в лечебных мероприятиях по профилактике и устранению парезов ЖКТ.

**Ключевые слова:** парез, мезентериальная циркуляция, мезентерикография, ангиография, электроэнтеропотенциал.

### **Кіріспе**

Әр түрлі ауруларды емдеудің нәтижелі болуы, емдік-шараның негізделген түрде шақырушы фактор мен даму механизміне әсер етуге бағытталған болуы керек екені белгілі. Емдік - шара нәтижесіз болса, онда жоғарда айтылған этиопатогенетикалық қағиданың сақталмау салдарынан болған - деп қарастыру қажет.

Операциядан кейін кездесетін асқазан – ішек жолдарының парезін, әсіресе параличін ең ауыр, әртүрлі нәтижемен аяқталу қауіпі бар асқинулар қатарына жатызуға болады. Бүгінгі таңда, осы бағытта жасалған көптеген ғалымдардың, ізденушілердің зерттеулеріне қарамастан, асқазан-ішек жолдарының моторикалық қызметінің бұзылысы шешімін толық таппаған өзекті мәселенің бірі болып қала бермек [1]. Өйткені, күні бүгінге дейін асқазан-ішек жолдарының моторикалық қызметінің әлсізденуі немесе толық тоқтауы патологиялық жағдайма?, жоқ әлде керісінше организмнің қорғаныс қызметі ма? – деген көзқарастар бар. Бұл сұрақтардың жауабы ғылыми тұрғыдан дәлелденуі қажет. Себебі, емдік-шара алғашқы сағаттардан басталуы тиіс.

Асқазан-ішек жолдарының моторикалық қызметінің әлсізденуі мен толық тоқтауының себептері туралы көптеген қағидалардың бар болуының өзі, патологиялық жағдайдың терең түрде зерттелмегендігін білдіреді. Асқазан-ішек жолдарының моторикалық қызметінің бұзылыс себептеріне бірінші кезекте: іш құрсағының жаракаттары, жайылмалы іріңді перитонит, жедел ішек өтімсіздігі, деструктивті панкреатит және т.б. жатқызуға болады. Ішек жолдары моторикасы бұзылысының даму механизмінде біріншілік болып, ішек қабырғасы бұлшық еттеріне баратын вегетативті жүйке жүйесі импульстарының тежелуі есептелінеді [2]. Сонымен қатар, ішек ішілік қысымның жоғарлауы мен микроциркуляциялық бұзылыстар дамытушы факторлардың бірі ретінде қарастырылуда.

Әдебиеттердегі мәліметтер бойынша, ғалым-зерттеушілер алғашқы кезекте асқазан-ішек жолдарындағы қан айналымының бұзылысына аса мән беруде. Әсіресе оның ішек ішілік қысымның жоғарлаумен байланысты болуына [3]. Нәтижесінде, қан айналым бұзылысы метаболикалық өзгерістердің пайда болуына әкеледі. Осы мәліметтерге сүйенетін болсақ, асқазан - ішек жолдары моторикасының тежелуіне әкелетін факторлар өзара байланыста жатқанын байқауға болады. Сондықтан әлі күнге дейін патологиялық жағдайды шақырушы нақты, негізгі фактор анықталмаған.

### **Зерттеу мақсаты**

Асқазан - ішек жолдарының моторикалық қызметінің бұзылысымен шажырқай артериясындағы қан айналымның байланысын анықтау.

### **Зерттеу әдістері мен материалдары**

Зерттеу эксперимент түрінде орташа салмағы – 14,7 кг болатын, тұқымы белгісіз 2 – топқа бөлінген ит жануарларына жүргізілді. Бірінші топтағы ит жануарларына жалпы жансыздандыру беру арқылы, лапаротомия операциясы жасалынды. Аймақтық мезентериальды қан айналымның гемодинамикасын зерттеу, операция кезінде жасанды түрде соқырішектің құрт тәрізді өсіндісін байлау арқылы туындаған перитонит жағдайында жүргізілді. Бұл жерде,

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

мезентериальды қан айналым жағдайы селективті мезентерикография, қосымша киноангиография Тридорс – 5с ангиограф аппаратынды жасалынды. Сонымен қатар, перитонит кезіндегі асқазан-ішек жолдарының динамикадағы электропотенциалы ЭГС – 4М аппаратында анықталды. Артынан мезентериальды қан айналым көрсеткіштері мен ішектің гемодинамикалық потенциалдары арасындағы корреляциялық байланыс тексерілді.

Екінші топтағы 10 дені сау иттердің асқазан-ішек жолдарының электроэнтеропотенциалы (ЭЭП) алдыңғы мезентериальды артерия бағанасына мезентериальды қан айналым көлемін өлшеулі түрде азайтып отыратын қондырғыны орнату арқылы зерттелді. Күнделікті мезентериальды қан айналымның көлемі азайту 7-10% аспады.

### Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау

Киноангиографиялық зерттеудегі көрсеткіштер айналымдағы қан көлемінің жылдамығын анықтауға мүмкіншілік берді. Ол жоғарғы шажырқай артериясының көлденің кесіндісін және сызықтық артериялық қанағымның жылдамдығын - см/сек есептеу ақылы анықталды [4]. Өз ағымымен жүретін перитонит эксперименті жасалған ит жануарларының өмір сүру ұзақтығы 3,5-4 тәулікті құрады. Осыған сәйкес, перитониттің ағым сатыларына байланысты (реактивті, токсикалық және терминальды) артериялық қан айналым көлемі, динамикада дами түскен ангиоспазм мен артериовенозды шунт салдарынан: перитониттің реактивті сатысында –  $196 \pm 7,5$  (қалыпты жағдайда – 240 мл/мин басталады) дейін (1-тәулік); токсикалық сатысында –  $114 \pm 8,0$  дейін (2-тәулік); терминальды сатысында –  $84,2 \pm 4,4$  дейін (3-тәулік) дәлелді түрде төмендегені анықталды.

Қосымша қатар жүргізілген электроэнтерографияда асқазан-ішек жолдары моторикасының потенциалының төмендегені белгілі болды.  $0,90\text{mv}$  дейін реактивті сатысында (қалыпты жағдайда –  $1,09\text{mv}$ );  $0,49\text{mv}$  дейін токсикалық сатысында;  $0,22\text{mv}$  дейін терминальды сатысында. Нәтижесінде, корреляциялық кері байланыс өте жоғары болып,  $r = 0,96$  коэффициентін көрсетті.

Зерттеу жұмысында алынған нәтижелерді динамикада дами түскен интоксикациялық синдроммен және ішек ішілік гипертензияның жоғарлаумен байланыстыруға, түсіндіруге, қайта қарап талқылауға болады.

Осыған байланысты, интоксикациялық синдромның қатысы бар жоқтығын анықтау үшін, экспериментальды зерттеу жұмысы жалғасын тапты. Ол үшін стерильды жағдайда жануарларға лапаротомия операциясы жасалды. Сосын алдыңғы мезентериальды артерия бағанасына мезентериальды қан айналым көлемін өлшеулі түрде азайтып отыратын қондырғы орнатылды. Перитонит жағдайы қосымша кедергі жасамауы үшін, экспериментальды жануардың мезентериальды артериясы 7-10 тәуліктен бастап өлшеулі түрде қысылып отырды. Артерияның өлшеулі қысылуы толықтай 12-14 тәулік аралығында жүргізілді. Өзгерістер қосымша электроэнтеропотенциал аппаратында тіркелді.

Жалпы алынған мәліметтерге баға беретін болсақ, алынған нәтижелер бірінші жасалаған тәжірибе нәтижелерімен сәйкес келетінін байқауға болады. Асқазан-ішек жолдары электроэнтеропотенциалының (ЭЭП) төмендеуі, мезентериальды қан айналым көлемінің азаюына байланысты болғанын көрсетеді. Әсіресе, артерия өткізгіштігінің 70% және одан жоғары тарылуы кезінде айқын байқалды (кесте).

*Кесте - Бағдарламалы түрде мезентериальды қан айналым көлемін төмендету кезіндегі электроэнтеропотенциалдың динамикасы.*

Шажырқай артериясының тарылу дәрежесі, %	Қан айналым көлемінің деңгейі(мл./мин.)	Электроэнтеропотенциал көрсеткіші(mv)
Артерияда тарылу жоқ	236	1,09
Тарылу дәрежесі:15-17%	201	0,88
40-50%	106	0,79
75-80%	59	0,54
90%	24	0,29

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Кестедегі мәліметтерді сараптайтын болсақ, алынған нәтижелер бірінші жүргізілген эксперименттік тәжірибе серияларындағы нәтижелермен бірдей екенін байқауға болады. Бұл өз кезегінде, асқазан-ішек жолдары электроэнтеропотенциалының (ЭЭП) дәлелді түрде төмендеуін мезентериальды қан айналымның азаюына байланысты екенін білдіреді.

( $r_s = 1,0$ ).

### Қорытынды

Жүргізілген зерттеу жұмысын қортындылай болсақ, аймақтық мезентериальды қан айналымының азаюы, кем дегенде асқазан-ішек жолдарының моторикалық қызметінің бұзылысына әкелетінін нақты айтуға болады. Бұл қортындының логикасы бар. Өйткені, ұзақ және үдемелі түрде дамиды перитонит сияқты ауруларда қан айналымның бұзылысы, ішектердің энергетикалық ресурстарының жоғалуына және метаболикалық ауытқуларға әкеледі. Өз кезегінде, мезентериальды ишемиялық синдром асқазан-ішек жолдарының моторлы-эвакуаторлық қызметінің бұзылысының себепші факторының бірі болып есептеледі. Сондықтан, аймақтық қан айналым бұзылысын қайта қалпына келтіру және коррекция жасау, асқазан-ішек жолдары парезін жою мақсатында жүргізілетін емдік-профилактикалық іс-шараларға негіз болып табылады [5].

### Қолданылған әдебиеттер

1. Дорфман А.Г., Ермолов А.С., Чудотворцева Е.В. Принципы интенсивной терапии при распространенном перитоните в раннем послеоперационном периоде // Третий конгресс ассоциации хирургов им. Пирогова Н.И.: Материалы конгресса. – М., 2001. – 37 с.

2. Ранняя диагностика и лечение нарушений моторно-эвакуаторной функции кишечника при остром панкреатите / Амонов Ш.Ш., Мирошниченко А.Г., Қацадзе М.А. и др. – Душанбе, 2007. – С. 125.

3. Ерюхин И.А. Хирургия гнойного перитонита // В кн.: 50 лекций по хирургии / Под ред. Савельева В.С. – М.: Медиа Медика, 2003. – С. 320–326.

4. Новый метод диагностики расстройств кишечной моторики при острой кишечной непроходимости / Митюк Т.В., Якименко А.Г., Коноплицкий В.С., Форманчук А.Н. // Санкт-Петербургские научные чтения: Международный молодежный медицинский конгресс. – СПб., 2005. – С. 83-84.

5. Геринг Э.Я. Профилактика и лечение пареза кишечника после операции по поводу острой кишечной непроходимости // Сборник трудов V съезда хирургов республик Средней Азии и Казахстана. – Ташкент, 1991. – С. 3643.

Received by the Editor 06.03.2019

IRSTI 76.03.35

UDC 591.521

## EXPERIMENTAL HISTOLOGICAL STUDY OF THE HEN LIVER OF “ARBOR” MEAT BREED

A. Turdybayeva<sup>1</sup>, A. Rysbekova<sup>1</sup>, Z. Yessimsiitova<sup>1</sup>, N. Ablaykhanova<sup>1</sup>, Zh. Bazarbayeva<sup>2</sup>, P. Tleubekkyzy<sup>3</sup>, Alimkulova Zarina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh agro technical university named after S. Seifullin, Astana, Kazakhstan

<sup>3</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

Consumption of safe and high-quality food is one of the most important factors determining human health. Studies aimed at a hygienic safety assessment for the health of the population of meat and finished meat products containing antibiotics are relevant and timely. Antibiotics allowed to successfully fight with many infections and intestinal disorders inevitable in industrial poultry farming.

However, in the constant use of antibiotics in the feed there are serious drawbacks - the number of pathogens that become resistant to antibacterial therapeutic agents is growing. In this regard, we studied the morphofunctional changes in the liver of hens of the Arbor meat breed at the age of 3 weeks, who received antibiotics while using the balm “Revival plus.” they were close to background values, and in chickens that received only antibiotics there were visible areas of destruction, blurring, cell dystrophy.

**Key words:** liver, balsam “Revival Plus”, antibiotics, destruction.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПЕЧЕНИ КУР МЯСНОЙ ПОРОДЫ «АРБОР»**

**А.Г.Турдыбаева<sup>1</sup>, Ә.Ә.Рысбекова<sup>1</sup>, З.Б.Есимситова<sup>1</sup>, Н.Т.Аблайханова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тлеубеккызы<sup>3</sup>, З.М.Әлимкулова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Изучены морфофункциональные изменения печени кур мясной породы «Арбор» в возрасте 3 недели, получавших антибиотики на фоне использования бальзама «Возрождение плюс». Применение бальзама «Возрождение плюс» заметно снизило негативное влияние на гистологические изменения печени и концу исследования, они приближались к фоновым значениям, а куры, получавшие только антибиотики видны участки разрушений, размытость, дистрофия клеток.

**Ключевые слова:** печень, бальзам «Возрождение плюс», антибиотики, деструкция.

**«АРБОР» ЕТТІ ТҰҚЫМДАСЫНЫҢ БАУЫРЫН ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫ ГИСТОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ**

**А.Г.Турдыбаева<sup>1</sup>, Ә.Ә.Рысбекова<sup>1</sup>, З.Б.Есимситова<sup>1</sup>, Н.Т.Аблайханова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тлеубеккызы<sup>3</sup>, З.М.Әлимкулова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана қ., Қазақстан

<sup>3</sup>«Астана Медициналық университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан

«Возрождение плюс» бальзамын антибиотик негізінде қабылдаған «Арбор» етті тұқымды тауықтардың бауырында морфофункционалды өзгерістерді зерттедік. «Возрождение плюс» бальзамын қолдану зерттеу жұмыстарының соңына қарай бауырдың гистологиялық өзгерістеріне негативті әсерді біршама төмендеткен, олар қалыпты жағдайға жақын болатын, ал тек антибиотиктерді қабылдаған тауықтарда бұзылу аймақтары, шайылулар, жасушалардың дистрофиясы байқалды.

**Кілтті сөздер:** бауыр, «Возрождение плюс» бальзамы, антибиотиктер, деструкция.

**Introduction**

In recent years, meat poultry farming in the Republic of Kazakhstan has been developing in accordance with global trends and is based on increasing competitiveness through the development and introduction of progressive innovative developments in broiler production. The policy of the Government of the Republic of Kazakhstan is aimed at providing the population with the necessary amount of high-quality and safe food. Poultry due to its biological characteristics, has the ability in a short period of time to quickly increase body weight hens and produce high quality dietary products - eggs and meat. It is important to remember that antimicrobial drugs are used not only in medicine - for a long time antibiotics have become indispensable agents in veterinary medicine and animal husbandry [1-5]. According to statistics, only one in five packages of antibiotics is used to treat people, and 4/5 are used in animal husbandry. Most antibiotics are found in meat products such as beef, pork, poultry, as well as cow's milk, eggs, and even fish. Experts answer that in modern conditions it is impossible to grow a broiler bird without using antibiotics. Farmed poultry receives antibiotics in 100% of cases. Antimicrobial drugs are mixed in food, not only so that the bird does not hurt, but the main purpose of their use in ensuring rapid growth. Regular intake of antibiotics with food threatens the development of dysbiosis and allergic diseases. Due to the constant "antibiotic load", the risk of a lack of proper response to antimicrobial drugs increases. According to some scientists, "contaminated" with antibiotics foods reduce the natural immunity and the body's resistance to infections. Full-fledged food for chickens, containing a high content of proteins and vitamins, plays a very important role, but is not able to satisfy all their needs for minerals and vitamins. That is why it is necessary to use mineral supplements in the diet of chickens [6-10]. In the conditions of industrial technology, the guaranteed content of iodine in the feed is ensured by its input through the premix. However, this does not exclude

iodine deficiency in the body of the bird due to the influence of many factors as a result of iodine decomposition in the premix, the premix heterogeneity, poor digestibility due to the specific features of the iodine preparations used. Therefore, the use of the domestic balsam “Revival Plus” is a more stable source of iodine in compound that used to feed chickens of “Arbor” broilers, which has immunostimulatory, hepatoprotective, radioprotective, anti-oxidative, detoxifying effects. Iodine has the property of programmed destruction of bacteria and parasites. From the moment it enters the infected cell, iodine illuminates and inactivates the foreign microorganism until its complete death. In this case, iodine does not violate its own cell structure. An analysis of domestic and foreign scientific literature shows that information about the morphology of the birds’ liver is scarce, fragmented and fragmentary, and sometimes contradictory [11–13]. The functions of the liver and kidneys are multifunctional, and in connection with this, morphological studies help in many ways to uncover the essence of the pathological processes that occur during various diseases [14-16]. Features of the morphological structure and development of the liver and kidneys, depending on the intensity of growing and fattening of poultry, are little studied and require further study. High productivity of broilers, their ability to grow quickly is possible only with full balanced feeding. In the organization of biologically complete feeding of broilers the microelements plays an important role. Lack or excess of individual microelements in the rations leads to the occurrence of diseases and a decrease in its productivity. Therefore, the purpose of our study was to study the liver of hens of the Arbor meat breed at the age of 3 weeks who received antibiotics while using the balsam “Revival Plus”.

### **Purpose**

To study the histological structure of the liver of hens of the “Arbor” meat breed.

### **Research methods**

An experimental study was conducted on the basis of the laboratory of evolutionary and ecological morphology of the Kazakh National University named after al-Farabi.

For the experiment, groups of hens of the Arbor meat breed (at the age of 3 weeks) were formed according to some principles that take into account age and weight of hens. There were one control group and two experimental ones. The control group received the usual basic ration and experimental groups of hens of the Arbor meat breed received during the whole experience levomycetin + tetracycline in measures of 50 mg / kg and levomycetin + tetracycline with the intake of Revival plus balm in measures of 0.7 mg per kilogram of feed. The histological processing of the material was carried out using the traditional method of microscopic preparation of thin sections [17]. For the study took pieces of the liver from birds of the control and experimental groups. The histological preparations obtained were viewed and photographed using a Leica DMLS light microscope with a Leica DFS 280 digital camera. The photographs were processed on a Pentium 4 computer.

### **Results of the study**

In studying the histological preparations of the liver, it was found that the hens of the Arbor meat breed of the control group, which received the usual basic diet, have a characteristic liver beam pattern, round-shaped hepatocyte nuclei, their cytoplasm stains basophilic, which indicates high functional activity. Hepatocytes form clearly defined radially lying beams, between which there are moderate blood-filled venous sinuses. Venous sinusoids in the center of the lobules form a central vein with a clearly defined lumen (figure 1).

*Normal Histological structure of hen broilers chickens “Arbor”*

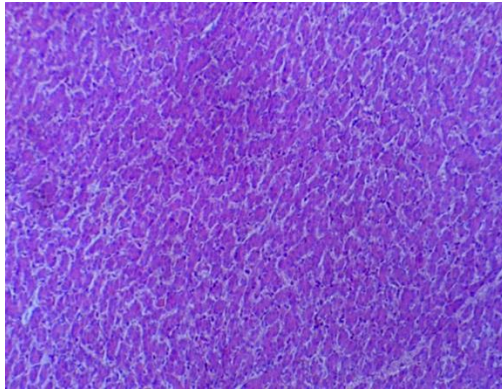


Figure 1 - A semi-thin section. Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400.

A histological study of the second group of experimental “Arbor” chickens, which received levomycetin + tetracycline for 50 days at a rate of 50 mg / kg, revealed certain pathological changes. The preparations show that the hepatocyte nuclei of the liver, loose interlobular connective tissue are destroyed. In the liver parenchyma, foci with pronounced granular dystrophy are detected. Observed processes of dystrophy, areas of necrosis and edema are most expressed in the segments with a broken beam structure (figure 2).

*Histostructure of hen broilers chicken “Arbor” who received antibiotics chloramphenicol + tetracycline for 30 days*

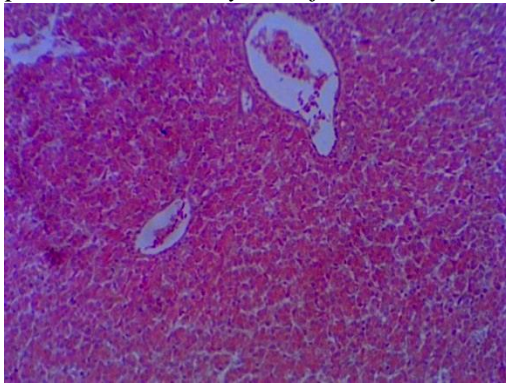


Figure 2 - Observed necrosis, cell degeneration. Semi-thin cut. Coloring hematoxylin - eosin. Evolution x 400.

Histological examination of the liver in the experimental groups of broilers “Arbor”, who received levomycetin + tetracycline for 30 days with the balsam “Revival Plus”, added to the basic food diet, preserved the beam organ structure. In separate lobules, it is found that the structure of the liver, without any special changes, the nuclei of hepatocytes had a rounded shape, slightly swollen, and the cytoplasm is homogeneous. Bile capillaries have a thin wall, represented by a layer of cubic epithelium, the capillaries lack muscle fibers (figure 3).

*Histostructure of Arbor hen broilers that received antibiotics + Balsam "Revival"*

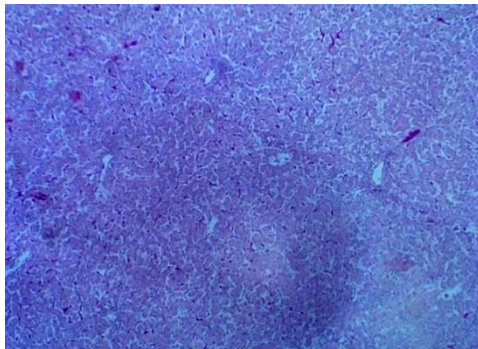


Figure 3 - Capillaries that lack muscle fibers. Semi-thin cut. Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400.



## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Thus, daily feeding of chickens with food including antibiotics + Balsam "Revival Plus" for 30 days at a dose of 0,7 mg/kg of feed did not cause any special pathological changes, and in the process of long-term feeding resulted in complete recovery. Minor changes in the histological structure of chickens are completely reversible and are compensatory-adaptive in nature.

### Conclusions

1. Combined use of antibiotics and Balsam "Revival Plus" throughout the entire period of growing broilers leads to an increase in body weight gain by 18%, muscle mass by 23%, and livestock safety by 7,5%.

2. It was investigated that the liver is indeed a "living" and visual laboratory for assessing the quality of feeding and keeping the poultry, since only a histological examination of an organ can show the pathomorphological essence of the process and provide an opportunity for accomplishment of preventive and therapeutic measures.

3. The use of Balsam "Revival Plus" markedly reduced the negative impact on the morphological changes in the liver of animals. The correct application of the balsam "Revival Plus" in the poultry industry will give a high economic effect on the maintenance, cultivation and production of healthy, ecologically clean meat products.

4. The scientific data presented and obtained can be used in practical veterinary medicine on productive animals, as well as used on courses for increasing the qualification of veterinary workers, when writing monographs, teaching aids, recommendations and atlases.

### References

1. Совершенствование действий Госсанэпиднадзора по обеспечению безопасности товаров и услуг населению/ Касмакасов С.Х., Жетибаев С.Д., Воробьева А.В., Капасакалис В.А. // *Здоровье и болезнь*. - Алматы, 2007. - № 9 (65). - С. 63-66.
2. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» ТР ТС 021/2011 – 150 с.
3. Закревский В.В. Мясо и мясопродукты: Серия «Лечебные свойства продуктов». – СПб.: Амфора. ТИД Амфора, 2010. – 48 с.
4. Bryant D.W., Mccalla D.R. Nitrofurantoin induced mutagenesis and error prone repair in *Escherichia Coli*// *Official Journal of the European Communities*. – 1990. – № L 224. – P. 1-5.
5. Japson M., Simmons N., Hirst B. Heterogeneity of epithelia in rabbit gut-associated lymphoid tissues // *J. Physiol.* - 1992. – V. 452. - P. 359.
6. Kittner Z., Olah I. Contribution of chicken's central lymphoid organs to the cellular composition of the gland of Harder // *Acta biol. acad. sc. Hung.* - 1980. - V. 31, № 1-3. - P. 177-185.
7. Кормление сельскохозяйственной птицы /В.Н. Агеев, Ю.П. Квиткин; П.Л. Пальков, О.Д. Синцерова. - М.: Россельхозиздат, 1982. - С. 31-45.
8. Бессарбов Б.Ф., Бондарев Э.И., Столяр Т.А. Птицеводство и технология производства яиц и мяса птиц. - СПб.: Лань, 2005, - С. 167-171.
9. Жаров А.В. Функциональная морфология печени//*Ветеринария*, - 2004. - № 1. - С. 18.
10. Лимаренко А. А., Дубов И.С., Таймасунов А.П. Болезни сельскохозяйственной птицы. - СПб.: Лань, 2005. - С. 13-25.
11. Кальницкая О.И. Ветеринарно-санитарный контроль остаточных количеств антибиотиков в сырье и продуктах животного происхождения: Дис. ...д-ра вет. наук: 16.00.06 /-. М., 2008. – 336 с.
12. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии: Справочник / В.Ф. Ковалев [и др.]. – М.: Агропромиздат, 1988. – 240 с.
13. Анализ современного состояния проблемы использования антибиотиков в качестве кормовой добавки / Н. В. Черкашина [и др.] // *Аграрный вестник Урала*. – 2011. – № 3 (82). – С. 39-43.
14. Гигиеническое значение использования кормовых антибиотиков в животноводстве/ Припутина Л.С. [и др.]// *Вопросы питания*. – 1982. – № 1. – С. 50-53.
15. Лагунин С.В., Виолин Б.В., Сазонова Е.М. Изучение токсичности комплексного антибактериального препарата на основе доксицилина и линкомицина в опытах на цыплятах // *Ветеринарная практика, Санкт-Петербург*. – 2005. - № 1-2. - С. 48-52.
16. Панин А.Н., Комаров А.А. Проблемы аналитического контроля безопасности кормов и продукции животноводства//*Рос. хим. ж.* – 2005. – Т. XLIX, № 3. – С. 71-82.

**Author for correspondence:** Esimsitova Zura Berkutovna - Associate Professor of Biodiversity and Bioresources Department, Al-Farabi Kazakh National University, email: zura1958@bk.ru phone number: 87013869214

Received by the Editor 06.03.2019

IRSTI 76.03.35

UDC 591.521

## HISTOLOGICAL STUDY OF KIDNEYS AND LIVER OF RAT AT ALCOHOL INTOXICATION

Z.Alimkulova<sup>1</sup>, Z.Yessimsiitova<sup>1</sup>, N.Ablaykhanova<sup>1</sup>, Zh.Bazarbayeva<sup>2</sup>, P.Tleubekkyzy<sup>3</sup>, A.Turdybayeva<sup>1</sup>, A.Rysbekova<sup>1</sup>, A.Sheraly<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh agro technical university named after S. Seifullin, Astana, Kazakhstan

<sup>3</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

Nowadays poisoning by alcohol and its surrogates occupy one of the leading places among household toxic injuries. The main danger of toxins lies not in the manifestation of acute poisoning, but in permanent ability as a cumulation in the tissues of a living organism throughout life, which leads gradually in organs and body systems to pathological processes of varying severity.

In recent years, the use of enterosorbents as therapeutic and phylactic agents for toxicosis of the human body becomes of paramount importance. The article presents the results of a study of the morphological changes in the liver and kidneys in case of poisoning with ethyl alcohol.

It was established that morphological changes in the liver and kidneys under conditions of ethanol poisoning in rats, which were fed by the bioadditive, are compensatory-adaptive and completely reversible, and in animals not receiving the combined bioadditives there are seen such strong destructive changes in the liver and kidney cells as edema, necrosis, fatty degeneration, karyolysis.

**Key words:** liver, kidney, necrosis, hepatocytes, nephron, destruction, edema.

## ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОЧЕК И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

З.М.Әлимкулова<sup>1</sup>, З.Б.Есимсиитова<sup>1</sup>, Н.Т.Аблайханова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тлеубеккызы<sup>3</sup>, А.Г.Турдыбаева<sup>1</sup>, Ә.Ә.Рысбекова<sup>1</sup>, Шералы Әйгерім<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский агротехнический университет им. С.Сейфуллина, Астана, Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

В статье представлены результаты исследования морфологических изменений печени и почек при отравлении этиловым спиртом. Установлено, что морфологические изменения печени и почек в условиях отравления этанолом у крыс, получавших биодобавку изменения носят компенсаторно-приспособительный характер и полностью обратимы, а у животных не получавших в сочетании биодобавки видны сильные деструктивные изменения в клетках печени и почек в виде отёка, некроза, жировой дистрофии, кариолизиса.

**Ключевые слова:** печень, почки, некроз, гепатоциты, нефрон, деструкция, отёк.

## ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ БҮЙРЕГІНІҢ ЖӘНЕ БАУЫРЫНЫҢ АЛКОГОЛЬДЫ ИНТОКСИКАЦИЯ КЕЗІНДЕ ГИСТОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

З.М.Әлимкулова<sup>1</sup>, З.Б.Есимсиитова<sup>1</sup>, Н.Т.Аблайханова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тлеубеккызы<sup>3</sup>, А.Г.Турдыбаева<sup>1</sup>, Ә.Ә.Рысбекова<sup>1</sup>, Шералы Әйгерім<sup>3</sup>

<sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана қ.

<sup>3</sup>«Астана Медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан

Мақалада этил спиртінiң улануынан пайда болатын бауыр мен бүйректің морфологиялық өзгерістерінің нәтижесі көрсетілген. Этанолмен уланған егеуқұйрықтардың бауыры мен бүйрегінiң өзгерістері биокоспа алған жағдайда компенсаторлы – бейімделген түрде толық қайтымды болған, ал биокоспа алмаған жануарларда ісік, некроз, майлы дистрофия, кариолизис түріндегі бауыр мен бүйректің ауқымды деструктивті өзгерістері байқалғандығы анықталған.

**Кілтті сөздер:** бауыр, бүйрек, некроз, гепатоциттер, нефрон, деструкция, ісік.

### Introduction

Of great importance in maintaining the constancy of the internal environment of the body is the liver, which plays an important role in the metabolism of proteins, fats, carbohydrates, bile formation, biliary excretion and detoxification.

An important organ for maintaining homeostasis are the kidneys, which leads to an age-related decline in the kidney functions due to a decrease in the average blood flow velocity, glomerular filtration, a decrease in the excretory functions of nitrogen compounds. The digestive canal, kidneys, and liver are the main participants in detoxic processes. When detoxification of organs is insufficient, functional metabolic processes deteriorate, leading to an increase in the frequency of intoxication of the body, and slowdown of detoxification processes [1-4]. The study of pathological changes and the action of toxic substances at the intercellular and interstitial levels play an important role in understanding the pathogenesis of various diseases. One of the most efficient methods of detoxification of animal organism is the use of enterosorbing biologically active additives, which contributes to the binding and excretion of endogenous and exogenous substances from gastrointestinal tract for therapeutic and preventive purpose.

Ethyl alcohol has a narcotic and toxic effect on the human and animal bodies, initially causing excitement, and then inhibition, suppression. The systematic use of alcoholic beverages even in small doses leads to the violation of the most important functions of the body and the most severe damage to all organs and tissues. As a result, diseases of the nervous, cardiovascular, digestive systems, liver, kidneys, pancreas, etc. occur. Moreover, when these systems are affected, ethyl alcohol in each case selectively acts on any organ in which pathological changes are most pronounced. Microscopic examination reveals individual non-specific morphological changes in the internal organs: impaired permeability of the walls of blood vessels of all calibers, expressed in loosening of the vascular wall, desquamation of endothelium cells, and plasma impregnation of artery walls. However, the evaluation of the effectiveness of bioactive substances of natural origin as a means of prevention and treatment of acute severe alcohol poisoning is not well understood at the morphological level, which served as the basis for carrying out this work on the study of the kidneys and liver of rats with alcohol intoxication while using the balm "Revival Plus". For more than a decade, the Kazakh company MTI MEDICAL has been studying the therapeutic properties of ionic and molecular iodine compounds. Balsam "Revival Plus" is a unique complex of low molecular weight compounds of iodine and auxiliary substances. Under certain pathological conditions, the general therapeutic efficacy of oxidatively free radical detoxification may be superior.

### Purpose

To study the histological structure of the kidneys and liver of rats during alcohol intoxication in the experiment.

### Material and research methods

Investigations were carried out on 30 white outbred male rats, divided into 3 groups of 10 animals each. The first group is the control group, the second is group, whose members were taken orally every day a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 15 ml/kg of body weight, the third group members were taken a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 15 ml / kg of body weight using the balm BAA "Revival plus 0,5 mg/kg.

Samples of the liver and kidney of animals were fixed in 10% formalin, embedded in paraffin + wax, sections of 5  $\mu$ m thick were prepared and stained with hematoxylin-eosin. The viewing and photographing of the obtained histological specimens were carried out using a Leica DFS 280 light microscope. Photos were processed on a Pentium 4 computer.

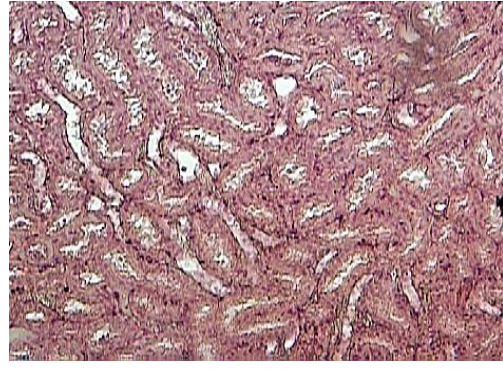
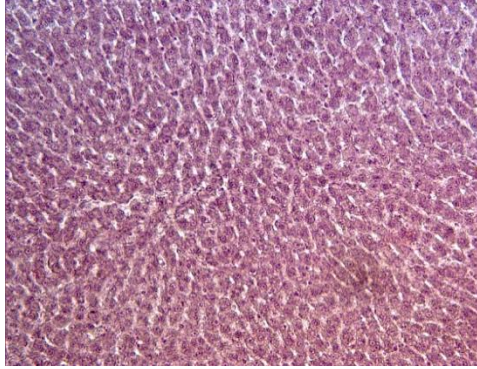
### Results and its discussion

The morphological structure of the liver and kidneys of rats of the control first group as a whole met the criteria of the norm. Special pathological changes were not found. The hepatic

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

lobules are well defined, separated from each other by interlobular connective tissue septa. Hepatocytes of the many-sided form, sodim and more rounded nuclei.

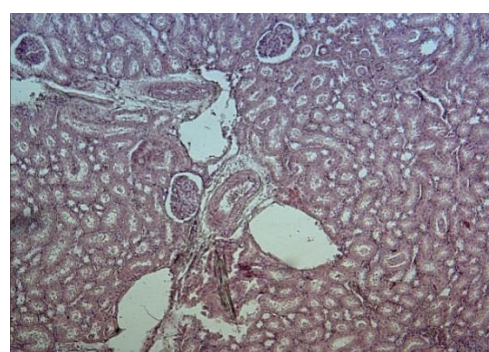
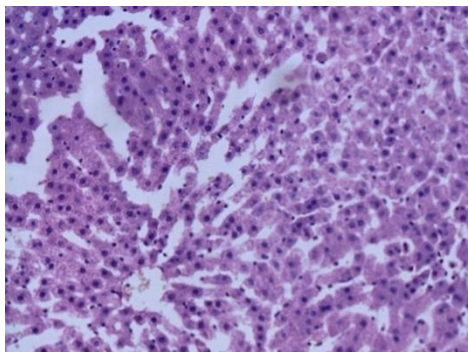
The bile canals on the periphery of the lobules are covered with a single-layer cubic epithelium, forming an interlobular bile duct (figure 1). The parenchyma of the kidneys of the first group consists of a clearly defined peripheral cortical substance and an internal cerebral; the structure is normal and preserved. The cells are light, the borders of the cells are clearly defined (figure 2).



*Figure 1 – The normal histological structure. Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400. Semi-thin section.*

*Figure 2 - The normal histological structure of a rat liver of a rat kidney. Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400. Semi-thin section.*

As a result of the histological examination of animals that received 40% ethanol daily for a month, it was observed that the liver had multiple manifestations of tissue structure disorders in the form of focal necrosis, karyolysis of hepatocytes, fatty degeneration, blurring, cell destruction (figure 3). In the kidneys pronounced focal necrosis of the epithelium of the tubules, interstitial edema. A change in the interstitial tissue, numerous foci scattered among normal tissue (figure 4).

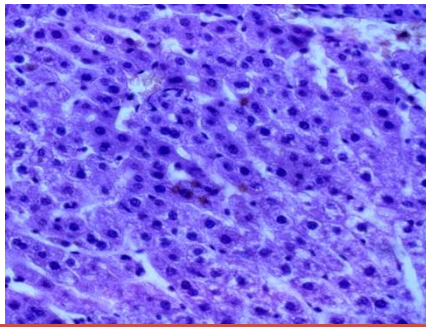


*Figure 3 – Karyolysis of Hepatocyte of poisoned rat liver Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400. Semi-thin section.*

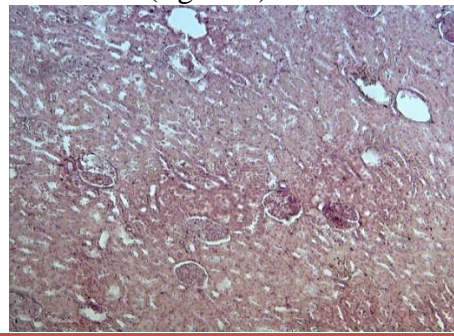
*Figure 4 - Interstitial Edema in poisoned rat kidney Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400. Semi-thin section.*

The microscopic picture of the structure of the liver parenchyma in experimental animals of the third group thanks to the intake of Balsam “Revival Plus” is close to normal. The investigated Balsam Revival Plus had a significant effect on the microscopic structures of the liver. In the liver, the structure of the organ is preserved. Mild interstitial edema was observed, but the beam structure was preserved. Separate hepatocytes in the state of hydrolytic dystrophy, the nuclei were clearly contoured (figure 5). In the kidneys against the background of the use of biological active additive, it was shown that the cortical substance is formed mainly of renal bodies and convoluted tubules and looks darker on the preparation. The brain substance located

closer to the center of the body is colored lighter. Swelling of the stroma, small parenchymal protein dystrophy of the tubule epithelium was observed (figure 6).



**Figure 5 - Separate hepatocytes in the state of hydrolytic dystrophy. Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400. Semi-thin section.**



**Figure 6 - Parenchymal Protein of the kidneys of rats. Stained by hematoxylin - eosin. Evolution x 400. Semi-thin section.**

### Conclusion

During the experimental study on 30 male rats we revealed morphostructural changes in the liver, which occurred by influencing 40% ethanol and 40% ethanol + BAA balm "Revival Plus". In the rats of control group the particular changes in the form of weakness, malaise, behavior change were not observed, the general condition is normal, the total weight, pupils and coat are normal, no physiological abnormalities were observed.

The animals of the second group, which experienced the conditions of toxic poisoning, show agitation and even some aggressiveness. The mass of the studied organs in the rats of control group was unchanged, and in aggressive ones it decreased. Morpho-functional changes are expressed in rats treated with 40% ethanol. In the liver and kidneys of animals after taking 40% of ethanol for a month, cell dystrophy, blurring, disturbance of compensatory-adaptive reactions were detected. In animals of the third group in the study of the liver and kidneys a partial change in organs was observed. Thus, the conducted research led to the following conclusions.

### Summary

1. The use of dietary supplement balm "Revival Plus" in the experiment of the third group does not cause any special destructive changes in the studied organs of rats. Minor changes in histological structure are completely reversible and are compensatory-adaptive in nature.

2. BAA balm "Revival Plus" has hepatoprotective properties, has an antioxidant, detoxifying effect, responsible for the development of metabolic toxicosis, blocking the action of aggressive free radicals and plays an important corrective role.

### References

1. Неотложная клиническая токсикология. Руководство для врачей / Под. ред. Е.А. Лужникова. - М.: МЕДПРАКТИКА, 2007. - 608 с.
2. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю. Спирты. - СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. - 112 с.
3. Нужный В.П., Савчук С.А. Алкогольная смертность и токсичность алкогольных напитков. Партнеры и конкуренты//Лабораториум. - 2005. - № 5. - С. 15–26.
4. Лужников Е.А., Остапенко Ю.Н., Суходолова Г.Н. Неотложные состояния при острых отравлениях. - М.: Медпрактика, 2001. - С. 151–153.
5. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г. Детоксикационная терапия. - СПб.: Лань, 2000. - 191 с.
6. Острая и хроническая алкогольная интоксикация/ Пиголкин Ю.И. и др. - М.: МИА, 2003. - 279 с.
7. Авдеев Ю. И. О некоторых морфологических изменениях в почках при смертельных отравлениях алкоголем. Клиника и механизм метаболических и структурных нарушений при алкоголизме. – Омск, 1986. - С. 34-36.

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

8. Краснопецева И. Л., Науменко В. Г. Морфологический способ диагностики продолжительности хронической алкогольной интоксикации // *Лабораторная диагностика на службе судебной медицины (Харьков)*. - 1985. - С. 95-97.

9. Москвина И. В. Структурно-функциональные сдвиги гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы при остром отравлении этанолом // *Идентификация объектов и процессов судебной медицины: Сб. научн. тр.* - М., 1991. - С. 94-96.

10. Наумова Е. Ю. Постмортальная микроморфология острого отравления алкоголем (для целей судебно-медицинской практики). - Ижевск, 2001.

11. Пермяков А. В., Витер В. И. Патоморфология и танатогенез алкогольной интоксикации. – Ижевск: «Экспертиза», 2002 // *forens-med.ru*.

12. Volkova O.V, Yeletsky Yu.K. *Basics of histology with histological technique*. - M.: Medicine, 1982. – 272 p.

**Author for correspondence:** Perizat Tleubekkyzy - Lecturer of the Department of Histology, Cytology and Embryology; tel.number: 87781168892; email address: t.peryzat@mail.ru

Received by the Editor 01.03.2019

IRSTI 76.03.35

UDC 591.521

## MORPHOLOGICAL STUDY OF EDILBAY TESTICLE IN EARLY AGE

Z.Yessimsiitova<sup>1</sup>, Zh.Bazarbayeva<sup>2</sup>, B.Satybaldina<sup>1</sup>, P.Tleubekkyzy<sup>3</sup>, M.Assan<sup>1</sup>, O.Umyrbekova<sup>1</sup>, M.Tileshova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh agrotechnical university named after S. Seifullin, Astana city, Kazakhstan

<sup>3</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, city, Kazakhstan

Preserving animal biodiversity with the use of new biotechnological methods is an important task of modern agricultural science. One of the priority directions of development of agricultural science in Kazakhstan is the preservation and rational use of the animal gene pool. In this regard, the assessment of the morphological and functional state of the genital organs at the morphological level will allow a deeper understanding of the development of the organism of an animal that can reproduce offspring. As a result of studying the testes of the Edilbay breed in rams of 1.9 months, it was shown that they have a typical structure for all mammals. The main part of the testicular parenchyma is occupied by convoluted seminiferous tubules, in which intensive spermatogenesis occurred. The thickness of the spermatogenic epithelium was not the same in different parts of the tubules. This, apparently, was associated with the periodic release of tubules from mature sperm. This assumption was confirmed by a large number of sperm in the outflowing tubules of the appendage, which were literally “stuffed” with sex products. Histochemical study of testes showed that in moderate quantities proteins are present in tissues, neutral and acid mucopolysaccharides. It was concluded that for breeding the Edilbay breed it can be allowed to mate sheep at the age of 1.9 months.

**Key words:** spermatozoid, Edilbay breed, testis, convoluted tubules, spermatozoid.

## МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СЕМЕННИКОВ БАРАНОВ ЭДИЛЬБАЙ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

З.Б.Есимситова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, Б.К.Сатыбалдина<sup>1</sup>, П.Тлеубеккызы<sup>3</sup>, М.Б.Асан<sup>1</sup>, О.Б.Умирбекова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Қазақстан

<sup>3</sup> НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Қазақстан

Одним из приоритетных направлений развития сельскохозяйственной науки в Казахстане является сохранение и рациональное использование генофонда животных. В этой связи оценка морфофункционального состояния половых органов на морфологическом уровне позволит глубже понять становление организма животного, способного воспроизвести потомство. В результате исследования семенников Эдильбайской породы у баранов 1,9 месяцев было показано, что они имеют типичное для всех млекопитающих строение. Основную часть паренхимы семенника занимают извитые семенные каналы, в которых происходил интенсивный сперматогенез. Толщина сперматогенного эпителия была

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

неодинаковой в различных участках канальцев. Сделан вывод, что для разведения Эдильбайевской породы можно допускать к случке баранов в возрасте 1,9 месяцев.

**Ключевые слова:** сперматозоид, Эдильбаевская порода, семенник, извитые канальцы, сперматозоиды.

### ЕДІЛБАЙ ҚОЙЛАРЫНЫҢ ЕРТЕ ЖАС КЕЗЕҢІНДЕГІ АТАЛЫҚ ЖЫНЫС БЕЗДЕРІН МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

З.Б.Есимситова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, Б.К.Сатыбалдина<sup>1</sup>, П.Тлеубекқызы<sup>3</sup>, М.Б.Асан<sup>1</sup>, О.Б.Умирбекова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова

<sup>1</sup> әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup> С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана қ., ҚР

<sup>3</sup> «Астана Медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан

Қазақстандағы ауылшаруашылықтың даму үрдісінің бірі болып жануарлардың генофондын рационалды түрде дұрыс пайдалану болып табылады. Бұл тұрғыдан жануар ағзасының құрылымын, көбеюге қабілетін морфофункционалды бағасын беру морфологиялық терең нәтижелер алуына жәрдемдеседі. Еділбай қойларының (1,9 жас) аталық жыныс бездерін зерттеу кезінде олардың сүткоректілерге тән құрылымды екені көрсетілді. Сперматогенді эпителийдің қалыңдығы өзекшелердің әр аймақтарында бірдей емес. Бұл өзекшелерден жетілген сперматозоидтардың босауымен түсіндіріледі. Аталық жыныс бездерін гистохимиялық зерттеулер ұлпаларда аз мөлшерде ақуыздар, нейтралды және қышқылды мукополисахаридтер бар екенін көрсетті. Еділбай қойларын көбейту мақсатында 1,9 жастағы қойларды алуға болады деген тұжырым жасалды.

**Түйінді сөздер:** сперматозоид, Эдилбаев тұқымы, сынақ, сығылған түтікшелер, сперматозоидтар.

### Introduction

At present, in the era of high rates of development of the agro-industrial complex in the field of animal husbandry, the problem of improving the genetic potential of fat-tailed sheep acquires exceptional importance and is one of the urgent problems facing the breeders of our country. Fat-tailed sheep are famous for their unsurpassed precocity and adaptation to specific local, often extreme, habitat conditions in certain regions, where it is almost impossible to breed sheep from another direction. Fat-tailed sheep breeding is one of the leading branches of modern domestic livestock breeding, the specific weight of which currently makes up more than 70% of the total number of sheep in the Republic. These sheep are distinguished by exceptionally high meat productivity - as if by nature itself are created to provide humanity with essential goods. Their breeding has long been predetermined by the natural - climatic and economic conditions, as well as the national traditions of the indigenous population. They are famous for their unsurpassed precocity and adaptation to specific local, often extreme paratypic environmental conditions in certain regions where it is almost impossible to manage other branches of the agricultural sector. At present, the selection of sheep-tailed sheep is focused mainly on the production of high-quality lamb, which is in demand on the international market, and wool of clarified tones, meeting the requirements of light processing industry, going to the manufacture of carpet, knitwear and various types of fabrics. The production of the above products should be carried out by maximizing the use of natural pasture forage, which makes this direction of sheep farming low-energy and increases the efficiency of breeding these sheep in a modern market economy. In this aspect, of great scientific and practical interest is the increase of its genetic value, which largely depends on the presence in it of animals of different intra breed types with their 8 distinctive productive qualities and biological features [1–9]. Therefore, the morphological study of the characteristics of the signs of the testes of animals of the Edilbay breed at an early age is of scientific and practical interest, which determines the relevance of this work.

### Purpose

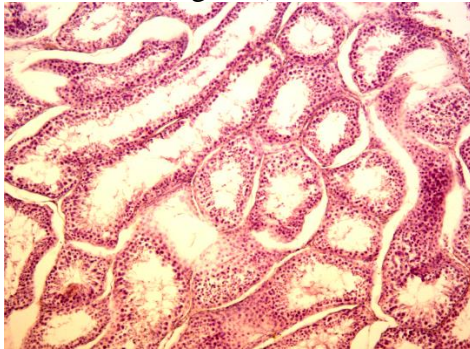
To study the morphology of the testes of sheep Edilbay at an early age.

### Material and research methods

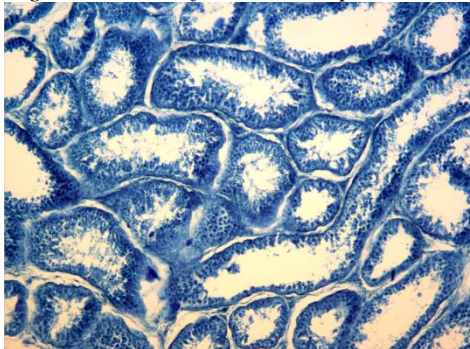
Studies were conducted on 8 sheep of the Edilbay breed. During the experiment, all animals were in the same standard conditions of the experimental base Institute of Experimental Biology named after F.M. Mukhamedgaliev. For processing and morphological study of the material, the testes of rams of the Edilbay breed were taken by means of their slaughter. The object of histological studies were sheep testes 1,9 months. The material was fixed in 10% neutral formalin, carried out according to the standard histological method and embedded in paraffin. Histological sections were stained with hematoxylin-eosin, according to Masson [10]. To identify common proteins, a histochemical reaction was carried out according to Daniel with bromphenol blue, CHIC-positive substances were detected according to MacManus and Hotchis with the control with  $\alpha$ -amylase of saliva. For determination of glycosaminoglycans (acid mucopolysaccharides), we used the reaction with alcian blue according to Steedman. Viewing and photographing histological preparations was carried out using a Leica DMLS light microscope with a Leica DFS 280 digital camera.

### Results of research and their discussion

The morphological study of the testes of the Edilbay sheep showed that they have a normal structure inherent in cloven-hoofed animals. Outside a testis is covered with a serous cover. Under it is a strong and thick protein shell. Numerous lamellar outgrowths depart from the tunica, which divide the gland into many segments. The basis of each lobule is a loose connective tissue, in which the convoluted seminiferous tubules are located. Spermatozoa develop in the walls of convoluted seminiferous tubules. Each tubule is surrounded by a thin connective tissue sheath. The tubule wall of the Edilbay ram consisted of spermatogenic epithelium, in which there were supporting Sertoli cells and germ cells at different stages of development. Sex cells were located quite loosely. The first row of cells consisted of spermatogonia, then spermatocytes, spermatids were sequentially located. Mature spermatozoa were rare (fig. 1-2). The thickness of the walls of the canaliculi was not identical: in some areas it was highly thinned, which indicated the unevenness of the spermatogenesis process in different parts of the convoluted seminiferous tubules. Histochemical study of testes showed that spermatogenic epithelium contains mainly proteins and moderate amounts of acid mucopolysaccharides (fig. 2-5).

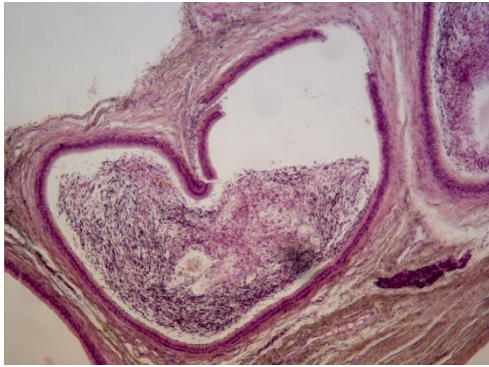


*Fig. 1 - Testicle of Edilbai sheep 1.9 months. (left testicle). Coloring hematoxylin-eosin. H. x100.*



*Fig. 2 - Testicle of Edilbai sheep 1.9 months. (left testicle). Color bromphenol blue. H. x 100.*

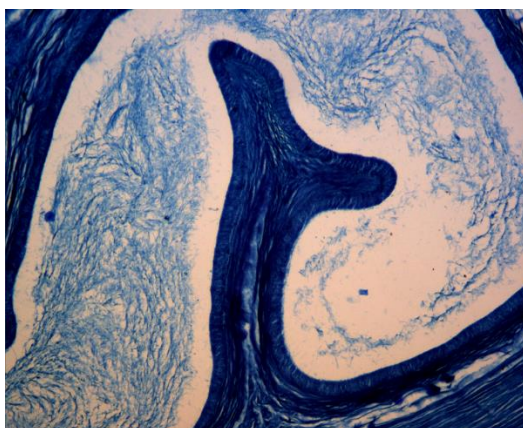
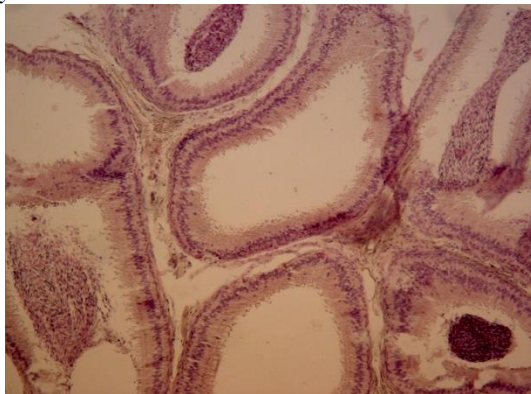




*Fig. 3 - The deferent duct of the epididymis. Edilbai sheep 1,9 months (left testicle). Coloring hematoxylin-eosin. H. x 100.*

The excretory tubules of the epididymis were lined with a single layer prismatic epithelium. They had a rather large diameter and were filled with a sexual product in which there were mature sperm cells (fig. 3). The canaliculi of the body of the appendage were of smaller diameter and covered with multi-row epithelium. Epithelial cells were provided with well-developed cilia. In the ducts of the body of the appendage, it was also possible to observe accumulations of the sexual product. A large number of melanocytes was found in the loose connective tissue surrounding the tubules of the epididymis of the testis (fig. 4). The epithelium of the tail canal was monolayer and the cilia were more pronounced than in the channel of the epididymis. Clusters of sperm were also observed in their lumens.

*Fig. 4 - The deferent duct of the epididymis. Edilbai sheep 1,9 months (left testicle). Coloring hematoxylin-eosin. H. x 100.*



*Fig. 5 - The deferent duct of the epididymis. Edilbay sheep 1,9 months. (right testicle). Color bromphenol blue. H x 100.*

The histochemical reaction according to Daniel showed that in the epididymis of the testis, total protein is found in all structures. The epithelium of the tubules and the connective tissue surrounding the tubules were especially intensely stained. Less intensely stained secret in the lumen of the tubules. Histochemical staining with Alcian blue allowed revealing acidic

mucopolysaccharides in the monolayer ciliary epithelium of the epididymis and in the sex products, in the form of bunches filling the vas deferens (fig. 5-6). Sex products have a protein-mucous character, with a predominance of the mucous component, or acid mucopolysaccharides.

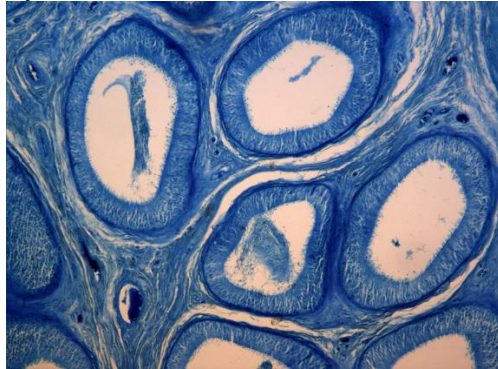


Fig. 6 - The deferent tubules of the epididymis. Edilbay sheep 1,9 months. (right testicle). Color bromphenol blue.  $H \times 100$ .

### Conclusion

The results of the study of the testes of the Edilbai breed in sheep at 1,9 months showed that they have a typical structure for all mammals. The main part of the testicle parenchyma is occupied by convoluted seminiferous tubules. Each tubule is surrounded by a thin connective tissue sheath. The tubule wall consisted of spermatogenic epithelium, in which there were supporting Sertoli cells and germ cells at different stages of development. Sex cells were located quite loosely. The first row of cells consisted of spermatogonia, then spermatocytes, spermatids, and spermatozooids were sequentially located. Tails of sperm looked into the lumen of the tubule. The thickness of the spermatogenic epithelium was not the same in different parts of the tubules. This, apparently, was associated with the periodic release of tubules from mature sperm. This assumption was confirmed by a large number of sperm in the outflowing tubules of the appendage, which were literally “stuffed” with sex products. Histochemical study of testes showed that in moderate quantities proteins are present in tissues, neutral and acid mucopolysaccharides.

### Summary

1. A morphological analysis of the testes of the Edilbay ram showed that the walls of the tubules had a typical mammalian structure and consisted of spermatogenic epithelium having two types of cells: sex cells at different stages of development and epithelial support Sertoli cells.

2. A histological study revealed an active process of spermatogenesis in the testes of the Edilbay ram at the age of 1,9 years and the rams were at a productive age.

3. For breeding of the Edilbay breed, it is quite possible to allow for mating of sheep at the age of 1,9 months.

### References

1. Адылканова Ш.Р. *Селекционно-генетические аспекты оздоровления сарыаркской и дегесской курдючной овцы: Дис. ... док с.-х. наук.* – Алматы: КазНАУ, 2010. - С. 37; 56; 62; 70; 85; 139; 148; 151; 152.
2. Садыкулов Т.С., Адылканова Ш.Р. *Перспективы развития отечественного мяса и жира жирного хвоста овец. Аграрная наука - сельскохозяйственное производство в Казахстане, Сибири и Монголии // Труды XII - Международной научно-практической конференции.* - Шымкент, 2009. - Т. 12. - С. 217-220.
3. Ермеков М.А., Голоднов А.В. *Жирохвостый Казахстан.* - Алматы: Кайнар, 1976. - 110 с.
4. Адылканова Ш.Р. *Генетический потенциал мясной продуктивности жанааркинского внутривидового типа Сарыаркинской породы овец // Исследования, результаты.* - Алматы, 2010. - № 1. - С. 84-86.
5. *Результаты скрещивания при разведении овец с мясом и жирным хвостом/ Садыкулов Т.С., Адылканова Ш. Р., Смагулов Д., Койшибаев А. М. // Наука о жизни.* - Китай, 2014. - № 11.
6. Айбазов М.М., Утина М.И. *Биотехнологические методы размножения овец // Современные достижения биотехнологии.* – Ставрополь, 1996. - С. 24-25.

7. Багиров В. А. Генетические ресурсы животноводства // *Животноводство России*. - 2008. - № 2. - С. 10-12.
8. Бегембеков К.Н., Альжаксина Н.Е. Гистологическое строение кожи дегезии овец разных мастей // *Исследования, результаты*. - 2014. - № 3. - С. 40-43.
9. Мясная продуктивность мух кыргызов во время кормления/ Кубатбеков Т.С., Мамаев С.Ш., Жумабеков Ж.К., Галиева З.А // *Вестник мясного скотоводства*. - 2014. - № 85. - С. 44-49.
10. Галиева З.А., Юлдашбаев Ю.А., Кубатбеков Т.С. Особенности формирования мясной продуктивности молодняка овец разных периодов рождения // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. - 2016. - № 1 (57). - С. 107–109.

Received by the Editor 01.03.2019

IRSTI 76.03.35

UDC 591. 521

## HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL STUDY OF SHEEP TESTICLE OF THE EDILBAY BREED IN DIFFERENT AGE

B.Satybaldina<sup>1</sup>, Z.Yessimsitova<sup>1</sup>, Zh.Bazarbayeva<sup>2</sup>, P.Tleubekkyzy<sup>3</sup>, O.Umyrbekova<sup>1</sup>, M.Tileshova<sup>1</sup>, M.Assan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh agrotechnical university named after S. Seifullin, Astana city, Kazakhstan

<sup>3</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana city, Kazakhstan

The most important biological feature of sheep meat-breeding is precocity, intensive growth and development, economic transformation of feed into products, as well as the possibility of using animals for economic purposes at an early age. The most promising and accessible for breeding is the Edilbay sheep breed, which has outstanding meat productivity. Evaluation of the morpho functional state of the genital organs at the histological level will allow a deeper understanding of the role of the formation of an animal organism that can reproduce offspring. During the morphological study of the testes of the Edilbay ram, aged 3 and 4 years, it was found that the mature spermatozoid of a ram aged 3 years were scarce. This, apparently, was due to the fact that the sheep was actively involved in the mating with the sheep and he had a temporary depletion of sperm. Such rams need rest and enhanced fortified feeding. An intensive production of spermatozoid took place in the testes of a 4-year-old ram; they were found in convoluted seminiferous tubules and accumulated in large quantities in the seminiferous tubules of the epididymis.

The conclusion is made about the need for the competent use of producer rams, preventing them from being exhausted.

**Key words:** sperm, testes, edilbay breed of sheep, sperm.

## ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СЕМЕННИКОВ БАРАНОВ ЭДИЛЬБАЕВСКОЙ ПОРОДЫ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Б.К.Сатыбалдина<sup>1</sup>, З.Б.Есимситова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тлеубекқызы<sup>3</sup>, О.Б.Умирбекова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>, М.Б.Асан<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан

Важнейшей биологической особенностью овец мясосальных пород является скороспелость, интенсивный рост и развитие, экономичная трансформация корма в продукцию, а также возможность использования животных для хозяйственных целей в раннем возрасте. Наиболее перспективной и доступной для разведения является Эдильбаевская порода овец, имеющая выдающуюся мясную продуктивность. Оценка морфофункционального состояния половых органов на гистологическом уровне позволит глубже понять роль становления организма животного, способного воспроизвести потомство. Сделан вывод о необходимости грамотного использования баранов-производителей, не допуская их истощения.

**Ключевые слова:** сперма, семенники, эдильбаевская порода баранов, сперматозоиды.

ӘРТҮРЛІ ЖАСТАҒЫ ҚОЙЛАРЫНЫҢ АТАЛЫҚ ЖЫНЫС БЕЗДЕРІН  
ГИСТОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ГИСТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Б.К.Сатыбалдина<sup>1</sup>, З.Б.Есимсиитова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тлеубекқызы<sup>3</sup>,  
О.Б.Умирбекова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>, М.Б.Асан<sup>1</sup>

<sup>1</sup> әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup> С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана қ., ҚР

<sup>3</sup> «Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Қазақстандағы қой шаруашылығын дамытып және оның экономикалық жағдайын көтеру мақсатында етті-жүнді қой тұқымдарын көбейту қажеттілігі туындады. Маңызды биологиялық қасиеттеріне тез жетілу, жылдам көбею және даму, жемнің экономикалық трансформациялануы және жануарларды жас кезінен шаруашылыққа пайдалану сияқты қаралды. Көбейтуге ең оңтайлы және қолжетімді болып еті мол еділбай қой тұқымдары саналады. Биотехнологиялық әдістердің дамуы жоғары өнімді қойлардың көбею ауқымын арттырады, сапалы таңдауды туғызып, тұқымды асылдандыру арқылы селекциялық жұмыстардың өнімділігін арттырады.

**Кілтті сөздер:** сперма, аталық жыныс безі, еділбай қой тұқымдары, сперматозоидтар.

### Introduction

In recent years, the conditions for livestock raising have changed significantly. This branch of agriculture, taking the path of a market economy, began to impose its demands on biological science that is solving the problem of reproduction and increasing the productivity of a herd of animals. In this aspect, the study of the morpho functional state of animal organs will make it possible to use the data when solving the issues of correction and management of livestock reproduction processes. Sheep breeding is historically one of the most important branches of agriculture for Kazakhstan. In recent years, against the background of the nationwide financial and economic crisis, the outflow of the rural population to large cities, there has been a sharp decrease in the number of sheep and a decrease in the productivity of sheep farming [1]. In breeding and breeding programs for sheep breeding, an important role is played by the quality of the most valuable part of the herd of sheep-producers and their more efficient use in reproduction. Accelerating the reproduction and qualitative improvement of the breeding, productive and useful genetic characteristics of the herd is also necessary to remove the sheep breeding from the crisis of recent years. In addition, there is a need for more intensive use of the most valuable females in genetic terms [2-5]. To solve this problem, it is necessary to study the structure and function of the reproductive organs of the testes in rams. It should be noted that, despite the large number of works on artificial insemination, the use of sperm freezing methods, literature on the normal histology of the sex glands of sheep is very small. In this regard, the purpose of this work was the histological and histochemical study of the testes of rams of the Edilbay breed for subsequent use in the processes of reproduction. Evaluation of the morphological and functional state of the genital organs at the morphological level will allow a deeper understanding of the role of the formation of an animal organism that can reproduce offspring. The ability of farm animals to breed is one of the main indicators that determine their economic value.

### Purpose

To study the histological and histochemical structure of the testes of rams of the Edilbaevskaya breed of different ages.

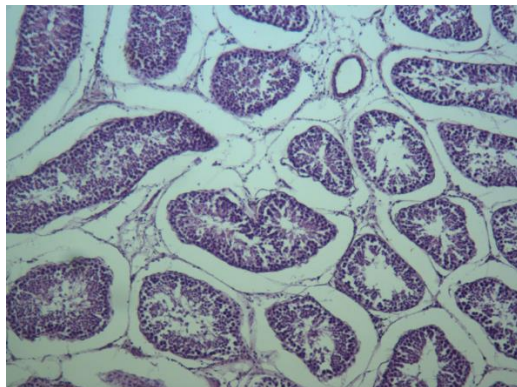
### Material and research methods

Studies were conducted on 10 adults (4-6 years old) rams of the Edilbay breed. During the experiment, all animals were in the same standard conditions of the experimental base Institute of Experimental Biology F.M. Mukhamedgaliev. For processing and morphological study of the material, the testes of rams of the Edilbay breed were taken by means of their slaughter. Samples of organs measuring about 5-10 mm in diameter were fixed in 10% neutral formalin, then the wiring was carried out according to the standard histological method. The fixed pieces of the gonad were washed in running water for 24 hours, then the organs were

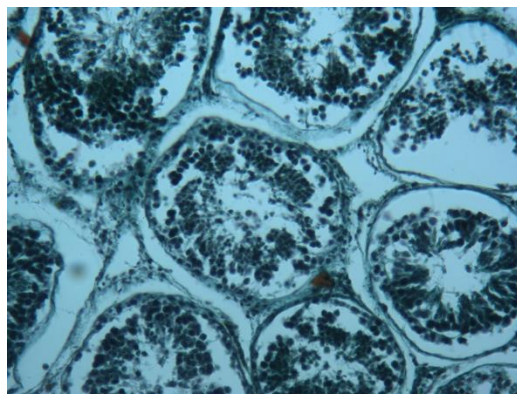
dehydrated in alcohols of increasing strength. The organs were embedded in paraffin, and sections with a thickness of 5 microns were made on a sled microtome. Histological sections were stained with hematoxylin - eosin according to Masson [6]. With this treatment, cell breakdown and destruction of the tissue structure is prevented by the action of its own cellular enzymes and, thus, the intravital structure is preserved and the possibility of a full study of the tissue is created. To identify common proteins, a histochemical reaction was carried out according to Daniel with bromophenol blue staining. For determination of glycosaminoglycans (acid mucopolysaccharides), we used the reaction with alcian blue according to Steedman. Viewing and photographing histological specimens were carried out using a Leica DMLS light microscope with a Leica DFS 280 digital camera. The photographs obtained were processed on a Pentium 4 computer.

### Results and discussion

A histological study of the testes of the Edilbay breed at the age of 3 years shows that the testes of the Edilbay sheep were covered outside by a connective tissue sheath. Thin layers of loose connective tissue separated convoluted seminiferous tubules (fig. 1-2). The walls of the tubules consisted of spermatogenic epithelium, composed of two types of cells: germ cells at different stages of development and epithelial supporting Sertoli cells. The youngest germ cells of spermatogonia were located farther from the lumen of the tubule, more mature spermatocytes and spermatids were located in the thickness of the spermatogenic epithelium, and mature sperm cells were located closer to the lumen of the tubules. Mature spermatozoa were few. Apparently, therefore, they were not found in the vas deferens and ducts of the epididymis.



*Fig. 1 - Testicle of Edilbay 3 years. Staining with hematoxylin-eosin. In x 100.*



*Fig. 2 - Testicle of Edilbay 3 years. Staining by Masson. In x 200.*

The excretory canaliculi were lined from the inside with a single layer of ciliated epithelium (fig. 3). The duct of the epididymis was a highly convoluted tubule lined by a multi-row ciliated epithelium consisting of highly prismatic ciliated, basal and intercalated cells. Outside the appendage duct had a well-developed connective tissue sheath.

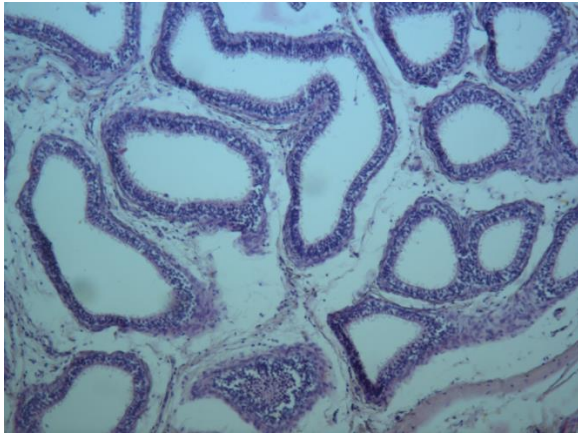


Fig. 3 - The seven-bearing tubules of the epididymis of the testicle of the Edilbay sheep 3 years. Staining with hematoxylin-eosin. In x 100.

On the apical surface of the epithelium of the vas deferens and the ducts of the epididymis, the cilia were well developed (fig. 4). It is interesting to note that the tubules of the appendage did not contain seminal fluid. Histochemical studies have shown that proteins, neutral and acid mucopolysaccharides are contained in the developing germ cells and in the walls of the epididymis.

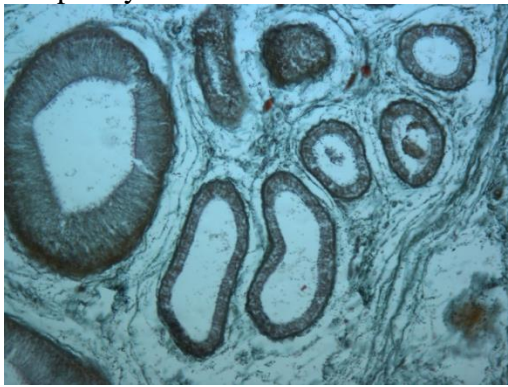


Fig. 4 - The seminiferous tubules and duct of the epididymis of the testicle of the Edilbay sheep 3 years. Staining by Masson. In x 100.

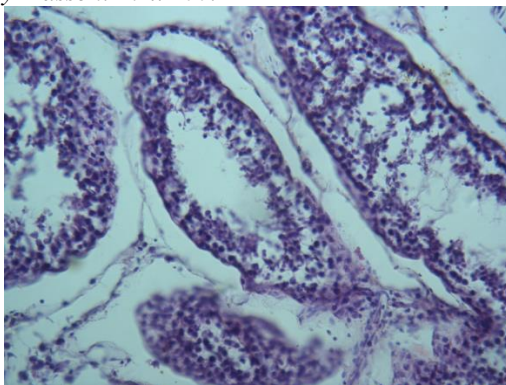
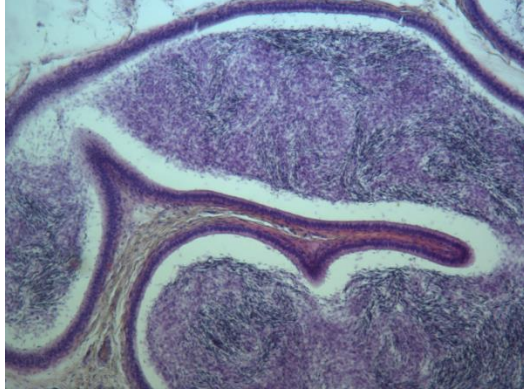


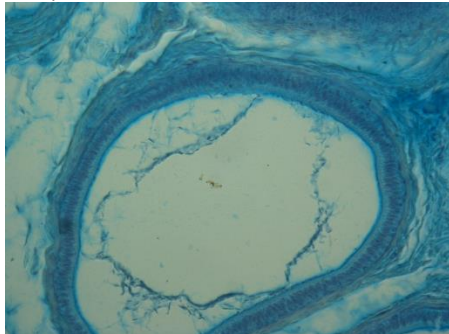
Fig. 5 - Testicle of Edilbay 4 years. Staining with hematoxylin-eosin. In x 200.

A morphological study of the testes of the Edilbay ram at the age of 4 years showed that they have a typical structure for all mammals. The main part of the testicle parenchyma is occupied by convoluted seminiferous tubules. Each tubule is surrounded by a thin connective tissue sheath. The tubule wall consisted of spermatogenic epithelium, in which there were supporting Sertoli cells and germ cells at different stages of development. Sex cells were located quite loosely. The first row of cells consisted of spermatogonia, then spermatocytes, spermatids, and spermatozooids were sequentially located. Tails of sperm were directed into the

lumen of the tubule (fig. 5). The thickness of the spermatogenic epithelium was not the same in different parts of the tubules. This, apparently, was associated with the periodic release of tubules from mature sperm. This assumption was confirmed by a large number of sperm in the outflowing tubules of the appendage, which were literally “stuffed” with sexual products (fig. 6). Histochemical study of testes showed that in moderate quantities proteins are present in tissues, neutral and acid mucopolysaccharides (fig. 7).



*Fig. 6 - The seven-bearing tubules of the epididymis of the testicle of the Edilbay sheep 4 years. Staining with hematoxylin-eosin. In x 100.*



*Fig. 7 - The seminiferous tubules of the epididymis of the testicle of the Edilbay sheep 4 years. Staining with alcian blue. Rest staining with hematoxylin. In x 100.*

Thus, the morphological study of the testes of the Edilbaysky ram for 4 years has led to the conclusion that the ram is at a productive age and that there is an intensive production of spermatozoid in its testes.

### **Conclusion**

During the morphological study of the testes of the Edilbay sheep aged 3 and 4 years, it was found that the walls of the tubules consisted of spermatogenic epithelium, which consists of two types of cells: germ cells at different stages of development and epithelial supporting Sertoli cells. The youngest germ cells of the spermatogonia were located farther from the lumen of the tubule, the more mature spermatocytes and spermatids were located in the thickness of the spermatogenic epithelium, and the mature sperm cells were located closer to the lumen of the tubules. Mature sperm at the ram for 3 years were few. Apparently, therefore, they were not found in the vas deferens and ducts of the epididymis. The walls of the tubules consisted of a single row of Sertoli epithelial cells, between which primary spermatogonia were located. The tubular epithelium consisted of a single row of prismatic cells. The canaliculi of the duct of the epididymis were also empty. Only in some of its sections was mucous secretion detected by Alcian blue. There was no sperm in secret. This, apparently, was due to the fact that the sheep was actively involved in the mating with the sheep and he had a temporary depletion of sperm. Such rams need rest and enhanced fortified feeding. The wall of the duct of the body appendage was unchanged and lined from the inside with a multi-row ciliated epithelium. The epithelium consisted of ciliated, basal, and intercalated cells. An intensive production of spermatozoa took place in the testes of a 4-year-old ram; they were found in convoluted seminiferous tubules and accumulated in large quantities in the

seminiferous tubules of the epididymis. Thus, it is necessary to competently use the manufacturing sheep, preventing their exhaustion.

### References

1. Айбазов А.М. Теоретические основы, разработка и совершенствование биотехнологических методов размножения овец: Автореферат док. дисс. ... сельскохозяйственные наук. - Ставрополь. 1996. - 271 с.
2. Айбазов А.М., Абонеев В.В., Селионов М.И. Биотехнология размножения овец и коз. - Ставрополь, 2004. - 330 с.
3. Динамика генофондов животных/ Алтухов Ю.П., Захаров И.А., Столповский Ю.А. и др. // Динамика популяций генофондов при антропогенных воздействиях, - М.: Наука, 2004. - С. 110–294.
4. Шулимов А.Г., Зубарева О.В. Развитие половых желез и качество сперматозоидов у баранов цыгайской породы// Труды Украинской сельскохозяйственной академии, 1980. - № 241. - С. 56-57.
5. Багиров В. А. Генетические ресурсы животноводства // Животноводство России. - 2008. - № 2. - С. 10–12.
6. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. - М.: Медицина, 1982. - 272 с.

Редактор алған 01.03.2019

FTAMB 34.39.41

ӘОЖ 574/577+576

## ТАМАҚТАНУ РАЦИОНЫНДА ЛИОФИЛДЕНГЕН ӨСІМДІК ТАЛШЫҒЫ ҚОСЫЛҒАН ЛОНГ-ЭВАНС ЕГЕУҚҰЙРЫҒЫНЫҢ ДЕНЕ САЛМАҒЫНЫҢ ӨСУ ДИНАМИКАСЫ, ЛАТ ЖӘНЕ ІШЕК ГИСТОҚҰРЫЛЫМЫ

Қ.Қ.Құлымбет, А.Ә.Мәди, Л.Р.Сутуева, Т.М.Шалахметова

<sup>1</sup> әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы, Қазақстан

Өмірді жақсартатын және ұзартатын әдістер мен препараттарды құрастыру және дамыту - геронтологияның өзекті және басым міндеті. Өсімдік талшықтарына бай тағамдарды пайдалану ас қорытуды жақсартуға, адамдардың сапалы мен ұзақ өмір сүруіне ықпал етеді. Осы зерттеудің мақсаты асқабақ және топинамбурдың лиофилденген талшықтарының Лонг-Эванс егеуқұйрықтарына және олардың салмақ өсімінің қарқындылығы, ЛАТ және ішектің гистологиялық құрылымы туралы эксперименталды зерттеу жүргізілді. Лиофилденген өсімдік талшықтарының әртүрлі жастағы егеуқұйрықтардың рационына қосылуы жас және егде жануарлардың өмір сүру ұзақтығына ықпал етеді. Тәжірибелік топтардағы егеуқұйрықтардың салмағы сол жастағы жануарларға (бақылау топтары) қарағанда 21% -ға артты. Лиофилизденген өсімдік талшықтары рационында болмаған егде егеуқұйрықтардың асқазан-ішек құрылымдарында атрофия, дистрофия, боколтәрізді клеткалардың пролиферациясы анықталды. Сонымен қатар, лиофилденген өсімдік талшықтарын азықпен бірге қабылдаған егде жастағы жануарлардың аш ішекте гистологиялық өзгерістер шамалы болды. Лиофилденген асқабақ және топинамбур талшықтарын егеуқұйрықтар рационына бөлек және азықпен бірге қосу кезінде ЛАТ өнімдер (ГАТ және МДА) құрамының азаюына және антиоксиданттық қорғаныс ферменттерінің (СОД) жас және егде жануарлардың қанында белсенділігінің жоғарылауына әкелді. Осылайша, лиофилденген асқабақтың және топинамбур талшықтарының тұрақты геропротекторлы әсерге ие және олар бірге қолданылған кезде айтарлықтай мағынаға ие. Полифенолдардың антиоксиданттық қасиеттері зерттелген өсімдік талшықтарының қорғаныш әсерінің негізі болып табылады. Зерттеудің нәтижелері нутрициология ғылымы үшін өте маңызды.

**Түйін сөздер:** Лонг-Эванс егеуқұйрығы, ішек, гистоқұрылым, асқабақ, топинамбур, липидтердің асқын тотығуы, супероксиддисмутаза.

## DYNAMICS OF GROWTH, FLOOR AND HISTO STRUCTURE OF THE RAT INTESTINE OF THE RAT OF THE LONG-EVANS LINE WHEN ADDING LYOPHILIZED PLANT FIBERS

K.Kulymbet, A.Madi, L.Sutueva, T.Shalakhmetova

al-Farabi Kazakh national university, Almaty city, Kazakhstan



Search and development of methods and drugs that improve and prolong life, is an urgent and priority task of gerontology. It is proved that the use of food rich in plant fibers, contributes to the improvement of digestion, the quality and longevity of people. The purpose of this study was an experimental study of the addition to the diet of Long Evans rats of lyophilized fibers from pumpkin and Jerusalem artichoke on the dynamics of their growth, LPO and intestinal histostructure. It has been established that the addition of lyophilized vegetable fibers to a normal diet of rats of different ages contributes to the life expectancy of both young and old animals. At the same time, the body weight of the rats in the experimental groups increased by 21% as compared with even-aged intact animals (control groups). In the intestinal histostructure of old rats, which did not receive lyophilized vegetable fibers with food, destructive processes in the form of atrophy, degeneration, and proliferation of goblet cells were revealed. At the same time, in old animals that received lyophilized vegetable fibers with food, the histological changes in the intestine were insignificant. Adding lyophilized fibers from pumpkin and Jerusalem artichoke to the diet of rats separately and combined led to a decrease in the content of POL products (GPL and MDA) and an increase in the activity of the antioxidant protection enzyme (SOD) in the blood of both young and old animals. Thus, it was found that the fibers from the pumpkin and Jerusalem artichoke have a steady geroprotective effect, and when they are used together, significantly. The antioxidant properties of polyphenols in their composition are the basis of the protective effect of the studied plant fibers. The results of the study are important for nutritional science

**Key words:** Long Evans rats, intestine, pumpkin, Jerusalem artichoke, , lipid peroxidation, superoxide dismutase.

### ДИНАМИКА РОСТА, ПОЛ И ГИСТОСТРУКТУРА КИШЕЧНИКА КРЫС ЛИНИИ ЛОНГ-ЭВАНС ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В РАЦИОН ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВОЛОКОН

Қ.Қ.Құлымбет, А.Ә.Мәди, Л.Р.Сутуева, Т.М.Шалахметова

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

Поиск и разработка способов и препаратов, улучшающих и пролонгирующих жизнь, является актуальной и приоритетной задачей геронтологии. Доказано, что употребление пищи, богатой растительными волокнами, способствует улучшению пищеварения, качеству и продолжительности жизни людей. Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение добавки в рацион крыс линии Лонг-Эванс лиофилизированных волокон из тыквы и топинамбура на динамику их роста, ПОЛ и гистоструктуру кишечника. Установлено, что добавление в обычный рацион крыс разного возраста лиофилизированных растительных волокон способствуют продолжительности жизни как молодых, так и старых животных. При этом масса тела крыс в опытных группах увеличивалась на 21 % по сравнению с одновозрастными интактными животными (контрольные группы). В гистоструктуре кишечника старых крыс, не получавших с кормом лиофилизированные растительные волокна, выявлены деструктивные процессы в виде атрофии, дистрофия, пролиферация бокаловидных клеток. Вместе с тем, у старых животных, получавших с кормом лиофилизированные растительные волокна, гистологические изменения в кишечнике были незначительными. Добавление в рацион крыс лиофилизированных волокон из тыквы и топинамбура раздельно и комбинировано приводило к снижению содержания продуктов ПОЛ (ГПЛ и МДА) и увеличению активности фермента антиоксидантной защиты (СОД) в крови как молодых, так и старых животных. Таким образом установлено, что волокна из тыквы и топинамбура оказывают устойчивый геропротекторный эффект, причем при совместном их употреблении - значительно. В основе защитного действия изученных растительных волокон лежат антиоксидантные свойства полифенолов, входящих в их состав. Результаты проведенного исследования важны для нутрициологии.

**Ключевые слова:** крысы линии Лонг-Эванс, кишечник, гистоструктура, тыква, топинамбур, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза.

#### Цель

Изучить интенсивность процессов липопероксидации и гистроструктуру кишечника крыс линии Лонг-Эванс при добавлении в их рацион лиофилизированных волокон из тыквы и топинамбура.

#### Кіріспе

Маңызды зерттеу шарттарының бірі ағзаның ерте қартаюын болдырмаудың негізі, барлығына белгілі, олар дұрыс тамақтану. Қартаю кезінде, жүрек-тамыр, нерв және тірек-қимыл жүйеде, асқазан-ішек жолдарындағы функцияның бұзылысына, атап айтқанда, ішекте байқалады. Ішектегі бұлшықеттердегі атрофия, ішектегі қанайналымның төмендеуі. Нәтижесінде ішек бұзылысына алып келеді. Әсіресе мұндай өзгерістерсалауатты өмір салтын аз ұстанушы және дұрыс тамақтанбайтындарда, табиғи

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

талшықтардың аздығынан осындай көрініс береді [1-3]. Егде жаста ас қорыту жүйесі және ішектің сіңіру қабатының қасиеті біртіндеп өзгеріске ұшырайды. Ішек бүрлеренің атрофиясында ас қорыту белсенділігі және тағам компоненттерін сіңіру төмендейді. Нәтижесінде организмде белоктың, витаминдердің, минералды заттардың, микроэлементтердің жетіспеушілігіне алып келеді. Осы заттар қанда жоғары концентрациялы, жүрек-тамыр жүйесіндегі, жалпы көңіл-күй, ұйқы, шаршағыштық дәрежесін көтереді (жүрек қызметінің ритмінің бұзылуы). Өсімдік талшықтарының негізгі міндеті болып іздеу және кесінділерді жобалау болып табылады [4-5].

Инулин және пектиндерге бай болып келетін топинамбур түйнектері пайдалы ішек микрофлорасын қалпына келтіруге көмектеседі. Бұл заттар топинамбурдың түйнектерінде кездесетін органикалық қышқылдар және ыдырамайтын целлюлоза ішек бүрлерін ауқымды түрде активтейді және ағзаның балластық және токсикалық заттардан эффективті түрде тазалануына жағдай жасайды. Асқабақ құрамына кіретін органикалық қышқылдар, (100 г. асқабақ жұмсағына шамамен 0,1 г.), зат алмасу процестеріне әсер етіп, қышқылдану процестеріне қатысады. Олар антиоксиданттар рөлінде болуы ықтимал, сондықтан асқабақ химиялық құрамы тарапынан пайдалы болып келеді. Осыған қоса асқабақтың құрамына кіретін қарапайым көмірсулар клеткалар мен ұлпаларға энергетикалық қорек береді. Асқабақтың жұмсақ түрі талшықты құрамды болып келеді, ол өз кезегінде полисахаридтерден, пектиндық заттардан және лигниннен тұрады. Асқабақ жұмсақ түрі ішек микрофлорасы өсуінің стимуляциясынан бөлек, табиғи энтеросорбенттің рөлін атқарады, ол токсикалық заттарды өзіне сіңіреді, одан кейін оларды бейтараптайды немесе зиянды заттарды аккумуляирлеп, шығару жүйесімен сыртқа шығарады.

Мақала жұмысының мақсаты бойынша әртүрлі жастағы егеуқұйрықтардың рационына асқабақ пен топинамбур талшығын қосу арқылы ішектерін морфо-функциональды анықтау.

### **Мақсаты**

Липидтердің пероксидану үдерістерінің қарқындылығын және Long Evans егеуқұйрықтарының ішек гистологиясын лиофилизденген асқабақ пен Иерусалимдегі артишок талшықтары диеталарына қосқанда зерттейді.

Зерттеу нысаны болып жас және егде жастағы егеуқұйрық Лонг-Эванс линиясы.

Осы мақсатқа сәйкесінше қойылған міндеттер:

1. Қалыпта рационда және азыққа асқабақ және топинамбур талшықтарын қосу барысындағы жас және егде егеуқұйрықтардың дене салмағының өсу динамикасы.

2. Азықтардың құрамындағы липидтердің асқын тотығына (ЛАТ), жас және егде егеуқұйрықтардың қанындағы ферменттердің антиоксиданттық қорғанысына, қалыпта және азыққа асқабақ және топинамбур талшықтарын қосқаннан кейінгі құрамына биохимиялық зерттеу жүргізу.

3. Қалыпта және азық құрамына асқабақ және топинамбур талшықтарын қосқаннан кейінгі жас және кәрі егеуқұйрықтардың ішектерінің гистокұрылымы.

### **Зерттеу материалдары мен әдістері**

Тәжірибеде жыныстық жағынан жетілген 40 егеуқұйрықтардың әртүрлі жастағы, бастарында, мойнында және көкірек және иық бөліктері тоқ-қоңырмен боялған Лонг-Эванс (Long-Evans) линиялары пайдаланылды. Егеуқұйрықтардың бұл линиялары жануарлардың семіздігін және диетасына зерттеулер жүргізу үшін пайдаланылады.

Егеуқұйрықтардың жас көлемі 12 айлық (жас егеуқұйрықтар) дене салмақтары 230-250 г. және 24 айлық (егдегеуқұйрықтар) дене салмақтары 340-360 г.

Жас егеуқұйрықтар төрт топқа бөлінген, әрбір топта 5-тен: I - үйлестірілген стандартты азық қабылдады, II – азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилденген асқабақ талшығы, III – азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилденген топинамбур талшығы, IV - азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилденген асқабақ және топинамбур талшықтары берілді. төрт топқа бөлінген,

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

әрқайсысында бесеуден егде жастағы егеуқұйрықтарға V - стандартты үйлестірілген азық қабылдады, VI – азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилденген асқабақ талшықтарын қабылдады, VII - азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилденген топинамбур талшығы, VIII - азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилденген асқабақ және топинамбур талшықтарын қабылдады.

### *Гистологиялық препарат дайындау әдісі*

Гистологиялық талдау үшін жануарларды сойғаннан кейін, бірден ішектің бөліктерін 5x5x5 мм. өлшемдерімен алынады [6]. Фиксацияны 10%-дық нейтралды формалинде жүргіздік. Фиксация –бұл ұлпаны оның өмірлік құрылымын сақтау мақсатымен бекіту. Бұл ұлпаға арнайы ерітінділермен әсер ету арқылы жасалынады [7]. Зерттелетін мүшенің бөліктері формалинде 10 күндей фиксацияланады.

Фиксациядан яғни бекітуден кейін мүшенің бөліктері ағын суда 12–24 сағат шайылды. Бұның мәні – бекіткіштің артық мөлшерінен және әртүрлі бекіткіш ерітінді тұнбаларынан арылту мақсатымен жасалады. Содан кейін пайыздық үлесі 70% -дан 100%-ға дейін өсетін спирттерде дегидратизация (судан арылту) процесі жүргізіледі [9].

Парафинге толтыру кезінде изопропилді спиртті қолдану – парафиннің аралық еріткіштерін (хлороформ, ксилол) жойып, сол арқылы ұлпаның қалыңдауы азайып, оны гистологиялық өңдеу процесін тездетіп, жеңілдетеді [10].

### *Біріншілік және екіншілік өнімдерді анықтау үшін биохимиялық әдістеме ЛАТ (ГАТ және МДА)*

Липидтердің гидроасқын тотығын анықтайтын әсістеме (ГАТ). 232-234 нм аймағында липидтердің асқын тотығының құрылымының диенді конъюгирленген жарықты жұтылуын өлшеуге негізделген [11]. Бұл үшін ұлпалы гомогенаттан, гептан және 1:1 қатынасындағы изопропилді спирт қоспаны қосу арқылы гидроасқынның диенді құрылымын бөлді. Алынған қоспа 12-15 минут аралығында интенсивті сілкінді және оған ГАТ максималды экстракциясы үшін және гептанды және су поляризациясының ұлғаюы себебінен су қабатының жақсы бөлінуі үшін HCl (рН 2.0) қосылды. Сулы фазасының рН қышқылдығы ультракүлгін сәулесін жұтатын липидті қоспаның қайта реэкстракционеленуін айтарлықтай ұлғайтады, бұл осы экстрактың липидті ортасының қажетті қосымша тазартуының тоқтауымен байланысты. Фазаның толық бөлінуі үшін 30 минуттан соң алынған қоспа жақсы шайқалды содан кейін тағы 30 минутқа қалдырды.

*Малондальдегид (МДА) құрамын анықтау әдістемесі.* Ұлпа бөлшектерін 5 минут аралығында бөлме температурасында еретіп, сонымен қатар 0,1 М KCl және 0,9 mM ЭДТА қосылып 0,05 М трис–HCl буфер (рН 7) мұздатқышқа орналастырылды, содан соң Поттера гомогенизаторын пайдалана отырып 10% гомогенат дайындалынды. 2 мл супернатантты 0,5 мл 0,1 М калий-фосфатты буфер рН 7,4 қосты, ал қоспаға 1 мл 30% трихлоруксусты қышқыл ерітіндісін қосты, содан барлығын мұқият араластырды. Осыдан кейін сынама 12 минут 4000 көл/мин центрифугаланды. 2,0 мл надосадочной сұйыққа 1,0 мл 0,8% тиобарбитурлы қышқылды ерітінді қосып, 10 минутқа қайнап тұрған су моншасына орналастырды. Ары қарай, сынамаларды бөлме температурасына дейін мұздатады және бақылау сынамасына қарама-қарсы 232 нм олардың оптикалық тығыздығына өлшеулер жүргізілді.

### *Ферменттердің антиоксидантты қорғаныштығының биохимиялық анықталу әдістемесі*

Супероксиддисмутазаның (СОД) белсенділігін қызыл формазианның сандық өлшеу көмегімен анықтаған. Ол нитросинеготетразолия және супероксидты радикалдардың қайта қалпына келу нәтижесінде түзіледі, яғни ол ксантинооксидазамен өңделеді. Бұл жүйенің 50% ингибирленуі аталған ферменттің белсенділігінің 1 шартты бірлігіне сәйкес келеді. Бұл үшін 2:1 қатынасындағы мұздатылған хлороформ және этанол қоспасына бир бөлік бауырды орналастырдық. Содан соң 15 минут аралығында олардың шыны таяқшалары 600 мг K<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>4</sub> ұсақталды. Алынған гомогенатты

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

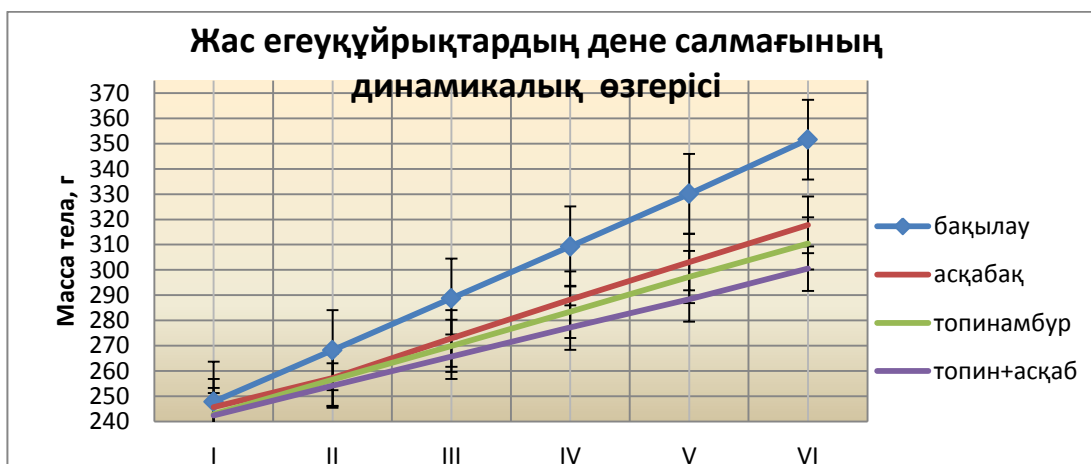
центрифугалап, 12000 мг. өңделді. Ферменттердің белсенділігін сұйықтықта анықтады. Бұл үшін көлемі 200 мкл, құрамында ксантин және тетразоля тұзы бар субстратты ерітіндіге 10 мкл сұйықтық құйылды және 20 мкл ксантиноксидазаны қосу арқылы реакцияға бастама берді. 20 минут бөлметемпературасында, қараңғылықта инкубирледі.

### Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

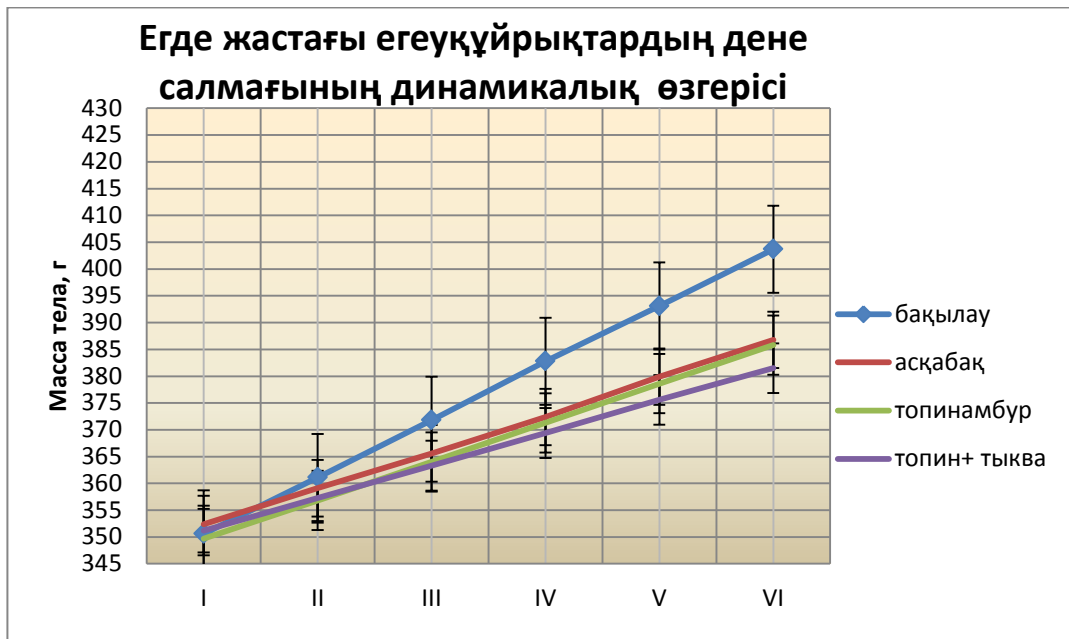
Барлық эксперимент жасалған уақыт бойында жануарлардың салмағы өлшенді және салмағының өзгеруіне байланысты кесте тұрғызылды. I бақылау тобында, тек қана стандартты азық алған жас егеуқұйрықтардың (жасы 18 ай) дене салмағы эксперимент соңында 41,8% өсті. Ал II тәжірибедегі топта, яғни азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилизделген асқабақ талшықтарын алған жас егеуқұйрықтар төменгі дәрежеде 29,3% өсті. III тәжірибелік топта азықпен бірге 0,5 г/кг лиофилизделген топинамбур талшығымен азықтанған барлық жас егеуқұйрықтар 27% өсті, ал IV, азықпен бірге 0,5 –тен лиофилизделген топинамбур және асқабақ талшықтарымен азықтанған 23,9% (сурет 1).

Жас жануарлар мен егде жастағы егеуқұйрықтардың (жасы 30 ай) дене салмағын салыстырғанда, тек қана стандартты азық қабылдағын V бақылау тобында, тәжірибе соңында 15,1% артты, ал стандартты азыққа 0,5 г/кг лиофилизделген топинамбурдың талшықтарының жиынтығын қабылдаған VI тәжірибе тобының егде егеуқұйрықтардың салмағы 9,7 % артты. Азықпен бірге асқабақтың леофилденген талшықтарының 0,5 г/кг жеген VII тәжірибе тобындағы егде егеуқұйрықтардың салмағы 10,3% өсті, ал асқабақ және топинамбурдың 0,5 г/кг-нан бірге қосылғанын алған VIII топтағылардың салмағы 8,6% өсті (сурет 2).

Осы нәтижелерге байланысты, бақылаудың және тәжірибе тобындағы жануарлардың дене салмағы жасқа байланысты сызықты өсті. Жас жануарлардың дене салмағының өсуі, егде егеуқұйрықтарға қарағанда жоғары дәрежеде бақыланды. Бұл жас егеуқұйрықтардың андрогендер дәрежесінің жоғарылау екендігін, олардың протеиндердің синтезделуіне, ұлпаларының өсуіне, сүйек тығыздығының жоғарылауына қабілеттендіретін анаболитикалық эффектпен байланысты. Тәжірибелік топтағы азықпен бірге жеке және құрамдастырылған асқабақ және топинамбурдың лиофилденген талшықтарымен бірге қабылдағын жас жануарлардың, сондай-ақ егде егеуқұйрықтардың дене салмағы төменгі дәрежеде өсті. Өсімдік энтеросорбенттері зат алмасу процесстерінің жақсаруына, артық салмақтың және азуды эндокриндік бақылануын жақсартуды қабілеттендіреді. Әсіресе, мұндай эффект өсімдік талшықтарының біріктірілген түрін (асқабақ + топинамбур) қабылдаған жануарлардан табылды.



Сурет1 - I-IV топтардағы жануарлардың дене салмағының өзгеруінің динамикасы.



Сурет 2 - V-VIII топтардағы жануарлардың дене салмағының өзгеруінің динамикасы.

Липидтердің асқын тотығы азықтарының құрамы (ЛАТ), стандартты рационда және азыққа асқабақ және топинамбурдың талшықтарын қосқаннан кейінгі жас және егде жастағы егеуқұйрықтардың қанындағы ферменттердің антиоксидантты қорғаныштығын биохимиялық зерттеу.

Қартаюдың және басқа да аурулардың патогенетикалық механизмдерінің бірі липопероксидация – липидтердің асқын тотығы процессі болып табылады (ЛАТ), нәтижесінде липидтерлен біріншілік (липидтердің гидрототығуы (ЛГП) және екіншілік (МДА) ЛАТ өнімдері түзіледі. Осы өнімдердің дәрежесі бірқатар ферменттердің және табиғаты фермент емес заттармен бақыланып отырады. Құрамы стандартты рационда және азыққа асқабақ және топинамбурдың талшықтарын қосқаннан кейінгі жас және кәрі егеуқұйрықтардың қан сарысуында ЛГП өнімдері анықталған. Осы зерттеулердің нәтижелері 3 және 4 суреттерде көрсетілген. Сурет 3 - ЛГП қан сарысуындағы құрамы жас жануарларда азыққа асқабақ талшығын қосу барысында (II топ) бақылаудағының дәрежесінен (I топ) 22% төмендегені көрінеді, топинамбурды қосу барысында (III топта) – 31%, топинамбур мен асқабақтың біріктірілуі барысында (IV топта) – 43%. Сондай-ақ, азыққа асқабақ талшығын қосу барысында (IV группа) егде егеуқұйрықтарда ЛГП қандағы құрамы, бақылауға (V топта) қарағанда 9% төмендеді, топинамбур талшығын қосу барысында (VII топта) – 16%, ал асқабақ және топинамбурды (VIII топта) – 31%. Осылайша, азыққа өсімдік талшығын қосқанда зерттеудегі жас және егде егеуқұйрықтардың ГАТ – тың біріншілік өнімінің дәрежесінің айтарлықтай деңгейде төмендеуіне мүмкіндік береді. Бұл ретте жас жануарларда өсімдік талшығы жоғары деңгейдегі ЛГП дәрежесін төмендетеді. Одан басқа, жас және егде жастағы жануарлардың қанындағы ЛГП ең көп эффектінің дәрежесінің төмендеуі, асқабақ және топинамбур талшықтарын қосу барысында, сондай-ақ асқабақ және топинамбур талшықтарының біріктірілгенін қабылдауда.

Асқабақ талшығын азыққа қосу барысында (2 топ) жас жануарлардың қан сарысуындағы МДА құрамы бақылаудығалардың дәрежесінен (1 топ) 20% төмендеті, топинамбурды қосу барысында (3 топ) – 27%, асқабақ және топинамбурдың біріктірілгенін қабылдағанда (4 топ) – 39%. Сондай-ақ, кәрі жануарлардың қанындағы МДА құрамы бақылау дәрежесінен (5 топ) азыққа асқабақ талшығын қосу барысында (4 топ) – 7%, топинамбур талшығын қосу барысында (7 топ) – 16%, ал асқабақ және топинамбур (8 топ) – 23%. МДА дәрежесінің жас және егде жастағы жануарлардың

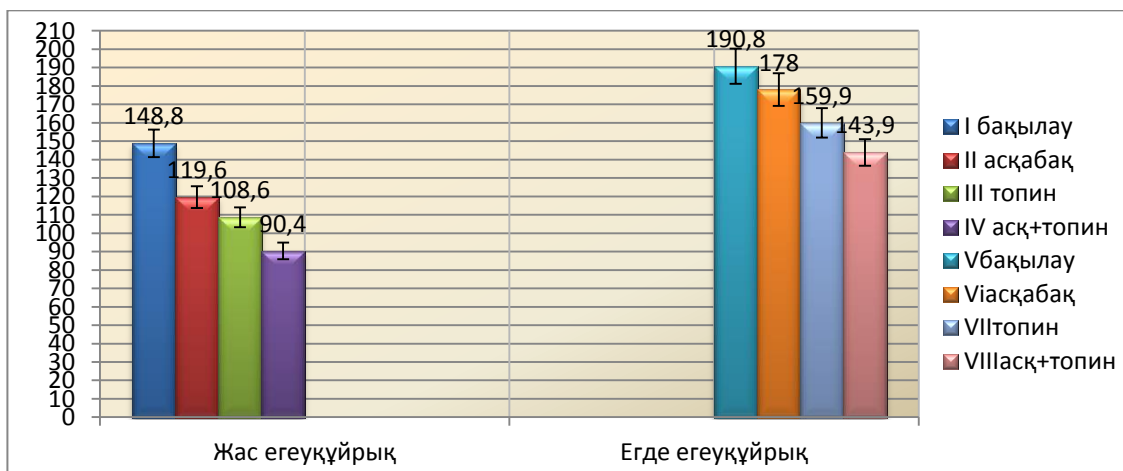
## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

қанында төмендеуі, азыққа топинамбур талшығын, сонымен қатар асқабақтың және топинамбур талшығының біріктірілгенін қосып қабылдау барысында жүзеге асырылады.

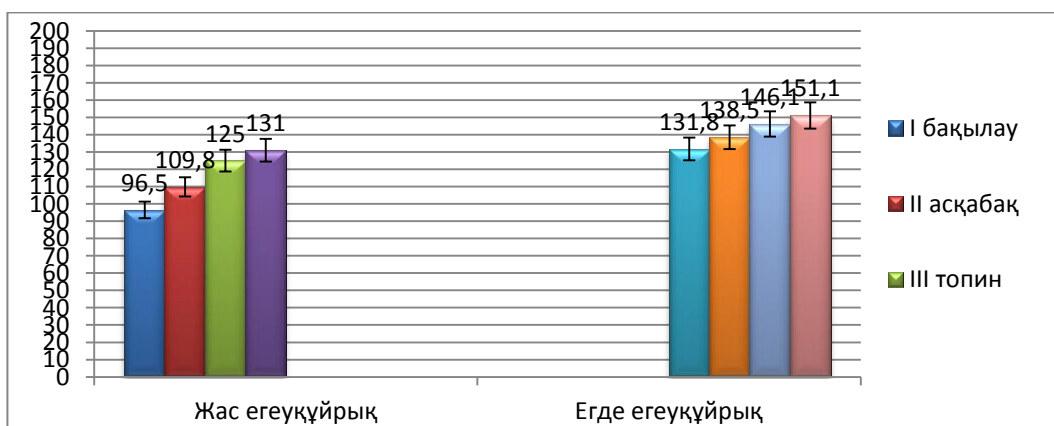


Сурет 3–Құрамы стандарты рационда және азыққа асқабақ пен топинамбурдың талшықтарын қосу барысындағы жас және егде егеуқұйрықтардың қанындағы липидтердің гидроасқын тотығы құрамы (ГАТ), ммоль/г.

ГАТ-тың екіншілік өнімін құрамын анықтау үшін де осындай тенденциялар бақыланады – жеке және біріктірілген өсімдіктерді қабылдаған егде егеуқұйрықтар қанындағы кіші жаңа диальдигид (сурет 4).



Сурет 4 – Құрамы стандарты рационда және азыққа асқабақ пен топинамбурдың талшықтарын қосу барысындағы жас және егде жастағы егеуқұйрықтардың қанындағы малонды диальдегид құрамы (МДА), ммоль/г.



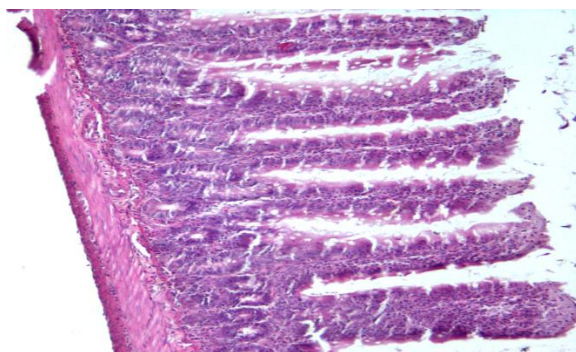
## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

*Сурет 5 – Құрамы стандартты рационда және азыққа асқабақ пен топинамбурдың талшықтарын қосу барысындағы жас және егде жастағы егеуқұйрықтардың қанындағы супероксиддисмутаза (СОД) белсенділігі, U/мг.*

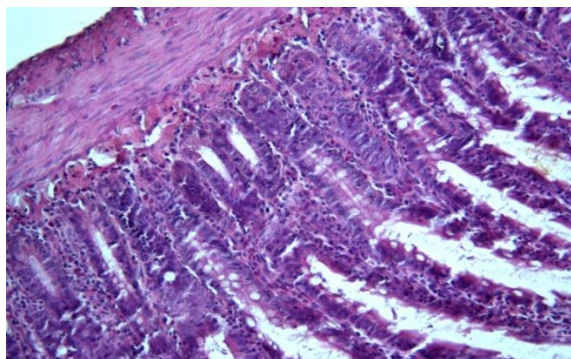
Азыққа асқабақ талшығын қосу барысындағы жас егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы СОД белсенділігі (II топ) бақылау дәрежесіне (I топ) – 14% жоғарылаған, топинамбурды қосу барысында (III топ) – 29%, асқабақ және топинамбірдың біріктірілгені (IV топ) – 36%. Осы ферменттің белсенділігі егде егеуқұйрықтардың қанында бақылау дәрежесінен (V топ) асқабақ талшығын қосу барысында (IV топ) – 5%, топинамбур талшығын қосу барысында (VII топ) – 11%, ал асқабақ және топинамбурда (VIII топ) – 15% (сурет 5).

*Құрамы стандартты рационда және азыққа асқабақ пен топинамбурдың талшықтарын қосу барысындағы жас және кәрі егеуқұйрықтардың ішектерінің гистокұрылымы.* Үйлесімді тамақ берілген егеуқұйрықтардың аш ішігінің құрылысы қалыпты бейнесін көрсетті (сурет 6). Аш ішек қабырғасы шырышты қабаттан, шырыш асты негізден, бұлшықты және серозды қабаттардан тұрады. Шырышты қабат көптеген қатпарлардан және бүрлерден тұрады. Аш ішектің шырышты қабығының күрделі құрылымдық бірілігі крипт – талшықтары болып табылады.

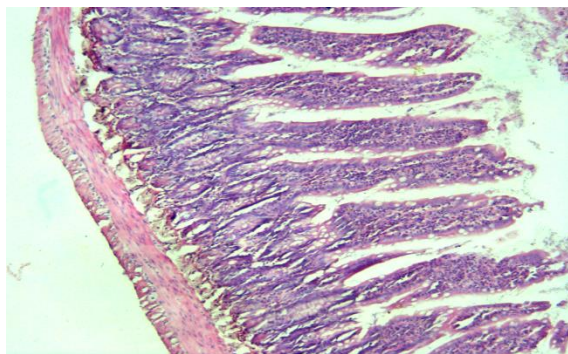
Бұл жүйеде пролиферациялаушы, дифференциялаушы және функциялаушы эпителий жасушаларының арасында нақты динамикалық қарым-қатынас жүреді. Аш ішектің пролиферациялаушы және дифференциялаушы жасушалардың концентрациялары тұрақты, ал талшықтарында олар функциялаушы болып табылады. Әдетте бүрлердің крипт қатынасына 1:6 – 1:9 құраса, ал бүрлердің биіктігі крипт терендігінде – 3:1 – 5:1 шамасында болады.



*Сурет 6 - Үйлесімді стандартты азық алған жас егеуқұйрықтардың аш ішек бөлімінің гистокұрылымы. Қалыпты. Серозды қабық, етті қабат, шырыш аралық бөлім, шырышты қабық. Крипт және талшық (ворсинка). Бояу: гематоксилин-эозин, үлкейткіш: x 100.*



*Сурет 7 - Азықпен бірге лиофилденген асқабақ талшығын алған жас егеуқұйрықтардың аш ішек бөлімінің гистокұрылымы. Қалыпты. Қабықтардың қалыңдауы, талшықтың ұзындығы мен ені ұзарған. Бояу: гематоксилин-эозин, үлкейткіш: x 200.*



Сурет 8 – Азықпен бірге лиофилденген топинамбур талшығын қосқандағы жас егеуқұйрықтардың аш ішек бөлімінің гистоқұрылымы. Бою: гематоксилін-эозин, үлкейткіше: x 100.

Леофилденген асқабақ талшықтарымен қоректенген жас егеуқұйрықтардың ағзасы қалыпты жағдайда болды, бірақ кейбір бұлшықты қабаттарының, бұрлерінің ұзындығы мен енінің қалыңдағаны және бокал тәрізді жасушалырының артқаны байқалды (сурет 7). Үлкен x 200 ұлғайтуда ішек бұрлерінің призматикалық каемкалық энтероцит күйінде болғандығы анық байқалды, оларда қалыпты сіңіру процесін жүзеге асырушы қылшықты каемкалары анық көрінеді. Каемкалық энтероциттердің арасында жеткілікті мөлшерде шырышты өндіруге қатысатын, қатармен көп мөлшерде бокал тәрізді клеткалар орналасады. Азықпен бірге лиофилденген топинамбур талшығын қосқандағы жас егеуқұйрықтар, ағза құрылысы қалыпты жағдайда, ал азықпен бірге лиофилденген асқабақ талшығын қосқанда, етті қабықтың төменгі деңгейде қалыңдауы байқалды, талшық ені және ұзындығы, сонымен қатар бокал тәрізді клеткалар санының төмен деңгейде артуы көрінді. Сонымен қатар крипте пролиферленген эпителиальды клеткалар көрінді (сурет 8). Ішек, крипт және талшықпен қатар энтероциттер, көп деңгейде бокал тәрізді клеткалар көрінді. Азықпен бірге лиофилденген топинамбур және асқабақ талшығын алған жас егеуқұйрықтар, ішектің шырышты қабығында бақыланды, ішектегі талшықтың ұзаруы және төмен пайызда бокал тәрізді клеткалардың артуы.

### Қорытынды

Осылайша, жүргізілген зерттеулердің нәтижесі зерттелген лиофилденген асқабақ және топинамбур талшықтары, жас және егдеегеуқұйрықтарға оң әсерін тігізгендігін қорытындылауға мүмкіндік береді. Сынамада дене салмағының өсуін зерттеу барысында олардың эффектісінің төмендеуі белгілі болды, әсіресе жас егеуқұйрықтарда. Осыған байланысты, өмірлік эффектінің мерзімін ұзарту бақыланды, егде жастағы егеуқұйрықтар 30 ай өмір сүрді. Егдеегеуқұйрықтардың өмір ұзақтығының ұлғаюы организмнің «қосымша» детоксикациясы лиофилденген өсімдік талшығы болып табылатын, қартаюдың баяулауымен байланысты. Қосымша детаксикациядан ішектегі заттардың залалсыздану жүйесінде жүктеме төмендейді. Мұндай болжамдар ЛАТ және жануарлардағы антиоксиданттық қорғаныш, асқабақ және топинамбур өсімдікті талшықтарын рационды қабылдаған процестерді зерттеу бойынша біздің биохимиялық зерттеулерімізбен тура келеді. Белгілі болғандай, ЛАТ өнімдерінің қанда артуы, яғни липидті гидро асқын тотығы (ЛГП) және малонды диальдегид (МДА), цитотоксиндіктің дамуына мүмкіндік береді.

Тәжірибеде зерттелген лиофилденген өсімдік талшықтарында айтарлықтай дәрежеде зерттелген егеуқұйрықтардың қанындағы МДА және ЛГП құрамы айтарлықтай төмендеді. Бұл төмендеу ферменттердің антиоксидантты қорғаныштың белсенділігінің – өсімдік талшығын біріктірілген және жеке-жеке қабылдаған жануарлардың қанындағы – супероксиддисмутазаармен (СОД) арақатынас орнатты.

Объективті көрсеткіштердің қарқындылығының баяулауы, организмнің лиофилденген өсімдік талшығының әсерінен қартаюы, клеткалар мен ұлпалардың құрылымдық өзгеруінің сипаттамасы болуы мүмкін. Нәтижесінде, ұзақ өсімдік



## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

талшығының әсерінен клеткаға зақымдалу айтарлықтай кеш келеді, органдардағы біріккен ұлпалардың ыдырауы атрофия және гипертрофия органдарында аз көрініс тапқан, қантамырлардың склерозы нашар дамиды.

Бұл құрылымдық өзгерістерді егеуқұйрықтардың висцералдық органдарынан бақыланды. Бақылау тобындағы егде жастағы егеуқұйрықтарда, яғни лиофилденген өсімдік талшығын қабылдамағандарда деструктивті процестері тез дамығандығы көрінеді.

### *Пайдаланған әдебиеттер*

1. Sara Strickhouser, James D. Wright, Ph.D., Amy M. Donley Food Insecurity Among Older Adults // A Report Submitted to AARP Foundation, 2014. - 326 p.
2. Хрусанфова Е. Н. Основы геронтологии. - М.: «Владос», 1999. - 350 с.
3. Blagosklonny M.V. An anti-aging drug today: from senescence-promoting genes to anti-aging pill //Drug Discovery Today. - 2007. – V. 12 (5-6). - P. 218-224.
4. Veenema A.H. Toward understanding how early-life social experiences alter oxytocin- and vasopressin-regulated social behaviors//Horm.Behav. – 2012. – V. 61 (3). – P. 304-312.
5. Фролькис В.В. Старение и увеличение продолжительности жизни. - Л.: Наука, 1988. – 239 с.
6. Фрайштат Д.М. Реактивы и препараты для микроскопии: Справочник. - М., 1980. - С. 327–328.
7. Роскин Г.И. Микроскопическая техника. – Москва, 1957. – 467 с.
8. Смірнов С.М., Дубова Г.А., Татаренко Д.П. Спосіб препарування товстої кишки у щурів// ПУ № 90695. – Бюл. № 11. – 10.06.2014. – 5 с.
9. Викторов И.В., Прошин С.С. Применение изопропилового спирта в гистологических методах: обезвоживание и заливка ткани в парафин, обработка парафиновых срезов//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2003. – № 7. – С. 119–120.
10. Свободнорадикальное окисление и старение/ Хавинсон В.Х., Баринов В.А., Арутюнян А.В., Малинин В.В. - СПб., 2003. - 327 с.

*Редактор алған 01.03.2019*

*ҒТАМБ 76.01.25*

*ӘОЖ 615.11*

## **«КАРБОЛАЙН» ЭНТЕРОСОРБЕНТИНІҢ ГЕРОКОРРЕКТИВТІ ҚАСИЕТТЕРІ**

**А.Ә.Мәди, Қ.Қ.Құлымбет, Л.Р.Сутуева, Т.М.Шалахметова**

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

Сапалы ұзақ өмір сүру және қартаюға қарсы мәселелер қашанда маңызды әрі басымды болып табылады. Осыған байланысты әлемнің ғалымдары өмірді ұзартатын және оның сапасын жақсартатын әдістер мен препараттарды дамыту мен іздеу үстінде. Салауатты өмір салтымен айналысу және дұрыс тамақтанумен қатар, энтеросорбция өмірді ұзартудың тиімді әдістерінің бірі бола алатындығын дәлелдеген. Жұмыстың мақсаты Лонг-Эванс линиясының жас және кәрі егеуқұйрықтарға «Карболайн» энтеросорбентінің герокорративті қасиеттерін зерттеу болды. Жас және кәрі егеуқұйрықтардың теңдестірілген азықтарына «Карболайн» энтеросорбентін қосып беру арқылы, стресске қарсы әсері болатыны анықталды. Сонымен қатар «Карболайн» энтеросорбентін азықпен бірге беру, егеуқұйрықтардың дене салмақтарының артуын төмендетеді және қандағы триглицеридтер мен жоғары әрі төмен тығыздықтағы холестериннің мөлшерін азайтады. Бұл көрсеткіштер жас егеуқұйрықтарда біршама тез байқалады. Стандартты үйлестірілген жемді қабылдаған кәрі егеуқұйрықтардың (30 ай) бауырының гистокұрылымында қан айналым бұзылыстары, гепатоциттердің дистрофиялық және некробиотикалық өзгерістерімен қатар ісіну реакциясы да байқалды. Ал «Карболайн» энтеросорбентін азықпен бірге қабылдаған кәрі егеуқұйрықтардың зерттеу органдары едәуір дәрежеде жасқа тәуелді патологиялық үрдістерден қорғалған.

**Түйін сөздер:** «Карболайн» энтеросорбенті, герокорректор, Лонг-Эванс егеуқұйрықтары, бауыр, ішек, триглицеридтер.

## **GEROPROTECTIVE PROPERTIES OF ENTEROSORBENT «CARBOLINE»**

**A.Madi, K.Kulymbet, L.Sutueva, T.Shalakhmetova**

al-Farabi Kazakh national university, Almaty, Kazakhstan

The problem of quality longevity and anti-aging is relevant and priority. In this regard, scientists around the world are searching and developing methods and drugs that prolong life and improve its quality. It has been proven that along with a healthy lifestyle and proper nutrition, enterosorption can be one of the effective ways to prolong life. The aim of the work was the study of the gerocorrective properties of enteric sorbent "Carboline" in young and old rats of the Long Evans line. It has been established that the addition of Carboline, a carbon sorbent to a balanced feed, has an anti-stress effect in both young and old rats. The addition of carbon sorbent "Carboline" to the feed causes a decrease in the growth of their body weight, as well as the content of triglycerides and high and low density cholesterol in the blood of experimental animals. In this case, young rats to a greater extent compared with older animals. Circulation disorders, dystrophic and necrobiotic changes in hepatocytes, an inflammatory reaction, and in the small intestine of these same rats, pathological processes in the form of mucosal detachment and excessive proliferation of goblet cells were observed in the histostructure of old rat liver (30 months) contained on a standard balanced diet. The content of old rats on the diet with the addition of carbon sorbent "Karbolayn" largely protected the studied organs from age-related pathological processes, providing a hercorrective effect.

**Key words:** enteric sorbent "Carboline", Herocorrector, Long Evans rat, liver, intestine, triglycerides.

### ГЕРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ЭНТЕРОСОРБЕНТА «КАРБОЛАЙН»

**А.Ә.Мәди, Қ.Қ.Құлымбет, Л.Р.Сутуева, Т.М.Шалахметова**

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

Проблема качественного долголетия и антистарения является актуальной и приоритетной. В связи с этим учеными всего мира проводится поиск и разработка способов и препаратов, пролонгирующих жизнь и улучшающих ее качество. Доказано, что наряду со здоровым образом жизни и правильным питанием, энтеросорбция может быть одним из эффективных способов продления жизни. Целью работы явилось исследование герокорректирующих свойств энтеросорбента "Карболайн" у молодых и старых крыс линии Лонг-Эванс. Установлено, что добавка к сбалансированному корму углеродного сорбента "Карболайн" оказывает антистрессорное действие как у молодых, так и старых крыс. Добавление в корм углеродного сорбента "Карболайн" вызывает снижение прироста их массы тела, а также содержания триглицеридов и холестерина высокой и низкой плотности в крови подопытных животных. При этом у молодыми крыс в большей степени по сравнению со старыми животными. В гистоструктуре печени старых крыс (30 месяцев), содержащихся на стандартном сбалансированном рационе, наблюдались расстройства кровообращения, дистрофические и некробиотические изменения гепатоцитов, воспалительная реакция, а в тонком кишечнике этих же крыс - патологические процессы в виде отслоения слизистой оболочки и чрезмерной пролиферации бокаловидных клеток. Содержание старых крыс на рационе с добавлением углеродного сорбента "Карболайн" в значительной степени защищало исследуемые органы от возрастных патологических процессов, оказывая герокорректорный эффект.

**Ключевые слова:** энтеросорбент «Карболайн», герокорректор, крысы Лонг-Эванс, печень, кишечник, триглицериды.

#### Цель

Исследование герокорректирующих свойств энтеросорбента "Карболайн" у молодых и старых крыс линии Лонг-Эванс.

#### Кіріспе

Қоршаған ортаның поллютанттармен (ауыр металдар, пестицидтер, радионуклидтер, мұнай және мұнай өнімдері, т.б.) жаппай ластануы, экономика, медицина дамуының төмен деңгейі, сондай-ақ, салауатты өмір салтын сақтамау (темекі шегу, гиподинамия, артық тамақтану, сапасыз өнімдерді тұтыну) дамушы елдердегі адамдар өмірінің ұзақтығы мен сапасының төмендеуіне әкеледі [1]. ЖІӨ деңгейі жоғары болатын дамыған елдерде, өндіріске, қоғамдағы мінез-құлығына деген талаптары занды түрде сақталатын, салауатты өмір салтыға басқа көзқарасы болатын елдерде медициналық қызмет көрсетудің жоғары деңгейі байқалынады, керісінше, адамдардың өмір сүру ұзақтығы артады [2]. Осылайша, сапалы ұзақ өмір сүру және қартаймау мәселесі әлемдік, басым және өзекті болып табылады [3]. Осыған байланысты, ғалымдар өмірді ұзартатын және оның сапасын жақсартатын тәсілдер мен препараттарды белсенді түрде іздестіреді және әзірлейді. Салауатты өмір салты мен дұрыс тамақтанумен қатар, энтеросорбция өмірді ұзартудың тиімді тәсілдерінің бірі бола алатындығы дәлелденген [4,5].

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Осыған байланысты, мақала мақсаты – жас және кәрі егеуқұйрықтарға «Карболайн» энтеросорбентінің әсерін морфофункционалды зерттеу болып табылды.

### Мақсаты

Жас және ескі Long Evans егеуқұйрықтарындағы карболин энтеросорбентінің гериокоративтік қасиеттерін зерттеу.

### Зерттеу материалдары мен әдістері

Тәжірибелерде әр түрлі жасты Лонг-Эванс (Long-Evans) линиясының жыныстық жетілген 20 аталық егеуқұйрықтары қолданылды, олардың басында, мойнында, кеуде мен иықтарында қара қоңыр болып боялған бөлігі «капюшоны (hooded)» болады. Егеуқұйрықтардың осы линиясы жануарлардың мінез-құлығын, май басуын және диетологиясын зерттеуінде қолданылады. Осы жануарлар ҚР ДСМ Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институтының вивариясынан алынды.

Егеуқұйрықтар дене салмақтары 150-180 г. болған 12 айлық (жас жануарлар) және дене салмақтары 300-320 г. болған 24 айлық (кәрі жануарлар) жаста болды. Жас жануарлар әр қайсысы бесеуден тұратын екі топқа бөлінді: I – стандартты үйлестірілген жем алатын, II – жеммен бірге 0,1 г/кг «Карболайн» көміртекті сорбентті қабылдайтын. Кәрі жануарлар да әр қайсысы бесеуден тұратын екі топқа бөлінді: III – стандартты үйлестірілген жем алатын, IV – жеммен бірге 0,1 г/кг «Карболайн» көміртекті сорбентті қабылдайтын.

Стандартты үйлестірілген жем – ұсақ кеміргіштерге арналған арнайы құрама құрғақ жем болып келеді, ол негізгі нәрлі заттар, минералды қоспалар және витаминдер бойынша үйлестірілген. Ондай жемдерді брикеттер немесе гранулалар түрінде шығарады.

«Карболайн» көміртекті сорбенті (Р.Е. Кавецкий атындағы ТПОРИ, ҰҒА, Украина) – IV буынның энтеросорбенті болып табылады, оның саңылауларының меншікті сіңіру беті 2500 м<sup>2</sup>/г, ол беті 1500 м<sup>2</sup>/г болатын белсендірілген көмірмен салыстырғанда, көбірек.

Жануарларды тамандандыра алдында олардың салмағы күнде өлшенетін және мінез-құлқы бақыланатын (суретке түсірілетін). Дене салмағының арту динамикасын зерттеудің әр айында анықтап отырдық. Әр төрт тәжірибелік тобының егеуқұйрықтардың сойысын наркоз (хлороформ) жағдайында зерттеудің басталысы кезінен бастап әр 6 ай сайын жүргізіп отырдық.

Сойыс алдында жануарлардың құйрық венасынан қан липидтер мен триглицеридтердің мөлшерін биохимиялық зерттеу үшін алынып отырды. Қан плазмасының липидті құрамы лабораториялық тәжірибеде қолданылатын стандартты биохимиялық әдістер арқылы анықталып отырды.

### *Гистологиялық препарат дайындау әдісі*

Гистологиялық талдау үшін жануарлардың сойысынан кейін бірден бауыр мен бүйректердің 5 x 5 x 5 мм.

Көлемді үзінділері алынатын. Фиксацияны 10%-дық нейтралды формалинде жүргіздік. Зерттелетін мүшелердің үзінділері формалинде 10 күннен аз емес уақыт фиксацияланатын. Фиксациядан кейін мүшелер үзінділері ағынды суда 12–24 сағат бойы шайылатын, кейін изопропилді спиртте дегидратацияланатын.

Ұлпаларды құрғату үшін, парафинге құйдырту және парафинді кесінділерді өңдеу үшін изопропилді спирт (изопропанол) қолданылатын [6].

Қалыңдығы 4-5 мм болатын ұлпалар блоктарының жүргізілуі 90%-ды изопропанолмен (1 сағ), изопропанол-99-бен (1 сағ), изопропанол-99-бен (1,5 сағ), изопропанол-99-бен (2 сағ) өңделуді қарастырады.

Осы жағдайда изопропанол мөлшері ұлпа көлемінен аз дегенде 50 рет артатын. Изопропанолды қолданудың соңғы күні ұлпаны түнге орналастыратын. Изопропанолдармен жүргізілуінен кейін ұлпа бірден ерітілген парафинге (56-60°C) 4-5

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

сағатқа немесе түнге ауыстырылатын. Кейін оны 30 минутқа жаңа парафинге орналастыратын, ол парафинді блоктың ақырғы құйдыруы және қалыптастыруы үшін қолданылатын.

Әр зерттелетін мүшелерден саны 20-дан кем емес кескіндер шаналы микротом МС-2 арқылы даярланатын.

Шолу талдау үшін гематоксилин және эозин бояғыштары қолданылатын, бояу мен суда шайылудан кейін оларды жоғарлаушы күштілік спирттері (70% изопропанол, изопропанол-99-дың екі кезегі) бойымен жүргізетінбіз және ксилолда ағартатынбыз. Кейін оларды жабын әйнектің астына Bio-Mount (Bio-Optica, Italy) жасанды ортаға салатынбыз.

Боялған гистологиялық препараттардың талдауын MicrosMC-20 жарық микроскоп арқылы жүргізетінбіз. Әр гистологиялық препараттарды микроскоптың әртүрлі үлкейтулері: x10; x20; x40; x90 жағдайларында зерттедік. Барлық белгіленген өзгертулер микрофотографияларды алу негізінде құжатталды.

Сандық микрофотографиялар Leica DFC 320 сандық камерасы бар “Leica DMLB2” микроскопы арқылы әртүрлі үлкейтулер: x200 және x400 жағдайларында алынатын.

*Қан сарысуындағы липидтер мен триглицеридтердің мөлшерін биохимиялық анықталудың әдістемесі.*

Егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы жалпы холестерин мөлшерін анықтауды Триндердің ферментативтік колориметрлік әдісі арқылы жүргіздік. Осы әдіс этерификацияланбаған холестериннің түзілуімен аяқталатын холестерин эфирлерінің холистеринэстерамен гидролиздену реакциясына негізделенеді. Гидролиздің нәтижесінде түзілген және сынамада бар холестеролоксидазаның әсерінен ауа оттегімен тотығады, әрі нәтижесінде сутек тотығының эквимольді мөлшері түзіледі, ал ол пероксидазаның әсерінен хромогенді субстраттарды тотықтырады, нәтижесінде боялған өнім түзіледі. Фотоэлектроколориметрлік түрде анықталатын өнімнің боялу қарқындылығы зерттелетін қан сарысуының сынамасындағы жалпы холестерин мөлшерінің концентрациясына пропорционалды. Зерттеулер нәтижелерді қан сарысуының ммоль/л-на белгіледік [7].

Қан сарысуындағы триацилглицериндердің мөлшерін анықтау Буколо мен Дэвидтің ферментативтік колориметрлік әдісімен жүргізілді. Осы әдіс еркін май қышқылдары мен глицериннің түзілуімен аяқталатын триацилглицеридтердің липазалардың әсерінен ферментативтік гидролизі реакциясына негізделеді. Глицерокиназа әсерінен түзілген глицерин глицерол-3-фосфатқа айналады, ол глицерофосфатоксидазаның қатысумен ауа оттегімен фосфодиоксиацетонға және сутек тотығына дейін тотығады. Сутек тотығының 4-аминоантипиринмен, 4-хлорфенолмен әрекеттесу нәтижесінде және пероксидазаның әсерінен боялған зат хинонимин түзіледі, оның реакциялық қоспадағы концентрациясы фотометрикалық түрде анықталады және зерттелетін қан сарысуындағы триацилглицериндердің мөлшеріне пропорционалды болады. Алынған нәтижелерді қан сарысуының ммоль/л-на белгіледік [8].

Егеуқұйрықтар қан сарысуындағы жоғары тығызды липопротеидтердің холестерин мөлшерін анықтау ферментативтік колориметрлік әдіспен жүргіздік. Бұл әдіс қан сарысуының зерттелетін сынамасына фосфорлы-вольфрамды қышқылды және  $Mg^{2+}$ -ті қосудан кейін жүретін хиломикрондардың, төмен тығызды липопротеидтердің тұнбалануына негізделеді. Реакциялық қоспаны центрифугалауынан кейін тұнбаүсті фракцияда тек жоғары тығызды липопротеидтер ғана қалады, олардағы холестерин концентрациясы қан сарысуындағы холестеринді ферментативтік колориметрлік әдіспен анықтау әдістемесімен сәйкес анықталады.

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

### Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

Үйлестірілген рационды және «Карболайн» көміртекті сорбенті қосылған рационды қабылдаған жас және кәрі егеуқұйрықтардың дене салмағының арту динамикасы.

Түгел тәжірибе кезінде жануарлардың салмағын өлшеп отырдық және салмақтың өзгеру ауытқымасын құрастырып отырдық. Осы зерттеудің нәтижелері суреттерде 1,2 көрсетілген.

Тек стандартты үйлестірілген жемді қабылдаған I бақылау тобының жас жануарлар салмағы тәжірибенің соңында (жасы 18 ай) 35,3%-ға артты. Стандартты жеммен бірге «Карболайн» көміртекті препаратты қабылдаған II тәжірибе тобында жас жануарлар салмағы 26,8%-ға артты (10 – сурет).

Жас жануарлармен салыстырғанда, тек стандартты үйлестірілген жемді қабылдаған III бақылау тобы кәрі жануарларының (жасы 30 ай) дене салмағы тәжірибе соңында 10,3%-ға артты, ал стандартты жеммен қатар «Карболайн» препаратын қабылдаған VI тәжірибе тобының кәрі жануарларының салмағы тек 8,3%-ға ғана артты (сурет 2). Осы деректерден бақылау әрі тәжірибе топтарындағы жануарлардың дене салмағы жасқа қарай сызықты артатынын аңғаруға болады. Әрі жас жануарларда дене салмағының артуы кәрі егеуқұйрықтарға қарағанда көбірек байқалынды. Бұл, агрессия секілді, андрогендердің жоғарырақ деңгейімен, протеиндердің синтезіне, ұлпалардың өсуіне, сүйектер тығыздығына себептесетін олардың анаболитикалық эффектісімен байланысты болуы мүмкін. Дегенмен, жеммен бірге «Карболайн» көміртекті сорбент қоспасын қабылдайтын тәжірибе топтарындағы жануарлардың дене салмағы азырақ деңгейде артты. «Карболайн» көміртекті сорбенті организмнен тек токсинді заттарды шығарып қоймай, зат алмасудың жақсаруына, артық салмақтың эндокринді бақылауына және арықтауына әсерлесетіні көрінеді.



Сурет 1 - Тәжірибенің 6 ай бойы жас егеуқұйрықтардың дене салмағының артуы.



Сурет 2 - Тәжірибенің 6 ай бойы кәрі егеуқұйрықтардың дене салмағының артуы.

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

*Үйлестірілген рационды және «Карболайн» көміртекті сорбентті қосылған рационды қабылдаған жас және кәрі егеуқұйрықтардағы липидтер мен триглицеридтердің мөлшерін биохимиялық зерттеу.*

Адам ауруларының бірқатарындағы (жүрек-қан тамырлары патологиясы, онкология және т.б.), әрі қартаюдың патогенетикалық механизмдердің біреуі болып холестеринемия табылады, ол қандағы липидтердің артқан мөлшері болып келеді [9]. Аш ішекте липидтер хиломикрондар деп аталатын өте ірі липопротеиндерді түзеді, олар май алмасу компоненттері үшін тасымалдаушы құрал болып табылады. Өз артынан майды тартатын хиломикрондар лимфалық тамырларға, кейін қан тамырларына түседі. Олар ақырында бауырда жинақталады. Осы жерде хиломикрондар ыдырап, май қышқылдарының (МК) көп санын босатып шығарады, олар әр түрлі ұлпаларға – май, бұлшық ет және т.б. ұлпаларға енеді, содан май қорларын толтырады. Бауырда май қышқылдарынан жоғары және төмен тығызды липопротеиндер (ТТЛП) және триглицеридтер синтезделеді, олар қалыпты мән кезінде организмді энергиямен және басқа пайдалы қызметтермен қамтамасыз етеді, ал артық мөлшерде ауруларды туғызады.

Медицинада липидтердің артқан мөлшерінің терапиясы әзірленді, мысалы, статинді препараттарды қолдану, сонымен қоса, тағам талшықтарының мөлшері көп өсімдік тағамын қабылдау арқылы профилактика жүргізу. Дегенмен, көміртекті сорбенттерді липидті алмасудың реттелуіне қолдану зерттелінбеді.

Осыған байланысты, біздің тәжірибелерімізде кәдімгі үйлестірілген диетада және «Карболайн» көміртекті сорбентті қосылған рационды сақталған жас және кәрі егеуқұйрықтардың қан сарысуында триглицеридтердің және жоғары әрі төмен тығызды холестериннің мөлшері анықталды. Осы зерттеудің нәтижелері 1 – кестеде келтірілген. Кестеден көрінгендей, жеммен бірге «Карболайнды» қабылдаған II топтың жас жануарларының қанындағы триглицеридтердің мөлшері I топ егеуқұйрықтарындағы бақылау деңгейінен 89%-ға түседі; ал жоғары әрі төмен тығызды холестерин мөлшері, сәйкесінше, 33 және 34%-ға түсті. Дәл осы көрсеткіштер жеммен бірге «Карболайнды» қабылдаған IV топтың кәрі жануарларында бақылау деңгейінен, сәйкесінше, ерекшеленді (жануарлардың III тобы): 38, 25 және 28%.

Осылайша, тәжірибелік жануарлардың қанындағы триглицеридтердің және жоғары әрі төмен тығызды холестериннің мөлшері тағамға «Карболайн» көміртекті сорбентті қосумен азаятыны анықталды. Дегенмен, кәріжануарларда, жасжануарлармен салыстырғанда, азырақ деңгейде болады.

*Кесте - Үйлестірілген рацион және «Карболайн» көміртекті сорбентті қосылған рационды қабылдаған жас және кәрі егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы липидтер мөлшері, ммоль/л.*

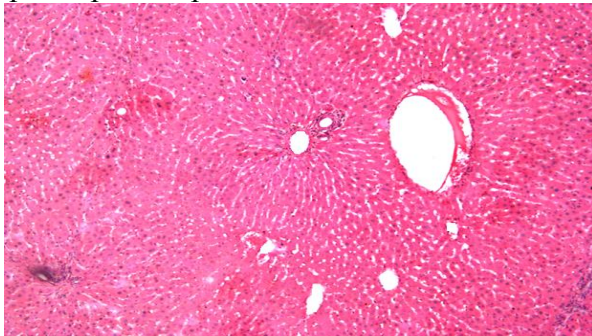
Тәжірибе шарттары	Триглицеридтер	Жоғары тығызды холестерин	Төмен тығызды холестерин
Үйлестірілген рациондағы жас егеуқұйрықтар (бақылау)	2,31 ± 0,05	1,08 ± 0,04	1,03 ± 0,02
«Карболайн» көміртекті сорбенттің қосылуымен болған рациондағы жас егеуқұйрықтар (тәжірибе)	0,25 ± 0,02***	0,72 ± 0,01**	0,68 ± 0,02**
Үйлестірілген рациондағы кәрі егеуқұйрықтар (бақылау)	5,26 ± 0,05	2,52 ± 0,01	2,70 ± 0,02
«Карболайн» көміртекті сорбенттің қосылуымен болған рациондағы кәрі егеуқұйрықтар (тәжірибе)	3,26 ± 0,03***	1,90 ± 0,01**	1,95 ± 0,02**
Ескерту: жануарлардың бақылау тобымен салыстырғанда *p ≤ 0,5; **p ≤ 0,1; ***p ≤ 0,001			

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

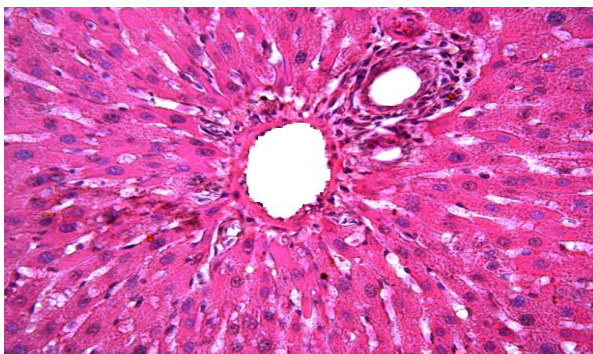
*Үйлестірілген рационды және «Карболайн» көміртекті сорбенті қосылған рационды қабылдаған жас және кәрі егеуқұйрықтардың аш ішегімен бауырының гистокұрылымын зерттеу.*

Тек үйлестірілген жемді қабылдаған I топ (бақылау) жас жануарларында бауырмен аш ішектің гистокұрылымында қандайда бір патологиялық өзгерістер байқалынбады. Мысалы, жасы 18 ай болған егеуқұйрықтардың бауырында гепатоциттер – мүшенің паренхимасының негізгі функционалды жасушалары – бауыр үлесшесінің ішінде жасушалардың радиалды орналасқан тәжілерін түзді. Ортасында орналасқан орталық венасы бар бауыр үлесшелерінің құрылымы анық көрінеді. Бауыр үлесшесінің бұрышында қақпалық трактілер байқалынды. Әртүрлі көлемді көптеген қантамырлары көрінді, негізінен, артериолалар, венулалар.

Микроскоптың жоғары үлкейтуі кезінде (x400) әртүрлі көлемдегі бауыр арқалықтары және көбісі бір ядролы келген гепатоциттер көрінеді. Гематоксилинмен жақсы боялған ядролармен эозин мен біркелкі боялған цитоплазма көрініп тұр. Гепатоциттердің пішіні полигоналды келген. Гепатоциттің апикальды (билиарды) полюсі өт капиллярының ойығына қарай, албазальды (синусоидты) полюсі – Диссепери синусоидты кеңістігіне қарай бағытталған [10]. Олар синусоидтармен қоршалған, олардың қабырғаларында кейде Купфер жасушалары көрінеді. Купфер жасушаларының саны тек мүшенің интоксикациясы және репаративті регенерация кезінде ғана көбейеді (пролиферацияланады). Стандартты үйлестірілген жемді ғана қабылдаған жас егеуқұйрықтарда олардың саны минималды болды.



*Сурет 3 - Тек стандартты үйлестірілген жемді ғана қабылдаған жас егеуқұйрықтар (жасы – 18 ай) бауырының гистокұрылымы. Радиалды тарқалатын гепатоциттері бар бауыр үлесшелері. Бояу: гематоксилин-эозин, үлкейтілім: x 100.*



*Сурет 4 - Тек стандартты үйлестірілген жемді ғана қабылдаған жас егеуқұйрықтар (жасы – 18 ай) бауырының гистокұрылымы. Гепатоциттердің радиалды тарқалатын тәжілері (арқалықтар). Өт капилляры. Гепатоциттердің көбісі бір ядролы. Бояу: гематоксилин-эозин, үлкейтілім: x 400.*

Жеммен қатар «Карболайн» көміртекті сорбент қоспасын қабылдаған II топ жас егеуқұйрықтарында мүшенің гистокұрылымында біз қандай да бір бұзылыстарды байқаған жоқпыз (сурет 3). Полигоналды гепатоциттер де бауыр үлесшесінің құрылымында радиалды арқалықтарды түзіп отырған. Қанайналым бұзылыстары (қантамырларының қанмен толып кетуі, Диссе кеңістіктерінің және синусоидтардың кеңейіп кетуі) байқалынбады. Мүшенің паренхимасы негізінен бір ядролы

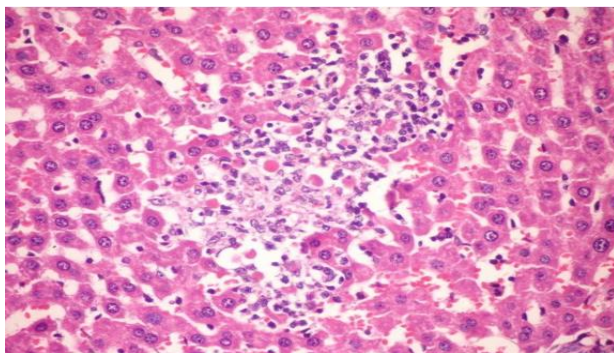
## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

гепатоциттермен келтірілген, бірақ, соынмен бірге, жеке екі ядролы жасушалар да көрінген. Мүшедегі ісіну үрдістері болмаған. Дегенмен, Купфер жасушаларының саны, I топ (бақылау) жануарлардікімен салыстырғанда, біршама көбірек болды. Олардың пролиферациясы организмге «Карболайн» көміртекті сорбентінің түсіп отыруымен байланысты болу мүмкін.

Тек үйлестірілген жемді қабылдаған дәл осы жас егеуқұйрықтардың аш ішегінде қалыпты құрылым байқалынды (сурет 4). Осы жануарлардың аш ішегінің қабырғаларында шырышты қабық, шырыш асты негіз, бұлшықетті және сірлі қабықшалар болады. Шырышты қабық эпителийден, дәнекер ұлпалық және бұлшық еттік қабаттардан тұрады. Онда қатпарлардың, ұңғылдардың (крипталардың) және бүрлердің болуына байланысты өзіне тән рельефі болады. Аш ішектің шырышты қабатының құрылымдық-функционалды бірлігі болып ұңғыл-бүркешені табылады. Ұңғылдарда бөлініп отырған (пролиферацияланып отырған) эпителиоциттер көрінеді. Олар, негізінен, ішек бүрлердің дифференциацияланған призмалық эпителиоциттерімен салыстырғанда кішірек болады. Бүрлердің және ұңғылдардың беті бірқабатты эпителиймен төселінген, ол призмалық жиекті, құтыша пішінді, эндокринді, панетті, пролиферацияланатын және бағаналы жасушалардан тұрады. Құтыша тәрізді жасушалар жас егеуқұйрықтарда көп кездеспейді.

Стандартты үйлестірілген рационда сақталған III топтағы кәрі егеуқұйрықтар (жасы – 30 ай) бауырының гистоқұрылымында, жас жануарлардікіне қарағанда, қан айналым бұзылыстары және ісіну үрдістері түріндегі патологиялық өзгерістер анықталды (сурет 5). Диссе кеңістіктері және синусоидтар қатты кеңейтілген болды. Мүшенің паренхимасында нектроздалған гепатоциттердің орнында гистиоциттерден, лимфоциттерден, лейкоциттерден тұратын ісіну инфильтраттарының ошақтары анықталды. Купфер жасушаларының саны да көбейді, бұл бауыр паренхимасы жасушаларының бір бөлігінің резорбциясын көрсетеді. Қан тамырлары айналасында, сонымен қоса, мүшенің ішінде дәнекер ұлпасының ұлғаюы байқалынды, бұл склероздану үрдістерінің көбеюін дәлелдеді. Барлық белгіленген құбылыстар организмнің бауырдағы патологиялық үрдістердің дамуының нәтижесіндегі қартаюын дәлелдейді.

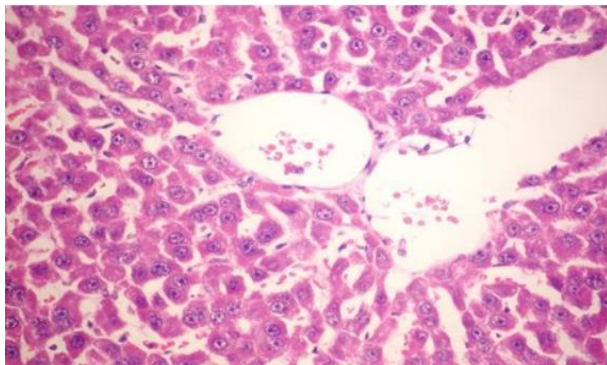
Жеммен бірге «Карболайн» көміртекті сорбентті қабылдаған IV тәжірибе тобындағы кәрі егеуқұйрықтарда (жасы – 30 ай) бауырындағы осындай патологиялық құрылымдық өзгерістерді біз байқамаймыз (сурет 6). Бауыр үлешелерінің радиалды құрылымы сақталған, мүшенің қан айналым бұзылыстары байқалынбады. Керісінше, мүше регенерациясының оңтайлы көрінісі байқалынды. Мүшенің гепатоциттердің көбісі екіядролы болды, сонымен қоса, ірі біроядролы жасушалар көрінді. Гепатоциттердің полиплоидизациясы мүшеге белгілі бір артықшылығын береді, ол оның функциясының жоғалуы кезінде жетіспеушілікті компенсациялайды. «Карболайн» көміртекті сорбент бауырды зақымданудан организмнен токсинді заттарды және майларды шығару арқылы қорғауы мүмкін.





## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Сурет 5 - Стандартты үйлестірілген жемді қабылдаған кәрі егеуқұйрықтар (жасы – 30 ай) бауырының гистокұрылымы. Қан айналым бұзылыстары, Диссе кеңістігінің және синусоидтардың кеңеюі. Мүшенің паренхимасындағы ісіну инфильтраты. Бояу: гематоксилин-эозин, үлкейтілім: x 400.



Сурет 6 - Жеммен бірге «Карболайн» көміртекті сорбентті қабылдаған кәрі егеуқұйрықтар (жасы – 30 ай) бауырының гистокұрылымы. Норма. Бауыр үлешіесінің құрылымы өзгеріссіз, мүшенің қан айналымы бұзылмаған. Көрсеткіш оқтар арқылы екіядролы гепатоциттер көрсетілген. Бояу: гематоксилин-эозин, үлкейтілім: x 200.

### Қорытынды

Зерттеу нәтижесі бойынша:

1. Жас және кәрі егеуқұйрықтарға қойылған тәжірибелерде үйлестірілген жемге «Карболайн» көміртекті сорбентін қосу антистрессті әсер ететіні көрсетілген.

2. Жемге «Карболайн» көміртекті сорбентін қосу жас та, кәрі де тәжірибе жануарлардың дене салмағы артуының төмендетуін туғызады.

3. Тәжірибе жануарларының қанындағы триглицеридтер мен жоғары әрі төмен тығызды холестериннің мөлшері тағамға «Карболайн» көміртекті сорбентті қосу жағдайында азаяды. Осы жағдайда жас жануарларда бұл, кәрі жануарлармен салыстырғанда, көбірек болады.

4. Стандартты үйлестірілген жемде сақталған кәрі егеуқұйрықтар (жасы – 30 ай) бауырының гистокұрылымында қан айналымының бұзылыстары, гепатоциттердің дистрофиялық және некробиотикалық өзгерістері, ісіну реакциясы байқалынды. Дәл осы егеуқұйрықтардың аш ішегінің гистокұрылымында шырышты қабықтың қабаттануы және құтыша тәрізді жасушалардың шамадан тыс пролиферациясы түріндегі патологиялық үрдістер байқалынды. Кәрі егеуқұйрықтарды «Карболайн» көміртекті сорбенті қосылған рационда сақтау зерттелетін мүшелерді жасқа тәуелді патологиялық үрдістерден едәуір дәрежеде қорғаған.

### Пайдаланған әдебиеттер

1. Бондарев Е. В., Штрыголь С. Ю., Дырявый С. Б. Применение энтеросорбентов в медицинской практике. Провизор. Электрон. ресурс. 2008; 13. URL: <http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N13>

2. Палий И. Г., Резниченко И. Г. Современный взгляд на про-блемуэнтеросорбции: выбор оптимального препарата//Новости медицины и фармации. – 2007. - № 11. – С. 217.

3. Урсова Н. И., Горелов А. В. Современный взгляд на проблемуэнтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата//РМЖ. – 2006. - № 19. – С. 1391–1396.

4. Щербаков П. Л., Петухов В. А. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей//Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т. 4 (4). – С. 85–89.

5. Николаев В. Г., Гурина Н. М. Энтеросорбция сегодня: сорбционные материалы и механизм действия. Электрон. ресурс. URL: <http://kiulong.cjtu.edu.cn/content/view/66/58/>.

6. Патогенетическая сорбционная терапия эндогенной интоксикации воспалительных заболеваний кишечника у детей/ Федорова О.В., Федулова Э.Н., Тутина О.А. и др.// Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6 (5). – С. 34–37.

7. Casdorph H. R. Hypercholesteremia. Treatment with cholestyramine, a bile acid sequestering resin//CalifMed. – 1967. – V. 106 (4). – P. 293–295.

8. Новокионов А.А., Соколова Н.В. Метод энтеросорбции и его клиническая эффективность в комплексной терапии ОКИ у детей// Вопросы современной педиатрии. – 2011. - № 1. – С. 140–147.

9. Prince D. M., Welschenbach M. A. Olestra: a new food additive//J Am Diet Assoc. – 1998. – V. 98 (5). – P. 565–569.

10. Antiinflammatory effect of diosmectite in hapten-induced colitis in the rat/ Gonzalez R., de Medina F. S., Martinez-Augustin O. et al.//Br J Pharmacol. – 2004. – V. 141 (6). – P. 951–960

Поступила в редакцию 11.02.2019

МРНТИ 76.03.53

УДК 611.4:618.3-008.6

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ**

**Т.А.Адайбаев, Г.К.Сагимова, Ф.М.Сүлейменова, А.Ы.Алмабаева, Г.С.Габдуллина**

НаО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

При хронической внутриутробной гипоксии плодов и новорожденных в перинатальном периоде изменения в стромально-паренхиматозном комплексе и клеточном составе подвздошных лимфатических узлов показали подавление функциональной активности лимфоидной ткани, что характеризует состояние иммунодефицита, которое подтверждается достоверным снижением индекса миграционной активности малых лимфоцитов в подвздошных лимфатических узлах.

Полученные данные о микроанатомической организации и клеточном составе подвздошных лимфатических узлов позволяют лучше понять закономерности строения и развития органов иммунной системы в раннем онтогенезе в норме и при хронической внутриутробной гипоксии, что могут быть использованы морфологами и иммунологами, как эталон, для оценки состояния периферических органов иммуногенеза при иммуноморфологических исследованиях.

**Ключевые слова:** лимфатическая система, лимфатические узлы, перинатальный период, внутриутробная гипоксия, гестоз, новорожденный, плод, беременность.

**MORPHOFUNCTIONAL TRANSFORMATIONS OF THE ILIAC LYMPH NODES OF FETUSES AND NEWBORNS WITH CHRONIC INTRAUTERINE HYPOXIA IN THE PERINATAL PERIOD**

**T.Adaybayev, G.Sagimova, F.Suleimenova, A.Almabaeva, G.Gabdullina**

N-CJ-SC "Astana Medical University", Astana city, Kazakhstan

In chronic intrauterine hypoxia of fetuses and newborns in the perinatal period, changes in the stromal parenchymal complex and in the cellular composition of the iliac lymph nodes showed suppression of the functional activity of the lymphoid tissue, which characterizes immunodeficiency state and is proved by a significant decrease in the index of migration activity of small lymphocytes in the iliac lymph nodes.

The obtained data on the microanatomical organization and cellular composition of the iliac lymph nodes allow a better understanding of the patterns of the structure and development of the organs of the immune system in early ontogenesis in normal conditions and in chronic intrauterine hypoxia.

**Keywords:** lymphatic system, lymph nodes, perinatal period, intrauterine hypoxia, preeclampsia, newborn, fetus, pregnancy.

**ПЕРИНАТАЛДІ КЕЗЕНДЕ СОЗЫЛМАЛЫ ҚҰРСАҚШІЛІК ГИПОКСИЯ КЕЗІНДЕГІ ҰРЫҚТЫҢ ЖӘНЕ НӘРЕСТЕНІҢ МЫҚЫН ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІНІҢ МОРФОФУНКЦИЯЛЫҚ ҚАЙТА ҚҰРЫЛУЫ**

**Т.А.Адайбаев, Г.К.Сагимова, Ф.М.Сүлейменова, А.Ы.Алмабаева, Г.С.Габдуллина**

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

Ұрықтың және нәрестенің перинаталді кезеңде созылмалы құрсақшілік гипоксия кезіндегі мықын лимфа түйіндерінің жасушалық құрамы мен строма-паренхима кешеніндегі өзгерістері лимфоидты тіндердің функциялық белсенділігінің баяулағанын көрсетті, ол мықын лимфа түйіндеріндегі ұсақ лимфоциттердің миграциялық белсенділігі индексінің шынайы төмендеуімен дәлелденген иммун жетіспеушілігін сипаттайды.

Мықын лимфа түйіндерінің жасушалық құрамы мен микроанатомиялық ұйымдарынан алынған мәліметтер нормадағы және құрсақшілік гипоксия кезіндегі ерте онтогенезде иммун жүйесі ағзаларының дамуы мен құрылыс ерекшеліктерін жақсы түсінуге көмектеседі, ол иммуноморфологиялық зерттеулерде

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

иммуногенездің перифериялық ағзалардың жағдайын бағалауда морфологтар мен иммунологтардың қолдануына мүмкіндік береді.

**Кілттік сөздер:** лимфа жүйесі, лимфа түйіндері, перинаталді кезең, құрсақшілік гипоксия, гестоз, нәресте, ұрық, жүктілік.

### Актуальность

Имеющиеся литературные данные о развитии лимфатических узлов при внутриутробном воздействии дестабилизирующих факторов немногочисленны и противоречивы. [1,2]. Кроме того, мало изученными остаются особенности становления микроанатомической организации и клеточного состава лимфатических узлов с учетом функциональной и морфологической зрелости иммунокомпетентных клеток, а также в зависимости от функциональных зон узла в раннем онтогенезе при гипоксическом состоянии организма.

Частым осложнением беременности (до 22%) является хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая сопровождается гипоксией и задержкой внутриутробного развития плода [2]. Особое место в этиологии хронической фетоплацентарной недостаточности принадлежит гестозам, частота которых колеблется от 20 % до 87,6 % [3]. В связи с этим особый интерес представляет изучение иммуноморфологических изменений органов иммунной системы при осложнении течения беременности, в частности с гестозом, что часто сопровождается с хронической внутриутробной гипоксией плодов и новорожденных.

**Цель:** Выявить закономерности морфогенеза подвздошных лимфатических узлов плодов и новорожденных в перинатальном периоде при хронической внутриутробной гипоксии.

**Материалы и методы исследования.** Исследованы подвздошные лимфатические узлы от 45 мертворожденных и умерших новорожденных в перинатальном периоде (таблица). Из них у 37 плодов и новорожденных, родившихся в условиях хронической внутриутробной гипоксии (основная группа). Лишь в 8 случаях было физиологическое течение беременности (общая группа).

Каждая группа в соответствии срокам перинатального периода подразделены на четыре подгруппы: I – мертворожденные в сроки 28-36 недель беременности; II – мертворожденные в сроки 37-40 недель беременности; III – новорожденные, умершие на 1-4 сутки жизни; IV – новорожденные, умершие на 5-7 сутки жизни (таблица).

Подвздошные лимфатические узлы (ПЛУ) фиксировали в жидкости Карнуа и 10 % растворе формалина. Парафиновые срезы (5-7 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином, азур II - эозином, по методу ван Гизона, Фута. Применялись гистохимические методы (по методике Браше, Курника, Фельгена) (4), метод люминесцентно-микроскопического исследования [5] и морфометрические – определение удельной площади стромы, паренхимы и синусов; индекс К/М-отношение удельной площади коркового вещества к удельной площади мозгового; индекс МТ/МС-отношение удельной площади мягкотных тяжей к удельной площади мозговых синусов; алгоритм оценки морфологических признаков структуры лимфатических узлов [6].

Таблица - Распределение перинатального секционного материала (мертво- и новорожденные дети, n=45).

Группа исследования	Перинатальный период			
	Мертворожденные		Новорожденные	
	В сроки 28-36 недель беременности	В сроки 37-40 недель беременности	1-4 сутки после рождения	5-7 сутки после рождения
	I	II	III	IV
Общая (п-8)	2	2	2	2
Основная (п-37)	10	9	9	9

Подсчитывали количество клеток каждой функциональной зоны ПЛУ: коркового плато, лимфоидных узелков, паракортикальной зоны и мягкотных тяжей с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15 и окулярной измерительной сетки Автандилова [7].

Индекс миграционной активности малых лимфоцитов вычислен по формуле [8]:  $\text{Имигр} = (N_{\text{своб.ЛФ}} + N_{\text{адгез.ЛФ}}) / N_{\text{ПКВ}}$  (ПКВ – посткапиллярные венулы;  $N_{\text{своб.ЛФ}}$  – количества лимфоцитов, находящихся в просвете ПКВ;  $N_{\text{адгез.ЛФ}}$  – количество лимфоцитов, адгезированных к стенке ПКВ;  $N_{\text{ПКВ}}$  – количество исследованных ПКВ на данном срезе).

Статистическая обработка результатов проведена по программе «Медико – биологическая статистика» (2001), достоверность определена по общеизвестному критерию Стьюдента [7].

### Результаты исследования и их обсуждение

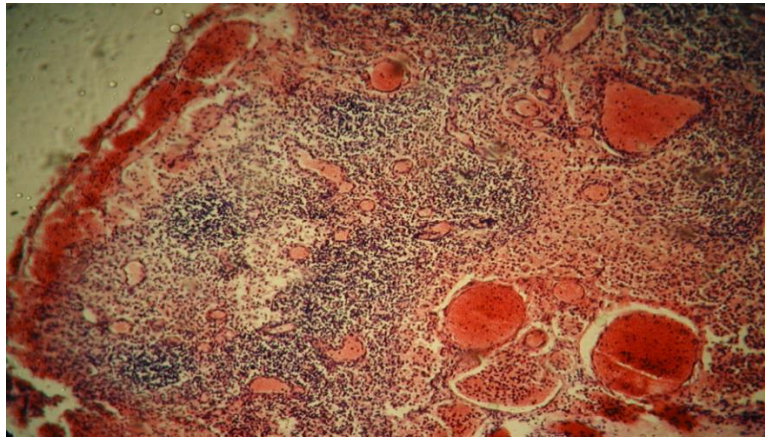
Изучение подвздошных лимфатических узлов плодов и новорожденных детей в перинатальном периоде при хронической внутриутробной гипоксии выявило выраженные изменения стромально-паренхиматозного комплекса и клеточного состава. Можно предположить, что влияние длительно действующей хронической фето-плацентарной недостаточности на фоне гестоза приводит к угнетению процессов развития лимфатических узлов плодов и новорожденных детей. В пользу этого предположения в лимфатических узлах основной группы обнаружены ряд морфологических сдвигов. Так, при хронической внутриутробной гипоксии наряду со зрелыми, чаще определялись лимфатические узлы на стадии закладки и преобладали веретенообразные зародышевые формы лимфатических узлов у плодов и новорожденных. В корковом веществе отмечено угнетение процесса пролиферации лимфоидной ткани, который подтверждался достоверным уменьшением удельной площади морфофункциональных зон коркового вещества и достоверным снижением индекса К/М и МТ/МС.

В основной группе обнаружены ряд реконструктивных изменений ПЛУ (рисунок 1) в виде раздробления коркового вещества на мелкие одиночно расположенные участки, напоминающие лимфоидные узелки, в которых во всех наблюдениях светлые центры не определялись. Лимфоидные узелки обнаруживались и в мозговом веществе. Отмечены явления делимфатизации с обнаженной ретикулярной сетью и стертость границ между корковым и мозговым веществами.

Значительные изменения обнаружены в лимфомикроциркуляторном русле ПЛУ (рисунок 2). Краевой и промежуточные синусы достоверно расширены. В расширенных деформированных (вплоть до кистоподобных форм) отмечены лимфостаз, сдавление мягкотных тяжей мозгового вещества расширенными синусами, десквамативный синусит, сдавление капсулы расширенными краевыми синусами. В лимфатических сосудах и синусах обнаружено застойное скопление лимфоцитов.

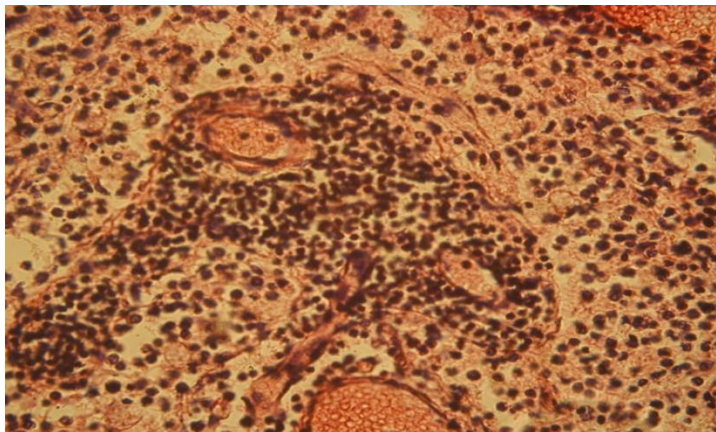
В капсуле явление отека, между разрыхленными волокнами появляются участки жировой ткани и лимфоклеточная инфильтрация, что является признаком реактивного воспаления на длительный застой лимфы в регионарных лимфатических узлах. Сосуды лимфатических узлов расширены, полнокровны, местами кровоизлияния.

Описанные морфологические изменения, вероятно, свидетельствуют о развитии общего застоя лимфы в организме плодов и новорожденных детей при хронической внутриутробной гипоксии, который, несомненно, способствует нарушению формирования функциональных зон регионарных лимфатических узлов и срыву в них компенсаторно-приспособительных реакций, а также к реактивным, вследствие застоя лимфы, воспалительным явлениям в узлах, тем самым, по нашему мнению, развивается иммунодефицитное состояние организма плодов и новорожденных детей в перинатальном периоде онтогенеза и отражается в развитии в постнатальном периоде жизни ребенка.



*Рисунок 1 - Реконструктивные изменения в структуре подвздошных лимфатических узлов новорожденного на 7 сутки жизни при хронической внутриутробной гипоксии. Резкое и кистоподобное расширение краевого и промежуточного синусов. Раздробление коркового вещества на мелкие лимфоидные узелки. Полнокровие сосудов с явлениями стаза и кровоизлияние в краевой синус. Лимфоидные узелки обнаружены в мозговом веществе. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 10, ок. 10.*

Значительные изменения клеточного состава выявлены во всех морфофункциональных зонах ПЛУ. Процентное содержание малых и средних лимфоцитов в условиях осложнения течения беременности с гестозом достоверно снижается, в то же время в паракортикальной зоне и мягкотных тяжах количество больших лимфоцитов достоверно увеличивается, а в корковом плато и лимфоидных узелках, наоборот, уменьшается. Процент содержания бластов и клеток с фигурами митоза во всех морфофункциональных зонах достоверно ниже, чем в общей группе. Отмечено достоверное увеличение процентного содержания дегенерирующих клеток. На фоне увеличения деструктивно измененных клеток в основной группе количество плазматических клеток и макрофагов достоверно снижается. Число ретикулярных клеток во всех морфофункциональных зонах ПЛУ достоверно выше, чем в общей группе.



*Рисунок 2 - Мозговое вещество подвздошного лимфатического узла плода 39-40 недель внутриутробного развития при хронической внутриутробной гипоксии. Мякотные тяжи сдавлены резко расширенными мозговыми синусами. Наблюдается явление синусита и лимфостаза в синусах. Окраска гематоксилином и эозином. Об. 20, ок. 10.*

Результаты гистохимических исследований свидетельствуют о снижении метаболических процессов в клетках во всех морфофункциональных зонах подвздошных лимфатических узлов.

В 1-ой основной группе индекс миграционной активности достоверно снижено и составило в ПЛУ  $0,1 \pm 0,06$  у.е. ( $p < 0,001$ ), в общей группе  $1,3 \pm 0,11$  у.е.; во II-ой основной группе – снижен до  $0,3 \pm 0,04$  у.е. (в общей группе  $1,9 \pm 0,13$ )% ( $p < 0,001$ ); в III-ей основной

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

группе – у недоношенных детей снижен в 6,7 раза ( $p < 0.001$ ) и у доношенных детей снижен в 3,2 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателями общей группы.

В IV основной группе при исследовании рециркуляционной активности в ПЛУ установлено также достоверное снижение индекса миграционной активности малых лимфоцитов. Так, в ПЛУ – у недоношенных детей составил  $0,7 \pm 0,009$  у.е. ( $p < 0,01$ ) и у недоношенных детей –  $0,8 \pm 0,08$  у.е. ( $p < 0,001$ ), а в общей группе –  $1,4 \pm 0,08$  у.е. и  $2,3 \pm 0,18$  у.е. соответственно.

### Выводы

1. Полученные выраженные иммуноморфологические изменения стромально-паренхиматозного комплекса и клеточного состава подвздошных лимфатических узлов плодов и новорожденных в перинатальном периоде при хронической внутриутробной гипоксии показали подавление функциональной активности лимфоидной ткани, что характеризует, по нашему мнению, состояние иммунодефицита, которое подтверждается достоверным снижением индекса миграционной активности малых лимфоцитов в подвздошных лимфатических узлах.

2. Полученные данные о микроанатомической организации и клеточном составе подвздошных лимфатических узлов позволяют лучше понять закономерности строения и развития органов иммунной системы в раннем онтогенезе в норме и при хронической внутриутробной гипоксии, что могут быть использованы морфологами и иммунологами, как эталон, для оценки состояния периферических органов иммуногенеза при иммуноморфологических исследованиях.

### Список литературы

1. Бородин Ю.И., Голубева И.А. Структурная организация лимфатического региона тонкой кишки при длительном употреблении деминерализованной воды // Хирургия, морфология, лимфология. - Бишкек, 2004. - Т. 1, № 1. - С. 9-12.
2. Белинская А.М., Белеуханова Г.Р., Исраилова М.З. Клинико-морфологические особенности фето-плацентарного комплекса в зависимости от содержания карнитина в крови беременных при поздних гестозах // Акушерство и гинекология перинатология. – 2001. – № 4. - С. 57-62.
3. Особенности функционирования иммунной системы при беременности, осложненной поздним гестозом/ Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Шевела Е.Я. и др. // Акушерство и гинекология. – 1996. - № 2. - С. 21-23.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистология. – Москва, 1969. - 645 с.
5. Аубакиров А.Б., Бажанов А.Н. Метод определения жизнеспособности клеток в суспензии лимфоидных органов // Патент на изобретение. – Алматы, 1997.
6. Бала жолдасы және ішкі секреция бездері мен лимфоидтық мүшелердің перинатальдық кезеңдегі морфологиялық бағалау алгоритмі/ Жұмабаева А.Н., Үкібасова Т.М., Адайбаев Т.А., Нұрмұхамбетова Б.Н. - Ақтөбе, 2001. – 51 с.
7. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – Москва: «Медицина», 1990. – 290 с.
8. Фредлин И.С. Иммунодефицитные состояния. – Спб.: «Фолиант», 2000. – С. 17-86.

**Автор для корреспонденции:** Сулейменова Фатима Машимовна 87012650298 [s-fatima@inbox.ru](mailto:s-fatima@inbox.ru)

Received by the Editor 15.01.2019

IRSTI 76.03.35

UDC 616-018:616:379-008.64

## HISTOCHEMICAL AND IMMUNOCYTOCHEMICAL INVESTIGATION OF ENDOCRINE TISSUE OF PANCREAS AFTER DAMAGE CAUSED BY B – CYTOTOXIC CHEMICALS

A.Kikimbaeva<sup>1</sup>, A.Shaybek<sup>2</sup>, G.Tusupbekova<sup>3</sup>, Z.Isaeva<sup>3</sup>, B.Kassymova<sup>3</sup>, G.Kartbaeva<sup>2</sup>, G.Meyramov<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Buketov Karaganda State University, Kazakhstan

<sup>3</sup>Pavlodar Innovation University, Kazakhstan

<sup>4</sup>Diabetes Research Group, Karaganda, Kazakhstan

Using various histological and histochemical methods authors investigated the state of histostructure and of the insulin content in pancreatic B-cells. More marked differences of insulin content in B-cells as more marked visual and numerical values in control and experimental animals were obtained using of high sensitive fluorescent methods as Pseudoisocyanine method for insulin staining and of method for fluorescent staining of zinc ions. Lower differences were found using the Aldehyde-fuchshine method and of the Victoria-4 method (light optical microscopy), that is determined in addition to staining of insulin, by additional staining of other tissue structures, due to which the total density of staining increases, in contrast to strictly histochemical methods, which only stain of B-cells. However, both of the above methods have an undeniable advantage in assessing the state of tissue histostructure, allowing you to give a detailed assessment not only of the quantitative content of insulin, but also of the histostructure of pancreatic islets, in contrast to the use of only histochemical methods. Optimal is the combine using of the one of histochemical methods of luminescent analysis of insulin and of Aldehyde-fuchshine staining method or the method of "Victoria-4".

**Key words:** pancreatic endocrine cells, cytotoxic compounds, histological methods, histochemical methods.

### ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОКРИННОЙ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ В-ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

А.А.Кикимбаева<sup>1</sup>, А.Ж.Шайбек<sup>2</sup>, Г.Т.Тусупбекова<sup>3</sup>, З.К.Исаева<sup>3</sup>, Б.Е.Касымова<sup>3</sup>, Г.Т. Картбаева<sup>2</sup>, Г.Г.Мейрамов<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Республика Казахстан

<sup>2</sup> Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова, Караганда, Республика Казахстан

<sup>3</sup> Павлодарский инновационный университет, Республика Казахстан

<sup>4</sup> Диабетологическая исследовательская группа, Караганда, Республика Казахстан

Работа посвящена исследованиям состояния В-клеток поджелудочной железы после воздействия на организм экспериментальных животных В-цитотоксических соединений. Авторы показали, что использование различных методов окрашивания позволяет дать развернутую оценку не только количественного содержания инсулина, но и состояния гистоструктуры панкреатических островков в отличие от применения только гистохимических методов.

**Ключевые слова:** эндокринные клетки поджелудочной железы, цитотоксические соединения, гистологические методы, гистохимические методы.

### В-ЦИТОТОКСИКАЛЫҚ ҚОСЫЛЫМДАР ӘСЕР ЕТКЕННЕН KEЙІН ҰЙҚЫ БЕЗДІҢ ЭНДОКРИНДІ ТІНІНІҢ ГИСТОХИМИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ИММУНОГИСТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУІ

А.А.Кикимбаева<sup>1</sup>, А.Ж.Шайбек<sup>2</sup>, Г.Т.Тусупбекова<sup>3</sup>, З.К.Исаева<sup>3</sup>, Б.Е.Касымова<sup>3</sup>, Г.Т. Картбаева<sup>2</sup>, Мейрамов Г.Г.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> «Астана медицина университеті» КЕАҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

<sup>2</sup> Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы

<sup>3</sup> Павлодар инновациялық университеті, Қазақстан Республикасы

<sup>4</sup> Қант диабетін зерттеу тобы, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы

Эксперименталды жануарлардың организміне В-цитотоксикалық қосылымдары әсереткеннен кейін ұйқыбездің В-жасушаларының күйін зерттеген. Берілген жұмыста ұйқыбездің кесінділер бояуларының әртүрлі әдістері қолданылған. Бояудың әртүрлі әдістерін қолдануы инсулиннің санды мөлшерін мен қатар ұйқыбез аралшықтары гистокұрылымының күйін нақты бағалауға мүмкіндік беретінін авторлар көрсеткен.

**Түйінді сөздер:** асказан безінің эндокриндік жасушалары, цитотоксикалық қосылыстар, гистологиялық әдістер, гистохимиялық әдістер.

### Background

K. Okamoto [1] showed that Diphenylthiocarbazon (Dithizon) possess ability for selective destruction of B-cells accompanied by developing of 1<sup>st</sup> type diabetes. More later it was showed that injection of alloxan, of derivatives of 8-oxy-quinolin and of Streptosotozin result selective destruction and death of B-cells too. Among methods for investigation result of action of these substances on islets histochemical and immunocytochemical methods have a few advantages as: 1) detail analysis of state of histostructure of islets; 2) analysis of insulin and Zn<sup>+2</sup>-ions content and disposition of hormone in cytoplasm of B-cells; 3) reveal of histological and histochemical changes in islets. Pancreatic B-cells contains a large amount of Zn<sup>+2</sup>-ions [2]. In B-cells Zn<sup>+2</sup>-ions take part in processes of biosynthesis of insulin as in storage by forming of zinc-insulin complex [3]. Zn<sup>+2</sup>-ions in B-cells formed with insulin a deposited form of hormone as Zn<sup>+2</sup>-insulin complex [3]. Proinsulin forms a zinc containing hexamer soon after its synthesis. Zinc ions enhance proinsulin solubility and render insulin insoluble. Zinc ions also appear to play an important role in the microcrystalline character of the precipitated insulin granule [1]. Pancreas of rat, rabbit, dog, cat, some fish, human, birds, mice, hamster, porcine, hoerst, contains a large amount of Zn<sup>+2</sup>-ions [1]. By using of electron histochemistry method it was showed that Zn<sup>+2</sup>-ions concentrated in B-granules only contains deposited form of insulin [4]. Destruction of B-cells caused by Dithizon which formed in B-cells toxic complexes with Zn<sup>+2</sup>-ions, started by destruction of B-granules [5].

### Aim of work

- 1) to investigate influence of SH radical fixed in molecule of aminoacid L-Hystidine on activity of Diphenylthiocarbazon (Dithizon)[DZ], a diabetogenic zincbinding reagent;
- 2) to compare results of staining of islets for insulin and zinc in B-cells by using of various histochemical and immunocytochemical methods.

### Methods. Animals

26 Rabbits 2240-2760g., 22 Rats 158-175g.

1. Experiences with Dithizon.
2. Experiences with Hystidine: injection of Hystidine, 900 mg/kg + injection of Dithizon, 48,5 mg/kg.

Dithizon [DZ] as derivatives of 8-oxyquinolin [fig.1] possess a high chemical affinity for Zn<sup>+2</sup>-ions and in vitro formed color complexes as Zn<sup>+2</sup>-chelator [1,5]. 8TSQ formed fluorescent green complexes with Zn<sup>+2</sup>-ions visible using fluorescent microscopy and Dithizone formed red DZ-Zn<sup>+2</sup>-ions complex visible using dark microscopy. Maximum of absorbance of Zn<sup>+2</sup>-DZ complex on spectrum of absorbance correspond for 530 nm [6]. Diabetogenic properties of DZ as of other diabetogenic zincbinding substances were investigated previously and determined by ability to form complex salt with Zn<sup>+2</sup>-ions in cytoplasm of B-cells that result necrosis and death of cells within short time [1,4].

### *Isolation of pancreatic islets by Collagenase*

Animals. Pancreas of 14 rats LEWIS 4-5 days old and 8-10 weeks old human embryos were used. Isolation procedures: dissected pancreas tissue were treated 3 times 3 min each by 2% solution of Collagenase (Boehringer Mannheim, Germany; FLUKA, Switzerland); human embryos pancreas was treated by Collagenase 2 times 1 min each; rinse 3 times in cold Hanks solution and centrifugation; cultivation 12h at +37<sup>o</sup> Celsius in medium RPMI 1640 (SERVA, Germany) with bovine serum+5.5 mM of Glucose, pH 7,32-7.41. Fixation in Bouin 15 min-1 h and embedding in paraffin. Sections 4 mcm were used. Dithizon solution 0,4 ml was added in 10 ml of nutria media 199 contains islets for 20 min that correspond to concentration approximately about 40-45 mg/kg in experiences on animals; changing of media 199; pre-cultivation 5h.

### *Preparing of solutions*

Preparing of Dithizon solution: 400 mg of Dithizon (Avocado chemical company, USA)+30 ml of bidistillate+0,2 ml of 25% ammonium solution; mixing 10 min of water bath at



+70°C, filtration. Frozen sections of Rabbit's pancreas 4 mcm were investigated 10 min after injection using of dark-ondensor microscopy. Intensity of staining was measured by photometer. 2<sup>nd</sup> part of pancreas tissue was fixed in Ethanol 70% contained dissolved H<sub>2</sub>S; paraffin sections of tissue were stained by 0,4% acetone solution of 8PTSQ [7] and were investigated by fluorescent microscopy. Pancreas tissue is fixed in Bouin 24h.

*Staining technologies.* Following methods were used for staining 4-5 mcm paraffin sections of pancreas.

*Aldehyde-fucshine method* by Gomori G. Violet granules in cytoplasm of B-cells correspond to deposited form of insulin. Intensity of color of cytoplasm of B-cells directly correspond to insulin content in cytoplasm [8]. Insulin content was calculated as parameter  $K=AB1/AB2$  where: AB1-density of staining of intact B-cells; AB1-density of staining of B-cells past action of diabetogenic chemicals (calculated as 1,00).

*Diethylpseudoisocyanine fluorescent method.* Schiebler T. and Schiessler S. showed that A chair of oxidized insulin reacted with Diethylpseudoisocyanine chloride with formation of red fluorescent complex which fluoresces in UV light 360-370 nm. We have used modernized by Coalson R.E. method [9-11].

Description of staining procedures. Preparing of staining solution: 0,04% water solution of Diethylpseudoisocyanine (SERVA, Germany). Staining procedures: 1) deparaffinization of sections in xylol; 2) alcohol 90<sup>0</sup>, 80<sup>0</sup>, 70<sup>0</sup> 1 min in each; 3) washing in cold water; 4) oxidation 0,5-2 min; oxidation solution: 5 ml of 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>+5 ml 2,5% solution of KMnO<sub>4</sub>+30 ml bidistilled water at +28<sup>0</sup> Celsius; 5) washing in cold water; 6) 5% solution of oxalic acid -5 sec; 6) washing in 2 portions of cold water; 7) 0,4% cold solution of Diethylpseudoisocyanine - 20 min in refrigerator at +4<sup>0</sup> Celsius; 8) washing in cold water 5 min; 9) store in refrigerator 1,5-3h.

Insulin content was calculated in relative units (r.u.) as parameter  $K=IF1/IF2$  where: IF1-intensity of fluorescence of intact B-cells (B-cells/exocrine tissue); IF2-intensity of fluorescence of B-cells after action of diabetogenic chemicals (B-cells/exocrine tissue). Histofluorimetric complex was used [12].

*Victoria Blue 4R method staining of insulin (V4R),* Diphenyl-naphthylmetane, colour index 42563; MERCK, Germany; FERAK, West Berlin). It was showed by F. Wohlrab that V4R in aqueous solution interacted with oxidized A-chair of insulin that is accompanied by painting of cytoplasm of B-cells in a blue color proportionally to the amount of insulin [13]. V4R paints some peptides hormones but B-cells produce insulin only. This method method is used not often, that is why we offer description of staining procedures. Staining procedures: 1) deparaffinization of sections; 2) washing in cold water a few min; 3) oxidation 3-5 min (oxidation solution: 0,3% KMnO<sub>4</sub> 50 ml+0,3% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 50 ml; wash sections; 4) place sections in 2-5% water solution of natrium bisulphate - 1 min; wash sections; 5) 70<sup>0</sup> alcohol-1 min; 6) stain in staining solution (96<sup>0</sup> alcohol 100 ml+Victoria Blue 4R - 1g) 15 min - 2h; wash sections; 7) stain on 0,5% water solution of Phloxine 30-120 sec.; wash sections; 8) 5% water solution of phosphor wolframic acid 1-2 min; wash section in water; 9) stain in 0,5% water solution of Light Green 1-2 min; 10) dehydration in 96% alcohol. Method was adopted for using of sections of tissue culture of islets [14]. Insulin content was calculated as parameter  $K=AB1/AB2$  where: AB1-density of staining of intact B-cells; AB1-density of staining of B-cells past action of diabetogenic chemicals (calculated as 1,00).

*Staining by Dithizon.* Preparing of Dithizon solution: 30 mg of Dithizon, (SERVA, Germany) +10 ml. bidistillate+0.2 ml 25% NH<sub>4</sub>OH 10 min. mixing on temperature +70<sup>0</sup> at Celsius. Solution was injected intravenously to Rabbits and to Mice 46-48,6 mg/kg.

Frozen sections of 4 mcm were investigated 5-10 min past injection on dark microscopy. Density of staining was measured using photometer. Insulin content was calculated as parameter  $K=AB1/AB2$  where: AB1-density of staining of intact B-cells; AB1-density of staining of B-cells past action of diabetogenic chemicals (calculated as 1,00).

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

*Immunohistochemical method* staining of insulin. Standart kits for insulin (DAKO, Demark) were used for staining sections of pancreas tissue. Insulin content was.

*Staining by 8PTSQ.*  $Zn^{+2}$ -8PTSQ complex radiates intensive green fluorescence under UV-light 360-370 nm length of wave that was confirmed by spectral analysis [5]. Cytoplasm of B-cells not contained Cadmium. Past long time prolonging testing in Institute of High Pure Chemicals (Moscow) 8PTSQ was proposed as fluorescent reagent for identification of very small amounts of  $Zn^{+2}$  in solutions and tissues. Later by Y.A. Lasaris and coll. 8PTSQ was tested for revealing  $Zn^{+2}$ -ions and was used for staining of zinc in sections of isolated pancreatic islets [15]. 8PTSQ is high specific reagent for staining of  $Zn^{+2}$ -ions in pancreatic B-cells. Frozen sections of rat's Pancreas 4 mcm were investigated on fluorescent microscope. Staining procedures: 1) staining by 0,4% acetone solution of 8PTSQ; 3-4 drop of solution placed on section; wash section by 3 portions of bidistillate. Intensity of fluorescence was measured [16]. Insulin content was calculated as parameter  $K=AB1/AB2$  where: IF1-intensity of fluorescence of intact B-cells; IF2-intensity of fluorescence of B-cells past action of diabetogenic substances (calculated as 1,00).

### *Isolation of pancreatic islets by Collagenase*

Animals. Pancreas of 14 rats LEWIS 4-5 days old and 8-10 weeks old human embryos were used. Isolation procedures: dissected pancreas tissue were treated 3 times 3 min each by 2% solution of Collagenase (Boehringer Mannheim, Germany; FLUKA, Switzerland); human embryo pancreas was treated by Collagenase 2 times 1 min each; rinse 3 times in cold Hanks solution and centrifugation; cultivation 12h at  $+37^{\circ}$  Celsius in medium RPMI 1640 (SERVA, Germany) with bovine serum+5.5 mM of Glucose, pH 7.32-7.41. Fixation in Bouin 15-30 min; embedding in paraffin. Sections 4 mcm were used. Dithizon solution 0,4 ml was added in 10 ml of nutritia media 199, pH 7,33-7,40 contains islets for 20 min that correspond to concentration approximately about 40-45 mg/kg in experiences on animals; changing of media 199; pre-cultivation 5h.

### **Results**

#### *Isolated pancreatic islets. Intact islets*

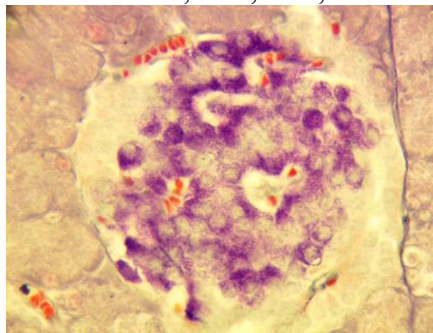
*Aldehyde-fuchsine staining:* histostructure and insulin content in B-cells (violet color) without changes, (fig. 2.1; table);  $K=1,80\pm 0,06$ .

*Victoria 4R staining:* histostructure and insulin content in B-cells without changes (table);  $K=1,62\pm 0,05$ .

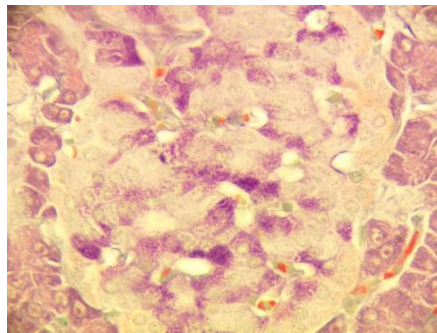
*Immunohistochemistry:* histostructure and insulin content in B-cells without changes (fig. 2.3; table);  $K=1,74\pm 0,04$ .

*Diethylpseudoisocyanine staining:* histostructure and insulin content in B-cells without changes (table);  $K=1,72\pm 0,04$ .

*Fluorescent staining of  $Zn^{+2}$ -ions:* a large amount of Zn-ions in B-cells: intensive green fluorescence of B-cells;  $K=1,75\pm 0,03$ .



1.1



1.2

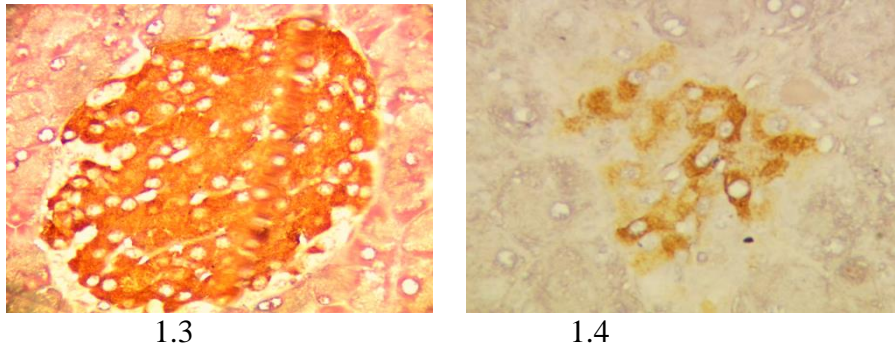


Fig. 1 - State of histostructure and of insulin content in B-cells in dia-betic animals with diabetes caused by Dithizon.

1.1 Intact rabbit. Pancreas. Aldehyde-fuchshine staining. Histostructure and insulin content in B-cells without changes; 280.

1.2 Diabetes caused by Dithizon Pancreas. Aldehyde-fuchshine staining. Destruction of B-cells, decreasing of insulin content in B-cells; x280.

1.3 Intact rabbit. Pancreas. Immunohistochemical staining of insulin. Histostructure and insulin content in B-cells without changes; 280.

1.4 Diabetes caused by Dithizon Pancreas. Aldehyde-fuchshine staining. Marked decreasing of insulin content in B-cells; x280.

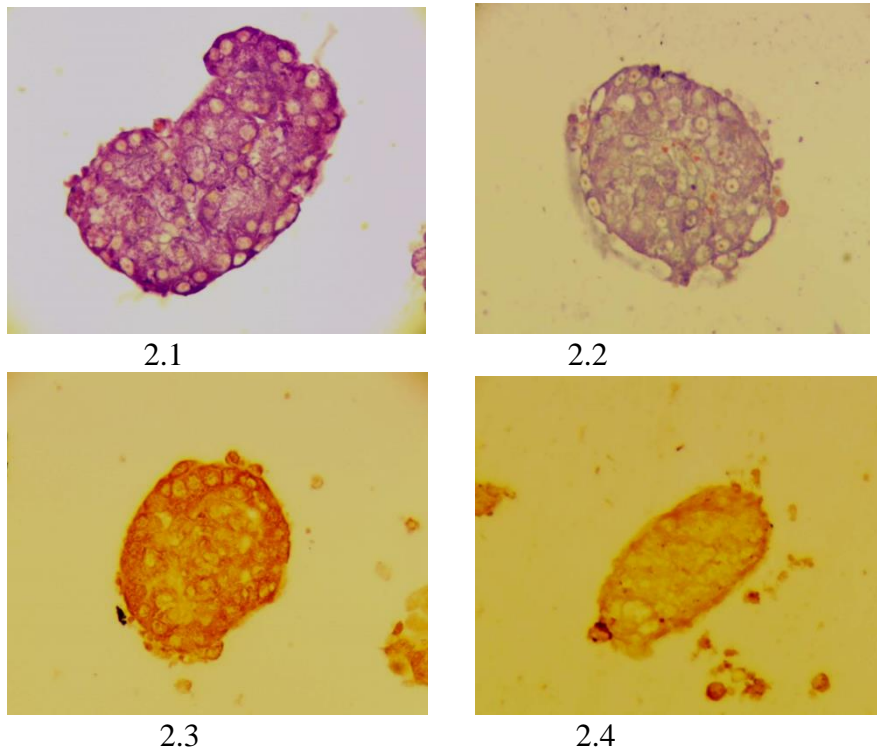


Fig. 2 - State of histostructure of isolated islets after direct action of Dithizon.

2.1 Isolated intact islet. Aldehyde-fuchshine. Histostructure and insulin content without changes; x280.

2.2 Isolated islet. Dithizon. Aldehyde-fuchshine. Destruction of B-cells, negative reaction for insulin; x280.

2.3 Isolated intact islet. Immunohistochemistry. Histostructure and insulin content without changes; x280.

2.5 Isolated intact islet. Immunohistochemistry. Destruction of B-cells, negative reaction for insulin; x280.

#### Isolated pancreatic islets after action of Dithizon

Aldehyde-fuchshine staining. Necrosis, destruction and death of B-cells; marked decreasing of insulin content in majority of B-cells (fig. 2.2; table 1);  $K=1,14 \pm 0,04$ .

Victoria 4R staining. Destruction of islets, destruction and death of B-cells; decreasing of insulin content in majority of B-cells (table);  $K=1,06 \pm 0,05$ .

Immunohistochemistry. Deformation of islets; destruction and death of B-cells; decreasing of insulin content in majority of B-cells (fig. 2.4; table);  $K=1,18 \pm 0,04$ .

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

*Diethylpseudoisocyanine staining.* Destruction of islets; marked decreasing of insulin content in B-cells (table);  $K=1,07\pm 0,06$ .

*Fluorescent staining of  $Zn^{+2}$ -ions.* Almost complete disappearing of  $Zn^{+2}$ -ions from B-cells (table);  $K=1,02\pm 0,01$ .

*Intact pancreas tissue*

*Aldehyde-fuchsine staining:* oval form, histostructure without changes, a large amount of deposited insulin (violet color) in cytoplasm of B-cells (fig. 1.1) which maximally are concentrated in B-cells located around blood capillaries; insulin content without changes (table);  $K=1,86\pm 0,05$ .

*Victoria 4R staining:* histostructure of islets without changes; a large amount of deposited insulin in cytoplasm of B-cells (table);  $K=1,66\pm 0,06$ .

*Immunohistochemistry:* histostructure and insulin content in B-cells without changes (fig. 1.3) (table);  $K=1,90\pm 0,04$ .

*Diethylpseudoisocyanine staining:* insulin content in B-cells without changes (table);  $K=1,92\pm 0,06$ .

*Fluorescent staining of  $Zn^{+2}$ -ions:* positive reaction for Zn-ions in B-cells (intensive green fluorescence of  $Zn^{+2}$ -ions);  $K=2,05\pm 0,07$  (table).

*Pancreas tissue after action of Dithizon*

*Aldehyde-fuchsine staining:* destruction and death of majority of B-cells, marked decreasing of insulin content in B-cells (fig. 1.2; table);  $K=1,12\pm 0,03$ .

*Immunohistochemistry:* destruction and death of B-cells; marked decreasing of insulin content (fig. 1.4; table);  $K=1,03\pm 0,02$ .

*Diethylpseudoisocyanine staining:* marked decreasing of insulin content (table);  $K=1,11\pm 0,04$ .

*Victoria 4R staining:* destruction and death of majority of B-cells, marked decreasing of insulin content in B-cells (table);  $K=1,08\pm 0,09$ .

*Fluorescent staining of  $Zn^{+2}$ -ions, DZ:* absence of  $Zn^{+2}$ -ions in cytoplasm of B-cells (table);  $K=1,04\pm 0,01$ .

Table - Comparative analysis results of measuring of insulin content in B-cells using of various methods (r. u., parameter K).

№	Method	Intact animals	Diabetes induced by Dithizon	Difference of Indexes: Intact /exper.
	Isolated islets	1,80±0,06	1,14 ±0,04	1,59
1	Aldehyde-fucshine	1,62±0,05	1,06±0,05	1,55
2	Victoria 4R	1,74±0,04	1,18±0,04	1,47
3	Immunohistochemistry	2,02±0,04	1,07±0,06	1,98
4	Diethylpseudoisocyanin	1,97±0,03	1,02±0,01	1,91
5	e			
	8PTSQ (zinc reaction)	1,86±0,05	1,12±0,03	1,66
1	Pancreas tissue	1,66±0,06	1,08±0,09	1,54
2	Aldehyde-fucshine		1,03±0,02	1,84
3	Victoria 4R	1,90±0,04	1,03±0,04	1,98
4	Immunohistochemistry	2,04±0,06	1,04±0,01	1,98
5	Diethylpseudoisocyanin	2,05±0,07		
	e			
	8PTSQ (zinc reaction)			

### Discussion

Comparison of results of histochemical estimation of insulin and zinc content in B-cells showed:

The most sensitive method of identification of insulin is pseudoisocyanine and 8 PTSQ methods for staining of zinc in B-cells a method; both methods are belong for fluorescent

which sensitivity is high. Both methods possess ability for revealing of numerically the largest sizes of content of insulin and zinc in B-cells and also a greatest digital difference in compared with of results of staining B-cells of animals with diabetes. Side. Both methods are a high specific regarding identification of insulin and zinc. A lack of both methods is the short lifetime of the painted sections of pancreas limited 15-20 min.

Aldehyde-fuchshine (AF) and Victoria 4R staining methods. Both methods unlike luminescent methods shows the following advantages: a) a components of histostructure of islets are well, as except insulin painted too, that is why to estimate in details the state of histostructure of pancreas; b) AF method is not strongly specific for staining of insulin only as some hormones of the hypophysis can be also painted in violet color. However, concerning B-cells this method is specific as in them only insulin is synthesized not other hormones. Meanwhile Victoria 4R method is specific for staining of insulin in B-cells. This method yields less exact results of quantitative assessment of content of insulin in B-cells because the photometer registers density of staining not of B-cells only, but also collagen fibers, blood cells and other cellular structures therefore the obtained data are less exact.

### Conclusions

1. For more precise assessment of state of a histostructure of pancreas tissue and of content of insulin in pancreatic B-cells it is preferable to use several histological and histochemical methods of staining.

2. Immunohistochemical and fluorescent diethylpseudoisocyanine histochemical methods for insulin staining are high specific and diethylpseudoisocyanine method is a most sensitive for revealing of insulin.

3. Aldehyde-fuchshine method is most suitable for to estimate a state of histostructure of pancreas in combination with staining of insulin.

### References

1. Okamoto K. *Experimental production of diabetes //Diabetes mellitus: Theory and Practice.* - McGraw-Hill Book company. - NY. – 197 the state o0. - P. 230-255.
2. Eisebrandt J., Scienz M., Wegel F. *Über den Zinkgehalt menschlicher Pancreas drüsen und über das Bindungsvermögen des Insulins für Zink //Medizin und Chemie.* - 1942. – N 8. - P. 259-296.
3. Andersson T., Betgreen P., Flatt P. *Subcellular distribution of zinc in islets B-cells fractions //Hormones and Metabolism Res.* - 1980. - Vol. 12, N 1. - P. 275–276.
4. Kawanishi H. *Secretion of B-granules in islets of Langerhans in association with intracellular reactive zinc after administration of Dithizone in rabbits //Endocrinol. Jap.* - 1966. - Vol.13, N 4. - P. 384-408.
5. Лазарис Я.А., Мейрамов Г.Г. *К механизму повреждения панкреатических островков при дитизиновом диабете//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* - 1974. - №3. - С. 19-22.
6. *Role of zinc in insulin biosynthesis. Some possible zinc-insulin interactions in the pancreatic B-cell//Emdin S.O., Dodson G.G., Cutfield J.M., Cutfield S.M.//Diabetologia.* - 1980. – V. 19 (3). – P. 174-182.
7. Божеевельнов Е.А., Серебрякова Г.В. *8-пара (толуолсульфониламино) хинолин – люминесцентный реактив на цинк и кадмий//Химические реактивы и препараты.* – Москва, 1961. - С. 36-42.
8. Lasarus S., Volk B. *The Pancreas in human and experimental diabetes.* – NY: Grune Stratton, 1962. - 189 p.
9. Ortman R., Forbes W., Balasubramanian A. *Concerning the staining properties of aldehyde basic fuchshin// J.Histochem.* - 1966. - Vol. 14. - P. 104-111.
10. Orci G. *Some aspects of the morphology of insulin secreting cells//Acta Histochem.* -1976. – N 1. - P. 147-158.
11. Meyramov G.G., Tusupbekova G.T., Meyramova R.G. *The High Specific Fluorescent method for Revealing of Zinc ions in Pancreatic B-cells //Diabetes, the Journal of American Diabetes Association.* - 1991. - Vol. 40. - S. 1. - P. 65.
12. Meyramov G.G., Tusupbekova G.T., Meyramova R.G. *Histofluorimetric method measuring of insulin content in pancreatic B-cells//Problems of Endocrinology.* - 1987. – N 6. - P. 49-51.
13. Kvistberg D., Lester G., Lasarov A. *Staining of insulin with aldehyde fuchshin //J. Histochem Cytochem.* - 1966. - Vol. 14. - P. 609-611.
14. Schiebeler T. and Schiessler S. *Über der Nachweis von Insulin mit den metachromatisch reagierenden Pseudoisocyaninen//Histochemie.* - 1959. – N 1. - P. 445-465.
15. Coalson R.E. *Pseudoisocyanine staining of insulin and specificity of empirical islet cell stain //Stain. Technol.* - 1966. – N 2. - P. 121-129.
16. Meyramov G.G., Tusupbekova G.T., Meyramova R.G. *Histofluorimetric method measuring of insulin content in pancreatic B-cells//Problems of Endocrinology.* - 1987. – N 6. - P. 49-51.

Поступила в редакцию 25.12.2018

МРНТИ 76.33.39

УДК 616.24-614.876+577.21+616-0,92.4

## ВЛИЯНИЕ НЕЙТРОННО-АКТИВИРОВАННОГО ПОРОШКА $^{56}\text{MnO}_2$ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ В ТКАНЯХ ЛЕГКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

Ы.О.Кайрханова<sup>1</sup>, Н.Ж.Чайжунусова<sup>1</sup>, Н.Фуджимото<sup>2</sup>, М.Хоши<sup>2</sup>,  
Д.М.Шабдарбаева<sup>1</sup>, Н.Б.Саякенов<sup>1</sup>, Д.Е.Узбеков<sup>1</sup>, Г.К.Амантаева<sup>1</sup>, А.Бауыржан<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный медицинский университет г.Семей, Семей, РК

<sup>2</sup>Университет Хиросимы, Хиросима, Япония

*Цель:* изучить влияние воздействия диспергированным  $^{56}\text{MnO}_2$  на экспрессию генов в тканях легких крыс.

*Материалы и методы.* В данной серии (4) эксперимента были использованы крысы-самцы линии «Вистар» в возрасте 10 недель, масса которых составляла  $220\pm 30$  г. Всего - 60 животных. Крысы были разделены на 5 групп:  $^{56}\text{MnO}_2$  (0,05 Гр),  $^{56}\text{MnO}_2$  (0,11 Гр),  $\text{MnO}_2$ ,  $^{60}\text{Co}$  и контроль. По 3 крысы каждой группы подверглись декапитации 3, 14 и 60 сутки для последующего определения экспрессии генов.

*Результаты.* Установлено, что на 14-е и 60-е сутки после ингаляции диспергированным  $^{56}\text{MnO}_2$  при дозе внутреннего облучения легких 0,11 Гр, экспрессия гена трансформирующего фактора роста бета первого типа (TGF $\beta$ R1) уменьшилась по сравнению с животными контрольной группы, в то время как экспрессия генов Smad7 была увеличенной на третьи сутки. Следует отметить, что внешнее  $^{60}\text{Co}$  гамма-облучение в дозе 2 Гр не изменяет экспрессию данных генов по сравнению с контролем.

*Заключение.* Все это позволяет предположить, при ингаляции порошком  $^{56}\text{Mn}$ , даже при «малых» дозах (0,11 Гр) внутреннего облучения, оказывает весьма значительное биологическое воздействие на ткани легких, о чем свидетельствует изменение уровней экспрессии генов TGF $\beta$ R1 в течение всего периода наблюдения (60 дней) – по сравнению с внешним гамма-облучением  $^{60}\text{Co}$  в дозе 2 Гр.

**Ключевые слова:** марганец-56, радиационные эффекты в легких, внутреннее облучение, экспериментальные крысы.

## CHANGES IN GENES EXPRESSION IN THE LUNGS OF THE RATS EXPOSED TO DISPERSED NEUTRON-ACTIVATED $^{56}\text{MnO}_2$ POWDER

Y.Kairkhanova<sup>1</sup>, N.Chaizhunusova<sup>1</sup>, N.Fujimoto<sup>2</sup>, M.Hoshi<sup>2</sup>, D.Shabdarbaeva<sup>1</sup>,  
N.Sayakenov<sup>1</sup>, D.Uzbekov<sup>1</sup>, G.Amantaeva<sup>1</sup>, A.Baurzhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Semey State Medical University, Republic of Kazakhstan,

<sup>2</sup>Hiroshima University, Japan

*Aim:* to study the effect of dispersed  $^{56}\text{MnO}_2$  on the expression of genes in rat lung.

*Materials and methods:* in the experiments were used ten week-old male Wistar rats, the mass of which was 220-330 g. A total of 58 animals were used. The rats were divided into 5 groups:  $^{56}\text{MnO}_2$  (0.05 Gy),  $^{56}\text{MnO}_2$  (0.11 Gy),  $\text{MnO}_2$ ,  $^{60}\text{Co}$  and control. Animals were examined on days 3, 14 and 60 after exposure.

*Results:* On day 3 after  $^{56}\text{Mn}$  exposure, the expression of transforming growth factor  $\beta$  receptor 1 (TGF $\beta$ R1) decreased in the dose dependent manner, while the expressions of Smad7 increased. These changes were persistent even on day 14 or day 60 in case of TGF $\beta$ R1 expression. Interestingly, external  $^{60}\text{Co}$  gamma-irradiation at a dose of 2 Gy did not change the expression of these genes.

*Conclusions.* Our data suggest that internal exposure to  $^{56}\text{Mn}$ , even at low doses, has a significant biological impact on the lungs altering the gene expression levels for a prolonged period of time, when it is compared with the effects of external radiation.

**Key words:** Manganese-56, radiation induced biological effects in lungs, internal irradiation, experimental rats.

## $^{56}\text{MnO}_2$ РАДИОБЕЛСЕНДІ ҰНТАҒЫМЕН ИНГАЛЯЦИЯ ЖОЛЫМЕН ІШКІ ӘСЕР ЕТУДЕН КЕЙІН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР ӨКПЕСІНДЕГІ ГЕНДЕР ЭКСПРЕССИЯСЫНЫҢ ӨЗГЕРУІ

Кайрханова Ы.О.<sup>1</sup>, Чайжунусова Н.Ж.<sup>1</sup>, Фуджимото Н.<sup>2</sup>, Хоши М.<sup>2</sup>,  
Шабдарбаева Д.М.<sup>1</sup>, Саякенов Н.Б.<sup>1</sup>, Узбеков Д.Е.<sup>1</sup>, Амантаева Г.К.<sup>1</sup>, Бауыржан А.<sup>1</sup>

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

<sup>1</sup>Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Семей қ.,  
Қазақстан

<sup>2</sup>Хиросима Университеті, Хиросима, Жапония

*Мақсаты:* диспергирленген <sup>56</sup>MnO<sub>2</sub> ұнтағының егеуқұйрықтардың өкпедегі гендер экспрессиясына әсерін зерттеу.

*Материалдар мен әдістер.* Зерттеу дизайны: эксперименталды. Қойылған мақсатқа жету үшін салмағы 220-230 г болатын, 10 апталық ақ зертханалық «Wistar» тұқымының 58 егеуқұйрықтарына эксперимент жүргізілді. Егеуқұйрықтар 5 топқа бөлінді: <sup>56</sup>MnO<sub>2</sub> (0,05 Гр), <sup>56</sup>MnO<sub>2</sub> (0,11 Гр), MnO<sub>2</sub>, <sup>60</sup>Co және бақылау. Зерттеу 3, 14 және 60 күндері жүргізілді.

*Нәтижелері.* Өкпенің ішкі сәулелену дозасы 0,11 Гр болатын диспергирленген <sup>56</sup>Mn ұнтағымен әсер еткеннен кейін 14-ші және 60-шы тәулікте бірінші типті трансформирлеуші өсу факторы (TGFβR1) генінің экспрессиясы бақылау тобымен салыстырғанда төмендеді. Ал Smad7 генінің экспрессиясы 3-ші тәулікте жоғарлады. Қызығушылық тудыратыны 2 Гр дозадағы сыртқы <sup>60</sup>Co гамма сәулелену бақылау тобымен салыстырғанда бұл гендердің экспрессиясын өзгертпейді.

*Қорытынды.* Мұның барлығы <sup>56</sup>Mn –пен ингаляциялық жолмен әсер еткеннен кейін тіпті өкпенің ішкі сәулеленуінің аз дозасында да (0,11 Гр) бұл мүшеге біршама биологиялық әсер көрсетті. Бұған салыстырмалы жоғары дозада сыртқы <sup>60</sup>Co гамма сәулеленумен салыстырғанда ұзақ уақыт бойы TGFβR1 генінің экспрессия деңгейінің өзгеруі дәлел болды.

**Негізгі сөздер:** Марганец-56, өкпедегі радиация көрністері, ішкі сәулелену, эксперименттік егеуқұйрықтар.

### Введение

Одним из доминирующих радионуклидов в начальный период, после ядерных взрывов, как известно - <sup>56</sup>Mn (T<sub>1/2</sub> = 2,58 час), излучающий гамма-кванты и бета-частицы, являясь одним из ведущим дозообразующим звеном и внесший значительный вклад в облучении людей, оказавшихся вблизи эпицентра вскоре после взрыва атомной бомбы в Хиросиме в 1945 году [1,2].

Современное понимание проблемы оценки рисков «малых» доз ионизирующего излучения очень разнообразно. Это обусловлено тем, что в результате стремительного развития атомной энергетики, широкого внедрения в медицинскую практику новых технологий диагностики и лечения с использованием лучевых методов, расширился круг лиц, имеющих контакт с источниками ионизирующей радиации, по роду своей профессиональной деятельности и как пациенты [3].

По данным ряда авторов, при лучевой терапии органов грудной клетки человека, как осложнение развивается пневмонит, ведущий к фиброзу легких. Подобный результат наблюдали при гамма-облучении «большими» дозами легких лабораторных животных [4,5]. Исследования на крысах показали, что облучение легких в дозе 20 Гр не вызывает патоморфологических изменений в первые дни, однако по данным этих же авторов, спустя два месяца, отмечены очаговые экссудативные повреждения, а на шестом месяце - фиброз легких [6,7].

В работах особое внимание было уделено изучению биологической реакции на воздействие ионизирующего излучения при лучевой терапии [8,9]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что имело место изменение экспрессии гена трансформирующего фактора роста бета первого типа (TGFβR1) и связанных с ним генов [10-12].

**С целью** определения изменений экспрессии генов, в ткани легких крыс был проведен эксперимент с внутренним (диспергированным <sup>56</sup>MnO<sub>2</sub>), и внешним (<sup>60</sup>Co) воздействием ионизирующего излучения, а также с неактивированным порошком MnO<sub>2</sub>.

### Материалы и методы

В исследование были включены десятидневные крысы-самцы линии «Вистар», приобретенные в Казахском Научном центре карантинных и зоонозных заболеваний, Алматы, Казахстан. Эксперимент был рассмотрен и утверждён Этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей, Казахстан (Протокол № 5 от

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

16.04.2014 г.), в соответствии с Директивой Европейского парламента по защите животных, используемых для научных целей [13, 14]. Всего было использовано 58 животных, содержали со свободным доступом к основной диете и водопроводной воде и были разделены на пять групп:  $^{56}\text{MnO}_2$  (0,05 Гр),  $^{56}\text{MnO}_2$  (0,11 Гр),  $\text{MnO}_2$ ,  $^{60}\text{Co}$  и контроль.

Для изучения динамики изменения экспрессии генов животные из всех групп (включая контрольную группу) подвергались эвтаназии (внутрибрюшинное введение большой дозы кетамина) в различные сроки после ингаляции (на 3, 14 и 60 сутки) радиоактивным и нерадиоактивным порошком  $\text{MnO}_2$ , а также внешним воздействием гамма-облучения.

Методика облучения внутренне ( $^{56}\text{MnO}_2$ ) и внешнего ( $^{60}\text{Co}$ ), оценка и результаты полученных доз представлены в опубликованных статьях [14-16].

Определение экспрессии генов мРНК с помощью количественного ОТ-ПЦР метода (метод полимеразной цепной реакции с этапом обратной транскрипции) описаны в работах [17].

### Результаты и обсуждение

Результаты изменений в экспрессии  $\text{TGF}\beta\text{R1}$ ,  $\text{TGF}\beta$ ,  $\text{Smad2}$  и  $\text{Smad7}$  в легких, после ингаляции порошком нейтронно-активированного  $^{56}\text{MnO}_2$ , и неактивированного  $\text{MnO}_2$ , а также гамма-облучения  $^{60}\text{Co}$  на 3, 14 и 60 сутки в сравнении с контрольной группой приведены на рисунках 1-4.

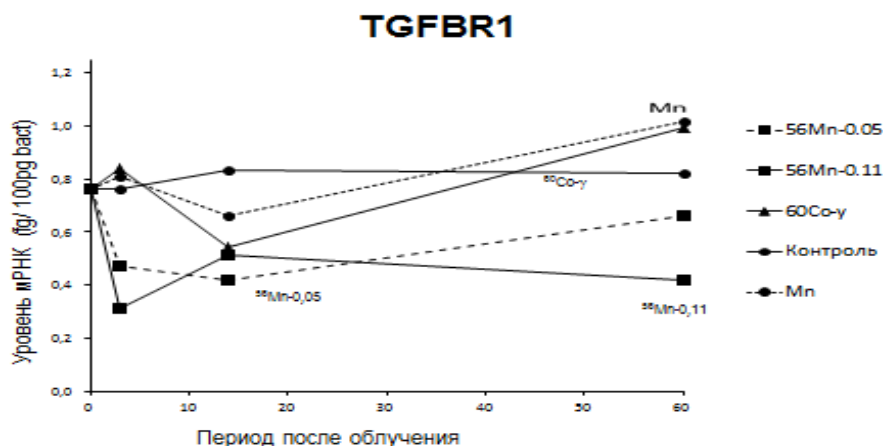


Рис. 1 - Изменение уровней экспрессии мРНК  $\text{TGF}\beta\text{R1}$ . В группе  $^{56}\text{Mn-0,05}^*$  через 14 суток, а в группе  $^{56}\text{Mn-0,11}^*$  через 14 суток и  $^{56}\text{Mn-0,11}^{**}$  через 60 суток (снижение) - были достоверные различия от контроля. \*  $p < 0,05$  и \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с контролем.

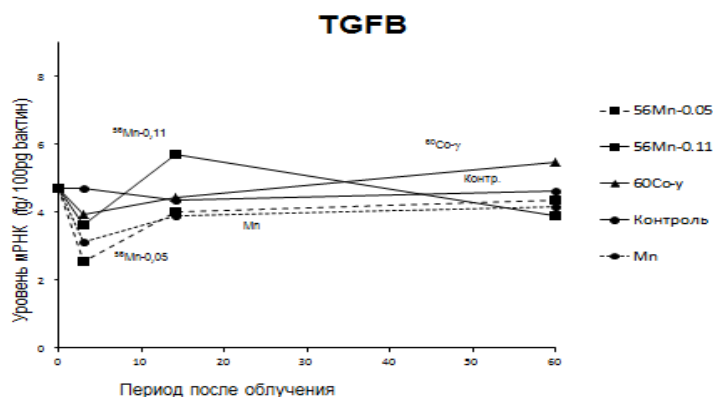


Рис. 2 - Изменение уровней экспрессии мРНК  $\text{TGF}\beta$ .



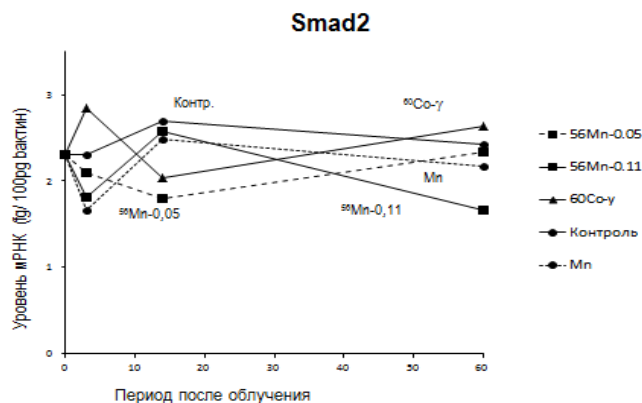


Рис. 3 - Изменение уровней экспрессии мРНКSmad2.

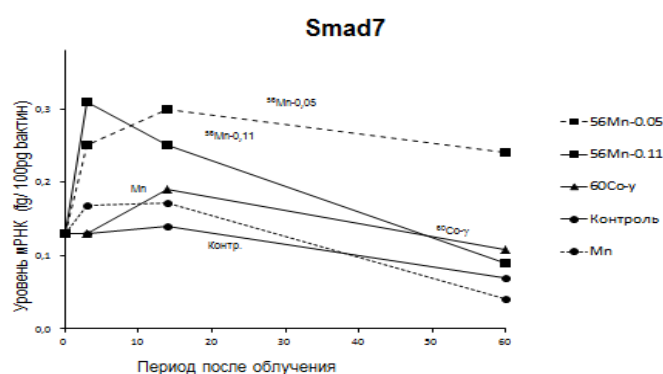


Рис. 4 - Изменение уровней экспрессии мРНКSmad7. В группе  $^{56}\text{Mn-0,05}^*$  через 14 суток и  $^{56}\text{Mn-0,05}^{**}$  через 60 суток, а в группе  $^{56}\text{Mn-0,11}^{**}$  через 3 суток (увеличение) - были достоверные различия от контроля. \*  $p < 0,05$  и \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с контролем.

В данной работе были исследованы эффекты воздействия диспергированным порошком  $^{56}\text{MnO}_2$  на экспрессию ряда мРНК генов, которые, предположительно связаны на молекулярном уровне с начальными этапами развития радиационно-индуцированных биологических эффектов [12]. Экспрессия  $\text{TGF}\beta\text{R1}$  была значительно снижена по сравнению с контролем даже через 14 и 60 суток после ингаляции нейтронно-активированным порошком  $^{56}\text{MnO}_2$  в дозе 0,11 Гр. Экспрессия гена Smad7 была значимо увеличена через 14 и 60 суток после ингаляции нейтронно-активированным порошком  $^{56}\text{MnO}_2$  в дозе 0,05 Гр. Между тем, в группе с внешним гамма-облучением  $^{60}\text{Co}$  в дозе 2 Гр на все тело изменений экспрессии всех исследованных генов не отмечено по сравнению с контролем. В группе с экспозицией нерадиоактивным диспергированным  $\text{MnO}_2$ , экспрессия каждого исследуемого гена не отличались достоверно от контроля во все сроки наблюдения.

Однако, в группе животных с ингаляцией нейтронно-активированного  $^{56}\text{Mn}$  (доза 0,11 Гр) на третьи и 14 сутки в тканях легких отмечались патоморфологические изменения - очаговые кровоизлияния, эмфизема. Частичное их восстановление наблюдалось лишь на 60 сутки. В группе животных с внешним гамма-облучением  $^{60}\text{Co}$  (доза 2 Гр), а также в группе с ингаляцией нерадиоактивным порошком  $\text{MnO}_2$  и в контрольной группе существенных патоморфологических изменений не выявлено. Не было отмечено патоморфологических изменений, после воздействия внешнего  $^{60}\text{Co}$  гамма-облучения в дозе 2 Гр [14].

Как известно, что облучение лабораторных животных в больших дозах вызывает "радиационный пневмонит" с последующим развитием фиброза легких [4,5]. По данным литературы при лучевой терапии, лечебно-диагностические процедуры органов грудной клетки, основным дозо-ограничивающим фактором является повреждение легких. Этот вопрос широко дискутируется среди специалистов в свете современных достижений молекулярно-генетической биологии [18-20].

Также доступной нам литературе представлены исследования о изучению влияния внутреннего корпускулярного облучения легких лабораторных животных такими радионуклидами как  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{147}\text{Pm}$ ,  $^{144}\text{Ce}$  и  $^{90}\text{Sr}$  [22,23]. К сожалению, эти исследования ориентированы были только на смертность от радиационного пневмонита и фиброза или случаев канцерогенеза легких [22, 23].

### Заключение

Таким образом, исследования экспрессии ряда мРНК генов может быть одним из чувствительных маркеров, определяющим повреждение легкого на молекулярном уровне на ранних этапах до появления патоморфологических изменений.

### References

1. Skin dose from neutron-activated soil for early entrants following the A-bomb detonation in Hiroshima: contribution from beta and gamma rays/ Tanaka K., Endo S., Imanaka T. et al. // Radiat. Environ. Biophys. - 2008. - V. 47, N 3. - P. 323-330.
2. Gamma-ray exposure from neutron-induced radionuclides in soil in Hiroshima and Nagasaki based on DS02 calculations/ Imanaka T., Endo S., Tanaka K., Shizuma K. // Radiat. Environ. Bioph. - 2008. - V. 47, N 3. - P. 331-336.
3. Personal dose monitoring in hospitals: Global assessment, critical applications and future needs/Covens P., Berus D., Buls N. et al.// Radiat Prot Dosimetry. – 2007. –V. 124. – P. 250–259.
4. Coggle J.E., Lambert B.E., Moores S.R. Radiation effects in the lung // Environ. Health Persp. - 1986. - V. 70. - P. 261-291.
5. Pentoxifylline does not spare acute radiation reactions in rat lung and skin/ Ward W.F., Kim Y.T., Molteni A. et al. // Radiat. Res. - 1992. - V. 129. - P. 107-111.
6. Pathologic changes in the lung following single and multi-fraction irradiation/ Travis E.L., Harley R.A., Fenn J.O. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. - 1977. - V. 2. - P. 475-490.
7. Down J.D. The nature and relevance of late lung pathology following localised irradiation of the thorax in mice and rats // Brit. J. Cancer Suppl. - 1986. - V. 7. - P. 330-332.
8. Dagle G.E., Sanders C.L. Radionuclide injury to the lung // Environ. Health Persp. - 1984. - V. 55. - P. 129-137.
9. Marks L.B., Yu X., Vujaskovic Z. et al. Radiation-induced lung injury // Semin. Radiat.Oncol. - 2003. - V. 13. - P. 333-345.
10. Flanders K.C. Smad3 as a mediator of the fibrotic response // Int. J. Exp. Pathol. - 2004. - V. 85. - P. 47-64.
11. Paun A., Lemay A-m, Haston C.K. Gene expression profiling distinguishes radiation-induced fibrosingalveolitis from alveolitis in mice // Radiat. Res. - 2010. -V. 173. - P. 512-521.
12. Integrating microRNA and mRNA expression profiles in response to radiation-induced injury in rat lung/ Xie L., Zhou J., Zhang S. et al. // Radiat. Oncol. - 2014. -V. 9. - P. 1-12.
13. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council of the Office on the protection of animals used for scientific purposes of 22 September 2010 //Offic. J. of the Europ. Union. - 2010. - L276. - P. 33-79. 15.
14. Степаненко В.Ф., Рахыпбеков Т.К., и др. Облучение экспериментальных животных активированной нейтронами радиоактивной пылью: разработка и реализация метода – первые результаты международного многоцентрового исследования // Радиация и риск. - 2016. - Том 25. - № 4. - С. 111-122.
15. Internal exposure to neutron-activated  $^{56}\text{Mn}$  dioxide powder in Wistar rats – Part 1: Dosimetry/Stepanenko V., Rakhypbekov T. et al.// Radiat. Environ. Biophys. - 2017. - V. 56, N 1. - P. 47–54.
16. Internal exposure to neutron-activated  $^{56}\text{Mn}$  dioxide powder in Wistar rats – Part 2: Pathological effects/Shichijo K., Fujimoto N., et.//Radiation and Environmental Biophysics. - 2017. - V. 56, N 1. - P. 55–61.
17. Identification of rat prostatic secreted proteins using mass spectrometric analysis and androgen-dependent mRNA expression/ Fujimoto N., Suzuki T., Ohta S., Kitamura S. // J. Androl. - 2009. - V. 30. - P. 669-678.

**Автор для корреспонденции: Кайрханова Ынкар Окимхановна** – преподаватель кафедры микробиологии, Государственного медицинского университета города Семей, Казахстан; Ink1357@mail.com; **E-mail:** Ink1357@mail.com

Поступила в редакцию 07.02.2019

МРНТИ 76.29.39

УДК 616.345-003.6-07-089

## ИНОРОДНОЕ ТЕЛО ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЕ ПЕРФОРАЦИЕЙ С ФОРМИРОВАНИЕМ АБСЦЕССА

С.Б.Имангазин<sup>1</sup>, М.О.Шамгунов<sup>2</sup>, С.С.Имангазина<sup>3</sup>, А.Кумарханкызы<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Павлодарской филиал НКАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

<sup>2</sup>ГКП на ПХВ «Городская больница № 1» г. Павлодара, Павлодар, Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Описан клинический случай длительно находившегося в толстой кишке инородного тела с последующей перфорацией стенки кишки и формированием абсцесса у двадцатилетнего студента вуза.

**Ключевые слова:** инородное тело, толстая кишка.

## COLON FOREIGN BODY, COMPLICATED BY PERFORATION WITH ABSCESS FORMATION

S. Imangazin<sup>1</sup>, M. Shamgunov<sup>2</sup>, S. Imangazina<sup>3</sup>, A. Kumarkhankyzy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pavlodar branch of the “Semey Medical University”, Pavlodar city, Kazakhstan

<sup>2</sup>State communal company on right of economic management «City Hospital № 1» of Pavlodar city, Kazakhstan

<sup>3</sup>N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

A clinical case of a long-term foreign body in the colon with the subsequent perforation of the intestinal wall and the formation of an abscess in a twenty-year university student is described.

**Key words:** foreign body, large intestine.

## ТОҚ ШЕКТІҢ ТЕСІЛІП ЖӘНЕ ІРІНДІКПЕН АСҚЫНҒАН БӨГДЕ ЗАТЫ

С.Б.Имангазин<sup>1</sup>, М.О.Шамгунов<sup>2</sup>, С.С.Имангазина<sup>3</sup>, А.Құмарханқызы<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Семей медицина университеті» КЕАҚ Павлодар филиалы,

Павлодар қ., Қазақстан

<sup>2</sup>ШЖҚ «№ 1 қалалық аурухана» МКК, Павлодар қ., Қазақстан

<sup>3</sup>«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан

Жиырма жастағы жоо студентінің тоқ ішегінде ұзақ сақталып, тесіліп және іріндікпен асқынған бөгде зат клиникалық жағдайы баяндалған.

**Түйінді сөздер:** бөтен денесі, үлкен ішек.

Диагностика и лечение инородных тел пищеварительного канала редко и разноречиво освещаются в литературе [1]. Они могут быть случайно или умышленно проглоченными. Определенную роль могут сыграть стрессогенные ситуаций [2].

Наиболее часто инородные тела пищеварительного канала встречаются среди осужденных. Как правило, заглатывание инородных тел осужденными происходит с целью членовредительства у лиц с нормальной психикой преднамеренно или же у лиц с признаками психопатии. При этом случайное проглатывание инородных тел среди осужденных практически не отмечается [3], тогда как среди гражданского населения превалирует непреднамеренное проглатывание предметов, особенно среди детей [4].

Диагностика инородных тел пищеварительного канала не вызывает особых трудностей. Она строится на данных анамнеза и рентгенологических исследований живота [5]. В последнее время стало возможным применение компьютерной диагностической технологий [6].

До настоящего времени недостаточно разработаны показания к оперативному вмешательству при инородных телах пищеварительного канала. Одни авторы [7] являются сторонниками выжидательной тактики, другие считают показанием к ранней операции фиксацию инородного тела, возникновение осложнений в виде перфорации полого органа или же острой кишечной непроходимости [8]. Длительное пребывание инородных тел в пищеварительном канале может сопровождаться образованием язв, пролежней, явлениями непроходимости, воспалительными процессами в брюшной полости. Поэтому раннее удаление инородных тел из пищеварительного канала является профилактикой перечисленных, в том числе и тяжелых, осложнений. В.Н. Попов с соавт. [9] рекомендуют использовать для этих целей эндоскопическую аппаратуру.

Наиболее редкой локализацией инородных тел в пищеварительном тракте является толстый кишечник. Так, описаны 6 (5,7%) случаев (в слепой кишке – 1, поперечно-ободочной - 4, нисходящей - 1) из 105 случаев у 103 больных [5]. Все инородные тела были удалены путем колотомии. Длина предметов составлял от 6 до 15 см.

### **Цель**

Представить редкий осложненный случай непреднамеренно проглоченного инородного тела с локализацией в толстой кишке.

### **Материал и методы**

Клинический случай длительно находившегося в толстой кишке инородного тела с последующей перфорацией стенки кишки и формированием абсцесса у двадцатилетнего студента вуза. Факт проглатывания инородного тела больной не помнит. Единственно было выяснено то, что он увлекается рисованием. Для уточнения диагноза была использована компьютерная томография органов брюшной полости и диагностическая лапароскопия.

Описание клинического случая. Больной Т., 1998 года рождения (и.б. № 12338), студент вуза г. Павлодара, поступил в хирургическое отделение городской больницы № 1 г. Павлодара 29.10.2018 года с жалобами на постоянные боли в правой половине живота и повышение температуры тела до 38<sup>0</sup>С.

Болен в течение трех дней. В начале беспокоили боли постоянного характера в правой половине живота с нарастанием в последние сутки. Ранее ничем не болел. Вредных привычек нет, наркотические вещества не употреблял.

Общее состояние при поступлении средней степени тяжести. Сознание ясное. Память сохранена. Кожный покров бледнорозового цвета. Температура тела 36,6<sup>0</sup>С. Дыхание ровное через нос. При аускультации над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс 80 ударов в минуту. АД 120/80 мм. рт. ст.

Язык влажный. Живот не вздут, в акте дыхания участвует активно. При пальпации определяется болезненное напряжение в правом подреберье и в мезогастрии. Симптомы раздражения брюшины не определяется. Перистальтика кишечника выслушивается. Газы отходят. Стула не было второй день. Мочеиспускание безболезненное.

Общий анализ крови: гемоглобин 137 г/л; лейкоциты - 22,6x10<sup>9</sup>/л; п. - 10%; с/я - 81%; э. - 1%; м. - 1%; л. - 7%; СОЭ 2 мм/час. Общий анализ мочи: цвет насыщенно-желтый, плоский эпителий 3-4 в поле зрения, кристаллы мочевой кислоты +.

Результаты компьютерной томографии брюшной полости от 30.10.2018 года: стенки брюшной аорты без изменений; лимфоузлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены, жидкости нет; в правом подреберье визуализируется инородное тело размерами 7,8x8,1 см. с плотностью + 4689 ед.

Учитывая наличие инородного тела в брюшной полости предложено оперативное лечение. Операция (30.10.2018 года) начата с лапароскопии под общим эндотрахеальным наркозом. В подпеченочном пространстве обнаружен воспалительный

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

инфильтрат с вовлечением в процесс печени, поперечно-ободочной кишки и большого сальника. При разделении инфильтрата вскрылся абсцесс с эвакуацией 20 мл белого цвета гноя. Гной взят на бактериологическое исследование. Оперативное лечение продолжено с переходом на конверсию – произведена средне-срединная лапаротомия. В брюшной полости выпота нет. На дне абсцесса обнаружена перфорация печеночного угла толстой кишки пластмассовым карандашом длиной 14,5 см с частичной миграцией его в брюшную полость. Инородное тело (рисунок) удалено. Перфорационное отверстие диаметром 0,4 см ушито узловыми двухрядными швами. Полость абсцесса дренирована трубчатым дренажом через отдельный прокол-разрез кожи. Операционная рана послонно ушита.

Течение послеоперационного периода гладкое. Дренаж удален на 6-е сутки. Послеоперационная рана брюшной стенки зажила первичным натяжением. Результаты бактериологического исследования гноя – *Escherichia coli*. Больной выписан на амбулаторное долечивание 05.11.2018 года.



Рисунок – Удаленное инородное тело (карандаш) толстой кишки.

Таким образом, наличие случайно оказавшегося инородного тела в брюшной полости при компьютерной томографии, болевой синдром и эпизоды гипертермии служили показанием к экстренному оперативному лечению. Для уточнения диагноза были использованы компьютерная томография брюшной полости и диагностическая лапароскопия. Удаление инородного тела (карандаша) с ушиванием перфорационного отверстия толстой кишки и дренирование полости абсцесса позволили достичь благоприятного исхода заболевания.

### Список литературы

1. Имангазинов С.Б., Жетписбаев Б.А., Каурханов Е.К. Пенитенциарный стресс и травматизм. - Павлодар: ЭКО, 2014. - 278 с.
2. Shalev AY. Posttraumatic stress disorder and stress-related disorders // *Psychiatr Clin North Am.* - 2009. - Vol. 32 (3). - P. 687-704.
3. Имангазинов С.Б., Каурханов Е.К. Хирургия инородных тел желудочно-кишечного тракта в пенитенциарной системе // *Вестник хирургии Казахстана.* - 2013. - Специальный выпуск № 1. - С. 45-46.
4. Can posttraumatic stress disorder be prevented?// Zohar J., Sonnino R., Juven-Wetzler A., Cohen H. // *CNS Spectr.* – 2009. - Vol. 14 (1 Suppl 1). - P. 44-51.
5. Kuroki N. Diagnosis and litigation of PTSD // *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* – 2006. – Vol. 108 (5). – P. 475-481.
6. Коляденкова Т.Г. Особенности диагностики и лечения военнослужащих с инородными телами желудочно-кишечного тракта: Дисс. на соискание ученой степени к.м.н. - Москва, 2012. - 117 с.
7. Попов В.Н., Пономарев Л.Е. Диагностика и хирургическая тактика при инородных телах желудочно-кишечного тракта: методическое письмо. - М., 1977. - 10 с.
8. Геллер А.Н., Воякин В.К., Сидоров С.А. Инородные тела желудочно-кишечного тракта // *Клин. хир.* - 1979. - № 8. - С. 46-47.
9. Попов В.Н., Пономарев Л.Е. Диагностика и хирургическая тактика при инородных телах желудочно-кишечного тракта: методическое письмо. - М., 1977. - 10 с.

**Автор для корреспонденции:** Имангазинов Сагит Баймуханович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии № 1 ПФ Медицинского университета Семей, тел. 8 701 623 86 96

Поступила в редакцию 07.03.2019

МРНТИ 76.29.49

УДК 616.33/61:618.11-006.6-089.193.4

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ С ОПУХОЛЕВЫМ ТРОМБОМ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ЭКСПЛОРАТИВНОЙ ЛАПАРОТОМИИ

А.К.Макишев<sup>1,2</sup>, М.С.Маулетбаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>Онкологический центр г. Астана, Казахстан

Приводится клинический случай успешного хирургического лечения почечно-клеточного рака с опухолевым тромбом нижней полой вены выше уровня диафрагмы, после эксплоративной лапаротомии. Единственным методом, направленным на оказание помощи этой сложной категории больных и дающим шанс для получения непосредственных удовлетворительных результатов, является нефрэктомия с тромбэктомией опухолевого тромба из НПВ.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, эксплоративная лапаротомия, тромбэктомия.

## SURGICAL TREATMENT OF RENAL CANCER WITH TUMOR THROMBUS OF THE INFERIOR VENA CAVA IN A PATIENT AFTER EXPLORATORY LAPAROTOMY

A.Makishev<sup>1,2</sup>, M.Mauletbayev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Oncology Center of Astana, Kazakhstan

A clinical case of successful surgical treatment of renal cell carcinoma with a tumor thrombus of the inferior vena cava above the level of the diaphragm is given, after an exploratory laparotomy.

The only method aimed at assisting this difficult category of patients and giving a chance for obtaining immediate satisfactory results is nephrectomy with a thrombectomy of a tumor thrombus from the IVC.

**Keywords:** renal cell carcinoma, inferior vena cava, exploratory laparotomy.

## ІСІКПЕН БҮЙРЕК ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ ТӘЖІРИБЕСІ ЛАПАРОТОМИЯНЫ СОҢ ПАЦИЕНТТІҢ ТӨМЕНГІ ВЕНА КАВАСЫНЫҢ ТРОМБОЗЫ

А.К.Макишев<sup>1,2</sup>, М.С.Маулетбаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Астана қаласының онкологиялық орталығы, Астана қ., Қазақстан

Зерттелетін лапаротомиядан кейін, төменгі вена кавасының ісік тромбесімен бүйрек жасушалы карциномасын табысты хирургиялық емдеудің клиникалық жағдайы берілген.

Пациенттердің осы қиын санатына көмек көрсетуге және дереу қанағаттанарлық нәтижелер алуға мүмкіндік беретін жалғыз әдіс - НВХ-дан ісік тромбасының тромбэктомиясы бар нефрэктомия.

**Түйінді сөздер:** бүйрек жасушаларының обыры, зерттеу лапаротомиясы, тромбэктомия.

### Введение

Специфической особенностью почечно-клеточного рака является способность к распространению опухоли по просвету почечной вены в нижнюю полую вену (НПВ) вплоть до правых камер сердца. Опухолевый венозный тромбоз (категории Т3а–с) диагностируется приблизительно у 10 % пациентов [1]. Наиболее эффективным методом, позволяющим излечить больных опухолями, распространяющимися в венозное русло, является хирургический. Отдаленная выживаемость радикально оперированных пациентов колеблется от 12 до 66 % [2]. Несмотря на совершенствование методик

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

тромбэктомии, данное хирургическое вмешательство остается технически сложным и ассоциировано с высокой частотой периоперационных осложнений и летальностью [3], в большинстве заканчивается эксплоративной лапаротомией. После эксплоративных и симптоматических операций одногодичная выживаемость составляет 3,3%, данные о трехлетней и даже двухлетней выживаемости отсутствуют [4]. Выявление факторов риска периоперационных осложнений и летальности позволит более объективно осуществлять селекцию кандидатов для тромбэктомии [10]. Классификация опухолевых тромбов, согласно клинике Мейо, выглядит следующим образом (рисунок 1): 0 – тромб ограничен почечной веной; I – тромб НПВ менее чем на 2 см выше почечной вены; II – тромб более чем на 2 см выше почечной вены, но ниже печеночных вен; III – тромб на уровне или выше печеночных вен, но ниже диафрагмы; IV – выше диафрагмы.

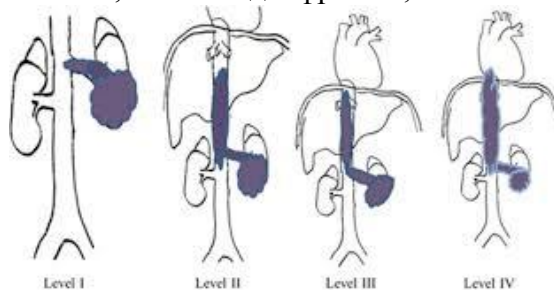


Рисунок 1 - Уровни поражения нижней полой вены опухолевым тромбом согласно клинике Мейо.

Основным отличием тромбэктомии от просто радикальной нефрэктомии является необходимость мобилизации, контроля и резекции НПВ, что превращает обычную полостную операцию в сосудистую и может представлять определенные технические сложности. Удаление тромба при его распространении на правое предсердие особенно опасно и при некоторых видах тромбоза, требующего кардиопульмонального шунтирования, гипотермии с остановкой кровообращения.

### Цель

Описать опыт хирургического лечения рака почки с опухолевым тромбом нижней полой вены у пациента после эксплоративной лапаротомии.

### Материалы и методы

Приводим клинический пример, посвященный радикальному лечению рака почки с обширным тромбозом нижней полой вены после ранее проведенной эксплоративной лапаротомии в другой клинике.

Больной Д., 54 лет, обратился в Онкологический центр г. Астана с ранее выявленным объемным образованием правой почки. Из анамнеза известно, что пациент считает себя больным с июня 2014г, когда отметил появление боли в пояснице и макрогематурию, при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости было выявлено объемное образование правой почки. Далее пациенту было предложено оперативное лечение в условиях онкологического центра по месту жительства, где при проведении лапаротомии была выявлена опухоль правой почки с опухолевым тромбом нижней полой вены. Операция была на этом завершена. Спустя 4 недели после проведенной ранее операции в другой клинике, пациент самостоятельно обратился в онкологический центр г. Астана, где после окончательного обследования и консультации был госпитализирован в отделение хирургии № 2 онкоцентра г. Астана, на плановое оперативное лечение. Наследственный анамнез пациента отягощен: отец страдал раком легкого. Из сопутствующих заболеваний: артериальная гипертензия II степени; сахарный диабет 2 типа, стадия субкомпенсации. Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования при поступлении: гемоглобин 156 г/л; эритроцитоз -  $6,17 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты  $-7,0 \times 10^9/л$ ; СОЭ - 5 мм/ч; тромбоцитоз -  $381 \times 10^9/л$ .

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Биохимический анализ крови: общий белок - 74,4 г/л; мочеви́на - 4,8 ммоль/л; креатинин – 72 ммоль/л; билирубин общий –11,5 мкмоль/л; билирубин прямой - 2,3 мкмоль/л; глюкоза крови – 7,3 ммоль/л; мочева́я кислота - 340,0 мкмоль/л; АСТ- 0,22 мккат/л; АСТ- 0,27 мккат/л.

По данным КТ органов брюшинного пространства: размеры правой почки 12,6x8,4x7,3 см. Структура паренхимы неоднородная, за счет образования в средней трети размерами 6,8x9,1x6,3 см. Отмечается окклюзия нижней полой вены опухолевидным образованием на уровне Th11-L1, неправильной формы, с ровными четкими контурами, размерами 7,4x5,4x3,8см, прослеживается связь образования с правой почкой (рис. 2).



Рис. 2 - Окклюзия нижней полой вены опухолевым тромбом.

Операция от 25.09.14 г.: радикальная нефрэктомия справа с тромбэктомией почечной и нижней полой вены (оператор профессор Макишев А.К.).

После верхне-срединной лапаротомии обнаружена большую опухоль почк,занимующая всю почку диаметром 20x22 см с опухолевым тромбом НПВ, уходящим за купол диафрагмы. НПВ типично изолирована ниже низнего края опухолевого тромба, пережата левая почечная вена (рис. 3), лигирована правая ренальная артерия. Вскрыта диафрагма и выполнена перикардотомия. НПВ пережата у места впадения в правое предсердие. Выполнена нефрэктомия с резекцией НПВ (рис 4). Тромб извлечен полностью (рис. 5).

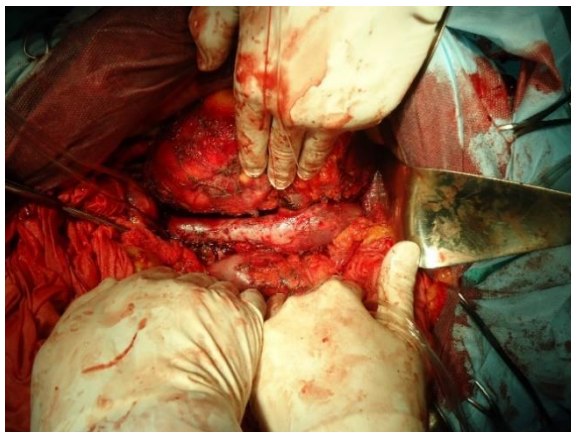


Рис. 3 - НПВ типично изолирована ниже низнего края опухолевого тромба, пережата левая почечная вена, лигирована правая ренальная артерия



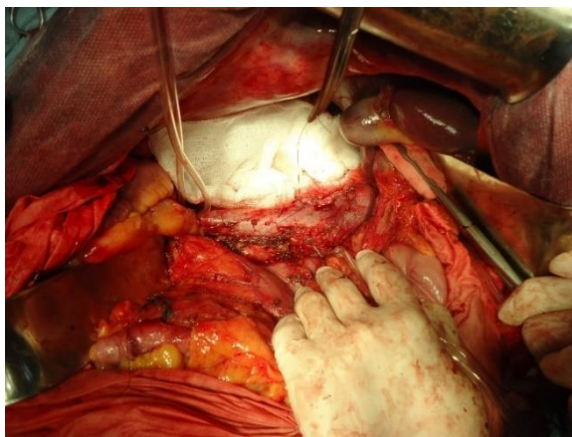


Рис. 4 - Выполнена нефрэктомия с резекцией НПВ. Тромб извлечен полностью.

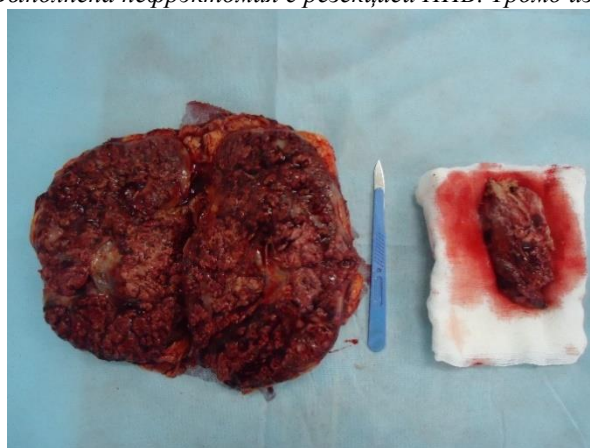


Рис. 5 - Макропрепарат: опухоль почки с интракавальным наддиафрагмальным тромбом.

Кровопотеря составила 3,5 л, производилась реинфузия 900 мл аутоэритроцитов с использованием аппарата autoLog1. Гемотрансфузия потребовалась только в объеме 350 мл. Время пережатия НПВ 15 минут. После восстановления кровотока по НПВ гемодинамика стабилизировалась.

Гистологическое заключение № 3567/42573-42600: первичной опухоли и тромботических масс: Почечно-клеточный рак, светлоклеточный тип, 3 ст. Дифференцировки по Фурману с инвазией в окологломерулярную клетчатку и стенку лоханки почки. Заключительный диагноз – почечно-клеточный рак T3cN0M0. Данные лабораторно-инструментальных методов исследования на момент выписки: гемоглобин - 159 г/л; эритроциты -  $5,68 \times 10^{12}/л$ ; тромбоциты -  $318 \times 10^9/л$ ; лейкоциты –  $4,7 \times 10^9/л$ .

Биохимический анализ крови: общий белок - 69 г/л; мочевины - 3,2; креатинин – 60 мкмоль/л; билирубин общий – 11,6 мкмоль/л; глюкоза крови – 4,0 ммоль/л; натрий - 146 ммоль/л; калий - 5,3 ммоль/л.

Коагулограмма: протромбиновое время образца – 14,9; протромбиновое время контроля - 16,5; протромбиновое отношение 1,9; МНО – 1,13; фибриноген – 3,99 г/л. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент был выписан через 12 дней после операции в удовлетворительном состоянии.

### Обсуждение

Тромбэктомия – технически сложная операция, требующая мобилизации магистральных вен, тромбированных опухолью, вскрытия их просвета в условиях полного или частичного блока тока крови по пораженной части сосудов и последующей реконструкции сосудистой стенки с сохранением нормальной анатомии венозного русла. Выполнение подобных операций представляет высокую опасность ввиду развития массивного кровотечения и риска тромбоэмболии. Но, благодаря совершенствованию хирургической и анестезиологической техники расширили возможности оказания

помощи пациентам с различной протяженностью опухолевого тромба, что обусловило хорошие непосредственные результаты хирургического лечения пациента после ранее проведенной эксплоративной лапаротомии.

### **Заклучение**

Единственным методом, направленным на оказание помощи этой сложной категории больных, считающихся инкурабельными и дающим шанс для получения непосредственных удовлетворительных результатов, является одномоментное комбинированное оперативное вмешательство. Несмотря на высокий риск, четко спланированная и проведенная высокоспециализированная хирургическая помощь позволяют добиться благоприятного исхода у практически безнадежных больных.

### **Список литературы**

1. Давыдов М.И., Матвеев В.Б., Матвеев Б.П. Хирургическое лечение рака почки, осложненного венозной инвазией: Пособие для врачей. - М., 2003. - 24 с.
2. Prognostic significance of venous thrombus in renal cell carcinoma. Are renal vein and inferior vena cava involvement different?/ Kim H.L., Zisman A., Han K. et al.//J Urol 2004. - V. 171. - P. 588-591.
3. Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy: a contemporary experience/ Kaag M.G., Toyen C., Russo P. et al.//BJU Int. - 2011. - V. 107. - P. 1386-1393.
4. Presurgical treatment with sunitinib for renal cell carcinoma with a level III/IV vena cava tumour thrombus/ Horn T., Thalgott M.K., Maurer T. et al.//Anticancer Res. - 2012. - V. 32 (5). - P. 1729-1735.

Поступила в редакцию 26.02.2019

МРНТИ 76.29.43

УДК 616.62-072.1-089:616-036-053.3

## **ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У РЕБЕНКА**

**В.М. Лозовой<sup>1</sup>, Е.А. Лозовая<sup>1</sup>, А.В. Горобцова<sup>1</sup>, Б.Е. Сатанов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>ГКП на ПХВ «Городская детская больница № 2», Астана, Казахстан

В статье представлено описание редкого клинического наблюдения больного с инородными телами магнитного происхождения в мочевом пузыре, находившегося на обследовании и лечении в уронефрологическом отделении ГККП на ПХВ ГДБ № 2 г. Астана. Подробно изложены особенности клинической картины, диагностики, техники оперативного лечения и послеоперационного ведения больного с инородными телами мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** инородное тело, дети, операция, мочевого пузыря.

## **OREIGN BODIES OF URINARY BUBBLE AT THE CHILD**

**V. Lozovoy<sup>1</sup>, E. Lozovaya<sup>1</sup>, A. Gorobtsova<sup>1</sup>, B. Satanov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>N-CJ-SC "Astana Medical University", Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup>SE on RB "City Children's Hospital № 2", Astana city, Kazakhstan

The article presents a description of a rare clinical observation of a patient with foreign bodies of magnetic origin in the bladder, who was examined and treated in the uronephrology department of SE on RB "City Children's Hospital No. 2 of Astana. The features of the clinical picture, diagnosis, techniques of surgical treatment and postoperative management of the patient with foreign bodies of the bladder are described in detail.

**Key words:** foreign body, children, surgery, bladder.

## **БАЛАНЫҢ ЕРЕКШЕЛІК БАЛАЛАРЫНЫҢ ТЫҒЫСЫ ОРГАНДАРЫ**

**В.М. Лозовой<sup>1</sup>, Е.А. Лозовая<sup>1</sup>, А.В. Горобцова<sup>1</sup>, Б.Е. Сатанов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Астана қ.әкімшілігінің ШЖҚ «№2 қалалық балалар ауруханасы» МКК, Астана қ.

Мақалада мочевинттегі магниттік шығу тегі бар бауырымен сырқаттанған сырқаттардың сирек кездесетін клиникалық бақылауларының сипаттамасы келтірілген Астана қ. әкімшілігінің ШЖҚ «№ 2 қалалық балалар ауруханасы» МКК уронефрология бөлімінде зерттеліп, емделді. Толық сипатталған клиникалық көріністің ерекшеліктері, диагнозы, хирургиялық емдеу әдістері және пациенттің операциядан кейінгі емделуі.

**Түйінді сөздер:** бөтен дене, балалар, хирургия, қуық.

### **Актуальность**

Попадание инородных предметов в мочевого пузырь - достаточно редкое явление в детской урологической практике [1].

Одной из причин проникновения инородных тел в мочевого пузырь, по данным литературных источников, является ретроградное введение различных предметов через мочеиспускательный канал самим больным в результате озорства, познавательного интереса, с целью мастурбации или в следствие психического заболевания (колпачки от ручек и фломастеров, карандаши, швейные иглы, пластиковые и магнитные бусинки, медная проволока, шнур зарядного устройства от мобильного телефона, гвозди, фасоль, искусственные черви для рыбалки, щетинки от веников и т.д.) [1].

Возможно также и случайное попадание инородных тел в результате технических ошибок медперсонала при инструментальных манипуляциях и операциях (марлевые тампоны, перчаточная резина, шелковые лигатуры, участки мочевых катетеров и стентов) [2].

Реже в литературных источниках встречаются описания случаев миграции инородных тел в мочевого пузырь из соседних органов и тканей в результате гнойно - некротических процессов и огнестрельных ранений мочевого пузыря (осколок, пуля) [3].

Практикующим врачам приходится сталкиваться с трудностями в диагностике заболевания, так как в большинстве случаев, из-за страха быть наказанными, дети скрывают факт самостоятельного введения инородных тел [3].

Клиническая картина инородных тел мочевого пузыря зависит от формы и величины предмета и проявляется клиникой острого цистита с выраженными дизурическими расстройствами. При обтурации внутреннего отверстия уретры длинными, остроконечными телами, возможна клиника острой задержки мочи [4].

Тактика детского хирурга, уролога складывается из тщательного сбора анамнеза заболевания, осмотра больного, интерпретации анализов крови, мочи, своевременного применения в диагностике УЗИ, рентгенологического исследования и уретроцистоскопии [5].

Наличие инородных тел мочевого пузыря любого происхождения является показанием к его удалению хирургическим или эндоскопическим способами. Позднее извлечение инородных тел мочевого пузыря может приводить к формированию мочевых камней за счет инкрустации инородных тел солями, перфорации стенок мочевого пузыря остроконечными предметами, развитию эпидидимита, орхоэпидидимита (у мальчиков), цистита, пузырно-мочеточникового рефлюкса и пиелонефрита [2,4]

**Цель:** Анализ клинического случая редко встречающихся инородных тел мочевого пузыря у детей.

**Материалы и методы:** В последнее время учащаются случаи попадания инородных тел с магнитными свойствами через естественные отверстия в организм детей и подростков, нередко с развитием грозных осложнений.

Ниже приведен **клинический пример** попадания магнитных предметов в мочевого пузырь.

Больная Б., 9 лет (медицинская карта стационарного больного № 1730) получавшей стационарное лечение в уронефрологическом отделении ГКП на ПХВ ГДБ № 2 г. Астана с 09.02.2018 по 19.02.2018 года с диагнозом: «Инородные тела мочевого пузыря (магнитные бусинки)».

При обращении в приемный покой больная отмечала жалобы на боли при мочеиспускании и факт попадания инородных тел в мочевого пузырь.

Из анамнеза заболевания известно, что вышеуказанные жалобы беспокоят больную около 3-х суток, с того момента, как девочка самостоятельно ввела магнитные бусинки от игрушки в наружное отверстие мочеиспускательного канала. Факт введения инородных тел девочка

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

скрывала от родителей. Болевой синдром в динамике усиливался, в связи с чем родители больной обратились за медицинской помощью в частный медицинский центр. Выполнено ультразвуковое исследование мочевого пузыря, где отмечались эхопризнаки уrolитиаза, не исключалось наличие инородного тела. Ребенок направлен в экстренный хирургический приемный покой ГКП на ПХВ ГДБ № 2 для дообследования.

*Объективный статус при поступлении в приемный покой:* общее состояние больной средней степени тяжести за счет болевого синдрома, дизурических расстройств. Сознание ясное, самочувствие умеренно страдает. Не температурит. Кожные покровы обычной окраски. Видимые слизистые влажные, бледно-розового цвета. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Носовое дыхание свободное. В легких по всем полям выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в надлобковой области. Мочеиспускание свободное, умеренно болезненное. Дефекация не нарушена.

*Инструментальные исследования:* в приемном покое больной выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости в прямой проекции, где отмечается наличие теней рентгенконтрастных инородных тел округлой формы в проекции малого таза (рис. 1). С целью исключения расположения инородных тел во влагалище, выполнен рентгенологический снимок малого таза в положении больной на боку (рис. 2).



Рисунок 1 - Обзорная рентгенография органов брюшной полости в прямой проекции (в проекции органов малого таза определяются тени инородных тел округлой формы, сцепленные друг с другом).



Рисунок 2 - Рентгенография органов малого таза в прямой проекции в положении лежа на боку (отмечается смещение инородных тел в полости мочевого пузыря, что исключает их наличие во влагалище).

*Лабораторные исследования при поступлении:* общий анализ крови - гемоглобин 137 г/л; эритроциты  $4,95 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты  $230,0 \times 10^9$ /л; лейкоциты  $9,0 \times 10^9$ /л; палочкоядерные нейтрофилы 2%; сегментоядерные нейтрофилы 51 %; моноциты 9%; лимфоциты 38 %; СОЭ 38 мм/ч.

*Общий анализ мочи* - удельный вес 1010, белок 0,033 г/л, кетоны - отрицательно, глюкоза - отрицательно, плоский эпителий – единичный в поле зрения, лейкоциты 2-4-5 в поле зрения, эритроциты неизмененные 0-1 в поле зрения, ураты (+).

*Биохимический анализ крови* – натрий 143 ммоль/л; калий 4,1 ммоль/л; хлор 105 ммоль/л; общий билирубин 5,6 мкмоль/л; общий белок 71,0 г/л; мочевая кислота 198,9; мочевины 2,68 ммоль/л; АСТ 36 ед/л; АЛТ 24 ед/л; глюкоза 4,3 ммоль/л.

После проведенных лабораторных и инструментальных исследований с целью уточнения характера и возможности удаления инородных тел эндоскопическим способом проведена видеоуретроцистоскопия под общим обезболиванием.

## ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

*Ход видеоуретроцистоскопии:* среда мочевого пузыря мутная, слизистая мочевого пузыря бледно-розового цвета, инъецирована сосудами. Правое устье на 7-и часах условного циферблата, овальной формы, одно. Левое устье на 5 –и часах условного циферблата, овальной формы одно, смыкается. При ревизии полости мочевого пузыря обнаружены инородные тела (магнитные бусинки) в количестве 14 штук. Произведена попытка удаления инородных тел с помощью эндоскопических щипцов, однако попытки извлечения были безуспешны ввиду того, что из-за наличия магнитных свойств множественных инородных тел, последние соединены в единый объемный конгломерат.

Выставлены показания к оперативному лечению. Выполнена цистотомия из доступа по Пфанненштилю. После обнаружения и извлечения конгломерата инородных тел (рис.3), мочевого пузырь ушит двухрядным швом, наложены послойные швы на рану. В полость мочевого пузыря установлен уретральный катетер Фолея № 14.



Рис . 3 - Извлеченные из мочевого пузыря магнитные бусинки (14 штук).

В послеоперационном периоде проведен курс антибактериальной, инфузионной, гемостатической терапии. Больная консультирована психологом, после беседы рекомендовано обследование у психиатра амбулаторно после выписки из стационара.

Послеоперационный период протекал гладко. Уретральный катетер удален на 7-е послеоперационные сутки, мочеиспускание свободное, безболезненное. Швы сняты на 10-е сутки, послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Ребенок выписан из стационара с выздоровлением. Рекомендован курс терапии, направленный на предотвращение инфекции мочевыводящих путей.

### **Заключение**

Обследование, наблюдение и лечение детей с подозрением на инородные тела мочевых путей должно быть своевременным и осуществлено в экстренном порядке в условиях специализированного отделения. Ранняя диагностика и извлечение инородных тел из мочевого пузыря исключает развитие тяжелых осложнений.

### **Список литературы**

1. Урология: Национальное руководство/Под редакцией Н.А. Лопаткина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
2. Куц Н.Л., Литовка В.К. Об инородных телах мочевого пузыря у детей//Урология и нефрология. - 1976. - № 6. -С. 55-56.
3. Барухович В.Я., Кайда Ю.В. Клинический случай инородных тел мочевого пузыря// Хирургия детского возраста. - 2015. - № 3-4. – С. 137-139.
4. Инородные тела пищеварительного тракта, дыхательных и мочевых путей/ Мамынкулов А.О., Надиров К.Н., Ким, А.Р. и др. //Педиатрия және бала хирургиясы. - 2010. - № 3. - С. 38-40.
5. Нечипоренко Н.А., Нечипоренко А.Н. Неотложные состояния в урологии. – Минск: Высшая школа, 2012. - 400 с.

**Автор для корреспонденции:** Лозовой Василий Михайлович - Заведующий кафедрой детской хирургии, д.м.н., профессор; E-mail- [loz.v.m.@mail.ru](mailto:loz.v.m.@mail.ru); Контактный телефон: 8-701-338-55-71

Поступила в редакцию 17.01.2019

МРНТИ 76.33.35

УДК 663.74:620

## О МОСНОВНЫЕ ВИДЫ И МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАЛЬСИФИКАЦИИ КОРОВЬЕГЛОКА

Ж.М.Молдабек<sup>1</sup>, А.М.Раушанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Филиал «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здоровья» МЗ РК, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

В данной статье рассмотрены основные виды фальсификации, методы выявления, а так же последствия фальсификации коровье молоко.

**Ключевые слова:** молоко, фальсификация, состав, гигиеническая безопасность.

## THE MAIN TYPES AND METHODS OF DETECTING COW MILK FALSIFICATION

Zh.Moldabek<sup>1</sup> A.Raushanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Branch "Scientific and Practical Center for Sanitary-Epidemiological Expertise and Monitoring" of RSE on REU "National Center of Public Health" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

This article discusses the main types of falsification, methods of detection, as well as the consequences of falsification of cow's milk and measures to prevent it.

**Key words:** milk, falsification, composition, hygienic safety.

## СИЫР СҮТІН АНЫҚТАУДЫҢ НЕГІЗГІ ТҮРЛЕРІ МЕН ӘДІСТЕРІ

Ж.М. Молдабек<sup>1</sup>, А.М. Раушанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының «Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы» филиалы, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

Бұл мақалада бұрмаланудың негізгі түрлері, анықтау әдістері, сондай-ақ сиырдың сүтін бұрмалаудың салдары және оны болдырмау шаралары қарастырылады.

**Түйінді сөздер:** сүт, фальсификация, құрамы, гигиеналық қауіпсіздік.

### Введение

В Казахстане фальсификация молочных продуктов с каждым годом растет. Вопросы о возможной фальсификации молока и молочной продукции чрезвычайно беспокоят население, поэтому не вызывает удивления такое большое количество вопросов по данной тематике. В настоящее время в самых разных источниках информации (интернет, телевидение, всевозможные печатные издания и прочее) поднимается тема фальсификации пищевой продукции, в частности, молочной [1].

Молоко и молочная продукция, несомненно, относятся к социально значимой продукции. Несмотря на то, что современным важнейшим требованием рынка молочной продукции является её стабильное качество и безопасность, в торговой сети часто встречается фальсификация молока и молочных продуктов.

В Казахстане была проведена работа по выявлению фальсифицированной продукции. **Более 30 тыс. наименований пищевой продукции и товаров проверили на безопасность. Такой мониторинг на ежегодной основе проводит Комитет охраны**

общественного здоровья Министерства здравоохранения РК. Анализ показал, что **14% пищевой продукции не соответствует показателям, заявленным на маркировке продукции.** Мониторинг показал, что 14 % обрабатываемой пищевой продукции, это факты обмана потребителя, введение его в заблуждение, несоответствия по показателям заявленной на маркировке продукции. Основное количество фальсифицированной продукции приходится на молочную и масложировую продукцию (сгущенное молоко, сливочное масло, мягкие сыры, майонез), где под видом натуральных молочных продуктов, указанных в наименованиях продукции, реализуются продукты, с содержанием немолочного жира (растительного жира), не заявленной на этикетке.

По факту производитель заменяет натуральные вещества искусственными компонентами. Это помогает значительно удешевить готовый продукт. Так, из исследованных 493 проб молочной и масложировой продукции фальсифицированными признаны 142, или 29%. В основном это производители Российской Федерации – 61%. По 15% приходится на Беларусь, Украину, Францию и Кыргызстан [2].

*Фальсификация* (лат. *falsificatio*, от *falsifico* — подделываю) — подделка, выдаваемая за настоящую вещь, изменение (обычно с корыстной целью) вида или свойства предметов.

Фальсификация пищевых продуктов чаще всего производится путем придания им отдельных наиболее типичных признаков, например, внешнего вида при общем ухудшении или утрате остальных, наиболее значимых свойств пищевой ценности, в том числе и безопасности. Фальсификация натурального и питьевого молока, может осуществляться путем добавления воды, обезжиренного молока и нейтрализующих веществ, снятием сливок. При фальсификации молока водой понижается концентрация, жирность, сухой остаток, изменяется его натуральный цвет. Молоко становится намного прозрачней, с менее выраженным желтым оттенком, вкус и консистенция водянистые. В наши дни фальсификация процесс куда более сложный; нужно из отдельных компонентов; сухого молока и жиров не молочного происхождения (растительных жиров, а также жиров, созданных химическим путем), стабилизаторов, создать нечто напоминающее вкус, запах, цвет молока. В наше время о замене молочного жира жирами не молочного происхождения, производители зачастую умалчивают. Заменяют молочный жир: пальмовым, олеиновым, дезодорированными растительными жирами, добавляют стабилизаторы. Так, например, готовое сухое обезжиренное молоко «зажирняют» не молочным жиром, а дезодорированными растительными жирами. Вместе с молочным жиром молоко, таким образом, теряет важные жирорастворимые витамины. Заменители молочного жира приводят в нужную консистенцию при помощи далеко не безобидной технологии, что приводит в свою очередь к огромному образованию в готовом продукте транс-изомеров жирных кислот [3].

***Химический состав и пищевая ценность коровьего молока.*** Молоко содержит в своем составе все необходимые для человека питательные вещества: белки, жиры, углеводы, витамины, минеральные вещества, ферменты, гормоны, иммунные тела. Химический состав молока зависит от многих факторов: качества кормов, времени года, возраста животного, его породы и др. Фальсификация натурального и питьевого молока может осуществляться добавлением воды, обезжиренного молока, нейтрализующих веществ, подснятием сливок. В молоке содержатся в малых количествах почти все витамины: жирорастворимые — А, D, E; водорастворимые — В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР и др. Иммунные тела молока препятствуют развитию патогенных (болезнетворных) бактерий, нейтрализуют ядовитые продукты их жизнедеятельности.

При термической обработке молока (пастеризации, стерилизации), а также при хранении иммунные тела разрушаются [4].

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Все виды молока различаются прежде всего по содержанию СОМО по пищевым добавкам и наполнителям, а также по способу тепловой обработки. При разработке того или иного вида молока прежде всего учитывают вкусовые привычки многонационального населения нашей страны, диетическую ценность продукта и эффективность его производства.

При фальсификации молока водой понижаются плотность (менее 1,027 г/см<sup>3</sup>), жирность, сухой остаток (менее 11,2%), СОМО (менее 8%), а также кислотность. При фальсификации молока водой изменяется его натуральный цвет. Молоко становится немного прозрачнее, с менее выраженным желтым оттенком и вкусом, консистенция водянистая. Молоко, фальсифицированное добавлением обезжиренного молока или подснятием жира, увеличивает плотность до 1,034 г/см<sup>3</sup>, при этом понижаются сухой остаток и жирность, СОМО не изменяются. Разбавление молока водой определяют по плотности, которая должна быть в пределах 1,027-1,032 г/см<sup>3</sup>. Если плотность молока стала меньше 1,027 г/см<sup>3</sup> на 0,003, то это свидетельствует о том, что в молоко добавлено воды примерно 10% от общего объема. Разбавление молока водой можно установить по криоскопической температуре (начальная температура замерзания, при которой лед и вода находятся в равновесном состоянии) [5].

*Основные виды фальсификации.* Каждый вид фальсификации питьевого молока имеет свои характерные способы подделки, а при комплексной - сочетание различных двух, трех или всех пяти видов. При *ассортиментной фальсификации* подделка осуществляется путем полной замены его заменителями другого сорта, вида или наименования с сохранением сходства одного или нескольких признаков. К ассортиментной фальсификации, прежде всего, относят пересортицу молока (замену высших сортов молока низшим). *Качественная фальсификация* - подделка подлинного молока с помощью различного рода пищевых или непищевых добавок или нарушений рецептур для изменения качественных показателей органолептических и других свойств продукта. *Количественная фальсификация* - это обман потребителя за счет значительных отклонений параметров товара (массы, объема, длины и т.п.) от предельно допустимых норм отклонений. В практической деятельности этот вид фальсификации называют недвесом или обмером. *Стоимостная фальсификация* - обман потребителя путем реализации низкокачественного молока по ценам высококачественного. *Информационная фальсификация* - обман потребителя с помощью неточной или искаженной (ложной) информации о составе и/или свойствах молока. Данный вид фальсификации осуществляется путем искажения информации в товарно-сопроводительных документах, сертификате, маркировке и рекламе [6].

Для каждого вида характерны свои способы подделки товара. Взаимосвязь характеристик товара с видами фальсификации представлена на рис. 1



## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

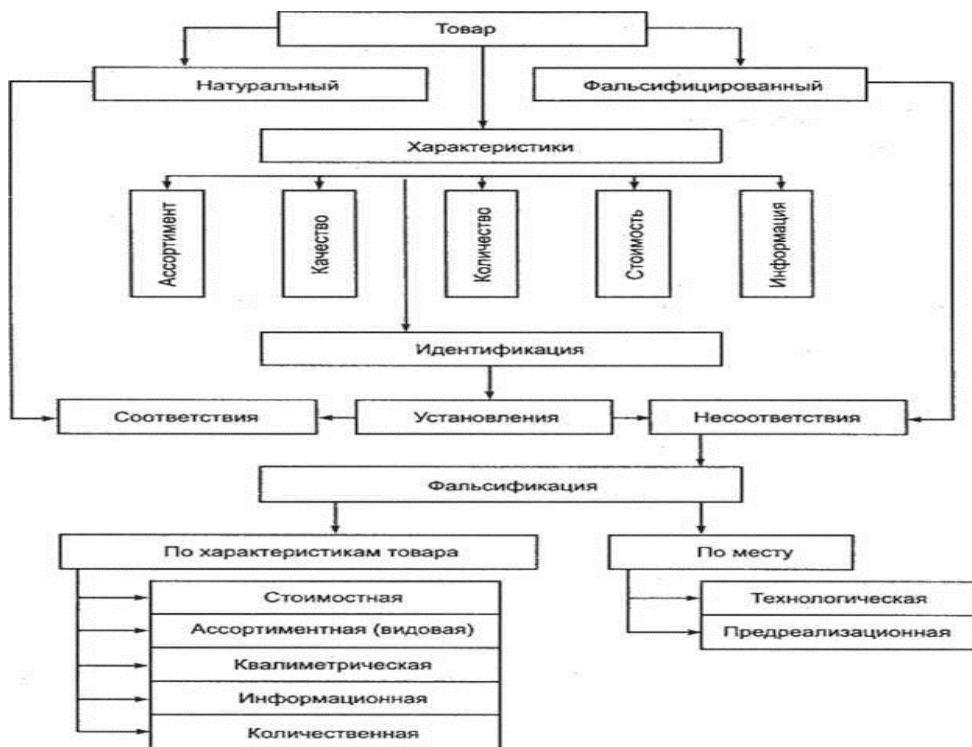


Рисунок 1 - Взаимосвязь видов фальсификации товара с его характеристиками.

При ассортиментной фальсификации подделка осуществляется путем полной или частичной замены товара его заменителям другого вида или наименования с сохранением сходство одного, или нескольких признаков. Признаки, характерные для отдельных разновидностей ассортиментной классификации, представлены на рис. 2

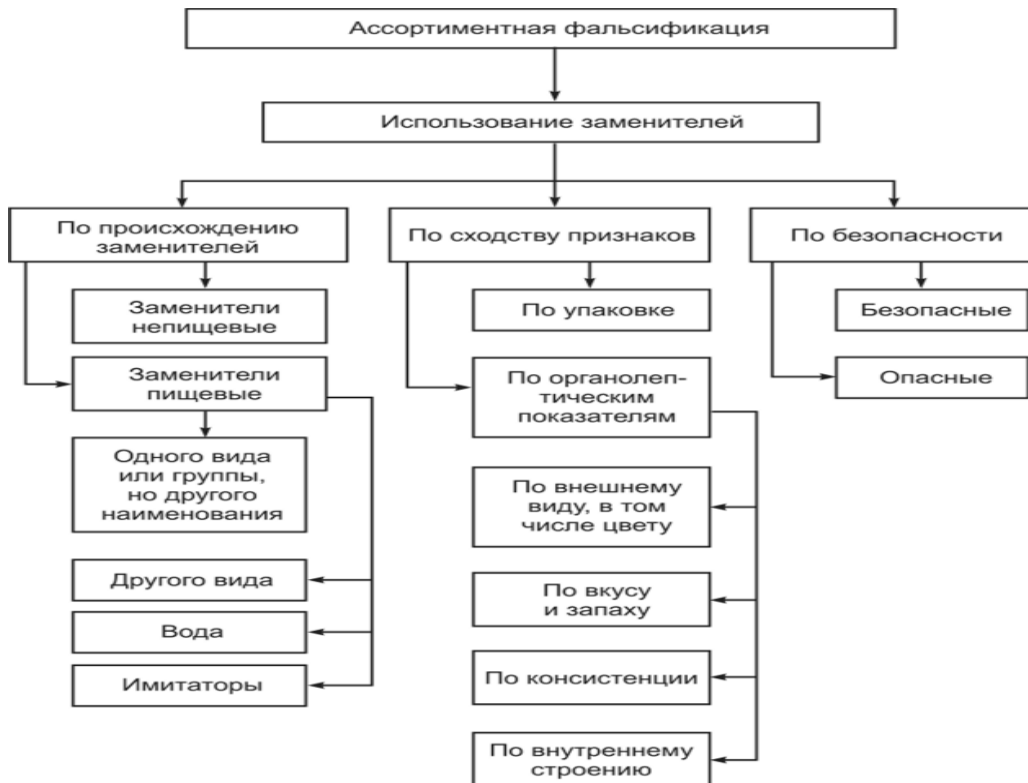


Рисунок 2 - Признаки и разновидности ассортиментной фальсификации.

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Для заменителей характерны: значительная дешевизна по сравнению с натуральным товаром, пониженные потребительские свойства, идентичность (сходства) наиболее характерных признаков (внешнего вида, цвета, вкуса и запаха, консистенции.) В зависимости от средств фальсификации, схожести свойств заменителя и фальсифицируемого продукта различают следующие способы фальсификации:

- частичная замена продукта водой;
- добавление в продукт низкоценного заменителя, имитирующего натуральный продукт;
- замена натурального продукта имитатором [7].

Все заменители, применяемые при ассортиментной фальсификации, подразделяют на две группы: пищевые и непищевые.

*Пищевые заменители* — более дешевые продукты питания, отличающиеся пониженной пищевой ценностью и сходством с натуральным продуктом по одному или нескольким признакам.

В качестве средств ассортиментной фальсификации наиболее часто используют следующие пищевые заменители: воду — для жидких продуктов; другие имитаторы натурального продукта, схожие по определенным, наиболее характерным признакам.

*Методы выявления фальсификации.* При проведении мероприятий по выявлению фальсификации товаров используют следующие группы методов: органолептические; регистрационные; расчетные; измерительные; экспертные.

Органолептический метод основан на определении показателей с помощью органов чувств человека: зрения, обоняния, слуха, осязания, вкуса. Показатели выражаются в баллах. Метод прост, доступен, но недостаточно объективен. Широко используется в практике торговли.

Регистрационный метод основан на наблюдении и подсчете числа определенных предметов, событий, случаев, затрат, явлений.

Расчетный метод основывается на определении показателей качества расчетным путем, т.е. с помощью математических формул с использованием других показателей, полученных иными методами.

Измерительный метод является наиболее объективным, дающим наиболее точные результаты. Показатели определяются с помощью технических средств измерения. Этот метод требует высокой квалификации работников, проводящих измерения, а также значительных материальных затрат и времени. Перспективными направлениями этого метода являются ускоренные экспресс методы и методы неразрушающего контроля.

Экспертный метод основан на определении показателей путем обобщения мнений группы квалифицированных специалистов-экспертов в количестве 7-12 человек. Показатели обычно выражаются в баллах.

Отличить на вкус фальсифицированное молоко от натурального практически невозможно. Для выявления фальсификации требуется специальное лабораторное исследование. Фальсификацию молочного жира путем частичной или полной его замены на жиры немолочного происхождения устанавливают по результатам исследования жирно-кислотного состава. Метод заключается в измерении массовой доли метиловых эфиров жирных кислот (МЭЖК), расчете соотношений массовых МЭЖК и сравнении полученных данных с нормативными (таб.). Кроме того, содержание жирных кислот в молочном жире может меняться от множества других факторов: сезона сбора молока, породы КРС, рациона и технологий производства продукта [8,9].

В таблице приведен жирно-кислотный состав коровьего молока по ГОСТ-у 32261-2013 [10].

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

*Таблица - Жирно кислотный состав молочного жира коровьего молока.*

Условное обозначение жирной кислоты	Жирные кислоты	Массовая доля жирной кислоты, % от суммы жирных кислот
C <sub>4:0</sub>	Масляная	2,4-4,2
C <sub>6:0</sub>	Капроновая	1,5-3,0
C <sub>8:0</sub>	Каприловая	1,0-2,0
C <sub>10:0</sub>	Каприновая	2,0-3,8
C <sub>10:1</sub>	Деценовая	0,2-0,4
C <sub>12:0</sub>	Лауриновая	2,0-4,4
C <sub>14:0</sub>	Миристиновая	8,0-13,0
C <sub>14:1</sub>	Миристолеиновая	0,6-1,5
C <sub>16:0</sub>	Пальмитиновая	21,0-33,0
C <sub>16:1</sub>	Пальмитолеиновая	1,5-2,4
C <sub>18:0</sub>	Стеариновая	8,0-13,5
C <sub>18:1</sub>	Олеиновая	20,0-32,0
C <sub>18:2</sub>	Линолевая	2,2-5,5
C <sub>18:3</sub>	Линоленовая	До 1,5
C <sub>20:0</sub>	Арахидовая	До 0,3
C <sub>22:0</sub>	Бегеновая	До 0,1
-	Прочие	2,5-6,5

Особенно ощутимы различия в составе молочного жира в зимний и летний периоды (соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот в основном зависит от липидного состава кормов). Молочный жир легко усваивается организмом так как присутствует в молоке в тонко диспергированном виде (в виде мелких жировых шариков) и имеет низкую температуру плавления (28–30 °С). В состав молочного жира входит большое количество жирных кислот, но, справедливости ради, следует сказать, что к недостаткам молочного жира диетологи относят невысокое содержание полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, линоленовой и др.), которые входят в группу незаменимых факторов питания. Вместе с тем в молочном жире содержатся дефицитная арахидоновая кислота, жирные кислоты с короткой цепью, фосфолипиды, что повышает его пищевую ценность. Лактоза, или молочный сахар, углевод, содержащийся только в молоке. Она является источником для получения одного из наиболее известных пребиотиков - лактулозы, служит субстратом для микроорганизмов закваски при производстве кисло-молочных продуктов, обладает свойством улучшать всасывание кальция [11].

**Последствия фальсификации молока.** Поскольку фальсификация питьевого молока делается с корыстной целью, и, как правило, всегда направлена на получение незаконных доходов, то для разных субъектов рыночных отношений (покупателя и производителя) последствия изготовления, реализации и потребления фальсифицированного молока имеют разные последствия. Однако все они связаны с определенным риском и потерями. Конечно, потребители подвергаются наибольшему риску и несут от фальсификации самые большие потери. При этом риски потребителя можно подразделить на следующие группы:

- экономические последствия (большие расходы за меньшее количество товара; покупка молока непригодного к употреблению, и т. п.);
- причинение физиологического вреда организму (отравление, появление нового заболевания, обострение имеющегося заболевания и т. п.);
- моральный вред человеку (подавленное состояние, стресс и т. д.) [12].

Таким образом, установлено, что фальсификация молока весьма разнообразна и представляет проблему при её выявлении.

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

В каждой стране приняты и действуют нормативные документы, регламентирующие органолептические, физико-химические и токсикологические характеристики пищевых продуктов. Основным нормативным документом, регламентирующим требования качества и безопасности пищевых продуктов в Казахстане, является:

- технический регламент Таможенного союза 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции»;
- технический регламент Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [13,14].

Эти нормативные документы устанавливают требования к молочной продукции и связанные с требованиями к ней - процессам производства, хранения, перевозки (транспортирование), реализации, переработки и уничтожения, а также правила идентификации, формы, схемы и процедуры оценки (подтверждения) соответствия.

### **Заключение**

Выявление на потребительском рынке фальсифицированного молока, является одной из основных задач, направленных на охрану здоровья казахстанцев. Таким молоком человек не отравится, но фальсифицированное молоко вызывает всевозможные аллергические реакции, особенно им подвержены дети и пожилые люди. Жиры не молочного происхождения никогда не заменят те полезные для детей вещества, которые есть в натуральном молоке, что приводит в дальнейшем к ожирению, впоследствии возможны сердечно – сосудистые заболевания, а позже сердечный приступ [3].

### **Список литературы**

1. [http://www.gigiena-saratov.ru/aktualnye\\_temy/gig\\_pit/147045/](http://www.gigiena-saratov.ru/aktualnye_temy/gig_pit/147045/).
2. <https://agrosektor.kz/agriculture-news/y-kazahstane-14-pishhevoj-produkcii-ne-sootvetstvuet-markirovke.html>.
3. <https://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1161161>.
4. Барабанищиков Н.В. *Качество молока и молочных продуктов*, 1980.
5. Матюхина З.П. *Товароведение пищевых продуктов*. - М.: Академия, 2007.
6. *О фальсификации молока и молочных продуктов/ Мазаев А. Н., Шель И. А., Попова М. А. и др.* - Молодой ученый, 2014.
7. Николаева М.А., Положишникова М.А. *Идентификация и обнаружение фальсификации продовольственных товаров*.
8. Дегтерёв Г.П., Рекин А.М. *Качество молока в зависимости от санитарного состояния доильного оборудования*. - *Молочная промышленность*, 2008.
9. *Технология молока и молочных продуктов/ Крусь Г. Н., Храмцов А. Г., Волокитина З. В., Карпычев С. В./Под ред. А. М. Шалыгиной*. - ООО Колос С, 2005.
10. ГОСТ 32261-2013 *Масло сливочное. Технические условия*.
11. Поздняковский В. М. *Экспертиза молока и молочных продуктов. Качество и безопасность/Новосибирск: Сибирское университетское издательство*, 2007.
12. Матюхина З.П. *Товароведение пищевых продуктов*. - М.: Академия, 2007.
13. *Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 033/2013 «О безопасности молока и молочной продукции»*.
14. *Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»*.

Редактор алған 01.03.2019

ҒТАМБ 76.75.29

ӘОК 614.2 (574)

## МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЖҮЙЕСІ: ЗАМАНАУИ ЖАҒДАЙЫ, ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ ЖӘНЕ ТӘУЕКЕЛДЕРІ

К.С.Жакипбеков<sup>1,2</sup>, М.И.Тлеубаева<sup>1</sup>, О.М.Юн<sup>1</sup>, Ж.М.Ахмед<sup>2</sup>,  
А.Атимтайқызы<sup>2</sup>, Ш.Л.Ахелова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Бұл мақалада міндетті медициналық сақтандыру жүйесі, Қазақстандағы жұмыс принципі және оның дамуы қаралды. Әлеуметтік-демографиялық жағдайы, сондай-ақ Қазақстан Республикасындағы орындар мен персоналдың статистикалық деректері қоса берілген. Шетелдік тәжірибе негізінде әдебиеттерді шолу нәтижесінде денсаулық сақтау жүйесінің жетіспеушілігі және міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесінде пайда болатын проблемалар анықталды.

**Түйінді сөздер:** Денсаулық сақтау, МӘМС жүйесі, сақтандыру мәселелері, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету, сақтандыру жарналары.

## THE SYSTEM OF COMPULSORY SOCIAL MEDICAL INSURANCE: A MODERN CONDITION, PROSPECTS AND RISKS

К.Zhakupbekov<sup>1,2</sup>, M.Tleubayeva<sup>1</sup>, O.Yun<sup>1</sup>, J.Akhmed<sup>2</sup>, A.Atymtaikyzy<sup>2</sup>,  
Sh.Akheleva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical University, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana, Kazakhstan

This article examines the system of compulsory medical insurance, the principle of work in Kazakhstan and its development. In addition, given the socio-demographic situation, as well as statistical data on beds and personnel in the Republic of Kazakhstan. A review of literature based on foreign practice has revealed the shortcomings of the health system and the problems in this system.

**Key words:** health care, system CSMI, insurance problems, drug provision, insurance premiums.

## СИСТЕМА ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ И РИСКИ

К.С.Жакипбеков<sup>1,2</sup>, М.И.Тлеубаева<sup>1</sup>, О.М.Юн<sup>1</sup>, Ж.М.Ахмед<sup>2</sup>,  
А.Атимтайқызы<sup>2</sup>, Ш.Л.Ахелова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

В данной статье рассматривается система обязательного медицинского страхования, принцип работы в Казахстане и его развитие. Кроме того, даны социально-демографическая ситуация, а также статистические данные коек и персонала в Республике Казахстан. Обзор литературы, основанной на зарубежной практике, выявил недостатки системы здравоохранения и проблемы в данной системе.

**Ключевые слова:** здравоохранение, система ОСМС, проблемы страхования, лекарственное обеспечение, страховые взносы.

### Өзектілігі

Медициналық сақтандыру – бұл міндетті сақтандыру және / немесе ерікті медициналық сақтандыру есебінен сақтандырылған адамға кепілді медициналық көмекті қамтамасыз етуге бағытталған мемлекеттің жасаған құқықтық, экономикалық және ұйымдастырушылық шаралар жүйесі болып табылатын медициналық сақтандыру бағдарламалары шегінде міндетті және / немесе ерікті әлеуметтік сақтандыру.

Ұлт жоспарына сәйкес Елбасы Нұрсұлтан Назарбаевтың 100 нақты қадам бес институционалдық реформасын жүзеге асыру негізінде міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізу басым бағыттардың бірі болып табылады. Елбасы өз Жолдауында денсаулық сақтау жүйесінің қаржылық тұрақтылығын мемлекеттің, жұмыс берушілер мен

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

азаматтардың бірлескен жауапкершілігі қағидаты негізінде нығайту туралы шешім қабылдады. Алғашқы медициналық-санитарлық көмекті қаржыландыруға басым көңіл бөлінеді. Аурулардың алдын алу және ерте күресу үшін алғашқы көмек көрсету ұлттық денсаулық сақтаудың басты бағыты болады [2].

### **Зерттеудің әдістері мен материалдары**

Зерттеу әдістері ретінде құрылымдық, статистикалық талдау әдістері, ретроспективті талдау, талдаудың ақпараттық-аналитикалық, графикалық әдістері. Зерттеу материалдары: ғылыми басылымдар, диссертациялар, ғылыми әдебиеттер, Қазақстан Республикасы Статистика комитетінің деректері.

### **Нәтижелері**

Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру - бұл әлеуметтік медициналық сақтандыру қорының активтері есебінен медициналық қызметтерді тұтынушыларға медициналық көмек көрсетудің құқықтық, экономикалық және ұйымдастырушылық шаралар кешенінің жиынтығы [3].

Медициналық сақтандыру жүйесі елеулі материалдық шығындарсыз жоғары сапалы және сенімді медициналық қызметтер түрінде зиянды өтеуге мүмкіндік береді. Бір жағынан, сақтандыру жүйесі қосымша ай сайынғы ақшалай шығындарды енгізеді, екінші жағынан, оның қаржылық жағдайына қарамастан, пациенттің денсаулығын сақтау үшін барлық қажетті емдеуді алуға сенімділік береді [4].

2017 жылғы қаңтардағы мәліметтер бойынша Қазақстанда 840 аурухана (670 мемлекеттік және 170 жеке) және 2 718 амбулаториялық-емханалық ұйым (1,856 мемлекеттік және 862 жеке) жұмыс істейді. Сонымен қатар медициналық персоналдың қолжетімділігінің артуы, 10 мың адамға дәрігерлік көмек көрсету 30,4% құрады, бұл 2015 жылға қарағанда 2,4% -ға артық, орта медицина қызметкерлерінің өсуі 1,4% құрады (10 000 адамға шаққанда 79,7) [5].

Статистика комитетінің мәліметтеріне байланысты табиғи өсім 2,6% -ға өсті және 15.59 болды, бала туу 23.03 болып 1,36% -ға өсті, ал өлім-жітім 1%-ға азайды 7,44 болды. Медициналық қызмет көрсетуде кепілдіктер мен міндеттемелерді қамтамасыз етудің теңдестірілген және тұрақты жүйесін құру мақсатында, мемлекет, жұмыс берушілер мен азаматтардың бірлескен қатысуымен міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесін енгізу (бұдан әрі - МӘМС) ұсынылды. Енгізудің негізгі алғышарттары денсаулық сақтауға жұмсалатын шығынның өсуі, себептері, халық санының өсуі, өмір сүру ұзақтығының 72 жасқа дейін өсуі, инфекциялық емес аурулардың өсуі, сондай-ақ инфляция және дәрі-дәрмектің, құрал-жабдықтардың құнының жоғарылауы [6].

Қазіргі кезеңде мемлекет міндетті медициналық сақтандыруды енгізу бойынша белсенді жұмыс жасап отыр.

Қазіргі уақытта МӘМС жүйесін енгізу бойынша негізгі нормативтік құқықтық актілер әзірленіп, әлеуметтік медициналық сақтандыру қоры құрылды. Азаматтардың барынша қамтуын қамтамасыз ету мақсатында мемлекет тарапынан жарналары қабылданатын адамдардың санаттарының тізімі қайта қаралып, кеңейтілді. Сондай-ақ, өңірлердегі республикалық және облыстық штабтар медициналық қызметкерлердің, жұртшылықтың және жұмыс берушілердің арасында МӘМСЖ енгізудің құрылымы, принциптері мен кезеңдері бойынша ағарту іс-шараларын жүргізді. Шет елдердің тәжірибесіне сүйенсек, әдеби шолуымыздың нәтижесі ретінде біз Қазақстандағы МӘМСЖ -ді іске асыру перспективаларын қарастырдық.

Ағымдағы бюджеттік модельге қарағанда МӘМС жүйесі бірнеше артықшылықтарға ие: ынтымақты жауапкершілігі (МӘМС мұқтаждығы аздан мұқтаждығы көпке, осылайша қолжетімділігі шектеулі адамдар, кірісі төмен, денсаулығы нашар, немесе бюджеті аз аймақтар тұрғындары үшін қаражат пен көмекті қайта бөлуге мүмкіндік береді), әлеуметтік бағыттылық, міндетті сипаты, қолжетімдік теңдігі (МӘМС әрбір сақтандырылған тұлғаның табысына және оның бастапқы кезде енгізген жарнасына қарамастан, медициналық қызметтердің бірыңғай пакетін алу құқығын береді) медициналық қызмет көрсету сапасын, медициналық ұйымдар арасындағы бәсекелестік, медициналық қызметтің сапасын жоғарлату, стратегиялық сатып алу, халықтың қажеттіліктеріне жауап беретін денсаулық сақтау жүйесінің құрылымы үшін қосымша қаржыландыру, бейресми және жеке төлемдерді қысқарту [7]. Әдеби шолу өткізу нәтижесінде оң аспектілерімен бірге оны енгізу барысында туындауы мүмкін ықтимал мәселелер мен тәуекелдер құрылды.

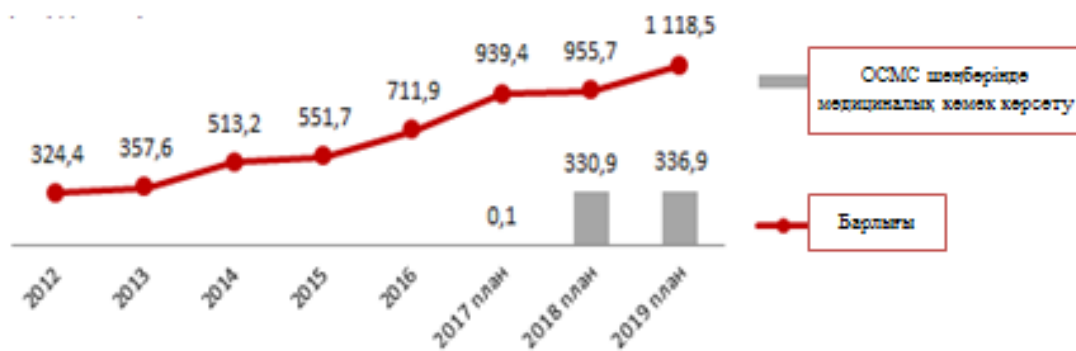
## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Сақтандыру қорына түсетін қаражат халықтың табысынан қалыптасатын денсаулық сақтауды қаржыландырудың маңызды сегменті болып табылады. Қазіргі уақытта жұмыс берушілерден сақтандыру қорына 2017 жылы 1% мөлшерінде және 2018 жылдан бастап 1,5% мөлшерінде жарналар енгізілген. Алайда жеке кәсіпкерлікте қызметкерлерді бейресми түрде жалдау және қызметкерлерге ақы төлеу арқылы табыстарды төмендету тәжірибесі өте кең таралған. Нәтижесінде, медициналық сақтандыру қорларына ақша жетіспейді [8].

Зерттеу негізінде халықты дәрі-дәрмектермен қамтамасыз етудің жеткіліксіздігіне алып келетін факторлар анықталды, бұл әлемдік денсаулық сақтау жүйесінің көтеріп отырған мәселесі. Сатып алуды жоспарлау жүйесінің нашар құрылуы, тұрғындардың дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуге қанағаттанбауы, дәрі-дәрмектерді сатып алуға бөлінетін қаражаттың аймақтар арасында біркелкі бөлінбеуі, тауарлық қорды тиімсіз басқару, сонымен қатар өзекті, нақты ақпарат алу үшін дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету жүйесінің қатысушылары арасында ақпаратпен қамтамасыздандырудың жоқтығы болып табылады [9]. Сондай-ақ, дәрілік заттардың әлеуметтік пакетінен бас тартудың пайыздық көрсеткішінің жоғары болуы рецепттердің қайталануымен, рецепттің шектеулі мерзімге тағайындалуымен, дұрыс жазылмауымен және рецепт бойынша дәрілік препараттардың аналогтарының сапасы мен тиімділігінің жеткіліксіздігімен байланысты [10]. Денсаулық сақтау министрлігі біздің елімізде дәрілік заттармен қамтамасыз етудің жеткіліксіздігінің келесі басымдық факторларын айқындайды: шектеулі бюджет, ассортименттің жеткіліксіздігі және дәрі-дәрмектің нақты жетіспеушілігі.

Қазақстан Республикасының міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесіне сәйкес жұмыс берушілердің Қорға жасаған жарналары 2017 жылдан бастап 1% құрайды, ал 2022 жылға қарай 3% құрайды. Жұмыссыз тұрғындардан түскен жарналар ең төменгі жалақының 1% құрайды. Өз кезегінде, мемлекет халықтың әлеуметтік аз қорғалған топтарына жарна төлейді. Алайда, кейбір азаматтар Қорға бірнеше рет қатысуға міндетті, өйткені олар бір мезгілде бірнеше санаттарға жатады [11].

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің статистикасына сәйкес дәрілік заттарды жоспарлы қаржыландыру 955,7 млрд. теңгені құрайды. 2018 жылы 1118,5 млрд. теңге, оның ішінде 330,9 млрд. және 336,9 млрд. теңге. тиісінше, міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру шеңберінде медициналық көмек көрсетуге бөлу жоспарланған (1 сурет).



Сурет 1 – Тегін медициналық көмекпен (млрд) қамтамасыз ету үшін мемлекеттік бюджет шығындары.

Алайда, ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің ұсынысы бойынша 2017 жылғы желтоқсанда Қазақстан Республикасы Парламенті Мәжілісінің отырысында, медициналық сақтандыру шеңберінде халыққа көмек көрсетуді 2020 жылға қалдыруға шешім қабылданды. Сондай-ақ, бірқатар түзетулер, жеке кәсіпкерлер, жеке тұлғалар азаматтық-құқықтық келісім-шарттары бойынша жұмыс істейтін, сондай-ақ жауапкершілікті мемлекет өз мойнына алатын халықтың әлеуметтік аз қорғалған санатындағы науқастар 2020 жылға дейін медициналық сақтандыру қорының жарналарынан босатылды [12].

### Қорытынды

Әлемдік тәжірибеге сәйкес, сақтандыру медицинасына көшу, сондай-ақ медициналық қызметтерді дамыту нарықтық экономика жағдайындағы табиғи шешім. Сақтандыру халықтың барлық топтары үшін медициналық қызметті толық алуына, жетімділігіне кепілдік береді және

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

денсаулық сақтауды қаржыландырудың қосымша көзі болып табылады. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізу перспективалары жоғары деңгейлі медициналық көмек көрсету, денсаулық сақтауды қаржыландыруды арттыру, халыққа медициналық көмек көрсету құнын төмендету, медициналық мекемелердің тәуелсіздігі, медициналық мекемелерді жабықтауды жақсарту, медициналық қызметкерлердің жалақысын көтеруден тұрады. Медициналық сақтандыру жүйесі - бұл бірнеше ондаған жылдар бойы қалыптасатын және үнемі жетілдіруді қажет ететін үлкен жоба. Шет елдердің тәжірибесі денсаулық сақтау жүйесінде туындайтын проблемалар мен тәуекелдер, міндетті медициналық сақтандыру жүйесін жетілдіруге, міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізген кезде туындауы мүмкін қателерді болдырмауға мүмкіндік береді.

### Қолданылған әдебиеттер

1. Предпосылки и механизмы внедрения обязательного социального медицинского страхования в Республике Казахстан [Электронный ресурс] – Режим доступа: [http://pharmnews.kz/news/predposylki\\_i\\_mekhanizmy\\_vnedrenija\\_objazatelnogo\\_socialnogo\\_medicinskogo\\_strakhovaniya\\_v\\_respublike\\_kazakhstan/2016-05-11-9905](http://pharmnews.kz/news/predposylki_i_mekhanizmy_vnedrenija_objazatelnogo_socialnogo_medicinskogo_strakhovaniya_v_respublike_kazakhstan/2016-05-11-9905).
2. Елдің жоспары - Мемлекет басшысы Нұрсұлтан Назарбаевтың бес институционалдық реформасын жүзеге асыру үшін 100 нақты қадам [Электронды ресурс] - Қолжетімділік режимі: [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31977084#pos=105;-105](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31977084#pos=105;-105).
3. Об обязательном социальном медицинском страховании [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/ZI500000405>.
4. Сущность, проблемы и перспективы развития медицинского страхования в Украине [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://ea.donntu.edu.ua/bitstream/123456789/23342/3/Саксогон%20Я.И.%20Троценкова%20Т.С.%20.pdf>.
5. Аналитический материал расширенной Коллегии МЗ РК [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf>.
6. Минздрав РК провел «круглый стол» по обсуждению актуальных вопросов внедрения ОСМС [Электронный ресурс] – Режим доступа: [http://www.amu.kz/osms/index.php?ELEMENT\\_ID=28048](http://www.amu.kz/osms/index.php?ELEMENT_ID=28048).
7. Қазақстан Республикасында міндетті медициналық сақтандыруды енгізу туралы [Электронды ресурс] - Қолжетімділік режимі: <https://www.zakon.kz/4847090-o-vnedrenii-objazatelnogo-medicinskogo.html>.
8. Палкина И. Г. Формирование и использование финансовых ресурсов территориальных фондов обязательного медицинского страхования//Саратов, 2016.
9. Панюшев В. Я. Разработка подходов к управлению качеством лекарственного обеспечения населения субъекта Российской Федерации в условиях обязательного медицинского страхования. – Москва, 2012.
10. Баркаев Г.С. Разработка организационно-методических подходов к совершенствованию лекарственного обеспечения населения Республики Дагестан в условиях обязательного медицинского страхования. – Пятигорск, 2013.
11. Почему обязательное медицинское страхование предлагают отложить и доработать? [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://informburo.kz/stati/pochemu-obyazatelnoe-medicinskoe-strahovanie-predlagayut-otlozhit-i-dorabotat.html>.
12. Қазақстан Республикасының Парламенті ОМӨ-ні 2020 жылға ауыстыру мерзімдерін кейінге қалдыру туралы [Электрондық ресурс] - Қолрежимі: <https://www.zakon.kz/4893881-parlament-rk-prinyal-popravki-po.html>.

Поступила в редакцию 12.02.2019

МРНТИ 76.29.34

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.А.Ткачев, Ш.Б.Сулейменова, Г.С.Хусаинова, Б.А.Омиртаева,  
Г.К.Рахимбекова

НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Гепатопротекторы представлены большим количеством лекарственных препаратов с различными механизмами действия и точками приложения. Они назначаются параллельно с этиотропной терапией или, при отсутствии или невозможности применения этиотропных средств, являются основными.



## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

**Ключевые слова:** гепатопротекторы, проспективные рандомизированные (достоверные клинические) исследования, низкий уровень доказательности, этиотропное лечение, патогенетическое лечение.

### HEPATOPROTECTORS IN CLINICAL PRACTICE

**V. Tkachev, Sh. Suleimenova, G. Khussainova, B. Omirtaeva, G. Rachimbekova**  
N-CJ-SC “Astana Medical University”, Astana city, Kazakhstan

Hepatoprotectors – a diverse group of drugs that prevent the destruction of cell membranes and stimulate the regeneration of hepatocytes data on clinical efficacy in various forms of liver damage are contradictory.

**Key words:** hepatoprotectors, prospective randomized (reliable clinical) studies, low level of evidence, etiotropic treatment, pathogenetic treatment.

### КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАР

**В.А.Ткачев, Ш.Б.Судейменова, Г.С.Хусайнова, Б.А.Омиртаева, Г.К.Рахимбекова**

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

Гепатопротекторлар – бұл гепатоциттердің регенерациясын күшейтетін және жасушалық мембраналардың бұзылуынан қорғайтын дәрілік заттардың тобы; бауырдың әр түрлі формалы зақымдануларында клиникалық тиімділік бойынша мәліметтер сәйкес келмейді.

**Түйінді сөздер:** гепатопротекторлар, болашақ рандомизацияланған (сенімді клиникалық) зерттеулер, дәлелдердің төмен деңгейі, этиотропты емдеу, патогенетикалық емдеу.

Среди заболеваний системы пищеварения патология печени занимает лидирующие позиции. Болезни печени связаны с алкогольной зависимостью, ростом вирусных инфекций, воздействиями лекарств и токсинов, иммунными болезнями [1,2].

Требования к идеальному гепатопротектору (от греч. *hepatos* - печень и лат. *protection* - защита, покровительство) [3,4]:

- достаточно полная абсорбция (поглощение) при приеме внутрь;
- наличие эффекта первого прохождения через печень;
- выраженная способность связывать высокоактивные повреждающие соединения или предотвращать их образование;
- возможность уменьшать чрезмерно выраженное воспаление;
- подавление фиброгенеза;
- стимуляция регенерации печени;
- улучшать обменные процессы (метаболизм) при патологии печени;
- обладать экстенсивным (связанным с количественным, а не качественным изменением) циклическим обращением желчных кислот в органах пищеварения;
- отсутствие токсичности.

К сожалению, гепатопротектора, который отвечал бы всем этим требованиям, не существует, так как [5,6]:

- а) механизмы действия многих гепатопротекторов окончательно не установлены. Это создает трудности в определении показаний к их применению;
- б) при всем многообразии препаратов на фармацевтическом рынке практически у всех их отсутствуют достоверные научные данные с высоким уровнем доказательности – масштабные многоцентровые рандомизированные (случайные) плацебо-контролируемые исследования, которые доказали бы, что гепатопротекторные средства оказывают положительное влияние на организм человека.

Применение препаратов этой группы в широкой клинической практике спорно – от полного неприятия до рассмотрения в качестве базисных препаратов при любой патологии печени.

Мнение основной части специалистов врачебной практики таково: прежде чем выводить гепатопротекторный препарат на рынок, сначала следует скрупулезно изучить, какие биохимические эффекты он дает, по какому принципу препарат действует на организм человека, какие химические превращения происходят с лекарством при попадании внутрь, и как это может повлиять на здоровье пациента. Лекарственное средство должно положительно влиять на

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

основные показатели здоровья людей – если пациент болеет, важно его вылечить, если удалось спасти, далее важно, чтобы он прожил как можно дольше [7,8].

Терапия заболеваний печени включает два направления [9,10]:

1. Этиотропное – имеющее цель вызвать гибель возбудителя или по крайней мере снизить его активность (при вирусных гепатитах).
2. Патогенетическое лечение – комплекс методов и средств воздействия в целях нормализации нарушенных функций. Гепатопротекторы относятся ко второму направлению терапии болезней печени.

Влияние гепатопротекторов на структурные элементы печени [11,12]:

- a) усиливают антиоксидантные функции гепатоцитов;
- b) тормозят окислительные процессы в органе;
- c) обладают противовоспалительным действием;
- d) препятствуют выработке компонентов соединительной ткани, не допуская развития фиброза;
- e) стимулируют восстановление гепатоцитов.

Поэтому эффекты гепатопротекторов различаются.

Общие преимущества гепатопротекторов:

- влияние на патогенез заболевания печени;
- замедление прогрессирования заболевания;
- многолетний клинический опыт;
- как правило, хорошая переносимость;
- обычно отсутствие серьезных побочных эффектов;
- преимущественно естественные компоненты.

Общие недостатки гепатопротекторов:

- отсутствие этиотропного действия;
- ни один из гепатопротекторов не отвечает требованиям к идеальному;
- границы применения четко не очерчены;
- слабая доказательная база (кроме некоторых препаратов);
- сложность изучения фармакокинетики.

Следует отметить две характерные черты гепатопротекторов:

- зависимость эффекта от индивидуальных особенностей больного и болезни;
- традиционная распространенность преимущественно на постсоветском пространстве.

Единой классификации гепатопротекторов не существует.

С.В. Оковитый с соавт. [13,14] предлагают следующую классификацию:

1. Препараты растительного происхождения:

- a) препараты, содержащие флавоноиды расторопши;
- b) препараты, содержащие флавоноиды других растений.

2. Препараты животного происхождения.

3. Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды.

4. Препараты с преимущественным детоксицирующим действием:

- a) препараты с преимущественным прямым детоксицирующим действием;
- b) препараты с преимущественным непрямым детоксицирующим действием:
  - препараты, уменьшающие образование эндогенных токсикантов;
  - препараты, активирующие образование эндогенных детоксикантов;
  - препараты, ускоряющие метаболизм токсикантов.

5. Препараты разных групп.

К синтетическим гепатопротекторам относятся:

- эссенциальные фосфолипиды;
- препараты с детоксикационным действием;
- аминокислоты;
- антиоксидантные лекарства;
- липотропные средства;
- медикаменты на основе урсодезоксихолевой кислоты;
- цистеины;
- орнитины.

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

В других классификациях отдельными группами выделяют аминокислоты и их дериваты; витамины, антиоксиданты и витаминоподобные препараты [15,16].

Продвигая гепатопротектор на фармацевтическом рынке, производители опираются на мнение экспертов, утверждающих, что их лекарственное средство имеет прямой лечебный эффект – наблюдается положительная динамика биохимических и физиологических параметров, на которую конкретно направлено действие лекарства. Это снижение симптомов болезни, нормализация печеночных ферментов, восстановление функций печени. Однако клинико-биохимические параметры – это промежуточные критерии. Врачи не могут на них ориентироваться. Лекарство должно спасать от смерти, продлять жизнь.

Что является истинным при лечении гепатопротекторами? Для всех лекарственных средств основной критерий – это выживаемость.

Информация об эффективности гепатопротекторов берется:

- из систематических обзоров.
- в проспективных рандомизированных (достоверных клинических) исследованиях. Если такового не имеется, то тогда в порядке убывания по значимости:
  - большие проспективные сравнительные, но не рандомизированные исследования;
  - ретроспективные сравнительные исследования на большой группе;
  - на отдельных пациентах;
  - формализованное мнение экспертов, например, полученное дельфийским методом (проводятся опросы, интервью, мозговые штурмы, чтобы добиться максимального единодушия при определении правильного решения).

С позиции доказательной медицины (реальной системы действий, встраивания собственного опыта с опытом, отраженным в достоверных клинических исследованиях и обзорах) мнения экспертов и специалистов, также, как и серия случаев, имеет низкий уровень доказательности.

Есть научные факты, доказанные или недоказанные в ходе достоверного научного эксперимента. Таким экспериментом в медицине являются рандомизированные (случайные) двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, когда ни врач, ни пациент при проведении этого мероприятия не знает, что получает пациент: плацебо (лекарство-пустышку) или медикаментозный препарат. При таком изыскании нет возможности подтасовать результаты.

Врач в своей работе может опираться на собственные данные только тогда, когда отсутствуют более ценные вышестоящие доказательства [17-21].

Но есть препараты, приближающиеся к идеальным и имеющие обширную и надежную доказательную базу, о необходимости которой писал И.П. Павлов.

Поэтому с позиции доказательной медицины все гепатопротекторы делятся на четыре группы:

1. С доказанной эффективностью.
2. С сомнительной (дискуссионной) эффективностью.
3. С доказанной неэффективностью.
4. Гепатопротекторы, не имеющие достоверных исследований.

Современные методы лекарственной терапии заболеваний печени не отвергают применение гепатопротекторов. Однако термин в определенной мере дискредитирован отнесением к этой группе препаратов, эффективность которых вызывает большие сомнения. Основанием для применения ряда из них часто служат только заявления производителя о фармакологических свойствах таких «гепатопротекторов», базирующиеся на малоубедительных результатах неконтролируемых исследований. К четвертой группе относятся гепатопротекторы, не прошедшие ни одного исследования, доказывающее их эффективность и, что немаловажно, безопасность [22-25].

*Гепатопротекторы с доказанной эффективностью*

Единственным гепатопротектором с высокой доказанной эффективностью (рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования) является фармацевтическая субстанция с международным непатентованным названием адеметионин. Компании-производители выпускают эти препараты под своими торговыми брендами. В аптеках России адеметионин продается как Гептрал (Италия) и Гептор (Россия).

*Гепатопротекторы, требующие дополнительных доказательств эффективности*

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

Гепатопротекторы, требующие дополнительных доказательств эффективности – урсодезоксихолевая кислота (УДХК) и L-орнитин-L-аспартат (LOLA).

### *Гепатопротекторы с доказанной неэффективностью*

К гепатопротекторам, неэффективность которых доказана, относят эссенциальные фосфолипиды и препараты на основе экстракта флавоноидов расторопши.

### *Препараты расторопши*

Флавоноиды силимарина – составляющая основа экстракта флавоноидов расторопши. В свою очередь силимарин представляет собой смесь трех основных соединений – силибинина, силикристина и силидианина. Гепатопротекторы подобного состава: Силибинин, Силибор, Гепабене, Карсил, Лепротек, Силимар, Силимарин, Легалон.

### *Гепатопротекторы, не имеющие достоверных исследований*

Нет ни одного достоверного исследования, подтверждающего эффективность всех остальных препаратов, претендующих называться гепатопротекторами. Это аллохол, Лив.52, Ремаксол, Ропрен, Прогепар, Хофитол, Холосас, Танацехол и другие [26-28].

До сих пор не сформировано окончательная точка зрения об эффективности гепатопротекторных средств, их безопасности и границах использования.

### **Список литературы**

1. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Новые возможности гепатопротекции неалкогольного стеатогепатита//Практикующий лекарь. – 2015. – № 1. – С. 46-53.
2. Эффективность гранул L-орнитин-L-аспартата в лечении неалкогольной жировой болезни печени / С.Г. Бурков, Н.Ю. Гурова, А.Г. Арутюнов [и др.]// Consilium medicum//Гастроэнтерология. – 2010. – № 8. – С. 43-47.
3. Эффективность применения L-орнитин-L-аспартата в комплексном лечении остроого панкреатита алкогольной этиологии / Ю.С. Винник, С.В. Миллер, О.В. Теплякова [и др.]// Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 2. – С. 70.
4. Лаптев В., Цкаев А., Гивировская Н. Эффективность L-орнитин-L-аспартата (Гепа-Мерц) в терапии остроого панкреатита// Врач. – 2010. – № 9. – С. 69-72.
5. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования: пособие для врачей. – М.: 4TE Art, 2011. – 28 с.
6. Оценка L-орнитин-L-аспартата (Гепа-Мерц) в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита / М.Ф. Осипенко, А.В. Редькина, Е.А. Бикбулатова [и др.] //Гастроэнтерология. – 2010. - № 1. – С. 35-38.
7. Гепатопротекторы /С.В.Оковитый, Н.Н.Безбородкина, С.Г.Улейчик, С.Н. Шуленин. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
8. Гивировская Н.Е. Иммунокоррекция в хирургии механических желтух доброкачественного генеза: Автореф. дис...канд. мед. Наук. – М., 2009. – 29 с.
9. Мудрые мысли о медицине и врачевании / Сост. Я.С. Циммерман. – 4-е изд., доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 256 с.
10. Рациональная фармакотерапия в гепатологии: руководство для практикующих врачей / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов, П.О. Богомоллов [и др.]; Под общ.ред В.Т. Ивашкина, А.О. Буеверова. – М.: Литтерра, 2009. – 296 с.
11. Ткач С.М. L-орнитин-L-аспартат как универсальный гепатопротектор-детоксикант с плейоторопными эффектами//Здоров'я України. – 2013. - № 3. – С. 60-61.
12. Щербак И.Б. Коррекция функциональных нарушений печени при острой хирургической патологии//Український медичний часопис. – 2012. - № 5. – С 71-77.
13. Буеверов А.О. Многоликий стеатогепатит//Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2012. - № 3. – С. 3-9.
14. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Алкогольно-вирусные заболевания печени. Методические рекомендации. - Харьков, 2013. – 20 с.
15. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Хронические заболевания печени. Руководство для врачей, 2-е изд. - Харьков, 2014. – 236 с.
16. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и стеатогепатит – неизбежность смешанного генеза // Гастроэнтерология. – 2014. - № 4 (54). – С. 136-142.
17. Полунина Т.Е., Маев И.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: эпидемиология, патогенез, диагностика, лечение//Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2012. - № 1. – С. 35-40.
18. Хомерики С.Г. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии//Consilium medicum. Гастроэнтерология – 2012. - №1. – С.27-34.
19. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Эффективность синергистов-гепатопротекторов в лечении неалкогольного стеатогепатита /Здоров'я України. – 2013. – № 20 (32). – С. 60-61.

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

20. Махов В.М. Алкогольная болезнь печени и неалкогольная жировая болезнь печени – общность и различия // *Лечащий врач*. - 2012. - № 7. – С. 7-13.
21. Лопаткина Т.Н. Алкогольная болезнь печени. – М.: Форте-принт, 2012. – 44 с.
22. Скрипник И.Н. Оценка терапевтических подходов к лечению неалкогольного стеатогепатита в Украине и его взаимосвязь с факторами риска: результаты открытого мультицентрового перспективного исследования DIREG\_L\_04443 // *Сучасна гастроентерол.* – 2013. - № 2 (70). – С. 64-71.
23. Younossi Z.M. Review article current management of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. - Vol. 28 (1). – P. 2-12.
24. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease/ Farrell G.C., McCullough A.J., Day C.P. et al. - A Practical Guide. – 2013, Wiley-Blackwell. – 324 p.
25. Torres D.M., Williams C.D., Harrison S.A. Features Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease // *Gastroenter. Hepatol.* – 2012. - Vol. 10. – P. 837-858.
26. Ивашкин В.Т., Дряпкина О.М. Рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). - Москва, 2012. – 25 с.
27. Cortez-Pinto H. Increasing burden of alcoholic liver disease in Europe. Postgraduate course syllabus. Alcoholic liver disease // *EASL the international liver congress, 2012.* – P. 11-16.
28. AASLD Practice Guideline. The diagnosis and management of NAFLD/ Chalasani N. et al. // *Hepatology.* – 2012. – Vol. 55, No. 6 – P. 2005-2023.

Received by the Editor 01.03.2019

IRSTI 76.31.33

UDC 591.8: 504

## STUDY OF THE TREATMENT PROPERTIES OF BUCKTHORN RAW MATERIALS IN MEDICAL PRACTICE

M.Asan<sup>1</sup>, Z.Yessimsiitova<sup>1</sup>, Zh.Bazarbayeva, P.Tleubekkyzy<sup>3</sup>, S.Alimova<sup>1</sup>, O.Umirbekova<sup>1</sup>, M.Tileshova<sup>1</sup>, B.Satybalдина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh agro technical university named after S. Seifullin, Astana, Kazakhstan

<sup>3</sup>N-CJ-SC «Astana Medical University», Astana city, Kazakhstan

Currently, interest in the domestic pharmaceutical market for herbal medicines is still high. One of the most important prerequisites for the creation of medicinal biologically active substances based on plant raw materials is a necessity for a deep study of the therapeutic composition and their application. According to the literature, data on the therapeutic composition of buckthorn and phytochemical aspects of the quality of raw materials require further study in the pharmaceuticals and traditional medicine. Based on experimental methods, the functional value and therapeutic and therapeutic properties of vegetable raw materials from buckthorn a not sufficiently identified and studied. Buckthorn is part of the gastrointestinal fees, is a mild laxative as a stimulator of digestion. Fruits, buds and leaves contain ascorbic acid, alkaloids and antraglycosides that cause the main pharmacological action, are used as compresses with broth buckthorn fruit with furunculosis and pyoderma, and the powder from the fruit is used for anemia's, edemas. It follows from the above that the application and study of buckthorn in medical practice is an urgent task.

**Keywords:** buckthorn, bark, fruits, leaves, antraglycosides, emoting, frangulins, medicinal properties.

## ИЗУЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНЫХ СВОЙСТВ СЫРЬЯ КРУШИНЫ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

М.Асан<sup>1</sup>, З.Б.Есимсиитова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тлеубеккызы<sup>3</sup>, С.Т.Алимова<sup>1</sup>, О.Б.Умирбекова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>, Б.Сатыбалдина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, Астана, Казахстан

<sup>3</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

В настоящее время интерес на отечественном фармацевтическом рынке к лекарственным средствам на основе растительного сырья по-прежнему велик. Одной из важнейших предпосылок создания лекарственных биологически активных веществ на основе растительного сырья является необходимостью для глубокого изучения лечебного состава и их применения. Согласно, литературным данным относительно лечебного состава крушины и фитохимических аспектов показателей качества сырья

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

требуют дальнейшего изучения в фармацевтике и народной медицине. На основе экспериментальных методов недостаточно выявлены и изучены функциональное значение и лечебно-терапевтические свойства растительного сырья из крушины. Крушина входит в состав желудочно-кишечных сборов, является мягким слабительным средством в качестве стимулятора пищеварения. В плодах, почках и листьях содержатся аскорбиновая кислота, алкалоиды и наблюдаются антрагликозиды, которые обуславливают основное фармакологическое действие, используются в виде компрессов с отваром плодов крушины при фурункулезе и пиодермиях, а порошок из плодов употребляют при анемиях, отеках. Из выше сказанного следует, что применение и изучение крушины в медицинской практике является актуальной задачей.

**Ключевые слова:** крушина, кора, плоды, листья, антрагликозиды, эмодин, франгулины, лечебные свойства.

### ИТШОМЫРТ ӨСІМДІГІНІҢ ДӘРІЛІК ҚАСИЕТІН МЕДИЦИНАЛЫҚ ПРАКТИКАДА ЗЕРТТЕУ

М.Б.Асан<sup>1</sup>, З.Б.Есимситова<sup>1</sup>, Ж.М.Базарбаева<sup>2</sup>, П.Тілеубекқызы<sup>3</sup>,  
С.Т.Алимова<sup>1</sup>, О.Б.Умирбекова<sup>1</sup>, М.Т.Тілешова<sup>1</sup>, Б.Сатыбалдина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup> С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Астана қ., Қазақстан

<sup>3</sup> «Астана Медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

Қазіргі таңда отандық фармацевтикалық нарықта дәрілік өсімдік шикізатына деген қызығушылық өте жоғары деңгейде. Өсімдік шикізаты негізінде дәрілік биологиялық белсенді заттарды жасап шығарудың бастапқы алғышарттарының бірі өсімдіктің емдік құрамын және қолдану ерекшелігін зерттеу болып табылады. Итшомырт өсімдігінің емдік құрамы мен фитохимиялық аспектілері оның фармацевтика және халықтық медицинада зерттеуді қажет етеді. Итшомырт асқазан-ішек жиынының құрамына кіріп, ас қорыту стимуляторы болып табылады. Сонымен қатар итшомырт өсімдігінің жемісінің, жапырағының құрамындағы аскорбин қышқылы, алкалоид және антрогликозидтер негізгі фармакологиялық әсері бар, және де жемісінен жасалған ұнтақтар анемияға, ісінулерге қарсы қолданылады. Жоғары да айтылғандай итшомыртты медициналық практикада қолдану және зерттеу өзекті болып табылады.

**Кілт сөздер:** итшомырт, жеміс, жапырақ, антрагликозид, эмодин, франгулин, дәрілік қасиеті.

#### Introduction

Currently, interest in medicinal products based on plant raw materials is among the most ancient, but not aging problems of medicine. In many cases, the treatment and prevention of diseases of the digestive, respiratory, and cardiovascular systems continue to be one of the main problems in connection with the ecological situation. Further expansion and search for biologically active substances that reliably and in a short time inhibit the growth of various diseases remain an urgent problem. Biologically active substances of plant origin actively normalize, help to maintain health, prevent diseases and accelerate the process of recovery of the human body and animals. The emergence of substances of plant origin to a certain extent was the result, on the one hand, of the evolution of society's views on human health, and on the other hand, the accumulation of knowledge and technologies necessary for a deep, comprehensive study of all the possibilities of natural sources, the isolation and improvement of many natural products. These substances have adaptogenic and tonic effects that stimulate the body's defenses, increase overall stability and vitality, physical and mental performance, reduce the negative effects of the environment and stress [1-3].

The healing properties of buckthorn known as early as the 14th century, in addition to alder buckthorn, the buckthorn laxative is also popular, which more effectively helps with diseases of the gastrointestinal tract. In scientific medicine, buckthorn, as well as preparations derived from it, decoction, liquid and dry extracts are used as a laxative, to regulate intestinal activity in hemorrhoids, rectal fissures, gastritis, gastric and duodenal ulcers, and liver diseases. Water extracts from plant materials are a popular dosage form. Anthraglycosides, glucofrangulins A and B, emodin, fraxinins A and B, and others show the main pharmacological activity of buckthorn. The formed chemical compounds irritate the receptors of the mucous membrane of the large intestine, which leads to increased peristalsis and accelerated movement of feces. In addition, their volume and consistency increase.

The chemical composition of buckthorn includes a large number of biologically active substances with a highly active process; these include anthracenes 8% and alkaloids 0,15%. Anthracenes are responsible for the production of frangulin and glucofrangulin. The composition of buckthorn also contains essential oils, sugar, organic acids and tannins. Due to anthraglycosides and chrysolinic acid in

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

the composition of buckthorn, it has a laxative effect. The composition of the substances that determine the laxative effect is close to the substances from the buckthorn bark brittle [2]. Enthroned glycoside, franguloside and its derivatives, glucofrangulin, emoting, and frangulin; determine the physiological effect of buckthorn, which has an emetic effect, and the oxidized forms, the laxative. Buckthorn glycosides begin to act 8-12 hours after ingestion, when hydrolyzed in the alkaline environment of the intestine. The formed chemical compounds irritate the receptors of the mucous membrane of the large intestine, which leads to increased peristalsis and accelerated movement of feces. In addition, their volume and consistency increase. Glycosides are a group of carbohydrate containing substances formed during the condensation reaction of cyclic mono and oligosaccharides with alcohols, phenols, this and amines, widely represented in living organisms, especially in plants. Many glycosides have also been synthesized, which have no natural analogs. The ability to hydrolysis is characteristic of glycosides, i.e. splitting in the reaction with water with the formation of one or more sugar residues and substances of none is carbohydrate nature, the so is called glycine. The hydrolysis carried out in warm water in the presence of specific enzymes or by boiling with dilute acids. Some types of glycosides are also hydrolyzed when heated with dilute alkali solutions. Sometimes this class mistakenly called glycosides, but glycosides are only those of glycosides whose hydrolysis releases only glucose dextroglucose, or dextrose as the only sugar component. Buckthorn glycosides begin to act 8-12 hours after ingestion, when hydrolyzed in the alkaline environment of the intestine. Benzene, water, methyl acetate, 70% ethyl alcohol, which acts as an extractant, is mainly used as a solvent. You can also use less or more concentrated alcohol and water as an extractant. At the same time for the extraction of tannins and its derivatives, the mixture heated in the case of alcohol to the boiling point and so the process repeated several times. Phenolic glycosides in the hydrolysis of which various types of phenols are formed: abutting, hydroquinone, silicon, Roth is hydroxybenzyl alcohol; helicon and spire in, salicylic aldehyde are formed [3].

In folk medicine, buckthorn bark, also called buckthorn, sortie berries, wolfberries are used to treat dysentery, thanks to alkaloids of a special structural type is frangulans. Also in alternative medicine, buckthorn bark is used in diseases of the gastrointestinal tract, gastritis, gastric ulcer and duodenal ulcer, liver disease, for the treatment of heart failure and chronic cough. Alcohol tincture of buckthorn berries is used for rheumatism and radiculitis for rubbing, and water decoction for skin diseases such as eczema, boils, carbuncles, purulent wounds. Buckthorn bark is a part of teas: laxative, antihemorrhoidal and gastric, and the root is choleric and diuretic charges. Mature buckthorn fruits have anthelmintic properties and are useful in liver diseases. Buckthorn bark syrup is used in children's practice. The composition of buckthorn bark includes 20 g of flax seeds, 10 g of cumin, 15 g of buckthorn roots brittle, 15 g of angelica roots, 20 g of nettle leaves, and 10 g of peppermint and 30 g of sage leaves. This collection pour 200 g of boiling water and insist 1 hour. It must be taken daily in the form of heat. In addition, buckthorn roots can be useful for the manufacture of decorative plywood, shoe nails and various carved crafts [4-6].

Buckthorn bark is not prescribed for acute pathological conditions of the body, which include appendicitis, enteritis, intestinal obstruction, spastic constipation, colitis, active internal bleeding. Overdose can cause the appearance of gastric colic. Buckthorn preparations are not recommended to take a long time also because of the rapid adaptation of the body, which reduces the therapeutic effect. Water extracts of buckthorn from the bark have delicate laxative properties due to the presence of antraglycoside. These substances, disintegrating in the intestine, irritate the mucous membrane, which contributes to the increase in motility, therefore, accelerates the promotion of fecal. The laxative effect does not develop immediately, but only after 8 - 12 hours after taking the drugs. Unlike other well known laxatives, the use of buckthorn bark does not cause complications from gastrointestinal tracts, so the use of its drugs to this day does not lose its relevance for bowel agony, chronic and habitual constipation, etc. in the treatment of helminthic invasions.

Taking medicines that are made from fresh bark can cause nausea and in some cases vomiting, as well as stomach pain. Such negative properties of a grass are, as a rule, neutralized at long storage. It should also be noted that during the use of decoctions it is necessary to take elementary precautions to prevent diarrhea. The bark of thick branches and young trunks is used as a medicinal raw material. The collection of buckthorn bark is carried out in the spring in March or April, in the period of sap flow up to the appearance of the first leaves. On young branches and trunks, they carefully make circular cuts with knives and connect them to each other by longitudinal cuts. Raw materials are dried in rooms with good ventilation, laying out a thin layer on paper or fabric, stirring occasionally. Freshly harvested buckthorn

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

bark is toxic due to the content of antranol in it. These substances, irritating the gastrointestinal mucosa, can cause nausea, vomiting and pain in the stomach. However, during storage they are destroyed, it is therefore recommended to use buckthorn bark aged for at least 1-2 years in a dry place or after heating at 100 ° C for 1 hour. Shelf life is up to 5 years. The buckthorn bark is brittle suitable for use in the claimed form or it is used, having stood for at least a year in a dry place. Fresh buckthorn bark may cause nausea and vomiting. If you take large doses of possible pain in the abdomen of spastic nature, watery abundant stools. With long term intake of large doses, hypokalemia and subsequent complications develop. During pregnancy not appointed, as it can increase the tone of the uterus.

It penetrates into milk and causes diarrhea in infants. Fragile buckthorn not prescribed for atrioventricular blockade, severe impaired liver and kidney function, gallbladder empyema, abdominal pain of obscure origin, obstruction of the biliary tract. Basic indications for the use of drugs buckthorn are chronic atonic constipation, including in the postpartum period. With spastic constipation, they are not appointed, because can provoke pain. The role of basic medicinal additives, taking into account a number of new information about the mechanisms of their therapeutic and prophylactic action, should be considered from the standpoint of a biologically significant impact on the course of metabolic processes in both healthy and diseased organism [7]. The use of medicinal biologically active substances based on plant raw materials will increase the stability of the body in the field of preventive measures. In this regard, the purpose of our work was to study the pharmacological properties of buckthorn for therapeutic and prophylactic purposes in medical practice. The buckthorn bark collected for medicinal purposes from ancient times. It is effective for chronic constipation. To prepare the broth will need 1 tablespoon of crushed bark and 200 ml of water. It recommended taking half a glass each day before bedtime [8].

The bark of thick branches and young trunks used as a medicinal raw material. The collection of buckthorn bark carried out in the spring in March-April, in the period of sap flow up to the appearance of the first leaves. On young branches and trunks, knives are carefully made with circular cuts (10–15 cm apart) and joined together by longitudinal cuts. Raw materials are dried in rooms with good ventilation, laying out a thin layer (5-7cm) on paper or cloth, stirring occasionally. Freshly harvested buckthorn bark is toxic due to the content of antranols in it. These substances, irritating the gastrointestinal mucosa, can cause nausea, vomiting and pain in the stomach. However, during storage they are destroyed, it is therefore recommended to use buckthorn bark aged for at least 1-2 years in a dry place or after heating at 100 ° C for 1 hour. Shelf life is up to 5 years. To make buckthorn broth, you will need 1 tablespoon of crushed bark and 200 ml of water. Prepare a tincture of buckthorn bark; pour the crushed raw materials of the plant with 30% alcohol. The ratio will be 1: 5. Before starting treatment of gastric diseases, tincture should be kept for at least 10 days at room temperature. [9].

Preparations from buckthorn bark are none toxic; there are a number of restrictions when their use is contraindicated. Buckthorn bark not prescribed during pregnancy, as its prolonged use, or the excess of permissible dosages can provoke hyperemic edema of the pelvic organs. Specific antraglycosides are the main class of active ingredients that determine the therapeutic properties of buckthorn, and their maximum number is concentrated in the cortex. In addition to antraglycosides, alkaloids, tannins, and dyes of plant origin are found in the cortex [10].

In the leaves of buckthorn found alkaloids, which contribute to the normalization of blood circulation. A decoction of fresh leaves has long been used to rejuvenate and improve appearance. Buckthorn leaves also have a phytoncidal effect. In the experiments, antiviral and antitumor activity of preparations of alder buckthorn was established. In addition, buckthorn is able to suppress platelet aggregation. Buckthorn fragile is included in the state pharmacopoeia in our country. Basic indications for the use of drugs buckthorn are chronic atonic constipation, including in the postpartum period. With spastic constipation, they are not appointed, because can provoke pain. Buckthorn is part of the gastric fees, as a stimulator of digestion. Buckthorn root used in cholera fees. The composition of this drug includes 20 g of flax seeds, 10 g of cumin fruits, 15 g of buckthorn roots brittle, 15 g of angelica roots, 20 g of nettle leaves, and 10 g of peppermint and 30 g of sage leaves. This collection pour 200 g of boiling water and insist 1 hour. It must be taken daily in the form of heat. In addition, buckthorn roots can be useful for the manufacture of decorative plywood, shoe nails and various carved crafts. Buckthorn berries are an excellent anthelmintic agent. However, they should be taken with extreme caution, since only a dozen unripe berries can even lead to death [11–12].

Medicinal plants are a rich source of diverse and unique in structure natural substances with biological activity and, which especially valuable, low toxicity is. Numerous studies show that



## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

medicinal products from plants based on biologically active substances have a wide spectrum of action and are of great value in the treatment of many diseases. The study of the natural flora of Kazakhstan as a source of medicinal raw materials is of exceptional importance to meet the needs of the medical industry.

Conclusion Based on the literature and the above experimental data, it has been revealed that the buckthorn is not a toxic and dangerous substance for humans and animals. The results of the study suggest that the bark, leaves, kidney, and buckthorn fruits contain anthracite derivatives, mainly in the form of glycosides — antraglycosides, frangulozide, glucofrangulozide, frangularazide, glucofrangulararosite, frangulin A, B, emoting, glycoside B, 8-glucoside, glycoside B, 8-glucoside, glycoside B, 8-glucoside, glycoside B, 8-glucoside, glycoside B, 8-glucoside, glycoside B, 8-glucoside, glucofrangulins A, B, frangulinantron, palmidin C, glucofrangulinintron, fision, frangulindiantron, glucofrangulindiantron, frangulinemodindiantron, frangulinhrizofanoldiadron. In the cortex, the content of biologically active substances is significantly more than 9%, there are free glycine's, triterpene compounds, flavonoids, resins, alkaloids 0.4%, arnepavin, frangulanine. In the branches is alizarin, alkaloids 0, 16%, tannins 10.6%, sugar, malic acid, essential oil. In the leaves is franganin, frangofolin, alkaloids 0.19 and ascorbic acid 3%. Fruits and seeds contain chrysophanol and palm dine. The results of studies show the therapeutic and prophylactic action of the medicinal plant *Frenula*, which is a stimulator of the central nervous, digestive, respiratory cardiovascular systems, hypertensive, vasodilation, affecting the functional state of the body. The medicinal plant can be used as a raw material for the industrial production of pure active substances, a pronounced therapeutic effect, of considerable theoretical and practical interest.

### References

1. Лотов Л.И. *Морфология и анатомия высших растений*. - М., 2000.
2. Куркин В.А., Шмыгарева А.А. Сравнительное фитохимическое исследование ломкости коры крушины и плодов слабительного опоясывающего лишая// *Народная медицина*. - 2012. - № 5. - С. 56-58.
3. Шмыгарева А.А., Куркин В.А. Сравнительное морфолого-анатомическое исследование обломков коры крушины и слабительного опоясывающего лишая// *Медицинский альманах*. - 2010. - № 3 (12). - С. 206-209.
4. Красильникова Л.А., Авксентьева О.А., Жмурко В.В. и др. *Биохимия растений: Учебник*. – Ростов на Дону, 2004.
5. Миркин Б.М., Наумова Л.Г., Мулдашев А.А. - *Высшие растения: М., 2001*.
6. Сергеевская Е.В. *Систематика высших растений*. - С. 2002.
7. Мазнев Н. И. *Травник*. - М.: Гамма Пресс, 2000 ООО, 2001. - 512 с.
8. Чухно, Т. *Большая энциклопедия лекарственных растений*. - М.: Эксмо, 2007. -1024 с.
9. Афзалетдинова Н.Г., Муринов Ю.И., Муллағалиев И.Р. Получение, ранозаживляющее и противовоспалительное действие хитозанового комплекса с родионом (III)// *Хим. фарм. журнал*. 2000. – Т. 34, № 5. - С. 26-27.
10. Арзамасцев А.П., Садчикова Н.П., Харитонов Ю. Я. *Валидация аналитических методов// Аптека*. - 2006. - Том. 54, № 4. - С. 8-12.
11. Молочница Г.А., Дрозд Г.А., Лищук Н.Г. *Безопасность использования лекарственных растительных материалов // Разработка, исследование и маркетинг новых фармацевтических продуктов*. – Пятигорск, 2007. - С. 46,74,68.
12. Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальников Е.И. *Лекарственные растения, сырье и растительные лекарственные средства учебник. Часть II*. - Томск, 2004. - С. 18-20.
13. Самылина И.А., Северцова В.А. *Лекарственные растения Государственной фармакопеи// Фармакогнозия*. - М.: АНМИ, 2003. - 534 с.
14. Куркин В.А., Шмыгарев А.А. *Разработка новых подходов к стандартизации плодов от слабительного слабительного// Аптека*. - 2012. - Т. 60, № 6. - С. 10.

Поступила в редакцию 19.02.2019

МРНТИ 76.03.43+76.29.35+76.29.47

УДК 616.36-002-036.22

## СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, ПРИЧИНЫ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСБИОЗА ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

С.А.Жижила<sup>1</sup>, У.Т.Арыкпаева<sup>1</sup>, А.А.Мусина<sup>1</sup>, Н.М.Бисенова<sup>2</sup>, Э.Х.Нүриев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

<sup>2</sup>ННМЦ, Астана, Казахстан

<sup>3</sup>ГККП «Детская инфекционная больница», Астана, Казахстан

В настоящей статье сделан обзор литературы по вопросам, современных клинико-эпидемиологических особенностей микрофлоры верхних дыхательных путей, факторы способствующие нарушению микроэкологии данного биотопа, влияющего на состояние всего организма детей.

**Ключевые слова:** резидентная, транзиторная микрофлора или микробиота, эубиоз, дисмикробиоз, верхние дыхательные пути, микроэкология, биотопы.

## MODERN EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE MICROFLORA OF THE UPPER RESPIRATORY WAYS, CAUSES OF RESPIRATORY DYSBIOSIS OF PRESCHOOL CHILDREN

S.Zhizhila<sup>1</sup>, U.Arykpaev<sup>1</sup>, A.Musina<sup>1</sup>, N.Bisenova<sup>2</sup>, E.Nuriev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>N-CJ-SC "Astana Medical University", Astana city, Kazakhstan

<sup>2</sup>National Scientific Medical Research Center, Astana city, Kazakhstan

<sup>3</sup>City Children's Hospital of infectious Diseases, Astana city, Kazakhstan

This article provides a review of the literature on the issues of modern clinical and epidemiological features of the microflora of the upper respiratory tract, factors contributing to the violation of the microecology of this biotope, affecting the condition of the whole body of children.

**Key words:** resident, transient microflora or microbiota, eubiosis, dysmicrobioz, upper respiratory tract, microecology, biotopes.

## МИКРОФЛОРАНЫҢ ЖОҒАРҒЫ ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ, НЕГІЗГІ БАЛАЛАРҒА АРНАЛҒАН СӨЗДЕРДІҢ ДИССИЯСЫ

С.А.Жижила<sup>1</sup>, У.Т.Арыкпаев<sup>1</sup>, А.А.Мусина<sup>1</sup>, Н.М.Бисенова<sup>2</sup>, Э.Х.Нүриев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Астана медицина университеті» КеАҚ, Астана қ., Қазақстан

<sup>2</sup>«Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ, Астана қ., Қазақстан

<sup>3</sup>Жұқпалы аурулар қалалық балалар емханасына, Астана қ., Қазақстан

Бұл мақалада жоғарғы тыныс жолдарының микрофлорасының заманауи клиникалық-эпидемиологиялық ерекшеліктері, осы биотоптың микроэкологиясының бұзылуына ықпал ететін факторлар туралы әдебиеттер қарастырылады, бұл балалардың бүкіл денесінің жай-күйіне әсер етеді.

**Түйінді сөздер:** резидент, өтпелі микрофлора немесе микробиота, эубиоз, дисмикробиоз, жоғарғы тыныс жолдары, микроэкология, биотоптар.

В теле человека обитают около 500 видов микроорганизмов, из которых формируются нормальная микрофлора, каждого конкретного органа или биотопа для микробиоты. По мнению Л.В. Катаева [1] организм человека и его микрофлора в нормальных условиях находятся в состоянии динамического равновесия (эубиоза), которое сложилось в процессе эволюции. Открытые (биотопы), сообщаются с внешней средой, к ним относятся - расположенные до голосовой щели отделы респираторного тракта, ротовая полость, желудочно-кишечный тракт, слизистые оболочки глаза, носа, передней уретры, вагина, кожа. На них присутствуют

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

микроорганизмы, больше всего преобладают бактерии, затем простейшие и вирусы с меньшим числом видов .

Естественная микрофлора любых биотопов представлена резидентной или постоянной и транзитной- случайной. Постоянная микрофлора представлена, специфичными микроорганизмами для данного биотопа, случайная состоит из штаммов, занесенных из вне [2].

Физиологическая роль постоянной микрофлоры разнообразна поэтому различают две функции деятельности микроорганизмов: облигатную и факультативную. Облигатная противодействует заселению биотопа «чужими» микроорганизмами, участвует в процессах ферментации, иммуностимуляции. Как говорит Л.М. Хуснутдинова: в составе здорового биоценоза доля облигатной микрофлоры в несколько раз выше, чем доля факультативной [3]. Факультативная фракция активно участвует в гнилостных процессах.

С.Д. Митрохин [4] упоминает, что в полости рта находится больше различных видов бактерий, от 160 до 300 видов. Эти бактерии попадают в полость рта с пищей, воздухом - транзитные микроорганизмы, время пребывания которых в полости рта ограничено. При этом к резидентной микрофлоре относят около 30 микробных видов. Они участвуют в переваривании пищи, позитивно влияют на иммунную систему, являясь мощными антагонистами патогенной флоры, в тоже время являются возбудителями и главными в этиологии основных заболеваний ВДП. Микрофлору полости рта представляют различные микроорганизмы; одни образуют аутохтонную микрофлору, другие — аллохтонную (присущую другим областям).

Аутохтонная микрофлора характерна для данной области (в данном случае — полость рта). Транзитные – возбудители инфекционных поражений, хотя к транзитным видам относятся и комменсалы, обитающие в других биотопах (кожа, ЖКТ).

Как говорит Н.Ю. Снегирева [5]: аллохтонная микрофлора представлена микробами, присущими другим биотопам это виды, обитающие в кишечнике или носоглотке. Среди бактерий преобладают *стрептококки*, составляющие 30-60% всей популяции микрофлоры ротоглотки; различные виды выработали определённую «географическую специализацию», *Streptococcus mitior* обладает тропизмом к эпителию щёк, *Streptococcus salivarius* — к сосочкам языка, *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus mutans* — к поверхности зубов.

Н.В. Белобородова и Т.Ю. Вострикова [6] упоминают, что менее аэрируемые участки колонизируют анаэробы — *актиномицеты*, *бактероиды*, *фузобактерии* и *вейлонеллы*. В ротовой полости обитают спирохеты родов *Leptospira*, *Borrelia* и *Treponema*, микоплазмы (*M. orale*, *M. salivarium*), грибы рода *Candida* и разнообразные простейшие (*Entamoeba buccalis* и *E. dentaiis*, *Trichomonas buccalis*). Впервые колонизация бактериями полости рта происходит при прохождении плода по родовым путям первоначально микрофлору рта заселяют *лактобациллы*, *энтеробактерии*, *коринебактерии*, *стафилококки* и т.д, уже через несколько суток эта микрофлора замещается на бактерии, обитающие в полости рта матери и персонала родильного отделения.

Е.М. Бабич с соавт. [7] пишут, что в полости рта выделяют четыре биотопа. К первому биотопу относятся области в подъязычных складках и криптах слизистой, населяют эту часть *облигатные анаэробы*. На слизистой твердого и мягкого неба встречаются *стрептококки* и *коринебактерии*.

Во втором биотопе выделяют десневую бороздку (желобок) и находящуюся в нём жидкость. Здесь присутствуют *бактероиды* (*B. melaninogenicus*), *порфиромонады* (*Porphyromonas gingivalis*), *превотелла интермедиа* (*Prevotella intermedia*), а также *актинобациллюс актиномицетемкомитанс* (*Actinibacillus actinomicetemcomitans*), *дрожжеподобные грибы* и *микоплазмы*, а также *нейссерии* и др.

Третий биотоп - зубная бляшка самое разнообразное бактериальное присутствие. Количество микроорганизмов составляет от 100 до 300 млн в 1 мг. Преобладает видовой состав *стрептококков*.

Ротовую жидкость самого рта относят к четвертому биотопу. Посредством ее осуществляется взаимосвязь между всеми остальными биотопами и организмом в целом. Здесь содержатся *вейлонеллы*, *стрептококки* (*Str. salivarius*, *Str. mutans*, *Str. mitis*), *актиномицеты*, *бактероиды*, нитевидные бактерии. Доминируют в полости рта кокки — 85—90 % всех видов. Они обладают разнообразными полезными функциями.

Очень часто провести четкую границу между сапрофитами и патогенами, входящими в состав нормальной микрофлоры, невозможно. Сложившиеся за десятилетия положения

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

относительно нормальной микрофлоры не абсолютны; так, например, *менингококки* и *пневмококки*, вызывающие менингит, а также пневмонию и септицемию, выделяются из носоглотки у 10% клинически здоровых лиц, а для остальных 90% они представляют серьезную опасность. Практически у каждого человека подобные бактерии могут спорадически колонизировать носоглотку, их обозначают термином «транзиторные члены микробных биоценозов» [8].

Верхние отделы дыхательных путей несут особенно высокую микробную нагрузку, так как они анатомически приспособлены для оседания бактерий из вдыхаемого воздуха. Помимо обычных *не гемолитических и зеленящих стрептококков*, непатогенных *нейссерий*, *стафилококков* и *энтеробактерий*, в носоглотке можно обнаружить *менингококки*, *пиогенные стрептококки*, *пневмококки* и *бордетеллы*. По мере совершенствования защитных механизмов вероятность носительства патогенных бактерий снижается, и их сравнительно редко выделяют уже у подростков [8].

Нормальная микрофлора играет важную роль в защите организма от патогенных микробов, в то же время она способна вызывать развитие различных инфекционных заболеваний. В частности, доказано, что возникновение инфекционных послеоперационных осложнений после плановых операций в полости носа зависит от состава ее микрофлоры, а также нозокомиальной флоры ЛОР отделения [9].

Для нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей характерно почти полное отсутствие микроорганизмов из внешней среды, так как большая часть их задерживается в полости носа, где погибает через некоторое время.

Собственная микрофлора носа представлена: *коринебактериями (дифтероидами)*, *нейссериями*, *коагулаза-отрицательными стафилококками*, *альфа-гемолитическими стрептококками*. В качестве транзиторных видов могут присутствовать: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *бета-гемолитические стрептококки* [9].

Микробиоценоз зева еще более разнообразен, поскольку здесь смешивается микрофлора полости рта и воздухоносных путей. Представителями резидентной микрофлоры считаются: *нейссерии*, *дифтероиды*, *альфа-гемолитические*, *гамма-гемолитические стрептококки*, *энтерококки*, *микоплазмы*, *коагулаза-отрицательные стафилококки*, *моракселлы*, *бактероиды*, *боррелии*, *трепонемы*, *актиномицеты*, *стрептококки* [10].

В верхних дыхательных путях преобладают: *нейссерии*. Встречаются: *стафилококки*, *дифтероиды*, *гемофильные бактерии*, *пневмококки*, *микоплазмы*, *бактероиды*, в заключении для слизистых верхних дыхательных путей сапрофитная и УПМ является основой нормального биотопа [11].

Слизистая оболочка гортани, трахеи, бронхов и всех нижележащих отделов сохраняется стерильной благодаря активности их эпителия, макрофагов, а также продукции секреторного иммуноглобулина А. Несовершенство этих защитных механизмов у недоношенных детей, нарушение их функционирования в результате иммунодефицитных состояний или при ингаляционном наркозе приводит к проникновению микроорганизмов вглубь бронхиального дерева и, соответственно, может быть одной из причин тяжелых респираторных заболеваний [12].

В развитии нозологии верхних дыхательных путей первостепенное значение принадлежит нарушению нормальной микрофлоры данного участка биотопа. В качестве определения Поярков Ю.А. выдвигает следующее: дисмикробиоз – это динамическое нарушение микроэкологии биотопов организма из за изменения защитных и компенсаторных механизмов, выполняющих барьерную функцию [13].

При этом ведущую роль играют следующие факторы:

1. Биологические факторы защиты (нормальная микрофлора человека, в первую очередь кишечника).

2. Иммунологические специфические (иммуноглобулины (Ig А), прежде всего класса А, предохраняющие слизистые оболочки от проникновения аллергенов различной природы) и неспецифические (комплемент, интерферон, лизоцим, трансферрин, лактоферрин) гуморальные факторы защиты.

3. Механические факторы защиты (перистальтические движения, эпителий, обновляющийся каждые 6 – 8 дней, макро и микроворсинки с покрывающей их густой сетью гликокаликса, илеоцекальный клапан).

4. Химические факторы защиты (слюна, желудочный, панкреатический и кишечный сок, желчь, жирные кислоты) [13].

Дисмикробиоз различают:

- в зависимости от локализации (полость рта, глотки, носа, тонкий и толстый кишечник, вагина, кожа);

- этиологии (*грибковый, протейный, псевдомонадный, стафилококковый, энтеробактериальный* и другие).

Таким образом, на основании анализа анамнестических данных можно заключить, что на формирование респираторного дисбиоза или дисмикробиоза(РД)оказывали влияние, прежде всего, факторы, связанные с изменением иммунного реагирования и повторными инфекционными заболеваниями респираторного тракта. Это патология анте- и перинатального периода, в том числе заболевания матери во время беременности, хроническая внутриутробная гипоксия плода, недоношенность, перинатальное поражение ЦНС, влияние наследственно-конституциональных факторов, в том числе генетически обусловленного «позднего старта» иммунной системы. Среди экзогенных причин развития РД существенная роль принадлежала факторам, связанным с большим числом контактов с потенциальными возбудителями, к которым относятся ранняя социализация детей, включая начало посещения дошкольных учреждений и широкий круг внутри- и вне семейного общения с «источниками инфекций» [14].

У большинства детей респираторного дисбиоза или дисмикробиоза(РД) начинал формироваться, начиная с первых месяцев жизни, в том числе под влиянием раннего назначения антибактериальных препаратов и пассивного вдыхания табачного дыма. Характер изменений микробного пейзажа верхнего отдела дыхательных путей у детей с рецидивирующими заболеваниями органов дыхания определяет степень выраженности респираторного дисбиоза [15,16].

Поэтому колонизация слизистых оболочек верхнего отдела респираторного тракта нормальными для данного экологического локуса микроорганизмами — признак благополучия в состоянии здоровья ребенка. Среди многообразных причин, снижающих колонизационную резистентность дыхательных путей, основное значение имеют острые респираторные инфекции (ОРИ). Воздействие разнообразных микробных агентов на слизистую оболочку верхних дыхательных путей (ВДП) нарушает баланс в системе макроорганизм– микробиота и способствует формированию респираторного дисбиоза (РД), который может играть роль в рецидивирующем течении инфекционных заболеваний органов дыхания [17].

При диагностике дисбиоза регистрируются колонии микроорганизмов, количественное содержание которых было выше нормативного, что подтверждает патогенность изолятов, и этиологическую значимость в диагностике дисбиоза. Высев ассоциаций патогенных *грамположительных микробов или золотистого стафилококка* в монокультуре указывает на дисбиоз слизистых первой степени, а в ассоциации с *патогенными грамотрицательными* - дисбиоз второй степени [18].

А.А.Хашумов [19] отмечает что, экологическая обстановка, которая складывается в мире в настоящее время оказывает серьезное влияние на состояние здоровья населения, понижается резистентность организма к различного рода патогенам. Активно развивается и распространяется бактериальная флора. Бактерии и вирусы вырабатывают резистентность к фармакологическим препаратам, тем самым приводя, к развитию более сложных форм болезней. Особенный интерес представляет микрофлора полости рта, так как она является начальным участком переднего отдела пищеварительной системы, тесно связанным с внутренней средой организма и внешним окружением. Микрофлора полости рта включает представителей различных таксономических групп микроорганизмов, вступающих в биохимические, иммунологические и другие взаимодействия как *макроорганизмом*, так и друг с другом.

По мнению И.К. Луцкой [20], развитию многочисленных *аэробных и анаэробных* микроорганизмов в полости рта способствует благоприятные условия: наличие питательных веществ, оптимальная температура, влажность, условия жизни, щелочная реакция слюны.

В исследованиях других авторов микросимбиоза носа и миндалин при ОРВИ отмечалось снижением численности видов микросимбионтов и увеличением численности микроорганизмов *S. aureus, K. pneumoniae*, обладающих высоким патогенно-персистентным потенциалом. У здоровых лиц в микробиоценозе преобладали четырех- и пяти-компонентные ассоциации, при парагриппе двух- и трехкомпонентные ассоциации, а при гриппе доминировали

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

микроорганизмы, изолированные в монокультуре и двухкомпонентные ассоциации, также она отмечает провоцирующие факторы осложненного течения ОРВИ у пациентов, это «антибиотикорезистентности» (32%), «патогенности бактерий» (17%) и «физиологических функций микроорганизмов» (9%), суммарный вклад которых составил 58% ,кроме этого автор утверждает, что использование автоматизированной системы программ включающих «Дискриминантный анализ» позволило разработать диагностическую модель прогнозирования бактериальных осложнений при ОРВИ, эффективность которой составляет 94% [21].

Уровень обсемененности детей условно-патогенной микробиотой положительно ассоциирован с формированием у них атопической перекрестной сенсibilизации к условно-патогенным микроорганизмам (УПМ), а также с подавлением Т-клеточного звена иммунитета и с активацией гуморального иммунитета. Особый вклад в развитие перекрестного иммунного реагирования на УПМ и в формирование иммунопатологических реакций по ревматоидному типу у детей вносят *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. mutans*, *H. influenzae* [22].

### Заклyчение

На современном этапе выявление эпидемиологических особенностей микрофлоры верхних дыхательных путей для конкретных регионов имеет свои характерные отличия, а также и различья факторов, способствующих нарушению микроэкологии данного биотопа, влияющего на состояние всего организма детей. Рассматриваемая проблема связана в первую очередь с пластичностью микроорганизмов, их многочисленными адаптационными механизмами, микробиоценоза ВДП, увеличением численности микроорганизмов *S. aureus*, *K. pneumoniae*, обладающих высоким патогенно-персистентным потенциалом и требуют их постоянного мониторинга.

### Список литературы

1. Извин, А.И., Л.В. Катаева. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии// Вестник оториноларинголог. – 2009. – № 2. – С. 64–68.
2. Русецкий, Ю.Ю., Седых, И.О. Сравнительное бактериологическое исследование микрофлоры поверхности и биоптата миндалин у детей с патологией лимфаденоидного глоточного кольца. // Педиатрия. - 2012. - Т. 91, № 2. - С. 52-56.
3. Хуснутдинова Л.М. Микрофлора слизистой оболочки миндалин человека в норме и при патологии // Журн. микробиол., эпидемиол, и иммунобиол. - 2006. - № 1. - С. 60-63.
4. Митрохин С.Д. Метаболиты нормальной микрофлоры человека в экспресс-диагностике и контроле лечения дисбиоза: Автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 03.00.07. - Москва, 1998. – 37 с.
5. Снегирева Н.Ю. Нарушение микробиоценоза и функциональные изменения органов дыхания у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями и подходы к коррекции: Диссертация ... кандидата медицинских наук. – 2009. – С. 75-86.
6. Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю. Особенности микрофлоры зева у детей в отделении интенсивной терапии// Антибиотики и химиотерапия. - 1998. - № 8. - С. 16-22.
7. Микробные ценозы носоглотки // Е.М. Бабич, И.В. Елисеева, В.И. Белозерский и др. // Журн. микробиол., эпидемиол, и иммунобиол. - 1999. - № 3. - С. 63-69.
8. Петровская В.Г., О. Марко Микрофлора человека в норме и при патологии. - М.: Медицина, 1976. – 248 с.
9. Самикова, В.Н. Микробиологическая характеристика возбудителей внутрибольничных инфекций и разработка метода диагностики госпитальных штаммов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Оренбург, 2009. – 22 с.
10. Микробный пейзаж верхних дыхательных путей и персистенция бактерий при острых, хронических и аллергических заболеваниях/ Е. Беяева, Г.Б. Ермолина, Е.В. Борискина, Г.К. Дестева // НМЖ. - 2006. - № 6. - С. 29-34.
11. Симбиоз и его роль в инфекции/О.В. Бухарин, Е.С. Лобакова, Н.Б. Перунова и др. // Екатеринбург: УрО РАН, 2011. – 300 с.
12. Буланов Р.Л. Особенности клиничко-микробиологической адаптации новорожденных при оперативном родоразрешении: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. - Архангельск, 2008. – 22 с.
13. Значение нормальной микрофлоры человека, причины развития дисмикробиозов, их лечение и профилактика//Сб. научных статей с материалами XI Телеконференции с международным участием "Актуальные проблемы современной науки". - Томск, 27-31 мая, 2013 год.
14. Андрианова Е., Снегирева Н., Рывкин А.И. Дисбиоз верхнего отдела респираторного тракта и изменения функционального состояния органов дыхания у часто болеющих детей// Педиатрия. - 2009. – Т 87, № 2. - С. 34-39.
15. Белобородова Н.В. О микрофлоре хозяина и ее участии в ответе на инфекцию//Антибиотики и химиотер. - 1998. - № 9. - С. 44-48.
16. Орлова С.Н., Рывкин А.И. Этапы формирования дисбиоза верхних дыхательных путей у детей с рецидивирующими стенозирующими ларинготрахеитами// Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2006. - № 3. – С. 30-33.
17. Бачинская Е.Н. Антибиотикотерапия инфекций дыхательных путей в амбулаторной практике: цель должна оправдывать средства // Инфекции и антимикробная терапия. - 2004. - № 1. - С. 35-38.
18. Хуснутдинова Л.М. Межбактериальные взаимодействия на слизистой оболочке миндалин человека: Дисс. ... канд. мед. Наук. - Оренбург, 2004. - 168 с.
19. Хашимов А. А. Микрофлора полости рта у больных кариесом // Молодой ученый. — 2018. — № 32. — С. 26-28.

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

20. Луцкая, И. К. Профилактическая стоматология. – Мед. лит., 2009. - 554 с.

21. Лискова Е.В. Характеристика микрофлоры верхних дыхательных путей при острых респираторных вирусных инфекциях: Автореф. дис. ... - 54 с.

22. Кутенкова Н.Е. Роль атопической сенсibilизации к условно-патогенной микрофлоре в патогенезе рецидивирующих респираторных инфекций у детей раннего и дошкольного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 2012. — 24 с.

**Автор для корреспонденции:** Жижила Станислав Александрович, магистрант НАО «МУА»: E-mail: Zhizhila@tE-mail.ry

Поступила в редакцию 22.11.2018

МРНТИ 76.29.33

### ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

**Р.С.Кузденбаева**

Республиканский диагностический центр, Астана, Казахстан

Дано определение лейкомоидных реакций, псевдолейкемоидных реакций, примиелоцитарных лейкомоидных реакций, нейтрофильных рнакций, эозиновильных реакций.

**Ключевые слова:** лейкомоидные реакции, псевдолейкемоидные реакции, примиелоцитарные лейкомоидные реакции, нейтрофильные рнакции, эозиновильные реакции.

### LEUKEMOID REACTIONS

**R.S.Kuzdenbaeva**

Republican Diagnostic Center, Astana, Kazakhstan

The definition of leukemoid reactions, pseudo-leukemoid reactions, priomyelocytic leukemoid reactions, neutrophilic reactions, eosinovil reactions is given.

**Key words:** leukemoid reactions, pseudo-leukemoid reactions, priomyelocytic leukemoid reactions, neutrophilic reactions, eosinovil reactions.

### ЛЕЙКЕМИЯЛЫҚ РЕАКЦИЯЛАР

**Р.С.Кузденбаева**

Республикалық диагностикалық орталық, Астана, Қазақстан

Лейкозды реакциялардың анықтамасы, псевдо-лейкемиялық реакциялар, приомиоциттік лейкозды реакциялар, нейтрофильді реакциялар, эозиновил реакциялары берілген.

**Түйінді сөздер:** лейкозды реакциялар, псевдо-лейкемиялық реакциялар, приомиоциттік лейкозды реакциялар, нейтрофильді реакциялар, эозиновил реакциялары.

В 1951 г. И.А. Кассирский в определении лейкомоидных реакций подчеркивал преходящий характер, причинную обусловленность увеличения тех или иных видов лейкоцитов в крови.

Лейкемоидные реакции представляют собой изменения в крови и органах кроветворения, напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, но всегда имеющие реактивный характер и не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи.

Псевдобластные лейкомоидные реакции. Реактивные изменения в кроветворной системе нередко ставят врача перед необходимостью дифференцировать их с острыми лейкозами. Свообразную лейкомоидную реакцию представляет собой картина костного мозга при выходе из агрунулоцитоза. Как, известно, начало острого лейкоза может характеризоваться резким уменьшением содержания гранулоцитов в крови. Сходную картину демонстрирует иммунный агранулоцитоз, спровоцированный приемом медикаментов - гаптеннов или коллагенозом. Во всех случаях неясных цитопений делается стерральная пункция. При острых лейкозах в случае глубокой цитопении (обусловленной самим лейкозом) обнаруживается высокое содержание бластов в пунктате и диагноз становится ясным. При иммунных агранулоцитозах в пунктате на фоне сохранного красного ростка практически отсутствуют гранулоциты всех степеней зрелости, но сравнительно велик процент лимфоидных клеток, представляющих собой и лимфоциты, и

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

клетки- предшественницы гранулоцитов. Кроме того, отличительным признаком иммунного агранулоцитоза является полное отсутствие гранулоцитов в крови, чего не бывает при первичной цитопении острого лейкоза.

Промиелоцитарные лейкомоидные реакции. При выходе из иммунного агранулоцитоза в последующие дни после описанного уже псевдобластоза в пунктате обнаруживается огромное количество промиелоцитов с обильной зернистостью. Это явление, по-видимому, обусловлено синхронным началом дифференцировки большой массы клеток. Подобную картину можно спутать с острым промиелоцитарным лейкозом. Однако для этого лейкоза характерно резкое угнетение тромбоцитарного ростка, выраженный геморрагический синдром, а морфологически опухолевые клетки имеют все признаки атипичности, уродливость формы ядер, двухядерность, наличие типичных бластов, обилие крупной как у базофила, полиморфной зернистости, дающей положительную реакцию на сульфатированные кислые мукополисахариды. Все эти признаки отсутствуют при промиелоцитарной реакции.

В сомнительных случаях через несколько дней приходится повторять пункцию костного мозга, чтобы убедиться в появлении полиморфного нормального костного мозга, когда речь идет о реакции. Во всех случаях сомнений в диагностике – лейкоз или реакция – необходимо выжидание, но ни в коем случае не противоопухолевая терапия.

Нейтрофильные реакции с омоложением состава клеток вплоть до промиелоцитов при септических состояниях. Подобная картина на первый взгляд может быть спутана с хроническим миелолейкозом. Отличительной чертой начала хронического миелолейкоза является отсутствие какой-либо клинической симптоматики, в то время как при септических состояниях, сопровождающихся лейкомоидной реакцией, всегда бывают разнообразные признаки инфекции, белкового распада (повышение температуры, ускорение СОЭ).

Вообще дифференциацию лейкомоидных реакций и лейкозов можно выразить следующей формулой: клинически бессимптомные изменения крови, напоминающие тот или иной лейкоз, скорее свидетельствуют о лейкозе, а те же изменения на фоне плохого состояния больного чаще соответствуют лейкомоидной реакции.

Эозинофильные реакции. Практически нет необходимости дифференцировать с лейкозами лейкомоидную реакцию эозинофильного типа. Тщательный анализ самых разнообразных эозинофильных лейкозов показал, что изолированный эозинофильный лейкоз не встретился ни в одном случае, где именно эозинофилы составляли бы субстрат опухоли. Во всех случаях речь шла либо об аллергических реакциях, либо (если у больного была та или иная опухоль) эозинофилия представляла собой реакцию на опухоль.

Реакции двух и трех ростков миелопоэза. В редких случаях в ответ на септическое состояние появляется не только нейтрофильный лейкоцитоз, но и тромбоцитоз. Присоединение второго ростка более характерно для лейкомоидных реакций на рак, возможно и при сепсисе. Лейкомоидные реакции на рак бывают двоякого типа. Первая – нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, реже (гипернефрома), эритроцитоз; кроме того, отмечается умеренное омоложение состава лейкоцитов, иногда небольшое увеличение процента базофилов (менее 5%). Все эти признаки отражают реакцию костного мозга на опухоль. Другая реакция – миелемия характеризующаяся выходом в периферическую кровь наряду с гранулоцитами разных степеней зрелости и большого числа эритрокариоцитов – реакция на милиарные метастазы рака в костный мозг (остепластическая, остеокластическая, остеолитическая «форма» рака).

При милиарных метастазах в зависимости от степени вытеснения нормального кроветворения количество лейкоцитов может колебаться от умеренной (реже глубокой) лейкопении до небольшого лейкоцитоза, в крови наряду со зрелыми нейтрофилами обнаруживаются миелоциты, промиелоциты и эритрокариоциты. Количество тромбоцитов чаще бывает снижено, имеется анемия. Анемия и тромбоцитопения связаны с вытеснением нормального кроветворения. Окончательное подтверждение диагноза дает анализ трепаната костного мозга,

При инфекционных заболеваниях с тяжелым течением в формуле нейтрофилов могут появляться миелоциты, а в зрелых гранулоцитах - признаки дегенерации в виде гиперсегментированных ядер, вакуолизированной цитоплазмы, токсогенной зернистости и др.

Высокие цифры нейтрофильного лейкоцитоза с резко выраженным сдвигом формулы влево вплоть до промиелоцитов могут возникнуть при острых бактериальных пневмониях, остром гемолизе эритроцитов, при тяжело текущих инфекциях, злокачественных опухолях с



## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

множественными метастазами в костный мозг. Общее количество лейкоцитов в объеме крови при этом может увеличиваться до значительных цифр, что в сочетании с резким омоложением формулы нейтрофилов напоминает картину крови при хроническом миелолейкозе. Такое сходство с лейкозом послужило основанием для названия этой реакции крови лейкомоидной реакцией миелоидного типа. В отличие от лейкоза, при котором первично поражается кроветворная ткань, лейкомоидная реакция носит временный, симптоматический характер. Кроме этого лейкомоидные реакции не сопровождаются лейкомической метаплазией костного мозга, лимфатических узлов, селезенки. При лейкомоидных реакциях отсутствует патологический клон лейкоцитов, являющийся источником опухолевого роста.

Пребывание гранулоцитов в циркуляции - не главное их назначение. Основную свою функцию - фагоцитарную нейтрофилы выполняют в тканях, куда они мигрируют через стенку капилляра. Поврежденные ткани, бактериальная флора выполняют здесь роль факторов хемотаксиса. Антимикробная активность нейтрофилов обусловлена функцией системы, не зависящей от присутствия кислорода (объединяет такие факторы как, лизоцим, катионные белки, лактоферрин, миелопероксидазу и др.) и системой, включающей сильные окислители (перекись водорода), образованные в результате «каскадных» реакций фагоцитировавших нейтрофилов.

Высоким лейкоцитозом и лимфоцитозом сопровождаются аллергический дерматит, поствакцинальный лимфаденит. За сходство картины крови с хроническим лимфолейкозом такие реакции получили название лейкомоидных реакций лимфоидного типа. Наиболее тяжелой по течению среди лейкомоидных реакций такого типа является инфекционный мононуклеоз, который вызывает вирус Эпштейна-Бара.

Клинические проявления лимфоидных реакций по своему характеру напоминают лейкомоидные реакции миелоидного типа, о которых упоминалось выше. Как при лейкомоидных реакциях миелоидного, так и лимфоидного типов раздражение костного мозга носит временный, реактивный характер.

Поступила в редакцию 17.01.2019

МРНТИ 76.75.33

УДК 614.23-78.575

### ТРУДОУСТРОЙСТВО ВЫПУСКНИКОВ ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ США

С.С.Кульжаханова<sup>1,2</sup>, Д.А.Оспанова<sup>1</sup>, А.Н.Нурбақыт<sup>2</sup>, А.А.Айтманбетова<sup>2</sup>, Ж.А.Кожекенова<sup>2</sup>, Н.А.Талкимбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Алматы, РК

<sup>2</sup>Национальный Медицинский Университет, Алматы, Казахстан

В данной обзорной статье изучен и опубликован опыт обучения и трудоустройства обучающихся медицинских школ США.

**Ключевые слова:** медицинское образование, резидентура, США.

### EMPLOYMENT OF GRADUATES OF HIGHER HEALTH EDUCATIONAL INSTITUTIONS OF THE USA

S.Kulzhakhanova<sup>1,2</sup>, D.Ospanova<sup>1</sup>, A.Nurbakyt<sup>2</sup>, A.Aitmanbetova<sup>2</sup>, Zh.Kozhekenova<sup>2</sup>, N.Talkimbaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>Kazakh National Medical University, Almaty city, Kazakhstan

This review article examines and publishes the experience of teaching and employing medical students in the United States.

**Keywords:** medical education, residency, USA.

### АМЕРИКА ҚҰРАМА ШТАТТАРЫНДАҒЫ ЖОҒАРҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ МЕКЕМЕЛЕРІНІҢ ТҮЛЕКТЕРІНІҢ ЖҰМЫСҚА ОРНАЛАСУЫ

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

С.С.Кульжаханова<sup>1, 2</sup>, Д.А.Оспанова<sup>1</sup>, А.Н.Нурбақыт<sup>2</sup>, А.А.Айтманбетова<sup>2</sup>,  
Ж.А.Кожекенова<sup>2</sup>, Н.А.Талкимбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім Беру Университеті, Алматы қ., Қазақстан

<sup>2</sup>Қазақ Ұлттық Медициналық Университет, Алматы қ., Қазақстан

Берілген мақалада АҚШ жоғарғы медицина мектептерінде даярланатын оқушылардың оқу және жұмысқа орналасу тәжірибесі зерттеліп, жазылған.

**Түйінді сөздер:** медициналық білім, резидентура, АҚШ.

Трудоустройство выпускников является важным показателем качества образовательного процесса, поэтому усовершенствование мониторинга трудоустройства выпускников приведет к регулированию насыщения рынка труда медицинскими работниками.

Свыше 150 медицинские школы, тысяча программ постдипломного образования, общепринятые стандартизованные экзамены, и многие учебные, а также исследовательские программы, проверенные временем, характеризуют образовательную базу США как прочную и надежную систему. Все уровни медицинского образования, начиная с реформы учебной программы в медицинских школах и интеграции компетенций в медицинское образование выпускников, на поддержание сертификации в области непрерывного медицинского образования, претерпели быстрые изменения с начала тысячелетия. Цель этих изменений состояла в том, чтобы быстрее вовлечь пациента в образовательный процесс, использовать более эффективные образовательные стратегии, более тесно связывать образовательные процессы с результатами образования и сосредоточиться на других навыках, помимо знаний [1].

Однако, в настоящее время медицинские школы и программы постдипломного образования столкнулись с несколько иной проблемой. Увеличивающееся количество медицинской информации и исследований мешает медицинскому образованию в осуществлении практической стороны обучения. Поскольку пациенты обеспокоены тем, что с ними будут работать студенты и резиденты, клиническая медицина больше фокусируется на безопасности и качестве полученной пациентами медицинской помощи, чем на обучении медицинских студентов [2].

Резидентура как форма повышения квалификации в Соединенных штатах Америки существует с 19 века. Первые официальные программы резидентуры были созданы сэром Уильямом Ослером и Уильямом Стюартом Холстедом на базе больницы имени Джона Хопкинса. Но даже к середине 20 века резидентура не была столь популярна среди выпускников медицинских школ Америки. И только к концу 20 века правительство штатов начало требовать дополнительное постдипломное образование для лицензирование медицинской деятельности врача.

United states medical Licensing Examination (USMLE) - это профессиональный экзамен на медицинскую лицензию США, состоящий из нескольких частей. USMLE оценивает способности доктора применять знания, концепции и основы, а также определяет фундаментальные, ориентированные на пациента навыки, составляющие основу безопасности и эффективного ухода за пациентом.

Части Basic Science и Clinical Science сдаются в течение двух дней каждая, в день проходят две сессии, включающие в себя 180-200 вопросов. Все вопросы относятся к категории multiple choice (вопросы с вариантами ответа). В среднем для ответа на один вопрос даётся меньше минуты. Для сдачи экзамена необходимо набрать как минимум 79 условных баллов из 100 возможных. Последняя третья часть – Clinical Skills Assessment предполагает экзамен в ситуации с реальным пациентом.

Экзамен проводится два раза в год. На сдачу экзамена даётся не более шести попыток. Стоимость сдачи каждой части варьируется от \$560. Для зарубежных врачей,

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

желающих работать в США работает аккредитационная организация, именуемая Educational Commission for Foreign Medical Graduates (ECFMG).

После окончания медицинской школы, сдачи трех этапного медицинского экзамена USMLE (United States Medical Licensing Examination) будущие врачи США должны получить контракт в одной из клиник США по выбранной специальности. Процесс осуществляется программой National Resident Matching Program или MATCH.

Национальная программа соответствия резидентов (National Resident Matching Program), а также именуемая как The MATCH, является частной некоммерческой неправительственной организацией в Соединенных Штатах Америки. NRMP – обеспечивает беспричастное сопоставление заявителей и директоров программ резидентуры с помощью математического алгоритма.

Программа была запущена в 1952 году, когда для 6 000 выпускников медицинских школ было доступно 10 400 стажировочных мест. К 1973 году для 10 000 выпускников было доступно 19 000 позиции. В 1975 году число мест уменьшилось до 15 700. Согласно ежегодному отчету MATCH в 2018 году число позиции в программу первого года составило 30 232. Количество заявителей, напротив неуклонно растет с 1952 года. Уже в 1999 году желающих поступать в резидентуру было в 6 раз больше по сравнению с первым годом работы The MATCH. В 2018 году число запросов достигло - 43 909 [3].

На сегодняшний день его использование значительно шире первоначальной задумки; наряду с размещением местных и иностранных выпускников в клинические базы для обучения в резидентуре Match распределяет и по программам специализации.

Процесс зачисления в резидентуру начинается в июле, когда студенты выпускного курса США и зарубежные студенты, прошедшие USMLE, рассылают заявления в больницы, где бы они хотели проходить резидентуру. В Америке более 1000 госпиталей занимающихся подготовкой резидентов и обратиться можно в любой из них. В письмо включается заполненная стандартная форма-заявление, 3 рекомендательных письма, Curriculum Vitae (резюме), фотографии и результаты USMLE экзаменов.

Регистрация в программу начинается с 15 сентября по 30 ноября 11:59 часов, опоздавшие платят дополнительный взнос в размере 50 долларов.

С октября по февраль выпускники приглашаются на собеседование. Каждый обратившийся может проходить до 15-20 собеседований в больницах разных штатов.

После этого, в феврале будущими врачами составляются списки, в которых в порядке предпочтения указываются больницы, где бы они хотели работать. Больницы также составляют списки выпускников. Вся эта информация отправляется в Вашингтон, где специальная организация National Residency Matching Program занимается обработкой поступивших данных. Обе части списка вводятся в компьютер, который производит ранжирование (совпадение, комбинация).

Пример: выпускник одной из медицинских школ США хочет получить резидентуру в медицинском центре Нью-Йоркского Университета и поставил его в своём списке на второе место (среди всех госпиталей, в которых он прошел собеседование). Медицинский центр Нью-Йоркского Университета, в свою очередь, поставил врача на пятое место в своём списке, но первые четыре кандидата получили места в более престижных больницах (Гарварде, Станфорде). У рассматриваемого врача на первом месте тоже стоял Гарвард, но имевшихся в Гарварде шести мест ему не хватило, т.к. они были отданы более сильным выпускникам. Таким образом, врач попадает в резидентуру Нью-Йоркского Университета. Для каждого человека возможна лишь одна комбинация.

Результаты объявляются в середине марта. На сегодняшний день программа Match является привязанной к веб сайту где каждый зарегистрированный заявитель может отслеживать дедлайны и конечные результаты ранжирования. Система

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

регистрации, ранжирования и результатов (The Registration, Ranking, and Results), также R3 является веб-программным приложением, через которое управляются все выборки. После того как система ранжирования выдаст результаты обеим сторонам заявителей, как клиникам, так и поступающим, больницы рассылают контракты и с 1-го июля новые резиденты начинают работу в интернатуре.

Каждый год небольшое количество мест остается незаполненным. В течение первой недели после объявления результатов любой ищущий место врач может обращаться за любым из этих мест. Этот процесс называется "Scramble" (анг. свалка) [4].

К примеру, по данным проведенного исследования, в США с 1997 г. по 2001 г. заполнение программы резидентуры по семейной медицине уменьшилось на 18.6%. Проанализировав программы MATCH, American Medical Association Masterfile, American Academy of Family Physicians Annual Survey of Family Practice Residency Programs выявили, что общий процент заполнения резидентуры семейной медицины вместе с иностранными врачами в 1996 году составил 90,5%, а в 2001 76,3%. В 1999 году в пяти штатах (Коннектикут, Иллинойс, Мичиган, Нью-Джерси, Нью-Йорк) больше чем 25% резидентов семейных врачей были из числа иностранных врачей.

По данным исследования, было выявлено, что семейная практика все больше становится зависимой от иностранных врачей [5].

NRMP спонсируется Советом директоров, который включает в себя деканов медицинских школ, административное лицо учебных больниц, директоров среди выпускников медицинских школ (graduate medical education program directors), обучающихся врачей и одного публичного участника.

FREIDA Online, или Fellowship and Residency Electronic Interactive Database, база данных всех разрешенных Консульством аккредитации постдипломного образования ([Accreditation Council for Graduate Medical Education](#)) программ постдипломного образования в США. Предоставленная Американской медицинской ассоциацией бесплатно. FREIDA используется для поиска учебных программ в определенном географическом аспекте, для поиска более детальной информации о программе, такие как количество мест, срок программы, заработная плата. Также FREIDA может использоваться для поиска рабочих мест для выпускников резидентуры [6]. И FREIDA не является единственной программой, которая содействует молодым врачам в поисках рабочего места. Однако, даже с такой развитой информационной системой в США возникают трудности с трудоустройством молодых врачей. То есть, дефицит и переизбыток специалистов имеет место быть.

В апреле 2008 года ассоциация резидентов торакальной хирургии совместно с ассоциацией директоров торакальной хирургии провели анонимный опрос среди выпускников резидентуры торакальной хирургии. Были опрошены 256 респондентов из 7 штатов: Калифорния (University of California, Davis Medical Center, Sacramento); Texas (Cardiothoracic and Vascular Surgeon, Austin); Massachusetts (Children's Hospital, Boston); Connecticut (Yale School of Medicine, New Haven), Colorado (Penrose Hospital, Colorado Spring); Mississippi (University of Mississippi); Illinois (Rush University Medical Center, Chicago). Вопросы были направлены на определение возможности трудоустройства. Например, такие как: является ли респондент гражданином США; Сколько интервью с работодателями он прошел за последний год; сколько приглашений он получил от работодателя; если вы закончили поиск работы, то на какую позицию вы собираетесь выходить; имеете ли вы долг, связанный с обучением; вы бы порекомендовали резидентуру торакальной хирургии своим знакомым?

Результаты опроса сравнили с анкетированием 2006 и 2007 года. Сравнение показало, что у стажеров резидентуры торакальной хирургии впечатление от курса улучшилось. Однако число респондентов по сравнению с 2006 годом увеличилось почти в 2,5 раза (2006 г. - 92; 2007 г. - 179; 2008 г. - 256). Итоги опроса 2008 года показали, что

## РЕФЕРАТИВТІК ХАБАРЛАМА

большинство респондентов нашли работу сразу после окончания резидентуры, что составило менее 65 % опрошенных. Однако опрос также показал, что сетевые программы и сама программа обучения резидентов нуждаются в совершенствовании для достижения более высоких результатов трудоустройства [7].

Поступающим в резидентуру в США приходится проходить очень серьезную подготовку для поступления в программу. На сайтах для поиска программ резидентуры также очень много советов для молодых врачей. Американскими учеными написаны много статей для подготовки стажеров, поступающих в резидентуру. К примеру, со слов Dr. Roy C. Ziegelstein в статье «`Rocking the Match`: Appling and Getting into Residency» подготовка для обучения в программе должно начаться задолго до подачи заявления в the Match. Доктор советует придерживаться аббревиатуры «Mrs. POPE» что обозначает: Mentoring (наставничество), Resume (новые заполнения резюме), Scores (оценки), Promoting oneself (продвигать себя во время интервью с работодателем), Observation (наблюдение во время интервью), Present oneself (уметь представить себя), Express interest (заинтересовать работодателя).

В статье подробно описывается как важны вышесказанные навыки и как их наработать. Что весьма полезно для молодого врача [8].

### **Список литературы**

1. *Medical education in the United States of America/Dezee K.J., Artino A.R., Elnicki D.M. et al. Med Teach. – 2012. – V. 34(7). – P.521-525. doi: 10.3109/0142159X.2012.668248//Epub. – 2012. - Apr 10. [PubMed].*
2. *The utility of simulation in medical education: what is the evidence?/Okuda Y., Bryson E.O., DeMaria S. Jr. et al.// Mt Sinai J Med. - 2009 Aug. – V.76 (4). – P. 330-343. doi: 10.1002/msj.20127. [PubMed].*
3. *Results and Data 2018//Main Residency Match. - april 2018.*
4. *База данных NRMP, электронный ресурс, <http://www.nrmp.org/about-match-data/>.*
5. *The increase in international medical graduates in family practice residency programs/Koehn N.N., Fryer G.E. Jr, Phillips R.L. et al. [PubMed].*
6. *База данных США Freida, <https://freida.ama-assn.org>.*
7. *David T. Cooke, Faraze Kerendi, Published by Elsevier Inc// Adult Cardiac, Update on Cardiothoracic Surgery Resident Job Opportunities, 2010.*
8. *Dr. Roy C. Ziegelstein Rocking the Match`: Appling and Getting into Residency// Journal of the National Medical Association. - September 2007. - № 3. - Published by Elsevier Inc.*

## МЕРЕЙТОЙЛАР



### *70-летию профессора Батырова Тулеубая Уралбаевича*

Батыров Тулеубай Уралбаевич, 1949 года рождения. Родился в селе 16-й аул совхоза им. Чкалова (ныне село им. Мүткенова) Куйбышевского района (ныне Ақтоғайский) Павлодарской области, в семье колхозника. 1955 по 1966 гг. учился в общеобразовательных школах Павлодарской и Целиноградской областей до 6 класса в казахской, с 6-11 русской школах. После школы до армии работал трактористом в Ерейментауском совхозе Целиноградской области. 1968-1970 гг. служил в СА. В 1970 году поступил на подготовительное отделение Алма-Атинского государственного медицинского института и 1976 году окончил стоматологический факультет. Медицинскую деятельность начал районным

стоматологом ЦРБ Ерейментауского района. С 1978 г. принимал активное участие в научных исследованиях Центрального научно-исследовательского института стоматологии МЗ СССР, проведенные в Казахстане в рамках программы ВОЗ.

В 1980 году поступил в аспирантуру Центрального НИИ стоматологии г. Москва. В 1982 досрочно успешно закончил аспирантуру и защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Разработка и изучение анестезирующей активности тримекаина пролонгированного действия при стоматологических вмешательствах» по специальностям: 140021 - стоматология; 140037 - анестезиология и реаниматология.

С 1982 по 1985 гг. работал ассистентом кафедры хирургической стоматологии Алма-атинского медицинского института. В 1985 приказом МЗ РК переведен в Целиноградский медицинский институт ассистентом кафедры хирургии № 1. С 1985 по 2003 годы работал доцентом и заведующим курсом стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ақмолинской государственной медицинской академии. Занимается повышением уровня квалификации-проходил специализации в гг. Киеве, Москве, Алматы, Астане.

С 2003 г. работал в должности старшего научного сотрудника отдела нейротравмы и челюстно-лицевой травмы РКП «НИИ травматологии и ортопедии». Автор 235 научных публикации в отечественной и зарубежной печати, в том числе с ненулевым индексом импакт-фактора, из них: 18 методических рекомендации на казахском и русском языках. Имеет: 2 авторских свидетельств РК на изобретение, 1 патент РК на изобретение, 9 предпатентов РК на изобретение, 12 рационализаторских предложений, более 50 внедрений в практику здравоохранения и в учебный процесс. Разработчик и исполнитель НТП МЗ РК по теме «Комплексный подход в лечении сочетанных челюстно-лицевых травм», входящий комплексную программу НИР РКП «НИИ травматологии и ортопедии». В 2005 г. утверждена тема докторской диссертации «Разработка единой системы комплексной реабилитации пострадавших с сочетанной челюстно-лицевой травмой».

С 1987 года доцент АО «Медицинский университет Астаны», в 2011г. назначен на должность зав. кафедрой стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, а с 2012 г. имеет должность профессора. Во все времена работы на кафедре, занимался практической деятельностью-совмещал дежурного хирурга отделения челюстно-лицевой хирургии, является консультантом отделения реанимации ОКБ, КДО НИИТО, отд. ЧЛХ 2 ГБ, 2

## МЕРЕЙТОЙЛАР

ГДБ г. Астаны. С 2009, 2012, 2015 гг. аккредитованный независимый медицинский эксперт МЗ РК.

В 2003 году избран председателем ассоциации стоматологов г. Астаны (АФ КСА). Он в 2004 году организовал научно-практическую конференцию «Стоматология Астаны-вчера, сегодня, завтра», совместно с кафедрой стоматологии Акмолинской медицинской академии выпустил сборник научных трудов этой конференции. В 2010 г. АФ КСА организовал и провел совместно с кафедрой международную конференцию "Новые технологии в стоматологии и дентальной имплантологии. В 2011 г. и 2014 г. приказом МЗРК назначен главным внештатным челюстно-лицевым хирургом (ЧЛХ) МЗ РК и одновременно был внештатным челюстно-лицевым хирургом УЗ г. Астана. За этот период им предложены и утверждены на съезде 2013г. и НПК ЧЛХ РК-2014, 2016, 2018 гг. «Концепция и программа развития службы ЧЛХ в РК», под его руководством разработан «Стандарт челюстно-лицевой хирургической помощи в РК» и около 20 клинических протоколов диагностики лечения заболеваний ЧЛХ». Он является инициатором проведения в 2018 году 1-го МНПК по мультидисциплинарному развитию ЧЛХ и других медицинских специальностей в области головы шеи РК. Он врач стоматолог и челюстно-лицевой хирург высшей категории, проводит консультации детям и взрослым при патологиях ЧЛО и зубочелюстной системы, в том числе с помощью телемедицинских и дистанционных технологии. Он является инициатором открытия Центра комплексного мультидисциплинарного лечения детей с врожденными, наследственными и приобретенными дефектами и деформациями челюстно-лицевой области и зубочелюстной системы на базе кафедры в ГКП на ПХВ «ГДБ № 2» г. Астаны. Батыров Т.У. является лауреатом НТТМ ВДНХ СССР - научные разработки отмечены Бронзовой медалью, в 2000 году награжден нагрудным значком «Қазақстан Республикасы денсаулық ісінің үздігі», трижды (1999-2006 гг.) Почетной Грамотой МЗ РК и дважды (2005-2009 гг.) Почетной грамотой НИИ травматологии и ортопедии МЗ РК, дважды (2009, 2018 гг.) Почетной грамотой РОО «Национальной медицинской ассоциации» Казахстана, Золотой медалью Казахстанской стоматологической ассоциации (2006 г.). Он обладатель высшей награды РОО «Национальной медицинской ассоциации» Казахстана «Алтын дәрігер» (2015 г.), его Имя увековечна в золотой Книге истории национальной медицинской ассоциации 1990-2015 гг. Награжден Почетной грамотой Ассоциации независимых медицинских экспертов и имеет благодарности от акимата г. Астаны и РОО «НМА» Казахстана. Он является Заслуженным (2004 г.) и Почетным (2006 г.) стоматологом и Почетным членом (2014г.) Казахстанской стоматологической ассоциации, в 2017 г. награжден знаком Всемирной федерации стоматологов (FDI) «За вклад стоматологической науки и образование», зачислен в «Золотой фонд стоматологов Казахстана».

Администрация и все сотрудники НАО «Медицинский Университет Астана» от всей души поздравляют Тулеубай Уралбаевича с юбилеем, желают крепкого здоровья, благополучия, долголетия и творческих успехов в развитии медицинской науки!