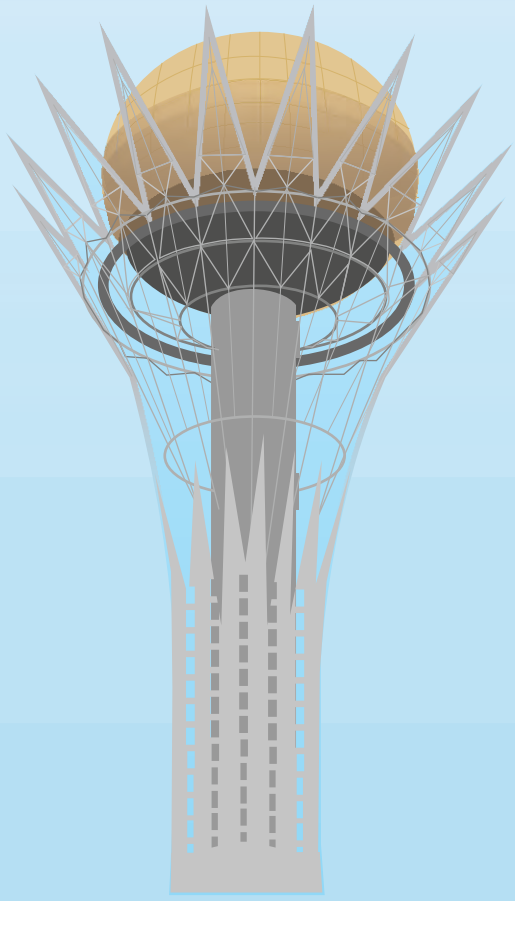
АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ

3/2020



ISSN 1562-2940

Министерство здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан

Astana медициналық журналы

Astana Medical Journal

2020 № 3 (105)

Ежеквартальный научно-практический журнал
Собственник:
НАО "Медицинский университет Астана"
Журнал перерегистрирован Министерством культуры и информации Республики Казахстан 29.10.2012 г. Астана

Одобрено Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК

Регистрационный номер 13129 Ж

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Павалькис Дайнюс

зам.главного редактора
Даулетьярова М.А.

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ

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

тел.: 871728577896 внутр.459
87016166251
87024168595

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

МАЗМҰНЫ

ОЗЫҚ МАҚАЛАЛАР		ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ
Асқаров Б.Б., Ізтаев Е.У. Медициналық қызметкерлердің қылмыстық жауапкершіліктерінің қауіпсіздігінің бір сұрақтары	9	*Аскаров Б.Б., Изтаев Е.У.* Некоторые вопросы смягчения уголовной ответственности медицинских работников
МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ		**ОБЗОРЫ**
Мамедов Н.Ш. Түркі әлемі медицинасы мен ветеринариялық эмблемаларының графикалық дизайн концепциясы	13	*Мамедов Н.Ш.* Концепция графического дизайна эмблем медицины и ветеринарии тюркского мира
Аймолдина Қ.Ж., Рахымғалиева Г. Б. Мейіргерлері арасында кескіш құралдармен жасалатын егуден жарақаттанудың туралы	24	*Аймолдина К.Ж., Рахымгалиева Г.Б.* К вопросу травматизации остро-колющими инструментами среди медицинских сестёр
Чекаев Р.А., Шакенов А.Д., Джаркеев К.С., Абсатирова В.К., Акышев О.К., Исматов А.У. Бірнеше қабырға сынықтарын емдеудің салыстырмалы талдауы	29	*Чекаев Р.А., Шакенов А.Д., Джаркеев К.С., Абсатирова В.К., Акышев О.К., Исматов А.У.* Сравнительный анализ методов лечения множественных переломов ребер
Адилгереева А.С., Журабекова Г.А. Аналық бездердің қатерсіз ісіктерінің эпидемиологиясы және оларды ерте диагностикалау мүмкіншіліктері	33	*Адилгереева А.С., Журабекова Г.А.* Эпидемиология доброкачественных новообразований яичников и перспективы их ранней диагностики
Тупенова Д.С., Ысқақов С.С., Жұбанышева Қ.Б., Қазбекова Г.К. Жүктілік кезіндегі гипертензиялық күйдің неонатальдық кезеңге әсері	40	*Тупенова Д.С., Искаков С.С., Жубанышева К.Б., Казбекова Г.К.* Влияние гипертензивных состояний во время беременности на неонатальный период
Тоқшылықова А.Б., Қабдрахманова Г.Б., Саркулова Ж.Н., Утепкалиева А.П., Хамидулла А.А., Урашева Ж.У. Геморрагиялық инсульт этиопатогенезінің, диагностикасының және емдеудің заманауи аспектілері	46	*Токшылыкова А.Б., Кабдрахманова Г.Б., Саркулова Ж.Н., Утепкалиева А.П., Хамидулла А.А., Урашева Ж.У.* Современные аспекты этиопатогенеза, диагностики и лечения геморрагического инсульта
Мыңжанова А., Рамазанова Л.А., Кусепова Д.А., Шапеш А.Ш. Балалардағы жедел бронхиолит мәселесінің қазіргі жағдайы	53	*Мынжанова А., Рамазанова Л.А., Кусепова Д.А., Шапеш А.Ш.* Современное состояние проблемы острого бронхиолита у детей
Мустафаева А.А. E. COLI энтерогеморрагиялық штаммдарының микробиологиялық аспектілері	60	*Мустафаева А.А.* Микробиологические аспекты энтерогеморрагических штаммов E. COLI
Исаева Д.А., Шайхин С.М., Абилхадиров А.С., Укбаева Т.Д. Белгіленген пробиотикалық қасиеттері бар лактобациллдер	65	*Исаева Д.А., Шайхин С.М., Абилхадиров А.С., Укбаева Т.Д.* Лактобациллы с установленными пробиотическими свойствами
Абитаева Г.Қ., Буланин Д., Марченко Е.В., Вангелиста Л. Стафилококк инфекцияларымен күресудің жаңа стратегиялары	71	*Абитаева Г.К., Буланин Д., Марченко Е.В., Вангелиста Л.* Новые стратегии борьбы со стафилококковыми инфекциями

МАЗМҰНЫ

Саркулова С.М., Татаева Р.К., Нурсафина А.Ж. Журектің ишемиялық ауыруы және метаболикалық синдром ассоциациясы туралы заманауи концепция	79	*Саркулова С.М., Татаева Р.К., Нурсафина А.Ж.* Современные концепции ассоциированности ишемической болезни сердца и метаболического синдрома
Ибраева Л.Қ., Рыбалкина Д.Х., Минбаева Л.С., Бачева И.В. COVID-19 науқастарындағы өкпе жағдайының удз-мониторингі бойынша білім беру ресурстарына шолу	86	*Ибраева Л.К., Рыбалкина Д.Х., Минбаева Л.С., Бачева И.В.* Обзор образовательных ресурсов по узи-мониторингу состояния легких у больных с COVID-19
Мухаммад Ахтер И.К., Абилхадиров А.С., Шайхин С.М. Плазминогендік активатор жүйесінің қызметін зерттеу	91	*Мухаммад Ахтер И.К., Абилхадиров А.С., Шайхин С.М.* Изучение системы активатора плазминогена
Төлеутаева С.Т., Аширбекова Ж.Ж., Пономарева О.А. Созылмалы парадонтит кезінде жасушадан тыс нейтрофилді тұзақтар	96	*Тулеутаева С.Т., Аширбекова Ж.Ж., Пономарева О.А.* Внеклеточные нейтрофильные ловушки при хроническом пародонтите
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҮРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ		**ГИГИЕНА И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ВОПРОСЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ**
Карабалин С.К., Кусайынова Э.И., Текманова А.К., Сейдуанова Л.Б., Рашканов О., Сұлтан Ұ., Бабаназаров А. Өнеркәсіпте фосфордың әсеріне ұшырайтын жұмысшылардың ағзасындағы тотығу метаболизмінің жай-күйі	104	*Карабалин С.К., Кусайнова Э.И., Текманова А.К., Сейдуанова Л.Б., Рашканов О., Сұлтан Ұ., Бабаназаров А.* Состояние окислительного метаболизма в организме рабочих, подвергающихся воздействию фосфора в промышленности
Калишев М.Г., Абитаев Д.С., Жумалиев Б.С., Мусина А.А., Машина Т.Ф., Ердесов Н.Ж., Шинтаева Н.У., Ахметова А.Ж. Жер астында жұмыс жасайтын кеншілердің еңбек жағдайы мен қауіп факторларын гигиеналық бағалау	108	*Калишев М.Г., Абитаев Д.С., Жумалиев Б.С., Мусина А.А., Машина Т.Ф., Ердесов Н.Ж., Шинтаева Н.У., Ахметова А.Ж.* Гигиеническая оценка условий труда и факторов риска у рабочих подземной добычи руды
Гребенева О.В., Рыбалкина Д.Х., Шадетова А.Ж., Дробченко Е.А., Русяев М.В., Алешина Н.Ю. Энергетикалық кәсіпорындар жұмысшыларының тері аурулары	113	*Гребенева О.В., Рыбалкина Д.Х., Шадетова А.Ж., Дробченко Е.А., Русяев М.В., Алешина Н.Ю.* Заболевания кожи у работников энергетических предприятий
Кеулімжаев С.К. Казіргі кезең жағдайда халықтың азық-түлік тағамдарының сапасы мен қауіпсіздігін сараптау	118	*Кеулимжаев С.К.* Оценка качества и безопасности пищевых продуктов, питания населения в современных условиях
Джамединова У.С., Шалтынов А.Т., Қонабеков Б.Е., Әбілтаев А.М., Мысаев А. Семей қаласындағы жол-көлік оқиғаларының ерекшеліктерін талдау	123	*Джамединова У.С., Шалтынов А.Т., Конабеков Б.Е., Абильтаев А.М., Мысаев А.О.* Анализ особенностей дорожно-транспортных происшествий в г. Семей
Махамбетчин Е.Ж., Сергалиев Т.С., Джакетаева Ш.Д., Сағынбаев А.Т., Сыздықов М.М., Магзумова Р.З.	131	*Махамбетчин Е.Ж., Сергалиев Т.С., Джакетаева Ш.Д., Сагынбаев А.Т., Сыздыков М.М., Магзумова Р.З.*

МАЗМҰНЫ

Артериялдық гипертензиямен алғашқы рет тіркелген және бұрыннан тіркелген науқастардың сырқаттылық көрсеткіш-терінің динамикалық ерекшеліктері		Динамические особенности ранних и постоянных показателей гипертонии
Булешов М.А., Туктибаева С.А., Кемельбеков К.С., Ашурова С.И. Бір жасқа дейінгі балалар аурушаңдығының көрсеткіштері	135	*Булешов М.А., Туктибаева С.А., Кемельбеков К.С., Ашурова С.И.* Показатели заболеваемости детей до одного года
Ермаханова Ж.А. Түркістан облысында еңбекке қабілетті жасынан асқан тұрғындардың әлеуметтік – медициналық жағдайын ғылыми тұрғыдан бағалаудың нәтижелері	139	*Ермаханова Ж.А.* Результаты научной оценки социально – медицинского состояния населения нетрудоспособного возраста в Туркестанской области
Доскабулова Д.Т., Мамырбаев А.А., Тадевосян А.Э., Изденова Н.Р. Батыс Қазақстан аймағы балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдық көрсеткіштерін бағалау	145	*Доскабулова Д.Т., Мамырбаев А.А., Тадевосян А.Э., Изденова Н.Р.* Оценка показателей заболеваемости детей и подростков Западного Казахстана
Берикулы Д., Булегенов Т.А., Брузати Лука Джиованни Карло, Омаров Н.Б. Денсаулық сақтау институттарын дамыту факторы ретінде медициналық персаналды мотивациялау	151	*Берикулы Д., Булегенов Т. А., Брузати Лука Джиованни Карло, Омаров Н. Б.* Мотивация медицинских кадров как фактор развития здравоохранения
Садықов А.С., Ташев И.А., Шаякина Ж.С., Орынбасар Д.О. МӘМС жүйесіндегі хирургиялық көмек көрсетуді ұйымдастырудың өзекті мәселелері	157	*Садыков А.С., Ташев И.А., Шаякина Ж.С., Орынбасар Д.О.* Актуальные проблемы организации хирургической помощи в системе ОСМС
Манап А.Е., Копбаева М.Т. Жас адамдарды стоматологиялық емге жүгінуге ынталандыру	162	*Манап А.Е., Копбаева М.Т.* Мотивация лиц молодого возраста на стоматологическое лечение
КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА		**КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**
Қазанғапов Р.С., Қайырханов Е.Қ., Имангазинов С.Б., Омаров Н.Б. Вентриялық және постоперативалық гермияның хирургиясындағы өтініштердің алдын-алу	165	*Казангапов Р.С., Каирханов Е.К., Имангазинов С.Б., Омаров Н.Б.* Профилактика осложнений в хирургии вентральных и послеоперационных грыж
Тастанбекова Ж.У., Лозовой, В.М., Карабекова Р.А., Трофимчук В.А. Балалардағы жамбас буыны дисплазия-сының диагностикасы және емі	170	*Тастанбекова Ж.У., Лозовой В.М., Карабекова Р.А., Трофимчук В.А.* Диагностика и лечение дисплазии тазобедренных суставов у детей
Даванов Ш.Қ., Васильев Д.В., Қабылдина Н.А. Ерекшелікте парентеральдық нутритивты қолдау онкологиялық бейіндегі абдоминальды хирургия науқастарына	174	*Даванов Ш.К., Васильев Д.В., Кабилдина Н.А.* Особенности парентеральной нутритивной поддержки у пациентов онкологического профиля в абдоминальной хирургии

МАЗМҰНЫ

Мәнекенова К.Б., Жәкіпова А.А., Сәкіпова А.Қ., Дүкенбаева Б.А., Шәйкенова М.С. Ота алды химиялық-сәулелік терапиядан кейін жатыр мойыншасының жалпақ жасушалы обырының семуі мен өршуінің патогистологиялық көріністері	179	*Манекенова К.Б., Жакипова А.А., Сакипова А.К., Дукенбаева Б.А., Шайкенова М.С.* Патогистологические проявления регрессии и прогрессии плоскоклеточного рака шейки матки после предоперационной химиолучевой терапии
Искаков С.С., Сейдуллаева Л.А., Есжанова А.А, Разумова Р.Р., Халмұратова Қ. Ж. Акушерлік қан кетудің қазіргі қауіп факторлары	186	*Искаков С. С., Сейдуллаева Л. А., Есжанова А. А., Разумова Р. Р., Халмуратова К.Ж.* Современные факторы риска акушерских кровотечений
Егембаев Р.К., Павалкис Д., Даулетьярова М.А., Тулешова Г.Т., Құлжанова Ш.А., Мұқатова И.Ю. Нұрахметова Г.А., Бекбаев А.Ж., Дворянкин С.В., Проничкин А.С., Чуманская В.В. COVID-19-дегі жөтелінің акустикалық сипаттамасы	191	*Егембаев Р.К., Павалькис Д., Даулетьярова М.А., Тулешова Г.Т., Кулжанова Ш.А., Мукатова И.Ю., Нурахметова Г.А., Бекбаев А. Ж., Дворянкин С. В., Проничкин А.С., Чуманская В.В.* Акустические характеристики кашля при COVID-19
Еспенбетова М.Ж., Ахметова В.Т., Жуманбаева Ж.М., Крыкпаева А.С., Бидахметова А.М., Сағындықова А.Т. Аутоиммунды тиреоидит кезіндегі интерлейкин-10 және α ісік некроз факторын анықтау	196	*Еспенбетова М.Ж., Ахметова В.Т., Жуманбаева Ж.М., Крыкпаева А.С., Бидахметова А.М. , Сағындықова А.Т.* Выявление интерлейкина-10 и фактора некроза опухоли α при аутоиммунном тиреоидите
Уразалина С.Ж., Ахыт Б.А., Чернокурова Е.А., Доспанова А.А. Артерия қабырғасының атеросклероздық зақымдану маркерлерімен несеп қышқылының байланысы	202	*Уразалина С.Ж., Ахыт Б.А., Чернокурова Е.А., Доспанова А.А.* Взаимосвязь мочевой кислоты с маркерами атеросклеротического поражения артериальной стенки
Шакенов Е.Р., Әділғожин М.С., Түлеукенова Ж.С., Бритенкова Л.П., Чункаева Д.Д. Бірінші қатардағы туберкулезге қарсы препараттарға дәрілік төзімділікке сипаттама	211	*Шакенов Е.Р., Адильгожин М.С., Тулеукенова Ж.С., Бритенкова Л.П., Чункаева Д.Д.* Характеристика лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам первого ряда
Аушахметова З.Т., Тұңғышбаев Т.К., Жасанова А.Н., Хегай О.В., Каусова И.А., Рахметова Н.Б. Менингококты инфекциялардың формалары және олардың асқынулары. 2017-2019 жылдар аралығында Қазақстан Республикасында менингококктық инфекция ауруларының этиологиялық агенттері	215	*Аушахметова З.Т., Тунгушбаев Т.К., Жасанова А.Н., Хегай О.В., Каусова И.А., Рахметова Н.Б.* Формы менингококковой инфекции и их последствия. Этиологические агенты заболеваний менингококковой инфекции в Республике Казахстан за 2017-2019 годы
Өтегенова Ә.Б., Өтепқалиев А.П., Қабдрахманова Ғ.Б., Хамидулла А.А., Урашова Ж.У. Паркинсон ауруының моторлы және моторлы емес көріністері	219	*Утегенова А.Б., Утепкалиева А.П., Кабдрахманова Г.Б., Хамидулла А.А., Урашева Ж.У.* Моторные и не моторные проявления болезни Паркинсона
Копбаева М.Т., Искалиева В.Б. Ауыз қуысындағы микробтық биопленканы жоюдың заманауи әдістері	225	*Копбаева М.Т., Искалиева В.Б.* Современные методы устранения оральной микробной биопленки

МАЗМҰНЫ

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ		ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
Кулбаева М.С., Оралканова Ж.О., Тулеуханов С.Т., Аблайханова Н.Т., Умбетьярова Л.Б., Атанбаева Г.К., Бактыбаева Л.К., Қайрат Б.Қ., Кулбаев Т.Т., Сазанова А.А., Раушанова А.М. Жылдың көктем және қыс маусымдарында жастардың жүрек функциясын холтер әдісімен зерттеу	230	*Кулбаева М.С., Оралканова Ж.О., Тулеуханов С.Т., Аблайханова Н.Т., Умбетьярова Л.Б., Атанбаева Г.К., Бактыбаева Л.К., Қайрат Б.Қ., Кулбаев Т.Т., Сазанова А.А., Раушанова А.М.* Исследование методом холтера функции сердца у студентов в зимний и весенний периоды года
Рахманов С. Б., Жұмабай Н.А., Бекмұхамбетов Е.Ж., Сарсенова М.С., Жанабаева А.Б. Миокардтың қан тамырлары эндотелиі және кавеолин-1 экспрессиялануының ерекшеліктерін бихромат натрий мен линдан әсері жағдайында салыстырып зерттеу	233	*Рахманов С.Б., Жумабай Н.А., Бекмухамбетов Е.Ж., Сарсенова М.С., Жанабаева А.Б.* Изучение особенности эндотелия сосудов миокарда и экспрессии кавеолин-1 при воздействии бихромата натрия и линдана в сравнительном аспекте
Шапиханова Ә.М., Аукенов Н.Е., Масабаева М.П., Мутик Керім, Бөлегенов Т.А., Жүнісов Э.Т. Қазақстандағы детоксикациялық ген полиморфизмдерінің популяцияға таралуы	239	*Шапиханова А.М., Аукенов Н.Е., Масабаева М.П., Мутик Керим, Булегенов Т.А., Жунусов Е.Т.* Оценка распространенности полиморфизмов генов детоксикации в популяциях Казахстана
Бауыржан А., Шайжүнісова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Рахымжанова Ф.С., Каирханова Е.О., Узбеков Д.Е. Эксперименттік жағдайда «Шағын» дозадағы иондаушы сәуленің қанның көрсеткіштеріне әсерін бағалау	244	*Бауржан А., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Рахимжанова Ф.С., Кайрханова Ы.О., Узбеков Д.Е.* Оценка влияния «Малых» доз ионизирующего излучения на показатели крови в условиях эксперимента
ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ		**СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**
Малғаждарова В.С., Ысқақов С.С., Алимбаева Г.Н., Қазбекова Г.К., Әбдімәжитов Б.Х., Иманбердиев Ж.Ж., Тулемисова А.А., Тупенова Д.С., Беккужинова Г.С., Байтанатова А.Б. Қуық экстрофиясының қазіргі аспектілері	253	*Малгаждарова Б.С., Искаков С.С., Алимбаева Г.Н., Казбекова Г.К., Абдимажитов Б.Х., Иманбердиев Ж.Ж., Тулемисова А.А., Тупенова Д.С., Беккужинова Г.С., Байтанатова А.Б.* Современные аспекты экстрофии мочевого пузыря
Омарбаев Р.Т., Сущенко А.Ф., Пак Ю.Г. Этиологияның, етіліктік және зернердік синдромдың операциялық емес ережелері	259	*Омарбаев Р.Т., Сущенко А.Ф., Пак Ю.Г.* Особенности этиологии, диагностики и оперативного лечения синдрома циннера
МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ		**ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**
Омаров Н.Б., Аужанов Д.Б. Пандемия кезінде қашықтық оқытудың алғашқы тәжірибесі	264	*Омаров Н.Б., Аужанов Д.Б.* Первый опыт преподавание общей хирургии онлайн в условиях пандемии
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МӘСЕЛЕЛЕРІ		**ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ**
Сейтембетова А.Ж., Баймурат М.М., Серикбаева Н.У.	270	*Сейтембетова А.Ж., Баймурат М.М., Серикбаева Н.У.*

МАЗМҰНЫ

Студенттерге биологиялық химия пәнін модульдік технологияны пайдалана отырып оқыту әдістері		Методика преподавания биологической химии студентам с использованием модульных технологий
Рысмагамбетова Н.А. Медициналық жоғарғы оқу орындарында «Ағылшын тіліндегі медициналық терминдерді» оқыту	272	*Рысмагамбетова Н.Р.* Изучение медицинских терминов на английском языке в высших учебных медицинских заведениях
МЕРЕЙТОЙ		**ЮБИЛЕЙ**
Цой Гилен Васильевич	274	Цой Гилен Васильевич
НЕКРОЛОГИИ		**НЕКРОЛОГИИ**
Батпенов Нұрлан Жұмағұлұлы	276	Батпенов Нурлан Джумагулович
Аубакиров Әшім Болатұлы	278	Аубакиров Ашим Булатович
Рахимов Серик Кульчанович	280	Рахимов Серик Кульчанович

Поступила в редакцию 18.05.2020 г.

МРНТИ 76.01.80

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ СМЯГЧЕНИЯ УГОЛОВНОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Б.Б. Аскаров, Е.У. Изтаев
НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В статье был проведен анализ действующего законодательства в сфере защиты прав медицинских работников, а также обоснована необходимость декриминализации уголовного законодательства. Проведенный анализ действующего национального законодательства, а также практика некоторых зарубежных стран, дали обоснования для вынесены ряда предложений по совершенствованию правовой защищенности медицинских работников.

Ключевые слова: уголовная репрессия, декриминализация, медицинский инцидент, преступления по неосторожности, крайняя необходимость, обоснованный риск.

SOME QUESTIONS OF MITIGATION OF CRIMINAL RESPONSIBILITY OF MEDICAL WORKERS

B. Askarov, E. Iztayev
NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article analyzes the current legislation in the field of protection of the rights of medical workers, as well as justifies the need to decriminalize criminal legislation. The analysis of the current national legislation, as well as the practice of some foreign countries, gave grounds for making a number of proposals to improve the legal protection of medical workers.

Keywords: criminal repression, decriminalization, medical incident, negligent crimes, extreme necessity, reasonable risk.

МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРДІҢ ҚЫЛМЫСТЫҚ ЖАУАПКЕРШІЛІКТЕРІНІҢ ҚАУІПСІЗДІГІНІҢ БІР СҰРАҚТАРЫ

В. Асқаров, Е. Ізтаев
«Астана медицина университеті», Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақалада медициналық қызметкерлердің құқықтарын қорғау саласындағы қолданыстағы заңнамаға талдау жүргізілді, сондай-ақ қылмыстық заңнаманы қылмыстық сипаттан арылту қажеттігі негізделген. Қолданыстағы ұлттық заңнамаға жүргізілген талдау, сондай-ақ кейбір шет елдердің тәжірибесі медицина қызметкерлерінің құқықтық қорғалуын жетілдіру бойынша бірқатар ұсыныстар шығаруға негіздеме берді.

Түйін сөздер: қылмыстық жазалау, қылмыстық сипаттан арылу, медициналық инцидент, абайсызда жасалған қылмыстар, аса қажеттілік, негізделген тәуекел.

Важнейшей частью правовой политики государства является уголовная политика, совершенствование которой требует комплексной, взаимосвязанной коррекции уголовного, уголовно-процессуального и уголовно-исполнительного права, а также правоприменения.

Основным направлением развития уголовного права является определение возможностей поэтапного сокращения сферы применения уголовной репрессии путем расширения условий освобождения от уголовного наказания, прежде всего по отношению к лицам, не представляющим большой общественной опасности (лица, совершившие преступления по неосторожности).

Уголовная политики государства должна быть направлена на введение в уголовный закон категории «уголовный проступок» и дальнейшую декриминализацию не представляющих большой общественной опасности правонарушений в сфере

здравоохранения, а также переоценку степени тяжести отдельных уголовных правонарушений в этой сфере путем перевода преступлений в категорию уголовных проступков или смягчения наказаний.

Здравоохранение является одной из таких сфер, нуждающейся в освобождении от уголовного наказания.

При этом репрессирующей является статья 317 УК, которая должна быть исключена из разряда уголовных правонарушений и переведена в институты восстановительного правосудия, основанных на примирении сторон и возмещении причиненного вреда.

Медицинские работники не представляют большой общественной опасности для общества, кроме несения жизни и здоровья, как наивысшего блага для человека, и поэтому в обсуждаемой статье основным квалифицирующим признаком является неосторожность, т.к. умысел ими недопустимо. Соответственно, п. 5 317 статьи не может быть применен к системе здравоохранения.

В Канаде врачей называют «национальными героями». Их работа связана с повседневным риском.

Понятие риска в медицине с каждым годом привлекает все большее внимание.

Любое медицинское вмешательство, будучи направленным на охрану жизни или здоровья больного, так или иначе, связано с риском для последнего. Наиболее ярко это выражено в хирургической практике. Кроме того, процесс развития науки сопровождается внедрением в медицинскую практику новых методов диагностики и лечения, что также часто сопровождается определенным риском для больных. Вопрос о правомерности и обоснованности подобных рискованных действий, как правило, возникает при неблагоприятном исходе оказания медицинской помощи, что часто требует надлежащей оценки действий медицинского персонала.

Проблема обстоятельств, исключающих общественную опасность и противоправность деяний в сфере здравоохранения, недостаточно разработана в уголовном законодательстве.

Исключить уголовную ответственность могут только обстоятельства, прямо предусмотренные Уголовным кодексом. Другие обстоятельства будут иметь юридическую силу только после включения их в Уголовный кодекс.

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

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

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

По смыслу ст. 920 ГК, вред, причиненный в состоянии крайней необходимости, влечет гражданскую ответственность, а не уголовную, т.к. действия проводились для устранения опасности, непосредственно угрожавшей самому «причинителю», охраняемым законом интересам общества или с согласия потерпевшего, и не могла быть устранена иными средствами и при этом не было допущено превышение пределов крайней необходимости.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

В отношении самого риска закон указывает три условия: а) цель риска - общественно полезная; б) эта цель не может быть достигнута иными, не связанными с риском действиями (бездействием); в) оправданный риск исключается, если он заведомо был сопряжен с угрозой для жизни многих людей, или с угрозой экологической катастрофы, или с угрозой общественного бедствия.

Относительно действий, предпринимаемых в условиях риска, закон предъявляет одно требование - принятие лицом достаточных мер для предотвращения вреда охраняемым законом интересам.

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

На сегодня в стране нет специального закона, регулирующего права пациента в случае причинения ему вреда жизни или здоровью. Гражданский кодекс регламентирует понятие вред (ущерб), его виды и регулирует общие отношения, вытекающие из причинения вреда. В зарубежных странах такие законы имеются. Например, в Литве такой закон действует с 1996 года. Он был одним из первых в Центральной и Восточной Европе, в котором закреплено конституционное право лица на компенсацию вреда, нанесенного его здоровью.

Уголовная ответственность врачей закреплена в Уголовном кодексе Литовской Республики только за проведение незаконного аборта. В остальном в рамках гражданского законодательства.

Исходя из проведенного анализа, считаем целесообразным ст. 317 УК исключить из разряда уголовных правонарушений, и перенести в категорию гражданской ответственности, для чего принять специальный Закон «О правах пациентов и компенсации за ущерб здоровью», в котором установить процедуру рассмотрения жалоб пациента, его права, основанием для защиты которых может быть не только некачественное оказание медицинской помощи, но и создание условий не унижающих честь и достоинство пациента, а также неуважительное обращение со стороны специалистов учреждения здравоохранения, тем самым закрепить право граждан на компенсацию вреда нанесенного здоровью; раскрыть понятие «Медицинский риск» в Кодексе «О здоровье народа и системе здравоохранения» путем внесения дополнения; обратиться Председателю Верховного Суда с предложением о выработке единой судебной практики в части применения меры пресечения в виде содержания под стражей в отношении медицинских работников (врачей) и принятия отдельного нормативного постановления о санкционировании мер пресечения, где особое внимание обратить на преступления, совершаемые по неосторожности и их общественной опасности.

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

Поступила в редакцию 04.06.2020 г.

МРНТИ 76.01.09
УДК 61(091)+619(09)(574)

КОНЦЕПЦИЯ ГРАФИЧЕСКОГО ДИЗАЙНА ЭМБЛЕМ МЕДИЦИНЫ И ВЕТЕРИНАРИИ ТЮРКСКОГО МИРА

Н.Ш. Мамедов
Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт, Алматы, Казахстан

В статье представлен единый графический дизайн националь-ных эмблем медицины и ветеринарии тюркских народов, который может быть использован в эффективной организации здравоохранения и ветеринарного дела в тюркском мире.

Ключевые слова: концепция, тюркские народные традиции, аласта, гигиена, графический дизайн эмблем медицины и ветеринарии, тюркский мир.

THE CONCEPT OF GRAPHIC DESIGN OF THE MEDICINE AND VETERINARY EMBLEMS IN THE TURKISH WORLD

N. Mamedov
Kazakh Scientific Research Veterinary Institute, Almaty city, Kazakhstan

The article presents a unified design of the natiohal emblems of medicine and veterinary science of the Turkic nations, which can be used in the effective organization of healthcare and veterinary in the Turkic world.

Keywords: concept, Turkic folk traditions, alasta, hygiene, graphic design of medicine and veterinary emblems, Turkic world.

ТҮРКІ ӘЛЕМІ МЕДИЦИНАСЫ МЕН ВЕТЕРИНАРИЯЛЫҚ ЭМБЛЕМАЛАРЫНЫҢ ГРАФИЛАКАЛЫҚ ДИЗАЙН КОНЦЕПЦИЯСЫ

Н.Ш. Мамедов
Қазақ ғылыми-зерттеу ветеринарлық институты, Алматы қ., Қазақстан

Мақалада түркі халықтарының денсаулық сақтау және ветеринарлық медицинасын тиімді ұйымдастыруда қолдануға болатын туркі халықтарының медицинасы мен ветеринариясының ұлттық эмблемаларының , бірыңғай графикалық дизайны келтірілген.

Кілттік сөздер:концепция, аласта, гигиена, түркі әлемі, түркі дәстүрлері, медицина және ветеринария эмблемаларының графикалық дизайны.

Актуальность

При рассмотрении порядка расположения наук в общей классификации технических наук в их широком понимании, то медицинские науки расположены рядом с ветеринарными науками и находятся в прямой взаимосвязанности, вот почему более 100 лет назад два учреждения, медицины и ветеринарии входили в один Медицинский департамент, в этой связи эмблемы медицины и ветеринарии должны быть представлены для анализа и выработки общей концепции в совокупности.

Ряд стран мира обладают помимо общепринятых атрибутов государственности и национальными эмблемами медицины и ветеринарии, во многом заимствованными из классических эмблем: посоха Асклепия, чаши со змеёй, крылатого Кадуцея, Красного Креста (символизирующего христианское милосердие), Красного Полумесяца (символизирующего мусульманское милосердие) и др. [1-4]. В этом отношении Турецкая Республика не является исключением, имея собственные национальные эмблемы медицины и ветеринарии, которые являются стилизованной копией
известных символов.

В республике используются две эмблемы медицины, совершенно не схожие между собой, но относящиеся к копиям, имитирующим известные символы медицины [5]. Одна из эмблем представлена на рисунке 1.

Рисунок 1 – Старая эмблема медицины Турции.

Старая эмблема медицины Турции имеет большую схожесть с рядом современных символов медицины и здорового образа жизни, иллюстрирующих радостного индивида с поднятыми вверх руками под лозунгом «Здоровье – это богатство» [6] *(рисунок 2).*

Рисунок 2 – Общемедицинский логотип радостного индивида с поднятыми вверх руками.

Вторая эмблема медицины Турции представлена на *рисунке 3*.

Рисунок 3 – Новая эмблема медицины Турции.

Новая эмблема медицины Турции (рисунок 3), в своей основе символизирующая медицину, идентична крылатому Кадуцею, который в Древнем мире считался «богом путешественников, торговцев, воров, а также – многим другим, но не богом исцеления» [1].

Эмблем ветеринарии в Турецкой Республике также две, однако они по степени схожести практически одинаковые, но имеют различные цветовые и графические решения [7,8] *(рисунки 4 и 5).*

Рисунок 4 – Эмблема ветеринарии «Ассоциация ветеринарных врачей».

Рисунок 5 – Эмблема ветеринарии «Союз ветеринарных врачей Турции».

Каждая из представленных эмблем ветеринарии имеют в своей основе горящий факел с обвитой вдоль его рукояти змеёй. Аналогичная эмблема ветеринарии используется в Израиле, в композиции с латинской буквой «V» [9] *(рисунок 6).*

Рисунок 6 – Эмблема ветеринарии Израиля.

Представленные эмблемы ветеринарии Турции, олицетворяющие «слияние» посоха Асклепия и горящего факела, являются заимствованиями символических эмблем, «особенно более позднего периода античности (в Римской империи), где змея уже обвивает горящий факел» [1].

Таким образом, эмблемы медицины и ветеринарии Турции нельзя соотнести с подлинными духовными ценностями турецкого народа, в части, касающейся исцеления человека и животных в далёком прошлом, кроме того, использование в названных символах элементов государственного герба и флага, на наш взгляд, не допустимы. Между тем, в целях популяризации го-сударственных символов вполне допустимо их изображение на сувенирной продукции фирмами, получившими лицензию на такое производство.

Введение

Древние цивилизации почитали огонь и солнце, видя в них некую целебную силу и часто изображали их в виде огненно-солярных знаков. Не была исключением и тюркская цивилизация, оставившая нам большое количество изображений солнца.

В течение многих столетий у большинства тюркских нардов существовал обряд очищения (исцеления) огнём, который можно отнести к первым медицинским и ветеринарным гигиеническим приёмам своеобразной профилактики болезней человека и животных знахарями [10,11].

Краткое упоминание о таком обряде очищения огнём имеется у посланника византийского императора Юстиана II в Западно-Тюркском каганате Земарха Киликийского, сделанным им в далёком 568 году нашей эры [12].

Похожий обряд очищения был распространён и в ставке хана Бату в XIII веке, где «татары перед входом в чужие жилища обязательно проходят между двумя кострами» [12].

Одним из первых указанный обряд подробно описал великий сын казахского народа, учёный-этнограф Чокан Чингисович Валиханов: «Огонь имеет качество очистительное. Очищают, проводя меж двух огней. У киргизов (казахов) обряд очищения называется аласта. Скочёвывая с зимовок, они проходят кочёвкой меж двух огней» [13, 14] *(рисунок 7).*

Рисунок 7 – Фото Ч.Ч. Валиханова.

Несколько позднее, в 1911 году, аналогичное почитание огня описал С.И. Руденко у другого тюркского народа – чувашей: «В добывании огня принимает участие всё мужское население. Этим огнём знахарь зажигает два костра по бокам входа вкопанной траншее и ставит 2 кадки с водой на выходе. Через неё проходят все жители посёлка, затем прогоняют скотину. На выходе знахарь кропит всех водой из кадок со словами: «Будь здоров» (цитировано по И.А. Кукушкину) [15,16].

По данным Г.А. Алексеева [10], в древние времена знахари сосредотачивали в своих руках всё дело врачевания, для этих целей в стойбищах и городищах создавали «кострища», откуда и произошло название «святилища». В обряде очищения «Прохождение в ворота» у татарского народа, которое вызывалось эпидемиями особо опасных инфекций, также были неизменными прохождение меж двух огней всего населения деревни, а также скота [17].

Возникновение очистительного обряда серен у чувашей, означающий «изгонять», возводит его к тюркскому корню сур – «гнать вперёд, прогонять» меж двух огней, что соответствует алтайскому сюрь – «гонять, выгонять», данное схожее слово есть и у других тюркских народов [17].

Авторитетными этнографами доказано, что одновременное проведение обряда очищения (прохождение меж двух огней (или кострищ) «у многих народов Евразии говорит не о заимствовании его народами друг у друга, а о единой архаической основе», но при этом «не следует забывать его вариативности» [17].

Необходимо особо подчеркнуть, что ещё одним из распространённых символик в традиционном тюркском обществе являлись огненно-солярные рисунки [15], поскольку тюркская ориентационная система была связана и с культом восходящего солнца [18], то в качестве обрамления в эмблемах могут быть представлены солярный знак в виде лучей солнца - так называемой тюркской восьмилучевой звезды [15].

По данным И.А. Кукушкина, тюркская восьмилучевая звезда была найдена при раскопках памятника Ащи-Озек, расположенного в Каркаралинском районе Карагандинской области Республики Казахстан в 12 км. северо-западнее посёлка имени Касыма Аманжолова, на правом берегу реки Ащи-Озек, левого притока реки Талды и восходит своим происхождением к андроновской культуре [19,20].

Цель

Представление и использование концепции графического дизайна эмблем медицины и ветеринарии в государствах тюркского мира.

Результаты

После изучения литературных, архивных и археологических сведений о материальной культуре в древности у тюркских народов, нами были графически реконструированы эмблемы медицины и ветеринарии тюркского мира на примере традиционного казахского общества [21].

Предварительно нами были графически реконструированы основные элементы эмблем, это были два огня ярко красного цвета, расположенные друг над другом и на одной вертикальной линии, каждый из которых был обрамлён цветной дугой.

В 2015 году в республике намечался 100-летний юбилей вакцинопрофилактики в Казахстане. В связи с предстоящей юбилейной датой, по нашей инициативе, Министерство здравоохранения Республики Казахстан 18 июня 2013 года обратилось в Министерство транспорта и коммуникаций Республики Казахстан с письмом и макетом будущей почтовой марки для выпуска, на котором были изображены основные элементы эмблемы в виде двух огней с дугами, между которыми стояла надпись на государственном языке «Қазақстандағы вакцинопрофилактикаға 100 жыл». В свою очередь, Министерство транспорта и коммуникаций Республики Казахстан обратилось с письмом № 03-16/ЖТ-М-374-И от 25 ноября 2013 года к АО «Қазпочта» с просьбой включить одной из первых в план 2015 года выпуск названной юбилейной почтовой марки. 15 января 2015 года состоялось торжественное гашение почтовой марки Республики Казахстан № 920 в городе Алматы, посвящённой 100-летию вакцинопрофилактики в Казахстане (рисунок 8).

Рисунок 8 – Фото почтовой марки № 920.

В начале 2019 года нами было принято решение разместить два огня внутри восьмилучевой звезды, затем подготовлен окончательный графичес- кий дизайн

национальных эмблем медицины и ветеринарии в традиционном казахском обществе – как отражение материальной культуры нашего народа и защищён авторским свидетельством Республики Казахстан № 2354 от 19 марта 2019 года *(рисунок 9).*

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2019 жылғы «19» наурыз № 2354

Автордың (лардың) жеке , аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):

МАМЕРОВ НИЗАМИ ШАМИЛЬЕВИЧ

Авторлық құқық объектісі: дизайн туындысы

Объектінің атауы: Проект национальных эмблем медицины и ветеринарии Казахстана

Объектінің жасаған күні: 12.02.2019

СВИДЕТЕЛЬСТВО

О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

№ 2354 от «19» марта 2019 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):

МАМЕРОВ НИЗАМИ ШАМИЛЬЕВИЧ

Вид объекта авторского права: произведение дизайна

Название объекта: Проект национальных эмблем медицины и ветеринарии Казахстана

Дата создания объекта: 12.02.2019

Подписано ЭЦП

Батаева К. О.

Рисунок 9 – Фото авторского свидетельства.

На основе авторского свидетельства Республики Казахстан № 2354 от 19 марта 2019 года, представляем проекты единых эмблем медицины и ветеринарии тюркского мира *(рисунки 10,11).*

Рисунок 10 – Проект единой эмблемы медицины тюркского мира.

Описание заявляемого обозначения и его смысловая информативная нагрузка на рисунке 10: цветной изобразительный знак выполнен в соответствии с символикой цвета в культуре кочевников, состоит из двух основных элементов, представленных в виде подлинной тюркской восьмилучевой звезды - огненно-солярной символики в древности у кочевников, с угловым расстоянием между всеми восемью лучами, составляющим строго 45 градусов, с общим фоном ярко белого цвета, обрамлённой по периметру и внутри двумя ярко синими полосками, между которыми находится ярко белая полоска; в центре восьмилучевой звезды композиционно расположены друг над другом и на одной вертикальной линии два стилизованных огня ярко красного цвета, каждый из которых обрамлён дугами ярко синего цвета; согласно описанию, скочёвывая с зимовок, представленных в виде дуг (условных границ стойбища), кочевники, в соответствии с тюркской ориентационной системой, переходят вместе со скотом меж двух огней, совершая обряд очищения – аласта (синоним

гигиены); в целом медицинский символ напрямую ассоциируется с национальной культурой в традиционных тюркских обществах.

Указание цветов: ярко белый цвет у кочевников является священным как символ чистоты; ярко синий цвет ассоциируется у тюркских народов со спокойствием и чистым небом; ярко красный цвет у кочевников является положительным символом как признак жизни.

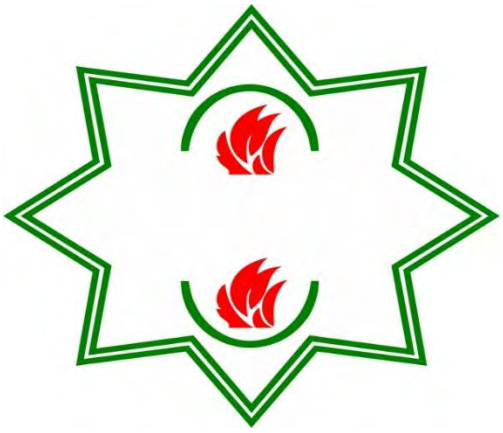


Рисунок 11 - Проект единой эмблемы ветеринарии тюркского мира.

Описание заявляемого обозначения и его смысловая информативная нагрузка на рисунке 11: цветной изобразительный знак выполнен в соответствии с символикой цвета в культуре кочевников, состоит из двух основных элементов, представленных в виде подлинной тюркской восьмилучевой звезды - огненно-солярной символики в древности у кочевников, с угловым расстоянием между всеми восемью лучами, составляющим строго 45 градусов, с общим фоном ярко белого цвета, обрамлённой по периметру и внутри двумя ярко зелёными полосками, между которыми находится ярко белая полоска; в центре восьмилучевой звезды композиционно расположены друг над другом и на одной вертикальной линии два стилизованных огня ярко красного цвета, каждый из которых обрамлён дугами ярко зелёного цвета; согласно описанию, скочёвывая с зимовок, представленных в виде дуг (условных границ стойбища), кочевники в соответствии с тюркской ориентационной системой, переходят вместе со скотом меж двух огней, совершая обряд очищения – аласта (синоним - гигиены); в целом ветеринарный символ напрямую ассоциируется с национальной культурой в традиционном тюркском обществе.

Указание цветов: ярко белый цвет у кочевников является священным как символ чистоты; ярко зелёный цвет ассоциируется у кочевников с зеленью Великой Степи; ярко красный цвет у кочевников является положительным символом как признак жизни.

На основе разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины и ветеринарии подготовлен проект Закона Республики Казахстан «О государственных эмблемах медицины и ветеринарии Республики Казахстан» состоящий из 4-х глав и 8-ми статей.

Примерные образцы вывесок разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины из тюркского мира *(рисунки 12-15).*

Рисунок 12 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины из тюркского мира.

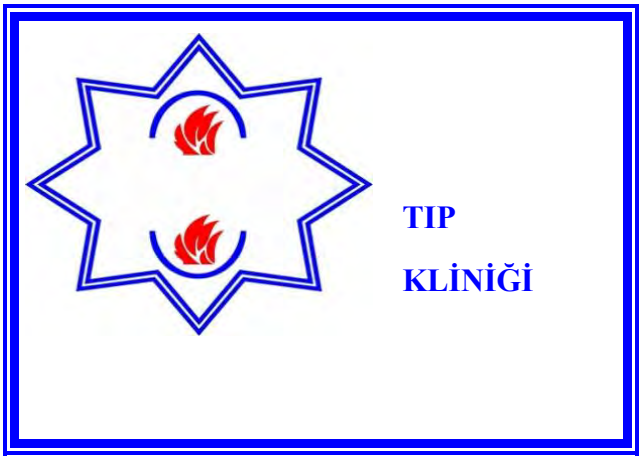


Рисунок 13 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины из тюркского мира.

T.C. Sağlık Bakanlığı

Рисунок 14 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины из тюркского мира.

Рисунок 15 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины из тюркского мира.

Примерные образцы вывесок разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем ветеринарии из тюркского мира (рисунки 16-19).

Рисунок 16 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем ветеринарии из тюркского мира.

Рисунок 17 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем ветеринарии из тюркского мира.

Рисунок 18 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем ветеринарии из тюркского мира.

Рисунок 19 - Примерный образец вывески разработанного графического дизайна реконструированных национальных эмблем ветеринарии из тюркского мира.

Если европейские эмблемы медицины и ветеринарии родились из мифов и легенд, то эмблемы медицины и ветеринарии тюркского мира воссозданы из реальных культурных и духовных традиций тюркских народов много столетий назад и передававшихся из поколения в поколение, вплоть до 1917 года и это является неоспоримым фактом, установленным учёными во второй половине XIX века и в начале XX века.

Следует учесть и тот факт, что на четырнадцатом пленарном заседании Межпарламентской Ассамблеи государств-участников Содружества Независимых Государств (Постановление № 14-12 от 16 октября 1999 года) был принят Модельный Закон «Об использовании и защите эмблем Красного Креста, Красного Полумесяца, Красного Кристалла и наименований «Красный Крест», «Красный Полумесяц», «Красный Кристалл», отличительных сигналов, служащих для опознавания медицинских формирований и санитарно-транспортных средств, который предусматривает следованию Женевским конвенциям, исключающими создание впечатления, что она представляет защиту.

Проект национальных эмблем медицины и ветеринарии тюркского мира имеет абсолютную мировую новизну и его внедрение в странах тюркского мира может значительно пополнить бюджет республик при условии получения лицензии как на изготовление их рекламными фирмами-лицензиатами, так и на использование вывесок каждым хозяйствующим медицинским и ветеринарным субъектами, не зависимо от форм

собственности через порталы государственных закупок под контролем органа регулирования и метрологии соответствующих министерств.

При этом должна быть проведена всеобщая аккредитация на право использования эмблем медицины и ветеринарии тюркских государств по единым стандартам государств, пожелавших перейти на представленные национальные символы.

Заключение

Разработанный единый графический дизайн и фирменный стиль эмблем медицины и ветеринарии напрямую ассоциируются с культурными традициями и духовными ценностями тюркских народов, и могут быть использованы в организации здравоохранения и налаживания ветеринарного дела в тюркском мире.

Список литературы

1. Грибанов Э. Д. Отражение развития медицины в символах, эмблемах и памятниках материальной культуры: Дис. ...док. мед. наук в форме науч. док.: 07.00.10/ М., Всесоюз. НИИ соц. гигиены, экономики и управ. здравоохр. им. Семашко. – М., 1990. – 55 с.

2. URL: en.wikipedia.org/wiki/Caduceus/(дата обращения: 31.10.2019).

3. URL: liveinternet.ru/users/vissarion/post 264653136/(дата обращения: 31.10.2019).

4. URL: letopis.info/themes/medicine/emblemiy_mediciniy.html (дата обращения: 31.10.2019).

5. Turk bakanlik saglik amblemi. – URL: https://www.google.ru/search?newwindow=1&sxsrf=ACYBGNTcuefjUbaSchqNZcKmigu3ETHDWA: 1571207225808&q+turk+bakanlik+s. (дата обращения: 31.10.2019).

6. Медицинский логотип конспекта реабилитации, символ Здоровое lifest. – URL: ru.dramstime.com/медицинский-логотип-конспекта-реабилитации-символ-здоровое-lifest-image100502472.

7. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi / Cilt: 90. – Sayı: 2 / - Yıl: 2019 (dergi kapağı).

8. Türk veteriner hekimleri birliği dergisi / Cilt: 15. – Sayı: 1-2. – Yıl: 2015 (dergi kapağı).

9. Kimron Veterinary Institute – Israel – eMyNet URL: emynet.eu / research group / kimron-veterihary-institute-israel/ (дата обращения 30.10.2019)

10. Алексеев Г.А. Из истории медицины Чувашии. – Кн. I. – Чебоксары: ГОУ ДПО ИУВ, 2011. – С. 85-109.

11. Bayat A.H. Tıp tarihi. – Istanbul, 2016. – 237 S.

12. Исхаков Р.Р. Параллели в религиозно-мифологических картинах мира и обрядовости татар и чувашей: опыт историко-этнографической реконструкции / Р.Р. Исхаков; науч. ред. Г.А. Николаев. – Чебоксары, 2013. – (Научные доклады / ЧГИН; вып. 11). – 60 с.

13. Валиханов, Чокан Чингисович URL: ru.wikipedia.org/wiki/ Валиханов, _Чокан_Чингисович (дата обращения 20.09.2019 г.).

14. Валиханов Ч.Ч. Собрание сочинений в пяти томах: Том 4. – Алма-Ата, 1985. – С. 54-55.

15. Кукушкин И.А. Культ огня у племён Казахстана в эпоху бронзы: динамика и функции: Дис. ... канд. ист. наук: 07.00.06/Алматы, Ин-тут археологии им. А.Х. Маргулана. – Алматы, 1993. – 228 с.

16. Руденко С.И. Добывание огня трением у чувашей // Труды студенческих научных кружков физико-математического факультета Санкт-Петербургского университета. – Т. 1, вып. 1. – СПб.: Ун-т, 1911. – С. 61-68.

17. Салмин А.К. Система религии чувашей / А.К. Салмин; Рос. акад. наук, Музей антропологии и этнографии им. Петра Великого (Кунсткамера); [отв. ред. А.И. Терюков]. – Санкт-Петербург: Наука, 2007. – 653 с.: табл., схем.; 23 см. + 1 отд. л. схем.

18. Семби М. Память земли тюрко-монгольской: истоки и символика топонимов (Тюркский меридиан): том I. - Научное издание. – Алматы, 2013. –295 с.

19. URL: https://e.mail.ru/inbox/0 15695763971680493976:0/. (дата обращения: 09.10.2019).

20. Кукушкин И.А. О семантике андроновского орнамента //Краткие сообщения Института археологии. – 2018. – Вып. 251. – С. 111-125.

21. Мамедов Н.Ш. Разработка графического дизайна реконструированных национальных эмблем медицины и ветеринарии в традиционном казахском обществе //Астана медициналық журналы. – 2019 - № 4 (102). – С. 9 – 15.

Поступила в редакцию 21.05.2020 г.

МРНТИ 76.03.02

К ВОПРОСУ ТРАВМАТИЗАЦИИ ОСТРО-КОЛЮЩИМИ ИНСТРУМЕНТАМИ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЁР

К.Ж. Аймолдина, Г.Б. Рахымгалиева
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

В настоящей статье проведен обзор современной казахстанской, российской и зарубежной научной литературы, посвященной проблеме травматизации медицинским инструментарием среди медицинских сестер. Обобщены данные по факторам рисках таких травм и мерам их профилактики.

Ключевые слова: травматизация остро-колющими инструментами, поликлинический, амбулаторная помощь, сестринское дело.

TO THE QUESTION OF SHARP INJURIES AMONG NURSES

K. Aimoldina, G.Rakhymgalieva
NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

This article reviews the current Kazakhstani, Russian and foreign research literature on the issue of injuries with medical instruments among nurses. Data on risk factors for such injuries and measures for their prevention are summarized.

Keywords: sharp injuries, outpatient, ambulatory care, nursing.

МЕЙІРГЕРЛЕРІ АРАСЫНДА КЕСКІШ ҚҰРАЛДАРМЕН ЖАСАЛАТЫН ЕГУДЕН ЖАРАҚАТТАНУДЫҢ ТУРАЛЫ

Қ.Ж. Аймолдина, Г. Б. Рахымғалиева
«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Бұл мақалада медбикелер арасындағы медициналық құралдармен жарақаттану туралы қазіргі қазақ, орыс және шетел ғылыми әдебиеттер қарастырылады. Осындай жарақат алу қаупі факторлары және олардың алдын-алу шаралары туралы мәліметтер жинақталған.

Түйін сөздер: өткір кескіш құралдардан болған жарақат, емханалық, амбулаториялық көмек, мейірбике ісі.

По данным современной научной литературы медицинские сестры постоянно подвергаются повышенному риску случайных травм медицинским инструментарием и заражению различными инфекциями, включая вирусы гепатита В и С (далее – ВГВ и ВГС) и вирус иммунодефицита человека (далее – ВИЧ). Одной из причин заражения инфекцией является прямое воздействие крови и других биологических жидкостей пациента на них [1-3].

Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), ежегодная доля инфицирования медработников составляет: 5,9% для ВГВ; 2,6% для ВГС и 0,5% для ВИЧ. По оценкам ВОЗ 90% гемоконтактных инфекций, возникающих при уколе использованной иглы или порезе остро-колющим инструментом, были зарегистрированы в развивающихся странах [4, 5, 6]. Из них 40-65% случаев инфицирования медработников ВГВ и ВГС были связаны с чрескожным профессиональным воздействием [7-10].

Вопросы благополучия и обеспечения безопасности медицинских сестер на рабочем месте стали особенно актуальны в рамках объявления ВОЗ 2020 год Международным годом медицинских сестер и акушерок. Данная инициатива является важным шагом для медицинских сестер всего мира, поскольку это будет, несомненно, способствовать повышению уровня образования медсестер, созданию лучших условий труда для удержания медперсонала на местах и пропаганде более профессиональных медицинских сестер. Это, в свою очередь, будет обеспечивать людей лучшими медицинскими услугами [11].

На сегодня в Республике Казахстан вопросы безопасности медицинских сестер также значимы. Так, в рамках совместного казахстанско-европейского исследовательского проекта ProInCa (2019 г.), где определены рекомендации по тематике сестринских исследований в медицинских вузах Республики Казахстан, тема благополучия и безопасности медицинских

сестер на рабочем месте, в том числе вопросы травматизации остро-колющими инструментами, входит в список тем с высоким приоритетом (http://proinca-nursing.kz/) [12,13]. Несмотря на определенные достижения в области охраны труда медицинских работников, вопрос организации системы профессиональной безопасности медицинских сестер, а также научного изучения этих проблем в области современного сестринского дела в Казахстане является актуальным.

В последние годы казахстанские ученые стали больше уделять внимание развитию сестринского дела в Республике Казахстан. Так, например, более детально рассматриваются вопросы отбора содержания педагогического компонента профессионального сестринского образования [14], теоретического обоснования и организационно-методических основ развития сестринского образования в Республике Казахстан [15], теоретических и методологических основ развития сестринского дела на уровне первичной медико-санитарной помощи [16], концептуальных подходов к совершенствованию сестринского дела в Республике Казахстан [17].

По данным российских исследователей, группами медицинских работников, наиболее подверженными риску заражению инфекциями, передающимися через кровь, являются выполняющие инвазивные процедуры медицинские сестры, врачи-хирурги, врачи-анестезиологи. Официально зарегистрированная частота медицинских аварий составила 2,4 на 100 медицинских работников. Однако по данным опроса показатель составил 35 случаев на 100 медицинских работников. Авторы пришли к выводу, что официальные данные медицинских аварий в учреждении не полностью отражают истинную картину аварийных ситуаций, поскольку персоналу скрывает случаи травматизма и случайного контакта с кровью пациентов. Большая часть травм острыми медицинскими инструментами была связана с проведением оперативных вмешательств, инъекций и катетеризации сосудов. По мнению авторов, полученные данные говорят о необходимости применения эффективных средств индивидуальной защиты при проведении инвазивных манипуляций, специальных безопасных изделий медицинского назначения, такие как шприцы с ретракционными иглами, периферические венозные катетеры с устройством защиты от укола, тупоконечные шовные хирургические иглы, скальпели с защитными колпачками и т. п. Учеными был сделан вывод о необходимости разработки стандартных операционных процедур для различных видов медицинских манипуляций, при которых могут возникать аварийные ситуации [18].

В исследовании других российских авторов, рассмотревших вопросы эпидемиологической безопасности медицинских работников в многопрофильном стационаре, приняли участие 1 548 сотрудников с целью изучения причин возникновения аварийных ситуаций на рабочем месте. По данным исследования 69% случаев травматизма составляют проколы кожных покровов при проведении манипуляций, 8,5% – это порезы, 21% заражения происходит при попадании биологических жидкостей на слизистые оболочки медработников. Однако это только зарегистрированные случаи травматизма, что является не совсем достоверной информацией, так как большую часть уколов медработники скрывают. Этот факт был выявлен путём анонимного анкетирования, в котором участвовали 260 медработников.

Данный опрос показал, что 65,6% респондентов получали травмы остро-колющими инструментами, а 24% получали травмы более 3-х раз в течение года. Чаще всего травмируются сотрудники хирургического, травматологического, акушерско-гинекологического профиля, но стоит выделить, что больше травм получают медсестры – 52%, врачи – 35% и младший медперсонал – 13%. Так же в разрезе получения травм по специальности врачей, первое место занимают хирурги, травматологи, анестезиологи-реаниматологи, а среди медсестер – это процедурные и операционные медсестры, анестезистки. В тоже время исследователи заметили связь между получением травмы и стажем работы: чем больше стаж сотрудника, тем больше он колется. Чаще всего травмы получают в начале недели и в утренние часы, так как на это время приходится большое количество процедур и манипуляций.

Российские исследователи рекомендовали вводить меры профилактики

профессионального заражения такие как: закуп саморазрушающихся шприцев, перчаток с индикатором прокола, применение специальных средств защиты, использование специальных контейнеров для сбора игл с иглосъёмными устройствами. После введения данных мероприятий за 6 месяцев не было зарегистрировано ни одной аварийной ситуации. Из этого можно сделать вывод, что в профилактике профессионального заражения каждое звено играет огромную роль, не соблюдении одного из элементов защиты может привести к получению травмы [19-21].

Зарубежная школа сестринского дела уделяет большое внимание вопросам травматизации медицинских сестер медицинским инструментарием, приводящему к заражению различными инфекциями [22-24]. Так, распространенность чрескожных травм и связанных с ними факторов среди работников здравоохранения была изучена в городе Хавасса в Эфиопии. Экспертами была дана оценка распространенности чрескожных повреждений и связанных с ними факторов риска среди медработников. В исследование приняли участие 526 медицинских работника. Авторы разработали вопросник на основании обзора предыдущих исследований других авторов по данной теме. Оценка результатов тестирования проводилась на основании ответов о количестве травм, полученных остро-колющими инструментами, которые медработник получал в течение последнего года и за весь период работы. Как показали результаты опроса, 46% опрошенных имели травмы остро-колющими инструментами и 28% получили травмы за год до исследования; из числа опрошенных только 24% получали профилактику ВИЧ инфекции.

Так же были выявлены три основные причины травматизма медицинских работников: чрезвычайная ситуация (28,6%); внезапное движение пациента (23,8%), резкий сбор (18,9%). Кроме того, 73,6% медработник считает, что на своём рабочем месте, подвергаются большому риску заражения вирусным гепатитом В и С, ВИЧ-инфекцией, так как наблюдается недостаточность средств для профилактики. Так же в ходе исследования было выявлено, что треть медработников не посещали тренинги по профилактике травматизма остро-колющими инструментами. Авторы исследования провели параллель между стажем, образованием и возрастом респондентов и выяснили, что связи между этими параметрами и получением травмы нет. Однако исследователи выявили, что риск травматизма в развивающихся странах намного выше, чем в развитых. Это связано с низким обеспечением медицины в этих странах, вследствие чего медработник, получивший травму от укола, не может пройти полноценную профилактику от гемотрансмиссивных инфекций. Проведенные ранее исследования показали, что 31% медработников подвержены риску инфицирования [7].

В работе лаосских исследователей C. Matsubara et al. [4] была рассмотрена проблема факторов риска и распространённости травм иглами и острыми предметами среди работников больниц Вьентьяне (Лаосская Народно-Демократическая Республика). Авторы обратили внимание, что работники здравоохранения очень часто сталкиваются с риском получения травм иглами и острыми предметами. По результатам опроса было выяснено, что за последние шесть месяцев 11,4% (106 из 932 человек) сотрудников больниц сталкивались с травмами иглами и острыми предметами, а за всю свою карьеру - 42,1%. Кроме того, исследователи установили основные факторы защищающие медицинских сестер от травм иглами и острыми предметами, а именно: достаточное количество игл, шприцов и других острых предметов (P = 0,042) и посещение учебных курсов или курсов повышения квалификации по безопасности (P = 0,038; или 0,50). Так же они установили, что техника закрытия иглы одной рукой была распространена среди 46.7% участников (257 из 550 человек). Результаты этого исследования показали острую необходимость введения комплексных программ по охране здоровья и безопасности проведения инъекций для сотрудников здравоохранения, участвующих в клинической практике. К недостаткам этой статьи по отношению к современным казахстанским условиям, относится различие правил утилизации игл от шприцов, согласно которым медсестра казахстанских больниц обязаны утилизировать иглу без колпачка в специальный контейнер [25].

Британский ученый J. Denny [26] целью своего проекта определил выявление реального

риска травматизации во время утилизации остро-колющими предметами медработников и отношение их к системе контейнеров для утилизации. Исследование было проведено в два этапа: до испытания и после. Путем опроса 37 медработников разного профиля на первом этапе исследования авторы получили внушительные результаты. 73% опрошенных считали, что контейнеры для утилизации были плохо размещены; 63% беспокоились о своей безопасности, 70% думали, что другие сотрудники подвержены риску, 100% респондентов посчитали внедрение портативных контейнеров хорошей идеей. 27% из тех, кто ответил, что нынешнее расположение контейнеров хорошо размещены в месте проведения манипуляций посчитали что будут чувствовать себя более безопасно с портативной системой для утилизации использованных шприцев. После проведения испытания в результате опросника исследователи получили 81% положительных ответов в поддержку новой портативной системы для утилизации остро-колющих инструментов. Респонденты посчитали, что внедрение этих контейнеров было положительной и необходимой мерой безопасности.

В другом исследовании [27] изучили частоту профессиональных инфекций и травм уколом иглой среди медработников клинических лабораторий в Аль-Медине Саудовская Аравия. С помощью опроса 234 работников нескольких клинических лабораторий города авторы выявили, что 33% выборки имели профессиональную инфекцию, в то время как 24% травмировались от укола иглой. Частота травм от укола иглой среди медицинских работников достаточно высока, но меры вмешательства, такие как инфекционный контроль, а также использование устройств для предотвращения риска травматизации от укола иглы, могут быть эффективны для снижения такой частоты. 33% опрошенных утвердительно ответили на вопросы, касающиеся о перенесенных профессиональных инфекциях. 24% участников имели опыт травматизации иглами. Большинство, а это 80% участников имели отличные уровни осведомленности о процедурах дезинфекции и путях заражения. 71% респондентов имели степень бакалавра, но 40 % имели практический опыт менее 3 лет. Таким образом авторы посчитали, что другие факторы, помимо образования, играют роль в определении частоты травм от уколов иглами, такие как соблюдение рекомендаций по инфекционному контролю и использование устройств для предотвращения травматизации.

Ученые из Эфиопии среди выявленных причин возникновения травм среди медицинских работников также называют психологический стресс на работе, несоблюдение правил безопасности и недостаток навыков [28,29].

F. Joukar et al. [30] с октября 2014 года по январь 2015 года провели исследование у 1010 медицинских сестер в восьми учебных заведениях, в котором выявили, что за последние год у 57,42% медицинских сестер была травма от укола. Однако это исследование показало, что всего 10,07% медсестер, получивших травму укола иглой, обращались в отдел инфекционного контроля своих больниц. Одной из причин не обращения, была слишком большая занятость на работе во время случившегося инцидента. Авторы нашли, что 93,8% медицинских сестер, которые получили укол иглой, участвовали в семинарах на тему травма от укола иглой, но несмотря на это из них 86,2% сестер не использовали латексные перчатки во время работы. Основной проблемой было то, что медицинские работники не воспринимают всерьез важность сообщения об этом событии.

В исследовании 2015 года по вопросу профилактики травм иглами в здравоохранении Tarigan и соавторами был проведен мета-анализ англоязычных статей, опубликованные с 2002 по 2012 год. Авторы изучали эффективность профилактики травм путем обучения персонала, путем предоставления средств для безопасной работы медицинских сестер и путем обучения персонала с обеспечением средств для безопасной работы. Из первоначально выбранных 250 потенциально релевантных исследований 17 исследований соответствовали критериям включения. Авторы пришли к выводу, что обучение в сочетании с оборудованием для безопасной работы может существенно снизить риск травматизации острыми предметами [31].

Китайские ученые L. Yang и B. Mullan [32] рассмотрели меры предупреждения травм от укола иглой, которые включали двойные перчатки, использование тупых игл и обучающую

подготовку в различных исследованиях. Результаты показали, что использование защитных устройств приводит к снижению травм от укола иглой среди работников здравоохранения.

Таким образом, по данным научной литературы [33-35] очевидна актуальность изучения травматизации остро-колющими инструментами среди медицинских сестер. Авторы доказали, что обучение и применение оборудования для безопасной работы снижают риск возникновения травм иглой. Для написания данной работы были использованы англоязычные и российские статьи. Информации по изучению этой проблемы мы не нашли в казахстанской литературе, что указывает на необходимость освещения этой темы в Казахстане.

Список литературы

1.P revalence of needlestick and sharps injuries in the healthcare workers of Iranian hospitals: an updated meta-analysis / R. Ghanei Gheshlagh, M. Aslani, F. Shabani et al.//Environ Health Prev Med. – 2018. – Vol. 23, N 44. https://environhealthprevmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12199-018-0734-z#citeas.

2. Prevalence of needlestick injuries, attitude changes, and prevention practices over 12 years in an urban academic hospital surgery department / J. M. Hasak, C. B. Novak, J. M. M. Patterson, S. E. Mackinnon // Annals of surgery. – 2018. – 267(2). – P. 291-296.

3. Students nurses' knowledge and prevalence of Needle Stick Injury in Jordan / M. Suliman, M. Al Qadire, M. Alazzam et al. // Nurse education today. – 2018. – Vol. 60. – P. 23-27.

4. Prevalence and risk factors of needle stick and sharp injury among tertiary hospital workers, Vientiane, Lao PDR / C. Matsubara, K. Sakisaka, V. Sychareun et al. // J Occup Health. – 2017. – Vol. 59, N 6. – P. 581-585.

5. Needle stick injuries and their related safety measures among nurses in a university hospital, Shiraz, Iran / M. Jahangiri, A. Rostamabadi, N. Hoboubi et al. // Safety and health at work. – 2016. – V. 7 (1). – P. 72-77.

6. Bajracharya M., Bhandari S. Needle Stick Injuries: A study Among Health Care Workers Tertiary Care Centre Nepal // Medical Journal of Shree Birendra Hospital. – 2018. – V. 17 (1). – P. 44-48.

7. Kaweti G., Abegaz T. Prevalence of percutaneous injuries and associated factors among health care workers in Hawassa referral and adare District hospitals, Hawassa, Ethiopia, January 2014// BMC Public Health. – 2016. – Vol.16, N 8. https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-015-2642-0#citeas.

8. Dulon M., Wendeler D., Nienhaus A. Seroconversion after needlestick injuries–analyses of statutory accident insurance claims in Germany// GMS hygiene and infection control. – 2018. – V. 13. – P. 1-6.

9. Occurrence of needlestick and injuries among health-care workers of a tertiary care teaching hospital in North India. / Goel V., Kumar D., Lingaiah R., Singh S. // Journal of laboratory physicians. – 2017. –V. 9 (1). – P. 20-25.

10. Sastry A. S., Rajshekhar D., Bhat P. Needlestick, sharp, and splash injuries in a tertiary care government hospital of South India // Journal of Current Research in Scientific Medicine. – 2017. – V. 3 (2). – P. 94-101.

11. Year of the Nurse and the Midwife 2020 https://www.who.int/news-room/campaigns/year-of-the-nurse-and-the-midwife-2020.

12. Хейккила Й., Хопия Х. Д2.3.2 Отчет о рекомендациях медицинским университетам для создания исследовательской программы в области сестринского дела http://proinca-nursing.kz/wp-content/uploads/2020/01/d2.3.2-otchet-o-rekomendacziyah-mediczinskim-universitetam-dlya-sozdaniya-issledovatelskoj-programmy-v-oblasti-sestrinskogo-dela.pdf.

13. Д2.3.1 Отчет о научно-исследовательской инфраструктуре сестринского дела в Республике Казахстан/С. Ярвинен, С. Бахтияр, А. Айтмагамбетов, Й. Хейккила//http://proinca-nursing.kz/wp-content/uploads/2020/01/d2-3-1-rekomendaczii-dlya-medd2.3.1-iczinskih-universitetov-po-issledovatelskoj-infrastrukture-v-sestrinskom-dele.pdf.

14. Токбергенова Г.Т. Отбор содержания педагогического компонента профессионального сестринского образования: Дисс. …канд. пед. наук: 13.00.08 / Токбергенова Г.Т. – Алматы, 2007. –207 с.

15. Муратбекова С.К. Теоретическое обоснование и организационно-методические основы развития сестринского образования в Республике Казахстан: Дисс. … док. мед. наук: 14.00.33 / Муратбекова С.К. – Астана, 2008. –217 с.

16. Бурибаева Ж.К. Теоретические и методологические основы развития сестринского дела на уровне первичной медико-санитарной помощи: Дисс. … док. мед. наук: 14.00.33 / Бурибаева Ж.К. – Алматы, 2008. –281 с.

17. Кашафутдинова Г.Т. Концептуальные подходы к совершенствованию сестринского дела в Республике Казахстан: Дисс. … общественное здравоохранение: 6D110200 / Кашафутдинова Г.Т. – Алматы, 2014. –146 с.

18. Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций / Е.В. Дубель, П.Е. Шепринский, Т.Ю. Курганова // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 4, № 38 (335). – С. 12-15.

19. Эпидемиологическая безопасность медицинских работников в многопрофильном стационаре / Н.Д. Шайхразиева, А.М. Курбангалиева, Д.В. Лопушов, Д.Ф. Нестерова // Медицинский альманах. – 2016. – Т. 3, № 46. – С. 79-80.

20. Макарикова Т.И. Безопасность медицинских работников и профессиональный риск при контакте с кровью// Медицинская сестра. – 2012. – № 7. – С. 30-33.

21. Все новости в совете федерации обсудили проблемы, связанные с условиями труда и безопасностью работы медицинского персонала - http://council.gov.ru/events/news/17013/.

22. G. d'Ettorre Needlestick and Sharp Injuries Among Registered Nurses: A Case–Control Study // Annals of work exposures and health. – 2017. – V. 61(5). – P. 596-599.

23. Brouillette N. M., Quinn M. M., Kriebel D. Risk of Sharps Injuries to Home Care Nurses and Aides: A Systematic Review and Meta-Analysis //Journal of occupational and environmental medicine. – 2017. – V. 59 (11). – P. 1072-1077.

24. Sharps injuries among nurses and midwives in sub-Saharan Africa / S. Zhu, W. Liu, A. Amoroso et al. // African Journal of Midwifery and Women's Health. – 2019. – V. 13(1). – P. 14-21.

25. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 19 марта 2015 года № 232 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий»» (с изменениями по состоянию на 18.03.2019 г.) - https://online.zakon.kz/document/?doc_id=32587868&show_di=1.

26. Denny J. Reducing the risk of needlestick injuries in hospital// BMJ Qual Improv Rep. –2014. – Vol. 2, N.2 – P. 1-5.

27. Khabour O.F., Ali K.H.A., Mahallawi W.H. Occupational infection and needle stick injury among clinical laboratory workers in Al-Madinah city, Saudi Arabia// Journal of Occupational Medicine and Toxicology. – 2018. – Vol. 13, N 15. https://link.springer.com/article/10.1186/s12995-018-0198-5#citeas.

28. Occupational exposure to sharps injury among healthcare providers in Ethiopia regional hospitals / N.T. Sharew, G. B. Mulu, T. D. Habtewold, K. D. Gizachew //Annals of occupational and environmental medicine. – 2017. – V. 29 (1). – P. 1-7.

29. Dilie A., Amare D., Gualu T. Occupational exposure to needle stick and sharp injuries and associated factors among health care workers in Awi Zone, Amhara Regional State, Northwest Ethiopia, 2016// Journal of environmental and public health. – 2017. – P. 1-6.

30. Needlestick Injuries among Healthcare Workers: Why They Do Not Report their Incidence? / F. Joukar, F. Mansour-Ghanaei, M. Naghipour, M. Asgharnezhad // Iran J Nurs Midwifery Res. – 2018. – Vol. 23. – P. 382-387.

31. Prevention of needle-stick injuries in healthcare facilities: a meta-analysis / L.H. Tarigan, M. Cifuentes, M. Quinn, D. Kriebel // Infect Control Hosp Epidemiol. – 2015. – Vol. 36, N.7. – P. 823-829.

32. Yang L., Mullan B. Reducing Needle Stick Injuries in Healthcare Occupations: An Integrative Review of the Literature // ISRN nursing. – 2011. – Vol. 2011. – P.1-11.

33. HIV post-exposure prophylaxis following needle-stick injuries – review /L. Lambert // Professional Nursing Today. – 2019. – V. 23 (3). – P. 17-19.

34. Garcia V. H., Radon K. Preventive training among medical interns in Mexico City and its association with needlestick and sharp injuries–A Cross Sectional Study // Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. –2017. – V. 11(3). – P. IC05- IC07.

35. The incidence of needle stick and sharp injuries and their associations with visual function among hospital nurses / M. Ghasemi, M. Khabazkhoob, H. Hashemi et al. // Journal of current ophthalmology. – 2017. –V. 29 (3). – P. 214-220.

Автор для корреспонденции: Аймолдина Куролай Жолдыбаевна aimoldina_aa@mail.ru, 8-705-622-13-66

Поступила в редакцию 02.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.41
УДК 617.542

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПЕРЕЛОМОВ РЕБЕР

Р.А. Чекаев, А.Д. Шакенов, К.С. Джаркеев, В.К. Абсатирова, О.К. Акышев, А.У. Исматов

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

В статье представлен поиск литературных данных и сравнительный анализ методов лечения множественных переломов ребер.

Ключевые слова: множественные переломы ребер, остеосинтез ребер, сравнительный анализ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF TREATMENT OF MULTIPLE FRACTURES OF RIBS

R. Chekaev, A. Shakenov, K. Dzharkeyev, V. Absatirova, O. Akyshev, A. Ismatov

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

The article presents a search for literature data and a comparative analysis of methods for treating multiple rib fractures.

Keywords: multiple rib fractures, rib osteosinthesis, comparative analysis.

БІРНЕШЕ ҚАБЫРҒА СЫНЫҚТАРЫН ЕМДЕУДІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ

Р.А. Чекаев, А.Д. Шакенов, К.С. Джаркеев, В.К. Абсатирова, О.К. Акышев, А.У. Исматов

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

Мақалада эдебиет деректерін іздеу жэне коптеген кабыргалардын сынуын емдеу эдістерін салыстырмалы талдау усынылган.

Түйін сөздер: бірнеше кабырганын сынуы, кабырга остеосинтезі, салыстырмалы талдау.

В настоящее время травматизм занимает третье место среди причин заболеваемости населения, при этом среди лиц от 15 до 44 лет, - по данным ВОЗ - травма занимает ведущее место в структуре летальности, достигая 50% [1,2]. Одной из актуальных медико-социальных проблем, с которой сталкиваются хирурги, травматологи, реаниматологи является закрытая травма грудной клетки, нередко представляя собой тяжелое критическое состояние. Закрытая травма грудной клетки встречается у 10-15 % госпитализированных больных [3,4], причем в 60% случаев осложняется переломами ребер [5,6] и занимает третье место после переломов костей конечностей и черепно-мозговой травмы, представляя угрозу жизни пострадавшего[4,6]. Летальность при этом достигает 17-30 % [2,4], а при политравме – до 76% [2,4,7,8].Из всех поступивших в стационар больных с переломами ребер, 27,5% - это больные, имеющие множественные переломы [1], в некоторых случаях нуждающиеся в лечении в ОАРИТ [9-11].

С целью решения данной актуальной проблемы нами проведен поиск источников о существующих на сегодняшний день методах лечения больных с множественными переломами ребер. Рассмотрены методы консервативного и хирургического лечения, с учетом современных взглядов на проблему.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что на сегодняшний день в лечении множественных переломов ребер используют как консервативные, так и хирургические методы лечения. В литературе нет четких указаний о преимуществах или недостатках оперативных методов лечения множественных переломов ребер в сравнении с консервативными методами [12,13], что говорит о незавершенности исследований в этом направлении. Это подтверждается сохраняющимися до сегодняшних дней уровнем как осложнений, так и высоким уровнем летальности [3,4,6,7].

Основной целью лечения данной категории больных является восстановление каркасности грудной клетки с целью предотвращения внелегочных и внутрилегочных осложнений. Хирургическое лечение данной категории больных не является инновационным проектом. Данный способ лечения имеет свою достаточно длительную историю. Развитие хирургического лечения множественных переломов ребер берет свое начало в 20-х годах прошлого столетия, чему способствовало бурное развитие науки и техники того времени. В 1924 году T. Jones et al. предложили способ скелетного чрезкожного вытяжения ребер пулевыми щипцами, что стало началом хирургического лечения переломов ребер и грудины. Комбинирование такого вытяжения и проведения ИВЛ и его преимущества над продленной ИВЛ описывает Н.Г. Ушаков. Автор указывает на сокращение длительности ИВЛ с 15 до 6 суток, а также снижение летальности с 34,7% до 20,9 % [14,15].

Консервативное лечение включает различные способы обезболивания, симптоматическое лечение, в некоторых случаях применение ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха [9,13,16,17]. Использование аппаратов ИВЛ является наименее инвазивным способом лечения данных больных, однако их применение (так называемая «внутренняя пневматическая стабилизация») может продолжаться длительное время – до нескольких недель и привести к различным респираторным осложнениям, таким, как развитие вентилятор – ассоциированной пневмонии, баротравмы, острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) , стенозы трахеи и другие [18,19,22-24]. Длительное использование ИВЛ

требует наложения трахеостомы с целью избежать пролежней со стороны слизистой оболочки трахеи и глотки, что чревато образованием посттрахеостомических стриктур [18-21].

К не операционным также относят такие не инвазивные способы наружной фиксации, как наложение фиксирующих повязок, тейпирование ребер, использование вакуум-аспираторов, бандажей, поясов для ребер. Консервативные методы, кроме вышеуказанных недостатков, связанных с процессом ИВЛ, имеют недостаточную степень репозиции и фиксации поврежденных ребер, а также ограничивают активизацию больного, находящегося в вынужденном положении.

В последнее время оперативное лечение больных с множественными переломами ребер, как метод лечения и профилактики осложнений, стало более активно применяться в хирургии, при этом используются интрамедуллярный, накостный способы, а также приспособления для внешней фиксации ребер. Однако, теоретического обоснования активизации хирургических способов лечения множественных переломов в сравнении с активно-выжидательной тактикой, в изученной нами литературе мы не встретили.

Учитывая вышеописанную ситуацию, определенный интерес, с нашей точки зрения, представляют хирургические методы фиксации множественных переломов ребер для восстановления каркасности грудной клетки [3,25-28]. В связи с этим имеется необходимость проведения сравнительного анализа эффективности консервативного и оперативного лечения. Проведенное исследование позволяет сделать вывод о преимуществе хирургического восстановления реберного каркаса у пострадавших в сравнении с консервативным, т.к. остеосинтез ребер является окончательным методом восстановления каркасности грудной клетки [27,29].

Предлагаются множество способов остеосинтеза ребер, основной целью которых является ранняя стабилизация костных отломков ребер и раннее восстановление функции дыхания пострадавшего [28,30,31]. При этом остеосинтез ребер позволяет уменьшить респираторные и внелегочные осложнения, сократить время пребывания больного в стационаре и ОАРИТ, избежать наложения трахеостом, травматизации пнутриплевральных органов отломками ребер, активизировать больного в ранний период, ускорить его реабилитацию, тем самым улучшив качество жизни. Выполнение операций данного формата возможно в любых хирургических стационарах, предназначенных для оказания экстренной хирургической помощи [1,6,28-30].

На сегодняшний день используется множество способов внешней стабилизации переломов ребер. Н.К. Голобородько (1967) использовал шину из термопластика, которая приняв форму грудной клетки укладывалась на пораженный участок с перекрытием участков переломов и к ней фиксировались сломанные ребра при помощи лигатур. При данной фиксации шина удерживается 2-3 недели, а проведение рентгенографии, УЗИ плевральной полости невозможно. На сегодняшний день широко используются различные методы остеосинтеза ребер. Известен метод применения аппарата СРКЧ-22 (сшиватель ребер, ключиц, и нижней челюсти) для окончательного синтеза ребер, предложенного А.П. Кузьмичевым, при котором после экстраплевральной мобилизации ребер проводится металлоостеосинтез трех ребер - выше-, нижележащего и т.н. « проекционного» ребра [29,31]. Широко используются методы накостного синтеза блокирующими пластинами, новейшими системами из которых являются пластины фиксации ребер « Matrix Rib», которые изначально имеют анатомически сходную с ребрами форму и предназначены для остеосинтеза ребер [32]. Эта особенность конструкции позволяет сократить время операции и облегчить труд хирурга. Учитывая нарушения каркасности грудной клетки и биомеханики дыхания при множественных переломах ребер данный остеосинтез позволяет эффективно восстановить костную структуру грудной клетки. Однако дороговизна пластин этой системы ограничивает их применение в торакальной хирургии. В повседневной работе более доступно использование стандартных пластин, но их жесткость, вероятность полного или частичного отрыва от ребра при экскурсии грудной клетки также ограничивает их использование.

Продемонстрированное многообразие хирургических способов лечения множественных переломов ребер, с одной стороны, подчеркивает необходимость поиска решения данной актуальной проблемы, с другой-указывает на неудовлетворенность хирургов результатами предложенных способов [3,12,13].

Все вышеуказанное определяет необходимость дальнейшего поиска оптимальных способов хирургического восстановления множественных переломов ребер, которые отличались бы снижением трудоемкости в выполнении, затратности, отсутствием специальных условий.

Список литературы

1. Белов А.В. Остеосинтез ребер в лечении травмы грудной клетки.// Kharkiv Surgical School. – 2018. - № 1 (88). - С. 113-116.

2. Пронских А.А. Хирургическое лечение повреждений грудной клетки у пациентов с политравмой: Автореф. дис. …канд. мед. наук: спец.14.01.15/ А.А. Пронских. - Новосибирск, 2015. – 148 с.

3. Rib Fixation Versus Conservative Manajement Of Rib Fractures In Trauma Patients/ Majeed F.A. et al. // J Ayub Med Coll Abbottabad. – 2018. – V. 30 (4). – P. 576-584.

4. Белов А.В. Двухэтапный остеосинтез двухсторонних множественных многофрагментарных переломов ребер у больных с выраженной дыхательной недостаточностью//Хірургія дітячего віку. - 2018. - № 3 (60).

5. Management of pulmonary contusion and flail chest: an Eastern Association for the Surgery of Trauma guideline/ Simon B. et al. // J.Trauma Acute Care Surg.-2012. - Vol. 73, iss. 5. - P. 351-361.

6. Современные аспекты диагностики и тактики хирургического лечения осложненной травмы грудной клетки/ Сушко А.А., Куль С.А., Можейко М.А. и др. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. - 2019. - Т. 17, № 4. - С. 463-467.

7. Разрывы бронхов/ Вагнер Е.А., Перельман М.И., Кузьмичев А.П. и др. –Пермь, 1985.

8. Иноземцев Е.О., Григорьев Е.Г., Апарцин К.А. Актуальные вопросы хирургии сочетанных повреждений (по материалам публикаций журнала «политравма») //Политравма. - 2017. - № 1.

9. Случай успешного применения остеосинтеза при фрагментарных переломах ребер у больного с тяжелой травмой груди/ Цеймах Е.А., Бондаренко А.В., Меньшиков А.А. и др.//Tuberculosis and Lung Diseases. - 2016. - Vol. 94, № 10. - С. 67-72.

10. Оценка прогноза осложнений при закрытой сочетанной травме груди/ Проценко Д.Н.,Ярошецкий А.И., Багдасаров В.В. и др. // Анналы хирургии. -2011. - № 03. - С. 25-30.

11. General Thoracic Surgery/ Thomas W., Shield J., Locicero J.III et al. - Sixth edition.

12. Prognostic factors in flail-chest patients/ Thanassiadi K.,Theakos N., Kalantzi N., Gerazounis M. //Eur.J.Cardiothorac.Surg. – 2010. - Vol. 38. - P. 466-471.

13. Treatment with internal pneumatic stabilization for anterior flail chest/ Nishiumi N.,Fujimori S.,Katoh N. et al. //Tokai J.Exp.Clin.Med. - 2007. -Vol. 32, № 4. - P. 126-130.

14. Ушаков Н.Г. Алгоритм диагностики и тактики лечения пострадавших с множественными клапанными переломами ребер при закрытой травме груди//Аспирантский вестник Поволжья. - 2010. - № 3-4. - С. 116-119.

15. Ушаков Н.Г. Патогенетическое обоснование применения вытяжения реберного клапана при закрытой травме груди//Аспирантский вестник Поволжья. - 2011. - № 1-2. - С. 169-172.

16. Thomas G. Weiser.Характеристика травм грудной клетки: Справочник MSD, 2017.

17. Клиническая и экономическая значимость расширенного мониторинга респираторной биомеханики при продленной искусственной вентиляции легких у пациентов с тяжелой травмой грудной клетки/ Давыдова Н.С., Шень Н.П., Скороходова Л.А. и др. //Анестезиология и реаниматология. - 2017. -№ 6. - С. 412-418.

18. Диагностика и лечение приобретенной трахеомаляции у пациентов с рубцовым стенозом трахеи/ Паршин В.Д., Королева И.М., Мищенко М.А., Паршин В.В.//Хирургия. – 2016. - № 8. - С. 73-82.

19. Курганский И.С., Махутов В.Н., Лепехова С.А. Способы лечения и профилактики рубцовых стенозов трахеи//Вестник отоларингологии. – 2016. – Т. 81 (1). – С. 66-71.

20. Постреанимационный стеноз трахеи. Современное состояние проблемы – успехи, надежды и разочарования/ Паршин В.Д., Выжигина М.А., Русаков М.А. и др.//Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61 (5). - С. 360.

21. Tracheostomy in trauma patients with rib fractures/ Fokin A., Wycech J., Chin Shue K. et al.//Eur. J.E. - 2019.

22. Пронских Ал. А., Шаталин А.В., Пронских А.А. Раннее оперативное восстановление каркасности грудной клетки как профилактика респираторных осложнений у пациентов с политравмой.// Политравма. - 2015.

23. Гуманенко Е.К., Козлов В.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

24. Сабиров Д.М., Росстальная А.Л., Шарипова В.Х. и др.// Вестник экстренной медицины, 2018.

25. Fitzpatrick D.C. Operative stabilization of flail chest injuries: review of literature and fixation options // Eur. J. Trauma Emerg.Surg. - 2010. - № 36. - P. 427-433.

26. Джаркеев К.С., Ирсалиев Р.К., Кушкинбаев Г.Ж. Применение видеоторакоскопии при лечении множественных осложненных переломов ребер.// IV Международный конгресс «Актуальные направления кардиоторакальной хирургии». Россия, г. Санкт-Петербург, 26-29 июня 2014 г. С. 162.

27. Корымасов Е.А., Бенян А.С., Пушкин С.Ю. Философия хирургии множественных и флотирующих переломов ребер.//Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2016. - № 3.- С. 106-110.

28. Бенян А.С. Закрытая травма груди: стратегия расширения возможностей стабилизации множественных и флотирующих переломов ребер.// Хирургия. - 2017. - № 8. – С. 69-74.

29. Стабилизация каркаса грудной клетки при фрагментарных переломах ребер как решающий фактор восстановления функции внешнего дыхания при политравме/ Махутов В.Н., Ильичева Е.А., Алдаранов Г.Ю. и др. // Политравма. - 2017. - № 1.

30. Корымасов Е.А., Бенян А.С. Современные взгляды на показания к остеосинтезу ребер при закрытой травме грудной клетки.// Оренбургский медицинский вестник. - Том III, №3 (11). - С. 40.

31. Кузьмичев А.П., Соколов В.А. Оперативное восстановление реберного каркаса при закрытой травме грудной клетки//Хирургия. - 1983. - № 4. - С. 26-30.

32. Остеосинтез ребер с применением технологии «Matrix Rib»в лечении пострадавшего с множественными флотирующими переломами ребер/ Бенян А.С., Пушкин С.Ю., Сызранцев Ю.В., Камеев И.Р. //Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2013. – Т. 172 (6). – С. 078-079.

Автор для корреспонденции: Чекаев Ринат Ахметризович, магистрант кафедры хирургических болезней №3 НАО «Медицинский Университет Астана». Моб.телефон +77015229938, e-mail:rinatchekaev73@gmail.com

Поступила в редакцию 12.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.48, 76.29.49
УДК 618.11.616-006.5-036.22-07

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ

А.С. Адилгереева, Г.А. Журабекова

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

В статье представлены актуальные вопросы злокачественного потенциала разных гистотипов доброкачественных новообразований яичников, возрастные особенности и роль биомаркеров в ранней диагностике данной патологии.

Ключевые слова: опухоль яичника, эпителиальные опухоли, клеточный цикл, биомаркеры.

EPIDEMIOLOGY OF BENIGN NEOPLASMS OF THE OVARIES AND PROSPECTS OF THEIR EARLY DIAGNOSTICS

A. Adilgereyeva, G. Zhurabekova

West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

The article presents relevant issues of the malignant potential of various histotypes of benign neoplasms of the ovaries, age features and the role of biomarkers in the early diagnosis of this pathology.

Key words: ovarian tumor, epithelial tumors, cell cycle, biomarkers.

АНАЛЫҚ БЕЗДЕРДІҢ ҚАТЕРСІЗ ІСІКТЕРІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАЛАУ МҮМКІНШІЛІКТЕРІ

А.С. Адилгереева, Г.А. Журабекова

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, Ақтөбе қаласы, Қазақстан

Бұл мақалада аналық бездердің қатерсіз ісіктерінің әртүрлі гистотиптерінің қатерлі әлеуеті, жасқа байланысты ерекшеліктері және осы патологияның ерте диагностикасындағы биомаркерлердің рөлі туралы өзекті мәселелер көрсетілген.

Түйін сөздер: аналық без ісігі, эпителиалды ісіктер, жасуша циклі, биомаркерлер.

В настоящее время новообразования яичников являются самой частой патологией, среди всех опухолей женских половых органов. Детальное изучение данного вопроса показало глубину вопроса, основанную на классификации опухолей, дающее не только хорошее представление, но и возможность дальнейшего изучения и применения новых методов лабораторной, генетической диагностики. Так одной из широко применяемой гистологической классификацией, основанной на гистогенезе и морфологической структуре, является классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Classification of Tumours» (2014). Данная классификация учитывает современные принципы патогенеза опухолей и их молекулярно-биологические особенности [1].

По данным О.В. Пешикова [2], сочетание в яичнике структур из разных источников развития и функций, а также наличие различных рудиментарных образований (мюллеровые протоки, половые шнуры), также служат источниками развития опухолей такие как эпителиальные, мезенхимальные, опухоли стромы и полового тяжа, герминогенные, смешанные, опухолеподобные образования и пр. Если говорить о преобладании видов среди опухолей, то согласно действующей классификации ВОЗ, наиболее распространенная категория - это опухоли эпителиального происхождения около 60%. На втором месте по распространенности стоят опухоли половых клеток - 30%, несколько реже встречаются опухоли стромы полового шнура - 8%. Эпителиальные опухоли по клеточному составу и биологическим свойствам разделяют на доброкачественные (70%), пограничные опухоли яичников на долю, которых приходится 5%-10%, и злокачественные (20-25%) (Muhammad Arif Khan с соавт., 2017; Andrew Tan с соавт., 2018). Аналогичные данные о распространенности доброкачественных опухолей ряд авторов указывает где 71,7% составили эпителиальные опухоли, 22,2% опухоли половых клеток, герминогенные опухоли яичников ГОЯ 20-30% и стромальные опухоли (6%), 3,8% половые пуповинно-стромальные опухоли и 2,3% другие разновидности [3,4]. При этом, частота распространения эпителиально-стромальных опухолей отмечена в старшей возрастной группе, тогда как опухоли половых клеток часто встречались среди молодых женщин. Но отмечен интересный факт, что при двусторонней локализации опухоли яичника (чаще доброкачественного течения) встречались как две гистологически разные опухоли правого и левого яичников [5].

По данным Международного агентства, ежегодно в мире диагностируется более чем 238 тысяч случаев злокачественных новообразований яичника (ЗНЯ) и более 150 тысячи летальных исходов от данной патологии [6]. Если говорить о ситуации в мире, то стандартизованный показатель заболеваемости ЗНЯ занимает 7-е место. В развитых странах показатель составляет 9,1; в развивающихся — 5,0 (на 100 тыс. женского населения). Среди стран СНГ низкие стандартизованные показатели заболеваемости от 3,6 до 6,7 на 100 тыс. женского населения. За последние 5 лет в РФ и в Казахстане рост держится на уровне 12 и 9% соответственно [7]. Пятилетняя выживаемость после верификации с диагнозом ЗНЯ составляет около 45%, на отдаленной стадии (29-30%) [8].

В Казахстане зарегистрированных случаев смерти от рака яичника составляет 4569 (2004-2013 г.), при этом средний возраст умерших 58,7 года. Стандартизованный показатель смертности составил 4,9 на 100 тыс. женщин и остается тенденция к росту [9]. Также ежегодно более чем у 800 женщин выявляется рак яичников. Показатель заболеваемости составил 5,6 на 100 000 населения [10]. Несомненно, роль внешних и внутренних факторов приводит к изменениям на клеточном и молекулярном уровне. Прогноз опухолей яичников зависит от стадии опухоли, конкретного гистологического типа и классификации.

Целью работы явился анализ научных данных по вопросу ранней диагностики предикторов рака яичников на основе изучения особенностей гистио типов, маркёров и морфологических особенностей доброкачественных образований яичников как фона малигнизации.

Материалы и методы

Для разработки обзора были включены публикации как проспективных, так и ретроспективных исследований, систематические обзоры, содержащие данные

гистопатологического изучения ДНЯ и диагностическую ценность биомаркеров. Был проведен поиск опубликованных работ за период с 2010 по март 2020 года в базах данных Web of science, Medline, Pub med. Начальный поиск по ключевым словам «опухоль яичника», «эпителиальные опухоли», «клеточный цикл», «биомаркеры» дал 29 967 научных источника. Таким образом, отобраны работы: мета-аналитические исследования, литературные обзор и оригинальные статьи.

Результаты исследования

Распространенность доброкачественных новообразований яичников и их возрастные особенности

Среди всех опухолей яичников доброкачественные опухоли составляют 60–70%, из них 33% приходится на опухолеподобные образования [11]. В исследованиях других ученых преобладали доброкачественные эпителиальные опухоли - 39,5%, за которым следовали функциональные кисты - 32,1%, опухоли половых клеток 17,3% и редко половые пуповинно-стромальные опухоли 1,2% (средний возраст 32 года) [12]. W. Froyman et al. [13] считают, что простые кисты (14%) довольно распространены у женщин в постменопаузе, рассасываются без каких либо вмешательств. И при этом риск малигнизации с бессимптомным солидным компонентом в структуре кисты у постменопаузальных женщин расценен как низкий [14]. Однако простые кисты редко (0,1%) подвергались к злокачественному перерождению, чем объемные кисты (более 7,5 см.). Не исключается подобная трансформация серозной цистаденомы, которая может выглядеть как простая киста [15]. Другое патоморфологическое исследование (США) пациенток с кистами, показало наличие в 0,96 % злокачественного новообразования яичников. Причем во время операции макроскопически был выявлен папиллярный компонент в кисте [16]. Гигантские кисты яичников редкие опухоли яичника (более 10 см), как правило, без заметных симптомов, могут диагностироваться к сожалению поздно, особенно в постменопаузе. Установлена, ассоциация эпителиальных опухолей с эндометриозом яичников в 30-70% [17], что, по данным некоторых исследователей, эндометриоз является предшественником рака яичников [18]. Эта потенциальная взаимосвязь объясняется с наличием модифицированных генетических факторов, ведущими от эндометриоза к раку яичника [19].

Склерозирующие стромальные опухоли яичника в 80% случаев возникают в очень раннем репродуктивном возрасте в 20-30 лет возрасте и составляют 6-8% всех стромальных опухолей полового шнура. Как клеточные опухоли Сертоли-Лейдига большинство, которых являются односторонними и поражает как молодой возраст, так и гранулезная клеточная опухоль являются редкими заболеваниями, имеют благоприятный прогноз по сравнению с эпителиальными новообразованиями яичников. Все же, опухоли могут рецидивировать спустя несколько лет. Социально-медицинская значимость данной патологии обусловлена распространенностью среди женщин репродуктивного возраста (от 31 до 40 лет), чем злокачественные и пограничные поражения, которые резко возрастают после 40 лет, в постменопаузальном возрасте [20]. Следует отметить, что поверхностные эпителиальные опухоли имеют сходные особенности проявления не зависимо от возраста, поэтому в дифференцировке гистопатологическое исследование является ключевым [21].

Диагностическая ценность онкомаркеров в интерпретации опухолей.

Во всем мире продолжается поиск, более эффективных методов скрининга и ранней диагностики опухолей яичников у женщин. Большое значение отводится поиску опухолевых маркеров – специфических биологических веществ, продуцируемых опухолью. Так, например, повышение уровня СА-125 над пределами пороговой точки (более 35 ед/мл) является критерием прогрессирования опухолевого процесса [22]. Опухоль-ассоциированный антиген СА-125 (Cancer Antigen 125) – высокомолекулярный мембранный гликопротеин, принадлежит к семейству муцинов, кодируемый MUC16. В условиях ограниченных ресурсов УЗИ с использованием параметров Международного анализа опухолей яичников (IOTA) и Са 125 являются полезным инструментом в диагностике, особенно в постменопаузе [23].

Комбинированные параметры индекса риска малигнизации (Risk Malignancy Index - RMI) по подсчету баллов может дать комплексную предоперационную оценку. Была изучена эффективность четырех показателей RMI, где RMI I представил наилучшие результаты. Тем самым, RMI – подтвердил высокую чувствительность и специфичность, чем индивидуальные критерии [24]. Однако использование маркера CA-125 и RMI в диагностике у пациенток с эндометриозом теряет свою ценность [25]. В другой работе чувствительность и специфичность ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) для прогнозирования эпителиальной опухоли яичника и пограничной опухоли яичника была ниже, при использовании предложенного отсечения, чем скорректированного среза, где чувствительность достигала 80,0%. Кроме этого, алгоритм ROMA с онкомаркерами сыворотки крови CA-125 и HE-4 (Human epididymus protein) – имеет более высокую чувствительность и положительную прогностическую ценность для оценки прогнозирования злокачественного потенциала при новообразовании яичников [26]. Поскольку, как маркер HE4, так и ROMA, сочетающий HE4 и CA 125 имеют хорошие диагностические показатели в китайской популяции, являясь наилучшим маркером у женщин до и после менопаузы. Y. Shen et al. [27] считают, что они должны быть внедрены широко для скрининга в лабораториях Китая. Наряду с этим показатели HE4 и CA72-4 могут предоставить информацию о возможном повышении CA125 из-за эндометриоза. Более того, HE-4 показал свое превосходство над CA-125 [28], служит лучшим прогностическим маркером опухоли эпителиального происхождения [29]. Установлено, что CA19-9 может быть полезным маркером для дифференциальной диагностики зрелой кистозной тератомы яичника от рака [30], в сочетании с CA125. Кроме этого, повышение уровня CA19-9 при зрелой кистозной тератоме яичника имеет корреляционную связь с наличием элементов жира в опухоли при патологических находках. Хотя у пациентов с высоким CA 19-9 не было существенной связи между возрастом, местом поражением и повышением CA-125, был распространен перекрут яичника. Анализ проведенных исследований показал достаточно высокую чувствительность (CA-125, RMI и ROMA), а также специфичность (CA125, HE-4, RMI и ROMA), в постменопаузе при ведении пациенток с ДНЯ предпочтительным должен быть хирургический подход. Тем не менее, на предоперационном этапе практическую ценность представляет как показатели ROMA и уровни CA-125 [31] так и основной метод визуализации УЗИ [32].

Основные гистомаркеры ранней диагностики злокачественного перерождения яичников.

Как известно, в прошлые десятилетия диагноз опухоли яичника подтверждался исключительно на основании морфологического заключения, сегодня же современная онкодиагностика достигла более высоких научных достижений и занимает положение на стыке гистологических и молекулярных наук. Как утверждают исследователи, в будущем молекулярные находки будут занимать вершину интегрированной системы диагностики [33]. Комплексное изучение молекулярно-биологических факторов, участвующих в регуляции пролиферации и апоптоза, является одним из современных методов диагностики ДНЯ. Важным является изучение взаимодействия эпителиальных и стромальных клеток на молекулярном уровне с учетом белковых структур внеклеточного матрикса. Однозначно, внеклеточный матрикс является микроокружением клеток и регулятором морфогенеза ткани во время физиологических и патологических состояний [34]. Необходимым условием физиологических процессов внеклеточного матрикса является баланс между активностью ММП и специфических ингибиторов тканевых металлопротеиназ. Нарушение этого баланса может оказывать воздействие на состав внеклеточного матрикса и влиять на функции клеток (адгезию, миграцию и дифференциацию).

Матричные металлопротеиназы (ММП) представляют семейство кальций и цинк зависимых протеолитических ферментов, которые могут разрушать белковые компоненты (фибронектины, желатины, коллагены, хемокины и цитокины) внеклеточного матрикса. ММП участвуют в пролиферации и миграции клеток (физиологических и патологических

процессах), являясь ключевыми ферментами метаболизма компонентов внеклеточного матрикса [35].

Внеклеточный матрикс как регулятор динамики морфогенеза ткани, служит в качестве каркаса для имплантации стволовых клеток и поддерживает тем самым активность дегенеративных заболеваний. Изучено, что протеолитическая деградация внеклеточного матрикса, которая приводит к изменению плотности и организации тканей, нарушению регуляции клеточных сигнальных путей, пролиферации, миграции, клеток и приспособлению к процессу трансформации имеет биологические последствия в прогрессировании опухолевого процесса [36]. Было изучена активность ММП (*in vitro*) в результате которой выявлено, что дифференцировка структуры гонад зависит от сбалансированного синтеза и деградации ММП компонентов внеклеточного матрикса [37]. Аналогичная работа, но по влиянию радиации, показала изменения скорости роста и созревания фолликула яичника мыши посредством изменения экспрессии генов ММР-2 и -9, желатинолитической активности [38]. Также продемонстрированы специфические изменения механических свойств внеклеточного матрикса определением устойчивости клеток к физической силе, на различных субстратах с различным уровнем плотности, имитирующие динамику микроокружения *in vivo*. Вероятно, это имеет значение для таких заболеваний, как рак, при которых для стволовых клеток опухоли создается условие способствующее выживанию и росту [39]. Это позволяет использовать ММП в качестве маркера пролиферации при оценке роста злокачественных опухолей. В частности установлено, что ММП-2 является маркером пролиферации, инвазивности и метастазирования опухолей. Имеется корреляционная связь между уровнем экспрессии ММП-2 и эпителиальными опухолями яичников [40]. Кроме этого доброкачественные и злокачественные процессы протекают с участием белковых молекул включая семейство p53, которые связаны с процессом апоптоза. Считают, что мутация *TP53* является ранним и важным молекулярным предиктором в патогенезе заболевании, вследствие соматической мутации. Как показывает исследование Канадских ученых, оптимизированный иммуногистохимический анализ p53, при правильной интерпретации, может быть полезным заменителем статуса мутации *TP53* и может рассматриваться как золотой стандарт при оценке функционального статуса p53 для включения в клинические испытания [41]. Поскольку около 50% мутаций в гене p53 происходят у пациентов с раком яичников, этот маркер остается ключевым в диагностике опухоли [42]. Это связано способностью семейства p53 в ответ на стрессы регуляции метоболизма, апоптоза и клеточного цикла, тем самым подавление онкогенеза может происходить трансактивацией генов-мишеней.

В настоящее время наиболее универсальным индикатором состояния пролиферативной активности раковых клеток является экспрессия Ki-67. Ядерный антиген - Ki-67 вырабатывается в фазе пролиферации клеточного цикла (фазы G1, S, G2, M). Уровень экспрессии можно установить с помощью моноклональных антител в парафиновых срезах [43]. Следует отметить, что высокая экспрессия белка Ki67 ядерными клетками опухоли, которые определяют индекс пролиферации и роста популяции, можно применить в качестве прогностического маркера [44]. Тому подтверждение высокий уровень Ki-67, который ассоциировался с опухолями высокой степени, при этом уровни CA 125 не имели значительной корреляции с Ki-67 [45]. Кроме этого различные субпопуляции стволовых клеток яичника, могут подвергаться трансформации в опухолевые стволовые клетки из–за изменения микроокружения [46]. Предположительно клетки Ki67, оказались динамичными в популяции клеточной иерархии, что участвуют в дифференцировке определенных клонов. Эта гипотеза является отправной точкой для количественной оценки субпопуляций стволовых клеток, на разных стадиях развития опухоли [47]. Оценка иммуноэкспрессии при опухоли гранулезных клеток у взрослых, подчеркивает потенциальную полезность маркера Ki67 и иммунопозитивность к ингибину А в диагностике в сочетании с другими маркерами [48].

Таким образом, учитывая растущую распространенность данной патологии среди женщин репродуктивного возраста, становится все более необходимым совершенствование методов и подходов ранней наиболее эффективной диагностики заболевания. Ультразвуковое исследование как наиболее точный не инвазивный метод диагностики дает большую

возможность раннего обнаружения изменений органа и возможность точечной биопсии яичника. Возможность УЗИ не только диагностическая, но и прогностическая. Так использование специальных формул в совокупности с показателями уровня СА125 и возраста пациентки дает предикторы малигнизации кист яичников. Иммуногистохимия - современный метод точной диагностики, несомненно, занимает ключевое положение в вопросе верификации опухоли яичников, оценивает риски за счет изучения ранних клеточных изменений. ИГХ метод позволяет изучить степень пролиферативной активности клеток, понимание гистогенеза и прогностической оценки заболевания. Чтобы усовершенствовать и установить распространенный метод диагностики или скрининга, необходимо проведение дальнейшего изучения. Поскольку рост опухоли модулирует окружающую микросреду, создается дополнительное физическое давление на ткань. Необходимо уделять внимание определенным отдельным компонентам внеклеточного матрикса. Следовательно, биомаркеры как клеточные, так и внеклеточные имеют большой потенциал в качестве эффективного средства скрининга при раннем выявлении злокачественного перерождения новообразований яичников.

Список литературы

1. Опухоли яичников: особенности эволюции, распространения, диагностики и профилактики/ Прокопенко П.Г., Борисенко С.А., Полторанина В.С. и др. // Женской репродуктивной системы. –2011. – No 1. – С. 63-69.

2. Франк Г.А., Москвина Л.В., Андреева Ю.Ю. Новая классификация опухолей яичника // Архив патологии. –2015. - № 4. –С. 40-50.

3. Distribution of various histopathological types of ovarian tumors: A study of 212 cases from a tertiary care center of Eastern Uttar Pradesh /Neha Gupta, Mahima Yadav, Vikas Gupta et al.// Journal of Laboratory Physicians. – 2019. –Vol. 11, Issue: 1. – Page 75-81.

4. Histopathological patterns of primary malignant ovarian neoplasms in different age groups in Almadinah Almunawwarah region, KSA/ Yousif H.M., Mohammed R.A., Missawi H.M. et al.// J Taibah Univ Med Sc. – 2019. – V. 14 (1). – P. 73e78.

5. Goyal B., Rao T.S., Regmi H. Histopathological Study of Ovarian Tumors at a Tertiary Care Hospital of Central Nepal. //JCMS Nepal. – 2019. – V. 15 (1). – P. 22-29.

6. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base GLOBOCAN 2012/ Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. // Int J Caner. – 2013 – No. 11. http:// globocan.iarc.fr.

7. Аксель Е.М., Виноградова Н.Н. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов// Онкогинекология. - 2018. - № 3. - С. 64-78.

8. Invasive Epithelial Ovarian Cancer Survival by Histotype and Disease Stage/ Lauren C. Peres, Kara L. Cushing-Haugen, Martin Kobel, и др.// JNCI J Natl Cancer Ins. -2019, - Vol.111, No.1. doi: 10.1093/jnci/djy071.

9. Куанышкалиева А.Н., Игисинов Н.С., Турганбаева А.К. Оценка смертности от рака яичников в Казахстане // Medicine (Almaty). - 2016. - № 3 (165). – С. 20-23.

10. Принципы онконастороженности и ранней диагностики злокачественных новообразований у населения Казахстана: Методические рекомендации для медицинских работников ПМСП/Байпеисов Д.М., Жылкайдарова А.Ж., Сейтказина Г.Д., Балтабеков Н.Т. - Алматы, 2012. - С. 35.

11. Mallika B., Chakravarthy V.K., Rao D.R. Histopathological study of ovarian tumours//J. Evolution Med. Dent. Sci. – 2019. – V. 8 (09). – P. 551-554, DOI: 10.14260/jemds/2019/122.

12. Zahra F. Pattern of benign ovarian cysts in Qatari women// Qatar medical journal. – 201. – V. 17 http://dx.doi.org/10.5339/ qmj.2016.17.

13. Sarkar M., Wolf M.G. Simple ovarian cysts in postmenopausal women: scope of conservative management.// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2012. -162 (1). - 75–78. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.12.034.

14. Malignancy risk of sonographically benign appearing purely solid adnexal masses in asymptomatic postmenopausal women/ Alcazar J.L., Pascual M.A., Marquez R. et al.//Menopause. – 2017. – V. 24 (6). – P. 613–616. DOI: 10.1097/GME.0000000000000814.

15. Douglas L. Brown , Kika M. Dudiak, Faye C. Laing. Adnexal Masses: US Characterization and Reporting// Radiology. – 2010. - Vol 254, No 2. - P. 342-354.

16. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 1148 adnexal masses classified as unilocular cysts at transvaginal ultrasound and review of the literature/ Valentin L., Ameye L., Franchi D. et al. // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2013. – V. 41 (1). – P. 80–89. DOI: 10.1002/uog.12308.

17. Michiko Nagamine, Yoshiki Mikami. Ovarian Seromucinous Tumors: Pathogenesis, Morphologic Spectrum, and Clinical Issues // Diagnostics. – 2020. –V. 10, 77; doi:10.3390/diagnostics10020077, - P.9

18. Endometriosis and ovarian cancer: Their association and relationship / Bas-Esteve E., Pérez-Arguedasa M., Ariel Guarda-Muratorib G. et al. // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2019. - X 3. - 100053. P.1-9.

19. Genetic risk factors for ovarian cancer and their role for endometriosis risk/ S. Burghaus et al.//Gynecol Oncol. – 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.022.

20. Aro S. Shime Hercules, Arpita Deb, Alla Satyanarayana Reddy. Study of Ovarian Tumours in a Tertiary Care Hospital// JMSCR. - 2019. - Vol 07. Issue 03. Page 811-815.March. DOI: https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v7i3.143.

21. Pattern of neoplastic and nonneoplastic lesions of ovary: a five-year study in a tertiary care centre of rural india/ Maurya G., Singh S.K., Pandey P., Chaturvedi V. // Int J Res Med Sci . – 201. – V. 6 (7). - P. 2418-2422.

22. The ability of preoperative serum CA-125 to predict optimal primary tumor cytoreduction in stage III epithelial ovarian carcinoma/ Chi D.S., Venkatraman E.S., Masson V., Hoskins W.J. // Gynecol. Oncol. - 2012. - Vol. 77, No 2. - P. 227–238. PMID: 10785469.

23. Evaluation of Ovarian Neoplasms in Honduras: Characteristics and Diagnostic Concordance Between Ultrasound, Tumor Markers and Histopathology/ Ashley S. Moona , Andrea Bourdethb, Roberto Jerezc et al.// Gynecologic Oncology Reports. – 2019. – V. 30. - P.1-5. 100501, - doi.org/10.1016/j.gore.2019.100501.

24. Assessment of Diagnostic Value of Serum Ca-125 and Risk of Malignancy Index Scoring in the Evaluation of Adnexal Masses/ Khoiwal K., Bahadur A., Kumari R. et al. //Journal of mid-life health. - 2019. – V. 10 (4). - P. 192–196. doi:10.4103/jmh.JMH_84_19.

25. Егунова М.А., Куценко И.Г. Чувствительность и специфичность методов RMI и ROMA в дифференциальной диагностике объемных образований яичников на предоперационном этапе//В мире научных открытий. - 2016. - № 5(77). - С. 10-22. DOI: 10.12731/wsd-2016-5-1.

26. Evaluation of the Diagnostic Accuracy of the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm in Women With a Pelvic Mass/ Richard G. Moore, M. Craig Miller, Paul Disilvestro et al.// Obstet Gynecol. - 2011 August. – V. 118 (2 Pt 1). – P. 280–288. doi:10.1097/AOG.0b013e318224fce2.

27. Clinical Usefulness of Cancer Antigen (CA) 125, Human Epididymis 4, and CA72-4 Levels and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm Values for Diagnosing Ovarian Tumors in Korean Patients With and Without.

28. HE4 and CA125 as a diagnostic test in ovarian cancer: prospective validation of the Risk of Ovarian Malignancy algorithm/ Van Gorp T., Cadron I., Despierre E. et al.// Br J Cancer. – 2011. – V. 104. – P. 863-870. 10.1038/sj.bjc.6606092.

29. HE4 in the differential diagnosis of ovarian masses/ Granato T., Porpora M.G., Longo F., Angeloni A. et al.// Clinica Chimica Acta. – 2015. – V. 446. – P. 147–155.

30. CA 19-9 in evaluation of adnexal mass: retrospective cohort analysis and review of the literature/ Lena Sagi-Dain, Ofer Lavie, Ron Auslander, Shlomi Sagi// Int J Biol Markers. – 2015. – V. 30 (3). - P. 333-340.

31. Евтушенко И. Д. , Егунова М. А., Жабина Е. С Объемные образования яичников в постменопаузе: морфологическая структура и дифференциальная диагностика на предоперационном этапе// Доктор.Ру. - 2017. - № 13 (142). -14 (143). - С. 7-11.

32. Correlation of ultrasound features and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm score for different histopathological subtypes of benign adnexal masses/ Ionescu C.A., Matei A., Navolan D. et al. //Medicine. – 2018. – V. 97. – P. 31(e11762) http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000011762.

33. A Comprehensive Review of Ovarian Serous Carcinoma/ Yuichiro Hatano, Kayoko Hatano, Maho Tamada, Ken-ichirou Morishige, Hiroyuki Tomita, Hiroyuki Yanai, Akira Hara,// Adv Anat Pathol. - 2019. - Volume 26, Number 5, September. - P. 329-339.

34. Julia Thom Oxford, Jonathon C. Reeck and Makenna J. Hardy. Extracellular Matrix in Development and Disease//Int. J. Mol. Sci. – 2019. – V. 20, 205; doi:10.3390/ijms20010205.

35. Extracellular matrix signaling activates differentiation of adult ovary-derived oogonial stem cells in a species-specific manner/ Julie A. MacDonald, Yasushi Takai, Osamu Ishihara et al. // Published in final edited form as: Fertil Steril. - 2019 April . – V. 111(4). – P. 794–805. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.12.015.

36. Deville S.S., Cordes N. The Extracellular, Cellular, and Nuclear Stiffness, a Trinity in the Cancer Resistome—A Review//Front. Oncol. – 2019. – V. 9:1376. doi: 10.3389/fonc.2019.01376.

37. Rafal P. Piprek, Malgorzata Kloc, Jacek Z. Kubiak. Matrix metalloproteinase-dependent regulation of extracellular matrix shapes the structure of sexually differentiating mouse gonads//Differentiation, Elsevier. – 2019. – V. 106. - P. 23-34. ff10.1016/j.diff.2019.01.006ff. ffhal-02118548f.

38. Azimipour F., Zavareh S., Lashkarbolouki T. The effect of radiation emitted by cell phone on the gelatinolytic activity of matrix metalloproteinase-2 and -9 of mouse pre-antral follicles during in vitro culture//Cell J. – 2020. – V. 22(1). – P. 1-8. doi: 10.22074/cellj.2020.6548.

39. Caroline Bonnans, Jonathan Chou, Zena Werb. Remodelling the extracellular matrix in development and disease // Nat Rev Mol Cell Biol. - 2014 December. – V. 15(12). – P. 786–801. doi:10.1038/nrm3904.

40. Immunoexpression of Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) in Malignant Ovarian Epithelial Tumours/ Hossam Kamel, Ibrahim Abdelazim, Sherif M. Habib и др. // J Obstet Gynaecol Can. – 2010. - V 32(6). – P. 580–586.

41. Optimized p53 immunohistochemistry is an accurate predictor of TP53 mutation in ovarian carcinoma/ Kobel M., Anna M Piskorz, Sandra Lee et al. // J Path. Clin Res. - October 2016. – V. 2. – P. 247–258.

42. Potential Markers for Detection and Monitoring of Ovarian Cancer/ Brandon J. D. Rein, Sajal Gupta, Rima Dada и др. // Journal of Oncology. - 2011. – Volume, Article ID 475983, 17 pages. doi:10.1155/2011/475983.

43. Клиническое значение индекса KI-67 в ткани опухоли у больных раком яичников I и II стадий/ Никогосян С.О., Барышников А.Ю., Степанова Е.В. и др.// Российский онкологический журнал. - 2014. - № 5. - С. 36-41.

44. Ki67 Proliferative Index in Carcinoid Tumors Involving Ovary/ Xiaotun Zhang, Andrea Jones, Sarah M. et al. //Endocrine Pathology. – 2018. – V. 29. – P. 43–48 https://doi.org/10.1007/s12022-017-9510-7.

45. Significance of Ki-67 Immunohistochemical Expression in Surface Epithelial Ovarian Carcinoma/ Asha Mahadevappa et al., //Journal of Clinical and Diagnostic Research. - 2017 Feb. – Vol. 11(2). - EC08-EC12. DOI:10.7860/JCDR/2017/24350.9381. doi:10.1097/IJG. 0000000000000108.

46. The Role of Cancer Stem Cells and Mechanical Forces in Ovarian Cancer Metastasis/ Michael E. Bregenzer , Eric N. Horst, Pooja Mehta et al. // Cancers. -2019. – V. 11, 1008; doi:10.3390/cancers1107100.

47. Seema C. Parte, Surinder K. Batra, Sham S. Kakar. Characterization of stem cell and cancer stem cell populations in ovary and ovarian tumors // Journal of Ovarian Research. – 2018. – V. 11, 69. – P. 16. https://doi.org/10.1186/s13048-018-0439-3.

48. Immunohistochemical significance of ER alpha, inhibin A, calretinin, and Ki67 expression in granulosa cell ovarian tumors/ Raluca Anca Balan, Irina-Draga Căruntu, Simona Eliza Glušcă et al. // Rom J Morphol Embryol. – 2017. – V. 58(3). – P. 753–760.

Автор для корреспонденции: Адилгереева А.С. – Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, E-mail: a.adilgereeva@mail.ru

Поступила в редакцию 14.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.48+76.29.47
УДК 618.29:616-009.12

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Д.С. Тупенова[1], С.С. Искаков[1], К.Б. Жубанышева[2], Г.К. Казбекова[1]

[1]НАО «Медицинский университет Астана» Нур-Султан, Казахстан

[2]АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Алматы, Казахстан

Гипертензивные состояния у беременных, занимают особое место среди актуальных вопросов современной медицины. Изучена структура неонатальной патологии при различных формах гипертензивных состояний в беременность. Дана оценка влияния гипертензивных состояний в беременность на ранний неонатальный период. Рассмотрены основные причины и патофизиологические механизмы нарушений развития плода у беременных женщин с гипертензивными состояниями. Показано неблагоприятное влияние гипертензивных состояний не только на здоровье матери но и навнутриутробное состояние плода так и на последующее течение периода ранней неонатальной адаптации.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, преэклампсия, неонатальный исход.

THE IMPACT OF HYPERTENSIVE CONDITIONS DURING PREGNANCY ON THE NEONATAL PERIOD

D. Tupenova[1], S. Iskakov[1], K. Zhubanysheva[2], G. Kazbekova[1]

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

[2]JSC "Kazakh Medical University of Continuing Education", Almaty city, Kazakhstan

Hypertensive conditions in pregnant women take a special place among issues of the modern medicine. The neonatal pathology structure of various forms of hypertensive conditions in pregnancy was studied. The impact of hypertensive states in pregnancy on the early neonatal period was assessed. The main causes and pathophysiological mechanisms of fetal development disorders in pregnant women with hypertensive conditions were reviewed.

An adverse effect of hypertensive conditions is shown not only on maternal health but also on the intrauterine condition of the fetus and on its subsequent course of the period of early neonatal adaptation.

Keywords: pregnancy, arterial hypertension, chronic arterial hypertension, preeclampsia, neonatal outcome.

ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ ГИПЕРТЕНЗИЯЛЫҚ КҮЙДІҢ НЕОНАТАЛЬДЫҚ КЕЗЕҢГЕ ӘСЕРІ

Д.С. Тупенова[1], С.С. Ысқақов[1], Қ.Б. Жұбанышева[2], Г.К. Қазбекова[1]

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

[2]«Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті» АҚ, Алматы қ., Қазақстан

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Жүкті әйелдердегі гипертензиялық жағдайлар заманауи медицинадағы өзекті мәселелерінің ішінде ерекше орын алады. Жүктілік кезіндегі гипертензиялық жағдайдың әртүрлі формаларында неонатальдық патологияның құрылымы зерттелген. Жүктілік кезіндегі гипертензиялық күйлердің ерте неонатальдық кезеңге әсері бағаланды. Гипертензиялық жағдайы бар жүкті әйелдердегі ұрықтың даму бұзылуының негізгі себептері мен патофизиологиялық механизмдері қарастырылды.

Гипертензиялық жағдайлардың тек ана денсаулығына ғана емес, ұрықтың құрсақішілік жағдайына және ерте неонатальдық бейімделу кезеңінің кейінгі сатысына да жағымсыз әсері көрсетілген.

Негізгі сөздер: жүктілік, артериялық гипертензия, созылмалы артериялық гипертензия, преэклампсия, неонатальды нәтиже.

Во время беременности здоровье матери может быть осложнено многими патологическими состояниями. В частности, некоторые патологические состояния могут характерно возникать во время беременности либо возникать до наступления беременности, которые могут не только осложнять, но и ухудшать состояние как самой беременной женщины так и новорожденного [1].

Гипертензивные состояния в беременность, занимают особое место среди актуальных вопросов современной медицины. Наличие различных форм гипертензивных состояний у беременных жещин являются факторами риска развития различных осложнений не только у матери, но и у новорожденного. Артериальная гипертензия занимает лидирующее место среди глобальных причин материнской смертности и является одной из ведущих причин фетальной и неонатальной смертности [2,3]. Объективные гипертоническиерасстройства затрагивают 3–10% беременностей [4,5]. Артериальная гипертензия оказывая неблагоприятное влияние на внутриутробное состояние плода оказывает непосредственное влияние на последующее течение периода неонатальной адаптации [6].

Ежегодно из 2,6 миллиона случаев мертворождений, 16% происходят при беременностях, осложненных гипертонической болезнью. Особое значение для мирового сообщества здравоохранения имеет тот факт, что 11% мертворождений связаны с беременностями, осложненными хронической гипертензией, и только 5% связаны с преэклампсией (проявляющейся как преэклампсия или эклампсия) [7]. По данным современной научной медицинской литературы, высокий риск неблагоприятных клинических явлений у новорожденных отмечался у беременных женщин с преэклампсией [8].

Выделяют основные формы гипертензивных расстройств **(ASOG, ISSHP, SOGC):** хроническая (предшествующая) артериальная гипертензия -это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недель беременности (гипертоническая болезнь или вторичная симптоматическая гипертензия); гестационная артериальная гипертензия-первичное повышение АД во время беременности, зафиксированное после 20 недель беременности и не сопровождающееся протеинурией; преэклапсия/эклампсия-специфичный для беременности синдром, возникающий после 20 недель беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии; тяжелая преэклампсия; эклампсия; преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ и другие гипертензивные состояния [9].

Наличие у матерей различных форм гипертензивных расстройств значительно чаще приводило к рождению новорожденных в состоянии асфиксии, они имели более низкую оценку по шкале Апгар, респираторные, церебральные, сердечно-сосудистые нарушения, чаще нуждались в переводе в отделение интенсиной терапии и реанимации новорожденных [10-12].

Неонатальный исход при осложненных гипертоническими расстройствами беременностях связан с преждевременным родоразрешением и гестационным возрастом при рождении [13]. Согласно современных представлений в перинатальных исходах имеет значение не только степень тяжести преэклампсии, но и сроки ее возникновения. Так, при исследовании новорожденных, родившимися по показаниям матери, масса тела при рождении была значительно ниже среди новорожденных, родившихся по фетоплацентарному или смешанному показаниям [14].

Выжидательная тактика у беременных женщин с преэклампсией, как правило показана с целью улучшения зрелости плода и используется в случаях легкой преэклампсии [15].

Однако, отсроченное родоразрешение беременных женщин с гипертоническими расстройствами несет материнские риски, в то время как преждевременные роды увеличивают риски для плода [16]. Высокие показатели основных материнских осложнений и перинатальной смертности встречаются в случаях беременностей, осложненных ранним началом преэклампсии.

Недоношенные новорожденные рожденные в случае ранней манифестации тяжелой преэклампсии несопоставимы со спонтанно рожденными недоношенными детьми. Соответственно неонатальные исходы у недоношенных детей рожденных от матерей с ранним началом преэклампсии значительно хуже, они чаще имели синдром задержки развития плода, смертность и частоту осложнений [17].

Изучено прямое влияние преэклампсии на заболеваемость новорожденных, в частности перинатальную смертность, маловесность к сроку гестации, частоту поступления в отделение интенсивной терапии новорожденных, респираторный дистресс-синдром, транзиторное тахипноэ новорожденных, асфиксию пери-внутрижелудочковое кровоизлияние. Раннее развитие преэклампсии повышает перинатальную смертность в два раза, чем среди новорожденных рожденных от матерей без преэклампсии. Они более склонны к развитию РДС и септических осложнений [18].

В мире примерно в 30% случаев преэклампсий/эклампсий сочетается с задержкой внутриутробного развития плода (ЗВУР) и мертворождением [19]. Одним из таких наиболее значимых факторов ЗВУРа является нарушение маточно-плацентарного кровообращения, которая обусловлена развитием гипертонии вызванной беременностью [20].

При оценки перинатальных исходов у пациенток с тяжелой преэклампсией средняя масса тела новорожденных составила 2845,5 гр., из них 27,7% новорожденных имели массу тела ниже 2500гр. Средний рост новорожденных рожденных от матерей с тяжелой преэклампсией был также был ниже до 40 см. - 3,6%, 41-45 см. - 12%, 46-49 см. - 42,2%, 50 см. и более - 42,2%. Асфиксия различной степени была диагностирована в 21,6% случаев, в 78,3% случаев общее состояние новорожденного при рождении оценено как удовлетворительное. Энцефалопатия различного генеза диагностирована в 15,6% случаев, ЗВУР у 13,2%, пневмония у 1,2% [21].

Имеются данные, что самая высокая частота развития синдрома задержки внутриутробного развития плода встречается в случае раннего начала преэклампсии во время беременности [22].Однако из 50 665 женщин, включенных в исследование в Дании у 4285 (8,5%) были диагностированы гипертонические расстройства беременности из них у 1999 (3,9%) женщин выявлена преэклампсия, у 2 386 (4,7%) - гестационная артериальная гипертензия. У 236 (11,8%) женщин с преэклампсией произошли роды до 34 полных недель беременности и являлась преэклампсией с ранним началом. У женщин с беременностью, осложненной гестационной артериальной гипертензией отмечается рождение детей с массой тела менее чем 2500 гр [23].

В проспективном многоцентровом обсервационном исследовании, у 397 женщин, с подозрением на преэклампсию между 20 + 0 и 36 + 6 неделями беременности. Женщины с подтвержденной преэклампсией при поступлении были исключены. Была проведена оценка эффективности теста 47 биомаркеров и ультразвуковых параметров для прогнозирования родов с рождением маловесных к сроку гестации новорожденных. В результате исследования выявлено, что неблагоприятный перинатальный исход был в три раза выше *(39% против* 13%) в случаях, осложненных отставанием веса ниже 3 процентиля при рождении, чем в тех случаях, когда рождался ребенок с весом при рождении отставанием веса ниже 10 процентиля соответствующего гестационного возраста. Мертворождение произошло в шести беременностях, в пяти из которых масса тела при рождении была <3-^{й} процентиля.

Неблагоприятный перинатальный исход был предопределен как наличие какого-либо из следующих осложнений: антенатальная/ интранатальная гибель плода, неонатальная смерть, внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярная лейкомаляция, судорожный

синдром, ретинопатия недоношенных, респираторный дистресс-синдром, бронхолегочная дисплазия [24].

Также у женщин с гипертоническими расстройствами выявлено, что у новорожденных, подверженных материнской гипертонии с сосудистой плацентарной патологией, был повышенный риск бронхолегочной дисплазии, тенденция к развитию некротического энтероколита и смерти [25].

У новорожденных с задержкой внутриутробного развития наиболее чаще встречается высокая частота сердечно сосудистых изменений как проявление синдрома дезадаптации в виде электрокардиографических изменений, систолическая перегрузка правых отделов сердца и левого желудочка, признаки гипертрофии желудочков сердца, транзиторная ишемия миокарда, более длительное функционирование фетальных коммуникаций. Полученные данные диктуют необходимость включения в стандарт наблюдения новорожденных с задержкой внутриутробного развития исследование функции сердечно-сосудистой системы и назначение соответствующей медикаментозной терапии [26].

Хотя этиология и патогенез преэклампсии до конца не известны, отмечено преобладание провоспалительного иммунного состояния, которое может нарушать гематопоэз плода. Один из эффектов преэклампсии на новорожденного включает неонатальную тромбоцитопению, нейтропению, уменьшение Т-регуляторных клеток и увеличение профиля цитотоксических естественных клеток-киллеров [27]. В связи с чем, многими исследователями освещается влияние преэклампсии на гемопоэз, за счет цитотоксического воздействия, которая в свою очередь может привести к нейтропении в 50% случаев и коррелирует со смертностью, ангиогенную среду которая может быть ответственна за развитие бронхолегочной дисплазии, и снижение уровня сосудистого эндотелиального фактора роста [27,28].

Современные исследования свидетельствуют о том, что дети рожденные от материей с преэклампсией имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта в более зрелом возрасте [29,30]. Этот риск является наиболее значимым в случае проявления преэклампсии до 34 недель гестации [31]. Причем, недоношенные дети рожденные от матерей с АГ имеют повышенный риск развития ССЗ и сохраняют его на протяжении всей свой жизни [32].

Не исключено, что преэклампсия вероятно увеличивает риск развития церебрального паралича не связанного с преждевременным родоразрешением, а возможно за счет сосудистых изменений в развивающемся мозге плода [33-36].

Отмечено неблагоприятное воздействие хронической артериальной гипертензии на развитие нервной системы у новорожденных. В ходе проводимых исследований выявлено, что материнская хроническая гипертензия также повышает риск «задержки развития нервной системы» у детей [37].

С учетом высокой рапространненности артериальной гипертензии у беременных и тенденцией к ее продолжающемуся росту и ее негативному влиянию не только на мать, но и на развитие плода огромное значение имеет изучение воздействия антигипертензивных лекарственных препаратов на плод [38-40].

В современных литературных источниках показана не только общая распространенность неблагоприятного перинатального исхода от тяжелой преэклампсии/эклампсии, но и связь неблагоприятных перинатальных исходов тяжелой преэклампсии/эклампсии с материнским возрастом образовательным статусом, паритетом, гестационным возрастом в неделях и временем приема препарата для матери [41,42].

В настоящее время подчеркивается важная роль акушеров в профилактике ретинопатии недоношенных. Усилия в основном сосредоточены на прогнозировании того, какие беременные женщины подвергаются наибольшему риску преждевременных родов, инициировании лечения для предотвращения преэклампсии, ограничения роста плода и материнской инфекции, которая может привести к ятрогенным или спонтанным преждевременным родам, и оптимизации помощи, когда преждевременные роды неизбежны. В более широком смысле, оптимизация предварительной концепции здоровья матери путем прекращения курения, улучшения диеты,

снижения ожирения и лечения гипертонии может уменьшить преждевременные роды и другие осложнения беременности [43].

Наличие большого количества работ, освещающих неблагоприятное воздействие гипертензивных расстройств на состояние здоровье беременной женщины и ее новорожденного, привело к необходимости моделирования материнских и неонатальных исходов. Разработка и поиск новых моделей прогнозирования риска перинатальных исходов значительно могут снизить материнскую и неонатальную заболеваемость и смертность [44].

Таким образом, полученные данные из имеющихся источников в доступной литературе позволяют сделать вывод, что исходное состояние здоровья матери, наличие у не гипертензивных расстройств является причиной высокого уровня патологии у новорожденных детей, которые указывают на острую необходимость разработки моделей прогнозирования риска перинатальных исходов.

Список литературы

1. Барановская Е. И. Гипертензия у беременных и преэклампсия //Медицинские новости. – 2017. – № 6.

2. Nisa S. U., Shaikh A. A., Kumar R. Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy-related Hypertensive Disorders in a Tertiary Care Hospital in Sukkur, Pakistan //Cureus. – 2019. – Т. 11, № 8. [Google Scholar].

3. Secondary analysis of the WOMAN trial to explore the risk of sepsis after invasive treatments for postpartum hemorrhage/ Cornelissen L. et al. //International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2019. – Т. 146, № 2. – С. 231-237. [Google Scholar].

4. Regal J. F., Burwick R. M., Fleming S. D. The complement system and preeclampsia //Current hypertension reports. – 2017. – Т. 19, № 11. – С. 87. [Google Scholar].

5. Asseffa N. A., Demissie B. W. Perinatal outcomes of hypertensive disorders in pregnancy at a referral hospital, Southern Ethiopia //PloS one. – 2019. – Т. 14, № 2.

6. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Тимохина Е. В. Имитаторы тяжелой преэклампсии: вопросы дифференциальной диагностики и мультидисциплинарного ведения //Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, № 1.

7. Lawn J.E., Blencowe H., Waiswa P. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030//Lancet. - 2016 February 6. – V. 387 (10018). –P. 587–603. [PubMed] [Google Scholar].

8. Neonatal and maternal outcomes in pregnant women with cardiac disease/ Owens A. et al. //Journal of the American Heart Association. – 2018. –V. 7 (21). – P. e009395.[GoogleScholar].

9. Клинический протокол диагностики и лечения «Артериальная гипертензия у беременных» от 27 декабря 2017 года. /Протокол № 36.

10. Состояние здоровья новорожденных, родившихся от матерей с гипертензивными расстройствами при беременности/ Харламова Н. В. и др. //Вестник Ивановской медицинской академии. – 2017. – Т. 22, № 3.

11. Mersha A. G., Abegaz T. M., Seid M. A. Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: systematic review and meta-analysis //BMC Pregnancy and Childbirth. – 2019. – V. 19 (1). –P. 458.[GoogleScholar].

12. Особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей с артериальной гипертензией при беременности/ Кинжалова С. В. и др. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 6.

13. Neonatal outcomes of very low birth weight infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016/ Lee J. H. et al. //Journal of Korean medical science. – 2019. – Т. 34 (5) [Google Scholar].

14. Pilliod R. A., Feinberg B. B., Burwick R. M. Maternal and feto-placental phenotypes of early-onset severe preeclampsia //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2016. –V. 29 (8). –P. 1209-1213. [Google Scholar].

15. Pauli J. M., Repke J. T. Preeclampsia: short-term and long-term implications //Obstetrics and Gynecology Clinics. – 2015. – V. 42 (2). – P. 299-313. [Google Scholar].

16. Delivery or expectant management for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes in hypertensive disorders of pregnancy: an individual participant data meta-analysis/ Bernardes T. P. et al. //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2019. – V. 53 (4). – P. 443-453. [Google Scholar].

17. van Eerden L. Maternal Illness at the Limits of Fetal Viability. – 2018. [Google Scholar].

18. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity/ van Esch J. J. A. et al. //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2017. – V. 30. –No. 23. – P. 2789-2794. [Google Scholar].

19. The PIERS trial: hope for averting deaths from pre-eclampsia/ Teela K. C. et al. //Lancet (London, England). – 2011. – V. 377, No 9761. – P. 185-186.

20. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 896 с.

21. Олимова Ф. З., Додхоева М. Ф. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при тяжелой преэклампсии //Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2018. – Т. 61, №. 1.

22. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation./ Haddad B., Deis S., Goffinet F. et al.//American journal of obstetrics and gynecology. - 2004 Jun 1. – V. 190 (6). – P. 1590-1595.

23. Seasonal variation in the hypertensive disorders of pregnancy in Denmark/ Thomsen C. R. et al. //Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica. [Google Scholar].

24. Predicting delivery of a small-for-gestational-age infant and adverse perinatal outcome in women with suspected pre-eclampsia / Griffin M. et al. //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. – 2018. –V. 51. – No 3. – P. 387-395. [Google Scholar].

25. Vascular placental pathology and the relationship between hypertensive disorders of pregnancy and neonatal outcomes in very low birth weight infants/ Strouss L. et al. //Journal of Perinatology. – 2018. – V. 38. – No 4. – P. 324-331[Google Scholar].

26. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у детей с задержкой внутриутробного развития/ Петрова И. Н. и др. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 3.

27. How does preeclampsia affect neonates? Highlights in the disease's immunity/ Marins L. R. et al //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2019. – V. 32. – No 7. – P. 1205-1212.[Google Scholar].

28. Maternal preeclampsia predicts the development of bronchopulmonary dysplasia./ Hansen A.R., Barnes C.M., Folkman J., McElrath T.F. //J Pediatr. -2010. – V. 156. – P. 532–536.

29. Lewandowsky A.J., Leeson P. Preeclampsia, prematurity and cardiovascular health in adult life.// Early Hum Dev. – 2014. – V. 90 (11). – P. 725-729.

30. Unique blood pressure characteristics in mother and offspring after early onset preeclampsia./ Lazdam M., de la Horra A., Diesch J. et al. // Hypertension. – 2012. -V. 60 (05). – P. 1338-1345.

31. Massive Urinary Protein Excretion Associated with Greater Neonatal Risk in Preeclampsia./ Julio Mateus, Roger Newman, Baha M. Sibai et al.// American Journal of Perinatology Reports. - 2017. - Vol.7, No. 1.

32. Артериальная гипертония как фактор риска осложненного течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов—анализ регистра беременных БЕРЕГ/ Стрюк Р. И. и др. //Кардиологический вестник. – 2018. – Т. 13, №. 1. – С. 16-22.

33. Mediators of the association between pre-eclampsia and cerebral palsy: population based cohort study./ Strand K.M., Heimstad R., Iversen A.C. et al. // BMJ. – 2013. – V. 347. - f4089.

34. Uncovering the complex relationship between pre-eclampsia, preterm birth and cerebral palsy./ Mann J.R, McDermott S., Griffith M.I. et al. //Paediatr Perinat Epidemiol. – 2011. – V. 25. – P. 100–110.

35. Risk of cerebral palsy in relation to pregnancy disorders and preterm birth: a national cohort study./ Trønnes H., Wilcox A.J., Lie R.T. et al.//Dev Med Child Neurol. – 2014. – V. 56. – P. 779–785.

36. Vander Weele T.J., Hernández-Diaz S. Is there a direct effect of pre-eclampsia on cerebral palsy not through preterm birth? //Paediatr Perinat Epidemiol. -2011. - V. 25. _ P. 111–115.

37. Impact of Maternal Hypertensive Disorders on offspring's Neurodevelopment: a longitudinal prospective cohort study in China/ Chen Z. et al. //Pediatric Research. – 2020. –P. 1-9. [GoogleScholar].

38. Стрюк Р.И. Артериальная гипертония при беременности: диагностика, особенности лечения, прогноз //Лечебное дело. – 2014. - № 3. – С. 4-11.

39. Артериальная гипертензия у беременных: взгляд с позиций Европейских рекомендаций 2018 года/ Ших Е. В. и др. //Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, № 1.

40. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis./Emily Shepherd, Rehana A. Salam, Deepak Manhas et al. //Journal PLoS Med. - 2019 Dec. – 16 (12). - e1002988.

41. Melese M. F., Badi M. B., Aynalem G. L. Perinatal outcomes of severe preeclampsia/eclampsia and associated factors among mothers admitted in Amhara Region referral hospitals, North West Ethiopia, 2018 //BMC research notes. – 2019. – V. 1, No 1. –P. 1-6. [Google Scholar].

42. The Impact of Extreme Maternal Ages on Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Retrospective Cohort Study in Dakar, Senegal/ Ndiaye M. D. et al. //Open Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2020. – V. 10, No 2. – P. 213-220. [Google Scholar].

43. Kindinger L. M., David A. L. The role of the obstetrician in the prevention of retinopathy of prematurity//Seminars in perinatology. – WB Saunders, 2019. [Google Scholar].

44. Statistical risk prediction models for adverse maternal and neonatal outcomes in severe preeclampsia in a low-resource setting: proposal for a single-centre cross-sectional study at Mpilo Central Hospital, Bulawayo, Zimbabwe/ Ngwenya S. et al. //BMC research notes. – 2019. – V. 12, No 1. – P. 500. [Google Scholar].

Автор для корреспонденции: Искаков Серик Саятович, заведующий кафедры акушерства и гинекологии №2 АО «МУА», к.м.н, PhD**.** e-mail**:** sir_f@mail.ru

Поступила в редакцию 12.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.51

УДК 616.831-005

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

А.Б. Токшылыкова, Г.Б. Кабдрахманова, Ж.Н. Саркулова, А.П. Утепкалиева, А.А. Хамидулла, Ж.У. Урашева

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова», Актобе, Казахстан

В данной статье рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения геморрагического инсульта. Освещаются ведущие факторы риска внутримозговых кровоизлияний нетравматического генеза. Раскрываются патогенетические механизмы первичного и вторичного повреждения головного мозга при геморрагическом инсульте. Авторами описана клиническая картина внутримозговых кровоизлияний в зависимости от топической локализации очага. Рассматриваются характерные нейровизуализационные изменения в зависимости от стадии кровоизлияния. Приводятся современные методы хирургического лечения геморрагического инсульта.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, внутримозговое кровоизлияние, первичное и вторичное повреждение головного мозга, ишемия головного мозга, внутричерепная гипертензия.

MODERN ASPECTS OF ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEMORRHAGIC STROKE

A. Tokshilykova, G. Kabdrakhmanova, Zh. Sarkulova, A. Utepkaliyeva, A. Khamidulla, Zh. Urasheva

NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov medical university», Aktobe city, Kazakhstan

This article discusses the etiology and pathogenesis of hemorrhagic stroke. The leading risk factors for intracerebral hemorrhages of non-traumatic genesis are highlighted. The pathogenetic mechanisms of primary and secondary brain damage in hemorrhagic stroke are revealed.

Keywords: hemorrhagic stroke, intracerebral hemorrhage, primary and secondary brain damage, brain ischemia, intracranial hypertension.

ГЕМОРРАГИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТ ЭТИОПАТОГЕНЕЗІНІҢ, ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ЖӘНЕ ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ

Тоқшылықова А.Б., Қабдрахманова Г.Б., Саркулова Ж.Н., Утепкалиева А.П., Хамидулла А.А., Урашева Ж.У.

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина универверситеті» КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан

Бұл мақалада геморрагиялық инсульттің этиологиясы мен патогенезі қарастырылады. Генезі травматикалық емес бас ми қан кетулерінің негізгі қауіп факторлары көрсетілген. Геморрагиялық инсульт кезінде бас мидың біріншілік және екіншілік зақымдануының патогенетикалық механизмдері қарастырылады.

Түйінді сөздер: геморрагиялық инсульт, миішілік қан құйылу, мидың біріншілік және екіншілік зақымдануы, бас миының ишемиясы, бас миының ішкі гипертензиясы.

В настоящее время проблема мозгового инсульта не теряет своей актуальности из-за высоких показателей смертности и инвалидизации как в Казахстане, так и во всем мире. Согласно официальной статистике министерства здравоохранения Республики Казахстан (РК) ежегодно в нашей стране регистрируется более 40 тысяч случаев мозгового инсульта, при этом 5000 больных погибает в первые 10 дней в стационаре и еще такое же количество больных в течение 1-го месяца после выписки на дому. За 2016 год в стационарах РК всего было пролечено 40 266 пациентов с инсультом. Анализ половозрастной структуры показал, что из всех заболевших 53% составляют мужчины и 47% женщины; наиболее высокий показатель заболеваемости наблюдается в возрастной группе от 41 до 60 лет – 37%, затем от 61 до 70 лет – 31%, от 71 года и выше – 28%, от 16 до 40 лет – 4%. При этом заболеваемость в наиболее социально активном и трудоспособном возрасте составила 68% [1- 4].

Геморрагический инсульт (ГИ) - это жизнеугрожающее состояние, которое занимает второе место среди причин внезапной смерти после заболеваний сердца и относится к одной из самых тяжелых форм острой сосудистой патологии головного мозга. В структуре мозговых инсультов на долю ГИ приходится 10-15%, при этом доминируют паренхиматозные кровоизлияния, реже встречается субарахноидальное кровоизлияние (5%). Выделяют два механизма развития ГИ: по типу разрыва патологически измененного сосуда (85% случаев) с формированием внутримозговой гематомы и по типу диапедеза (15%). При прорыве крови в подпаутинное пространство развивается паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние, в желудочки мозга - паренхиматозно-вентрикулярное, которое в 85% случаев становится причиной летального исхода. Смертность больных ГИ составляет 40-50% в остром периоде заболевания [5,6].

Ведущим фактором риска развития ГИ является артериальная гипертензия. Хронически протекающая артериальная гипертензия в своем течение сопровождается патоморфологическими изменениями в виде липогиалиноза в перфорирующих артериях мозга с формированием микроаневризм. Разрыв артериальных (гипертонических) аневризм является основной причиной развития ГИ в 85% случаев. При этом кровоизлияния локализуются в глубинных отделах мозга - внутренней капсуле, скорлупе, таламусе, а также в области моста и в мозжечке. При обширных внутримозговых кровоизлияниях (ВМК) развивается дислокационный синдром, который приводит к последующему развитию верхнего и нижнего вклинений, что также становится причиной смерти больных ГИ. В других случаях (при благоприятных исходах) через 1-2 недели от начала ГИ постепенно наблюдается формирование фибринового сгустка в области гематомы с последующей его резорбцией. С течением времени на месте гематомы образуется киста [7].

Кроме того, аневризмы могут быть врожденными (встречаются до 5-8% случаев), разрыв которых чаще всего приводит к субарахноидальному кровоизлиянию нетравматического генеза. По локализации такие аневризмы встречаются как в каротидном, так и в вертебробазилярном бассейнах: передняя и задняя соединительные артерии, области бифуркаций средней мозговой, основной артерий. Сосудистые мальформации являются одной из ведущих причин развития ГИ, особенно у лиц молодого возраста и детей. Данная сосудистая патология подразделяется на артериовенозные мальформации, венозные, кавернозные ангиомы и телеангиэктазии. Локализоваться сосудистые мальформации могут в различных отделах головного мозга. До развития ГИ у лиц с сосудистыми аномалиями можно выявить в анамнезе эпилептические приступы, указания на частую головную боль [6].

Амилоидная ангиопатия часто является фактором риска развития ГИ в пожилом возрасте. Белок амилоид откладывается в лептоменингеальных и кортикальных артериолах с формированием в них милиарных аневризм и фибриноидного некроза. В этом случае кровоизлияние чаще локализуется в лобных, теменных долях на стыке серого и белого вещества. К более редким факторам риска ГИ относят васкулиты, патологию свертывающей системы крови, опухоли мозга. При системных васкулитах с развитием ВМК часто отмечается сочетание с некротизирующим артериитом [7].

ВМК может осложнять такие заболевания крови с нарушением коагуляционных свойств, как гемофилия, серповидно-клеточная анемия, тромбоцитопения, лейкемия. Применение антикоагулянтной терапии также может быть фактором риска развития ВМК, что возможно при явлениях выраженной гипокоагуляции - снижение протромбинового индекса до 40% или повышении международного нормализующего коэффициента (более 5). Тромболитическая терапия, используемая при остром инфаркте миокарда и ишемическом инсульте, может осложниться развитием ВМК или геморрагической трансформацией очага в 1% случаев. ВМК может быть первым неврологическим проявлением как первичной опухоли головного мозга (глиобластома), так и метастатических церебральных поражений (меланома, карциномы легких, почек и молочной железы) в силу очень хорошей васкуляризации данных новообразований. Сравнительно реже причиной ВМК может быть тромбоз внутричерепных вен, который часто развивается у дегидратированных больных, у беременных в большом сроке

беременности и в послеродовом периоде; у больных со злокачественными опухолями, при инфекции ЛОР-органов. Также к факторам риска развития ВМК (по типу геморрагического пропитывания) относят алкоголизм, прием кокаина, амфетамина [8-10].

Патогенез геморрагического инсульта включает в себя сложный комплекс патобиохимических процессов. ВМК сопровождается как первичным, так и вторичным повреждением мозговой ткани [8,9]. Первичным называют поражение мозга, вызванное прямым воздействием повреждающего агента - внутримозговой гематомы. В области первичного поражения ткань мозга погибает. Механическое сдавление гематомой мозговой ткани приводит к ишемии в пораженном участке мозга с явлениями вазоконстрикции, вызванной кровоизлиянием. Вокруг погибших клеток формируется зона перифокального торможения (зона пенумбры). В этой зоне клетки мозга сохраняют жизнеспособность, но крайне чувствительны к малейшим изменениям церебральной оксигенации. Ухудшение состояния пенумбры после развития первичного повреждения называют вторичным ишемическим повреждением ткани мозга [10,11].

Кровоизлияние приводит не только к гибели нервной ткани в области ВМК, а также сопровождается резким повышением внутричерепной гипертензии (ВЧГ), срывом ауторегуляции мозгового кровотока. Ишемия мозга, в свою очередь, приводит к развитию цитотоксического и вазогенного отека, что способствует еще большему повышению ВЧГ. Выраженность данных изменений напрямую зависит от размеров гематомы. Одним из важных факторов, способствующих понижению устойчивости вещества мозга к ишемическим повреждениям, является снижение скорости мозгового кровотока в зоне кровоизлияния. Как известно, нормальное функционирование головного мозга возможно лишь при условии постоянного и достаточного кровоснабжения. Несмотря на высокий уровень метаболической активности, мозг не имеет запасов питательных веществ, поэтому даже кратковременные нарушения церебральной перфузии могут привести к нарушению его функций. Нормальный уровень объемного мозгового кровотока составляет от 40 до 60 мл в минуту на 100 г. вещества мозга. Снижение скорости церебрального кровотока у больных с ВМК до 19 мл в минуту является неблагоприятным прогностическим фактором для исхода заболевания [11].

К основным факторам вторичного ишемического повреждения головного мозга при ГИ относят: артериальную гипотензию, гипоксемию, гипер- и гипокапнию, анемию, гипертермию и внутричерепную гипертензию. Все эти состояния запускают цепь патологических реакций, приводящих к нарушению церебрального метаболизма. От степени выраженности вторичных ишемических повреждений головного мозга зависит исход заболевания, риск летального исхода и восстановление больных с ГИ. Поэтому особое внимание следует уделять различным способам коррекции вторичных повреждений головного мозга, их влиянию на церебральную оксигенацию и метаболизм [12].

Клиническая картина ГИ, как правило, не вызывает затруднений у клиницистов: острое начало, выраженный общемозговой синдром, угнетение сознания, очаговая симптоматика, характер которой зависит от локализации сосудистого бассейна [13-15]. Чаще всего ГИ развивается на фоне гипертонического криза с выраженной общемозговой симптоматикой. При осмотре больного отмечается гиперемия лица, склер, дыхание хриплое, клокочущее, напряженный пульс, высокие цифры артериального давления, в тяжелых случаях начало заболевания может сопровождаться развитием эпилептического приступа, могут выявляться менингеальные симптомы. Характерно быстрое развитие угнетения сознания от оглушения-сопора до комы. Степень угнетения сознания зависит от обширности и локализации геморрагического очага. Очаговые симптомы выявляются с самого начала заболевания и, как было отмечено выше, зависят от топической локализации очага поражения. Для полушарного варианта ВМК характерно развитие контралатеральной гемиплегии со снижением мышечного тонуса, глубоких рефлексов (диашизальная стадия) с последующим развитием отчетливо выраженных симптомов центрального паралича, центрального пареза лицевого и подъязычного нервов, выявляются патологические рефлексы (в 90% случаев (+) симптом Бабинского). Речевые расстройства в виде моторной или сенсорной афазии при лобно-

височной локализации левого полушария. Наличие центрального пареза взора также указывает на заинтересованность в патологическом процессе коры лобной доли (задний отдел второй лобной извилины). Стволовая локализация ВМК относится к самому неблагоприятному течению и исходу ГИ (кровоизлияние в четвертый желудочек имеет фатальный исход). Кровоизлияние в ствол мозга может быть, как самостоятельным вариантом патологии, так и результатом прорыва крови в желудочковую систему мозга. Очаговая симптоматика данной локализации ГИ включает глазодвигательные расстройства («плавающие» движения глазных яблок, наличие анизокории указывает на развитие височно-тенториального вклинения - осложнения отека головного мозга, «точечные» зрачки, мостовой парез взора), бульбарные, двигательные расстройства от геми- до тетраплегии, нарушения центральной регуляции дыхания и гемодинамики. Двухсторонний мидриаз, подключение больного на искусственную вентиляцию легких и вазопрессоры является свидетельством терминального состояния больного.

Использование нейровизуализационных методов - компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ) во многом облегчило диагностику типа инсульта. В настоящее время рентгеновская КТ головного мозга является международным стандартом в диагностике геморрагического инсульта, который позволяет не только провести дифференциальную диагностику мозгового инсульта, но и установить его локализацию. КТ- и МР-ангиографии также широко используются для выявления сосудистых изменений (аневризмы, артерио-венозные мальформации). Ангиографические исследования занимают важное место в диагностическом комплексе при ГИ в случаях уточнения причины кровоизлияния, особенно у лиц молодого возраста, не имеющих факторов риска по ГИ.В случаях отсутствия возможности проведения КТ головного мозга для диагностики ГИ может помочь исследование ликвора, но необходимо помнить о том, что кровь в нем при паренхиматозном кровоизлиянии появляется не ранее 4–6 часов от начала заболевания, а в случае латеральной внутримозговой гематомы небольшого размера картина ликвора не информативна [16].

КТ-картина головного мозга при ВМК имеет определенные хорошо выявляемые признаки. В первые часы ВМК формируется сгусток, плотность которого обусловлена ретракцией жидкой части крови на периферию к веществу мозга. При КТ-исследовании сгусток крови выявляется в виде образования высокой плотности (55–90 ед. Н), окруженного гиподенсивной полоской, соответствующей жидкой части крови. К концу 1-х суток развивается гиподенсивный перифокальный вазогенный отек, сливающийся с гиподенсивными изменениями в пограничной зоне, вызванными ретракцией сгустка. При рассасывании кровоизлияния наблюдается прогрессирующее снижение плотности сгустка в виде феномена «тающего кусочка сахара». Переход в изоденсивную стадию напрямую зависит от исходного объема гематомы. В этой стадии диагностика кровоизлияния методом КТ недостаточно информативна, так как к этому периоду времени регрессируют перифокальный отек и объемное воздействие зоны кровоизлияния на структуры головного мозга. Для эффективной КТ-диагностики в данной стадии можно использовать контрастное усиление, при котором наблюдается кольцевидный тип накопления контрастного препарата в зоне реактивного неовазогенеза вокруг рассасывающейся гематомы. В последующем, в гиподенсивной стадии, когда формируется постгеморрагическая киста, КТ-диагностика ВМК существенно снижается. В данной стадии только МРТ-исследование позволяет определить наличие продуктов крови (гемосидерина) в зоне постгеморрагических изменений. Таким образом, КТ остается методом выбора для диагностики ВМК в остром периоде заболевания, а при переходе в подострую и в хроническую стадию диагностическое значение данного метода существенно уменьшается и возрастают преимущества МРТ [17].

К дополнительным методам исследований для ведения больных с ГИ относятся: электрокардиограмма (ЭКГ), определение электролитов плазмы крови, протромбиновое и частично активированное тромбопластиновое время, рентгеновское исследование органов грудной клетки, общий анализ крови. ЭКГ позволяет диагностировать возможные нарушения

ритма или миокардиальную ишемию, которая нередко развивается у тяжелых больных. Знание электролитного состава крови позволяет выявить ренальные нарушения, а также дает важную информацию для коррекции их нарушенного состава; протромбиновое и частично активированное тромбопластиновое время могут помочь установить возможные нарушения коагуляционных свойств крови; рентгеновское исследование органов грудной клетки позволяет вовремя диагностировать и проводить адекватное лечение аспирационных пневмоний и целого ряда других инфекционных процессов в легких; общий анализ крови также служит показателем наличия возможной инфекции [16].

Лечение геморрагического инсульта включает базовую терапию, направленную на коррекцию артериального давления, дыхательных нарушений, обеспечение адекватной оксигенации крови, поддержание электролитного и гемореологического баланса, нормализацию температуры тела, борьбу с отеком мозга.

В настоящее время в Казахстане, также как и во всем мире, широко применяются хирургические методы лечения ГИ, целью которых является тотальное удаление внутримозговой гематомы с минимальным повреждением мозгового вещества [18-27]. Это позволяет ликвидировать токсическое действие биологически активных веществ, которые образуются в результате распада клеток крови и поврежденной мозговой ткани, что, в свою очередь, приводит к снижению внутричерепного давления, отека и ишемии мозгового вещества [28-33].

В современной нейрохирургии используется целый ряд методов оперативного лечения ГИ. Простым и малоинвазионным методом, применяемым с 50-х годов прошлого века, является пункционно-аспирационный, который заключается в аспирации содержимого гематомы через фрезевое отверстие. Недостатком метода является невозможность полного удаления гематомы (структура гематомы на 80% состоит из сгустков крови и только 20% - жидкая кровь). В настоящее время этот вид оперативного вмешательства применяется у больных в тяжелом состоянии при обширных кровоизлияниях с целью снижения внутричерепного давления и нормализации витальных функций [19,24-26].

Стереотаксический метод (стереотаксис) является одним из современных и малотравматичных методов хирургического лечения ГИ. Этот метод наиболее целесообразно применять при медиальных и смешанных инсультах. Для его проведения необходим МРТ или КТ-контроль, позволяющий определить точную локализацию ВМК. Сканирование мозга проводится с закрепленным на голове больного локалайзером, а для расчета координат очага кровоизлияния используется персональный компьютер, выбор мишени проводится по монитору компьютера. Разновидностью стереотаксиса является пункционно-аспирационный метод с применением локального фибринолиза. В настоящее время имеется широкий выбор фибринолитических препаратов: актилизе, фибринолизин, урокиназа, ретеплаза, проурокиназа, которые вводятся в центр гематомы для растворения сгустков крови. Использование данного метода снижает летальность в 2-2,5 раза по сравнению с открытым методом удаления ВМК или консервативной терапией [24,28,29,34].

Открытый (микрохирургический) метод включает в себя трепанацию черепа, энцефалотомию и непосредственное удаление внутримозговой гематомы. В настоящее время данный метод используется при субкортикальных и латеральных ВМК, а также при кровоизлияниях в полушария мозжечка [20,24]. Оперативное вмешательство выполняют с учётом расположения и размеров гематомы, а также функционально значимых зон коры головного мозга. Открытый метод не показан при смешанных и медиальных ВМК, при которых послеоперационная летальность доходит до 85,7% [24,30,35,36].

Дренирование желудочков мозга является малотравматичным оперативным вмешательством, применяемым в хирургии ГИ при развитии острой окклюзионной гидроцефалии. Этот метод используется изолированно или совместно с другими оперативными вмешательствами, в том числе, с локальным фибринолизом. Как известно, прорыв крови в ликворную систему головного мозга наблюдается в 30-85% случаев при ГИ,

что ухудшает течение и прогноз заболевания, а в некоторых случаях определяет основную тяжесть заболевания [28,31,32,34,37].

Эндоскопический метод заключается в пункции внутримозговой гематомы через фрезевое отверстие специальным многоканальным троакаром, через который в полость гематомы вводятся собственно эндоскоп, аспиратор и другие микроинструменты. Эндоскопы последнего поколения позволяют получить увеличенное изображение анатомических структур, возможность манипуляции вне пределов прямой видимости, малотравматично удалить весь объем гематомы и при необходимости эффективно остановить кровотечение. Операция с использованием эндоскопа занимает промежуточное место между малоинвазивными и открытым методами удаления кровоизлияния [25,33,34, 38-40].

Новым направлением в современной нейрохирургии является нейронавигационный метод с использованием нейронавигационных систем («Compass», «MedtronicStealthStation», «RadionicsInc»). Этот метод позволяет интраоперационно точно идентифицировать внутримозговую гематому с точностью до нескольких миллиметров, при этом в отличие от стереотаксиса хирург не ограничен в операционном поле. Этот метод особенно эффективен в хирургии глубинных кровоизлияний и при их расположении в функционально значимых зонах. Использование нейронавигационных систем позволяет значительно облегчить планирование оперативного вмешательства, определить точную локализацию, размеры трепанационного окна, сократить время операции, уменьшить риск повреждения основных функционально значимых зон и сосудов головного мозга [19,24,41-43].

Выводы:

1. Геморрагический инсульт является самой тяжелой формой острой сосудистой патологии головного мозга, характеризующийся высоким уровнем летальности.

2. Развитие вторичных ишемических повреждений головного мозга повышает риск летального исхода и ухудшает неврологическое восстановление больных с геморрагическим инсультом.

3. КТ головного мозга является международным стандартом в диагностике геморрагического инсульта, позволяющим провести дифференциальную диагностику характера острого нарушения мозгового кровообращения.

4. КТ остается методом выбора для диагностики геморрагического инсульта в остром периоде заболевания, но при переходе в подострую и хроническую стадии возрастает преимущество МРТ-исследования.

5. Хирургическое лечение геморрагического инсульта с использованием современных методов позволяет минимизировать травматизацию мозговой вещества, что способствует улучшению исхода заболевания.

Список литературы

1. Организация и состояние инсультной службы Республики Казахстан по итогам 2016 года/Акшулаков С.К., Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г. // Нейрохирургия и неврология Казахстана. - 2018. – № 1. – С. 31-36.

2. Современное состояние проблемы мозгового инсульта в Западном регионе Казахстана/ Кабдрахманова Г.Б., Утепкалиева А.П., Саркулова Ж.Н., Дарин Д.Б.//Бюллетень Сибирской медицины. – 2018. – Том 17, № 1. – С. 239-241.

3. Опыт выполнения протезирования сонных артерий в региональном сосудистом центре/Сергеев В.Л., Яриков А.В., Мухин А.С., Лютиков В.Г. //Медицинский альманах. - 2015. - № 3 (38). - С. 65-68.

4. Опыт работы инсультного центра в западном регионе Казахстана/ Утепкалиева А.П., Кабдрахманова Г.Б., Сулейманова С.Ю. и др.// Неврологии и психиатрии им. С. Корсакова. – 2015. - № 3. - Вып. 2. – С. 60-62.

5. Современные методы лучевой диагностики геморрагического инсульта/ Шмырев В.И., Морозов С.П., Курильченко Д.С. Ульянова О.И. //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2012. - № 3. – С. 16-19.

6. Биллер Х. Практическая неврология. Москва: Медицинская литература, 2005. - С. 17-19.

7. Акимов Г.А., Одинак М.М. Дифференциальная диагностика нервных болезней. – М.: Издательство "Гиппократ", 2004. – С. 456-457.

8. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: "Медицина", 2003. — Том 1. – С. 258-260.

9. Никитин А.С. Гипотеза патогенеза и способ лечения кровоизлияний в головной мозг //Альманах современной науки и образования. - 2012. – № 6 (61). – С. 111–115.

10. Chesnut R.M. Secondary brain insults after injury: clinical perspectives. New Horizons – 1995; 3(3): 366–375.

11. Chesnut R.M., Marshall L.F., Klauber M.R. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury//J. Trauma. – 1993. – V. 34. – P. 216–222.

12. Павлинова Л.И., Мокрушин А.А. Регуляция активности мембранных рецепторов как механизм повышения устойчивости мозга для защиты от геморрагического инсульта //Молекулярная медицина. – 2012. – № 4. - С. 18-24.

13. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm./ Martin N.A., Patwardhan R.V., Alexander M.J. et al.//J. Neurosurg. – 1997. – V. 87. – P. 9–19.

14. Геморрагический инсульт: практическое руководство/Под ред. Скворцовой В.И., Крылова В.В. - М.: ГЕО-ТАР - Медиа, 2005. – 160 с.

15. К вопросу клинико-неврологической характеристики инсультов/ Тибекина Л.М., Кочетова О.А., Войтов В.В., Щербук Ю.А.//Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2009. - Сер. 11. Вып. 3. - С. 174-179.

16. Пирадов М.А. Геморрагический инсульт: новые подходы к диагностике и лечению. - Атмосфера. Нервные болезни. - 2005. - С. 17-21.

17. Матвиец В.С., Куташов В.А. Современный взгляд на диагностику и дифференциальную диагностику геморрагического инсульта//Медицина. "Молодой ученый". - 2015. - С. 291 - 294.

18. Лубнин А.Ю., Савин И.А. Особенности инфузионно-трансфузионной терапии у нейрохирургических больных. Инфузионно-трансфузионная терапия в клинической медицине: Руководство для врачей/Под ред. Б.Р. Гельфанда. - М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – С. 163–173.

19. Свистов Д.В., Мануковский В.А., Волк Д.А. Результаты хирургического лечения больных с первичными внутримозговыми кровоизлияниями //Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2010. - № 2. - С. 26-33.

20. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Парфенов А.Л. Рекомендательный протокол по ведению больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами /Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2007. - № 2. - С. 3-9.

21. Сарибекян А.С. Хирургическое лечение геморрагического инсульта. - М.: Летопись, 2009. - 288 с.

22. DFLow-dose rt-PA enhances clot resolution in brain hemorrhage: The Intraventricular Hemorrhage Thrombolysis Trial./ Naff N., Williams M., Keyl P.M. et al.//Stroke. - 2011. – V. 42. - P. 3009-3016.

23. Wang D.J., Wang S., Zhao Y.L. Multianalisis of short-term prognostic factors in surgical practices for hypertensive intracerebralhaemorrage.// Zhoghua Yi ZaZhi. - 2005. –V. 85 (4). - P. 3118-3122.

24. Хирургические методы удаления гипертензивных внутримозговых кровоизлияний/Алмазов М.К., Берснев В.П., Иванова Н.Е., Арзикулов Т.Н. //Бюллетень РАМН. - 2009. - № 2 (136). - С. 43-48.

25. Метод видеоэндоскопии в хирургии геморрагического инсульта/ Дашьян В.Г., Мурашко А.А., Коршикова А.Н., Крылов В.В. //Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2012. - № 2. - С. 17-26.

26. Spontaneous cerebellar hemorrhage-experience with 57 surgically treated patients and review of the literature./Dammann P., Asgar S., Bassiouni H. et al.// NeurosurgeryRev. - 2011. – V. 34. - P. 77-86.

27. Бирючков М.Ю. Оценка результатов и тактика хирургического лечения геморрагического инсульта //Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2013. - № 3 (32). – С. 11-13.

28. Копать А.А. Хирургическое лечение гипертензивных внутримозговых гематом методом ультразвуковой аспирации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Минск, 2004. - 20 с.

29. Неврология: Национальное руководство/Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1040 с.

30. Симанов Ю.В., Тройников В.Г. Хирургическое лечение гипертензивных внутримозговых кровоизлияний//Нейрохирургия. - 2004. - № 4. - С. 46-50.

31. Предикторы исхода геморрагического инсульта в реанимационной практике/Лихолетова Н.В., Ковалев В.В., Горбачев В.И., Петрова И.Л. //Сибирский медицинский журнал. - 2011. - № 6. - С. 105-108.

32. Опыт использования интратекальногофибринолиза в хирургии массивных вентрикулярных кровоизлияний/ Зорин Н.А., Гарус Д.В., Григорук С.П., Гарус М.В.//Украинский нейрохирургический журнал. - 2014. - № 1. - С. 4-9.

33. Махкамов К.Э., Кузибаев Ж.М. Нейроэндоскопия в хирургии геморрагического инсульта /Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2010. - № 1. - С. 16-21.

34. Intraventricular fibrinolysis for intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement/Staykov D., Bardutzky J., Huttner H.B., Schwab S.// Neurocritical Care. - 2011. – V. 1. - P. 194-209.

35. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/ Morgenstern L.B., 3rd Hemphill J.C., Anderson C. et al.//American Stroke Association. Stroke. - 2010. – V. 9 (41). - P. 2108-2129.

36. Little K., Alexander M. Medical versus surgical therapy for spontaneous intracranial hemorrhage.//Neurosurgery Clinical New America. - 2002. – V. 3 (13). – P. 339-347.

37. Niewkamp D.J., de Gansk, Renkelg J. Treatment and outcame of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: systematic review of the literature.//Neurology. - 2000. – V. 247. – P. 117-121.

38. Horvath Z., Veto F., Balas I. Biportal endoscopic removal of a primary intraventricular hematoma: case report.//Minim-Invasive-Neurosurgery. - 2000. – V. 43 (1). - P. 4-8.

39. Ткачев В.В., Кандыба Д.В. Возможности нейроэндоскопии при лечении нетравматических внутричерепных кровоизлияний // Нейрохирургия. - 2005. - № 2. - С. 45-51.

40. Chen C.C., Lin H.L., Cho D.Y. Endoscopic surgery for thalamic hemorrhage: a technical note.//Surgical neurology. - 2007. – V. 68. - P. 438-442.

41. Prognostic factors and long-term outcome following surgical treatment of 76 patients with spontaneous cerebellar haematoma./Tsitsopoulos P.P., Tobieson L., Enblad P., Marklund N.//ActaNeurochirurgica. - 2012. – V. 154. - P. 1189-1195.

42. Teernsta O.P., Evers S.M., Kessels A.H. Meta analyses in treatment of spontaneous intracerebralhaemorrhage.//ActaNeurochirurgica. - 2006. - V. 5. – P. 521-528.

43. Long-term out come after spontaneous cerebellar haemorrhage./ Dolderer S., Kallenberg K., Aschoff A. et al.//European Neurology. - 2004. – V. 2 (52). - P. 112-119.

Автор для корреспонденции: Утепкалиева Айгуль Пазылбековна – руководитель кафедры неврологии ЗКМУ им. М. Оспанова сот/тел: +7-701-250-38-65; Эл/почта: aiguler72@mail.ru

Поступила в редакцию 03.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.47
УДК 616.233-053.3:615.835.5

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОГО БРОНХИОЛИТА У ДЕТЕЙ

А. Мынжанова, Л.А. Рамазанова, Д.А. Кусепова, Шапеш А. Ш.
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Острый бронхиолит является распространенной патологией раннего детского возраста. В обзорной статье представлены современные литературные данные об этиологии, эпидемиологии, патогенетических механизмах, диагностике и принципах лечения острых бронхиолитов.

Ключевые слова: острый бронхиолит, дети раннего возраста, бронхообструктивный синдром.

CURRENT CONDITIONS OF THE PROBLEM OF ACUTE BRONCHIOLITIS IN INFANTS

A. Mynzhanova, L.A. Ramazanova, D. Kusepova, A. Shapesh
NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

Acute bronchiolitis is a common pathology in infants up to 2 years. The review article presents modern literary data on the etiology, epidemiology, pathogenetic mechanisms, diagnosis and treatment of foreign autors.

Keywords: acute bronchiolitis, infants, bronchial obstruction.

БАЛАРДАҒЫ ЖЕДЕЛ БРОНХИОЛИТ МӘСЕЛЕСІНІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ

Мыңжанова А., Рамазанова Л.А., , Д.А. Кусепова, Шапеш А. Ш.
«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Жедел бронхиолит 2 жасқа дейінгі ерте жастағы баларда жиі кездесетін ауру болып табылады. Жалпы шолу мақаласында жедел бронхиолиттің этиологиясы, эпидемиологиясы, диагностикасы және емі туралы заманауи әдебиеттер сипатталған.

Түйінді сөздер: жедел бронхиолит, ерте жастағы балалар, бронхтың обструктивті синдромы.

Актуальность

Основной причиной бронхо-обструктивного синдрома (БОС) у детей раннего возраста является острый бронхиолит (ОБ), признанный наиболее распространенным заболеванием нижних дыхательных путей и наи более частой причиной госпитализаций детей первого года жизни.

Ежегодно в мире регистрируется до 150 миллионов случаев острого бронхиолита, 7-13% из которых требуют стационарного лечения и 1-3% - госпитализации в отделение интенсивной терапии [1]. По данным зарубежных авторов, заболеваемость острым бронхиолитом на первом году жизни составляет около 11 случаев на 100 детей, наиболее часто (90% случаев)

встречается у детей в возрасте до 9 месяцев жизни. Эпидемиологические аспекты ОБ в РК не изучены [2].

Согласно Американской Ассоциации Педиатров (ААП) применение ингаляций с 3% NaCl имеет уровень доказательности В, умеренная рекомендация, но рекомендовано продолжение исследований. Имеются разноречивые мнения по эффективности гипертонического раствора.

Цель

Провести обзор литературы о современном состоянии проблемы острого бронхиолита у детей.

Острый (вирусный) бронхиолит (ВБ) на протяжении многих десятилетий остается одной из наиболее актуальных проблем клинической медицины детского возраста. Этой теме посвящено огромное количество научных исследований, но до настоящего времени остаются дискутабельными вопросы терминологии, эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики заболевания.

Бронхиолит был описан в 1941 году как воспалительная «дыхательная обструкция, вызванная слизью в бронхиолах» …когда «бронхиолы закупориваются экссудатом и преобладает клиническая картина: «обструктивная одышка», «очень выраженное респираторное расстройство», «кашель всегда непрекращающийся и беспокоящий» [3]. С тех пор мало что изменилось в описании клинической картины. Американская Ассоциация Педиатров (ААП) острый бронхиолит определяет как «совокупность клинических симптомов и признаков, включая вирусный продром верхних дыхательных путей, сопровождающийся затрудненным дыханием и одышкой… характеризующийся острым воспалением, отеком и некрозом эпителиальных клеток, выстилающих небольшие дыхательные пути, увеличение производства слизи и бронхоспазм» [4].

Нет единого мнения по определению понятий «острый бронхиолит» и «обструктивный бронхит» у детей раннего возраста. Одни авторы отождествляют эти дефиниции, а другие разделяют. Так, в РФ в классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей острый бронхиолит (J21) и острый обструктивный бронхит (J20) выделены отдельно, где острый бронхиолит(J21) определяется как воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол и развивается у детей в возрасте до 2 лет (наиболее часто - у детей в возрасте до 1 года) [5].

Как правило, под острым бронхиолитом понимают лишь инфекционное, вирусной этиологии, заболевание детей в возрасте до 24 месяцев с поражением нижних дыхательных путей преимущественно мелких бронхов и бронхиол и характеризующееся респираторным дистрессом, свистящим дыханием и крепитацией в легких [4,6]. Единой классификации острого бронхиолита не существует [7].

В мире ежегодно регистрируется около 34 млн. случаев острого бронхиолита, ассоциированного с РС-вирусом [8]. Заболеваемость РСВ-инфекцией зависит от сезона и климатической зоны [9]. В умеренном климате северного полушария большинство случаев РСВ инфекции возникает между ноябрем и апрелем, а пик заболеваемости приходится, по данным разных авторов, на январь – февраль [6,7,10]. И в России подъем респираторных инфекций приходится на холодные месяцы (т. е. на сентябрь-апрель), хотя пик ее вариабельный [11].

Бронхиолит представляет собой большое бремя для общественного здравоохранения во всем мире [8]. В США общенациональные больничные расходы на лечение, связанные с бронхиолитом у детей младше 2 лет превышают 1,7 миллиарда долларов [12].

По данным ВОЗ, частота госпитализации по поводу острого бронхита и бронхиолита у детей в возрасте до 1 года варьирует между странами (от 1 000 до 3 000 на 100 000 детей. Высокие показатели заболеваемости отмечены и в Европе, особенно в странах Балтии (Литва и Латвия), Финляндии и Великобритании, достигая 3 000 на 100 000 детей. Однако для большинства европейских стран, эта информация не доступна [13]. Частота ОБ в Российской Федерации составляет 75-250 на 1 000 детей, с возрастным пиком в 1-3 года [14]. Рост частоты госпитализации по-поводу РСВ инфекции, вероятно, связан с достижениями в области выхаживания глубоко недоношенных младенцев и детей с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями , численность которых ежегодно увеличивается [15].

У госпитализированных больных в 3-7% случаев необходима искусственная вентиляция легких, и у 1-2% наступает летальный исход [16] . Согласно результатам метаанализа проведенными Nair H. С соавт., (2010 г.) ежегодно РСВ инфекции может быть причиной смерти до 199 тыс. детей младше 5 лет [8]. По данным мета-анализа 36 исследований за период 1964-1999гг. смертность от РС-вирусной инфекции в развитых и развивающихся странах составляет от 0 до 9% соответственно [9].

В Казахстане эпидемиология ОБ практически не изучена; возможно, это связано с отсутствием должного статистического учета. В ежегодных статистических отчетах ОБ не обозначается, как отдельная нозологическая форма. Нет информации по удельному весу ОБ и в отчетных данных лечебно- профилактических учреждений**.** В 2006 г. разработаны руководства по клинической практике АПП по ведению ОБ у детей раннего возраста. В 2014 г. была представлена обновленная версия руководства. На основании этих принципов, разработаны национальные протоколы во многих странах. В РК клинический протокол по ОБ не разработан.

Наиболее частым возбудителем ОБ является РС-вирус, затем - человеческий риновирус, парагрипп (5-25%). Роль других - короновируса, аденовируса, метапневмовируса равнозначна (5-10%) [17].

Ряд авторов помимо ОРВИ в этиологии ОБ указывают и атипичную (внутриклеточную) флору (M.Pneumoniae - 5-15%**)** [18].

При инфекциях нижних дыхательных путей моноинфекция встречаются в 61 – 86% случаев, а микст-инфекции – в 9 – 30% [19,20].

Патогенез острого бронхиолита не до конца изучен. Развитие ОБ обусловлено и прямым цитотоксическим воздействием вируса, и бурным воспалительным ответом организма-хозяина, хотя относительный вклад каждого из них остается неопределенным [17]. РСВ обладает тропностью к эпителию дыхательных путей, причем в большей степени нижних отделов респираторного тракта. S. Othumpangat et al. [21] обнаружили, что количество инфицированных RSV клеток эпителия зависит от уровня дыхательных путей ($p<0,001$): назальный эпителий 31,8%, трахеальный 33,2%, бронхиальный – 42,3%.

К развитию ОБ у детей раннего возраста предрасполагают и анатомо-физиологические особенности дыхательных путей. У детей первых месяцев жизни бронхи и бронхиолы имеют малый диаметр, и даже их небольшое сужение вызывает критические нарушения бронхиальной проходимости. Нарастание отека слизистой оболочки мелких воздухоносных путей у ребенка всего лишь на 1 мм вызывает повышение сопротивления воздушному потоку более чем на 50% [22]. При бронхиолите возникают перибронхиальная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, отек слизистой и подслизистой оболочек, некроз и десквамация клеток реснитчатого эпителия, пролиферация кубических клеток и усиленная секреция слизи [23].

В стенках бронхиол, в отличие от бронхов, не развиты пучки циркулярных гладкомышечных клеток. Поэтому у детей с бронхиолитом именно диффузный отек стенок бронхиол и слизистое отделяемое в просвете респираторного тракта являются ведущим механизмом сужения дыхательных путей и задержки воздуха в альвеолах, а спазм бронхов имеет весьма ограниченное значение [24]. Особенности патогенеза острого бронхиолита определяют клинические проявления заболевания и диктуют тактику выбора терапевтических подходов.

В настоящее время острый бронхиолит рассматривается в структуре инфекции нижних дыхательных путей как клинический синдром *(*или синдромный диагноз) [25].

Со времени первого описания клинических проявлений острого бронхиолита (1941 г.) у детей основным признаком считают бронхо-обструктивный синдром на фоне респираторной инфекции. Согласно руководству ААП, диагностировать ОБ и оценивать степень тяжести заболевания достаточно только на основании анамнеза и физического обследования (Качество доказательства: В; Сила Рекомендации: Сильная) [4,7]. У детей может быть широкий спектр симптомов, начиная от катаральных явлений до выраженной дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ [26]. Заболевание обычно развивается на 2–5-й день ОРВИ и протекает чаще с субфебрильной температурой, характеризуется нарастающим в течение 3–4 дней кашлем,

одышкой экспираторного типа. Клинические проявления ОБ у детей динамичны и характеризуются быстрой сменой [1, 15, 27].

Апноэ, особенно у недоношенных детей в первые 2 месяца жизни, может быть ранним проявлением вирусного бронхиолита [28]. Частота возникновения апноэ или угрожающее состояние у ранее здоровых детей составляет ≤1%, но в группах высокого риска с недоношенностью значительно чаще, до 23% [29].

Для бронхиолита характерны тахипноэ 50–70/мин, мелкопузырчатые хрипы и/или крепитации в легких с обеих сторон, нередко также выявляются сухие свистящие хрипы. Визуально может отмечаться вздутие грудной клетки, перкуторно определяется коробочный оттенок звука. Нарастание диспноэ не всегда сопровождается учащением дыхания, проявляясь усилением выдоха, участием вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжением межреберий на вдохе, раздуванием крыльев носа. Обструктивный синдром при бронхиолите достигает максимума в течение 1–2 дней, затем постепенно уменьшается, как и обилие хрипов в легких — они обычно исчезают на 7–14-й день [7,14]. Кашель иногда может сохраняться в течение 3 недель [27]. При ОБ у ребенка может развиться дегидратация с метаболическим ацидозом, обусловленные повышенной потребностью в жидкости за счет лихорадки и тахипноэ, снижения объема потребляемой жидкости из-за отказа ребенка пить вследствие дыхательной недостаточности и/или рвоты. У детей с ОРДС нередко наблюдается синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH) с гипонатриемией и гиперволемией [7].

Четких критериев степени тяжести бронхиолита до настоящего времени не разработано. Большинство авторов, как правило, рекомендуют ориентироваться на признаки дыхательной недостаточности [7].

Отсутствие единого мнения о критериях тяжести состояния, вероятно, связано с разным определением понятия бронхиолита, так в РФ к бронхиолиту относят тяжелые проявления БОС у детей раннего возраста, в более легких случаях при наличии сухих хрипов диагностируют острый обструктивный бронхит; в то время как в США эти проявления трактуют как бронхиолит.

При очевидности клинических признаков диагностика ОБ, основывается на объективном осмотре и не требует дополнительных обследований. При силе рекомендации «сильная» клиницисты должны строго следовать рекомендациям АПП. Согласно ААП является актуальной разработка алгоритмов для прогнозирования течения болезни, оценки тяжести состояния [4].

Согласно руководству ААП, рентгенологические и лабораторные исследования не должны проводиться рутинно. (Качество доказательств: B; Рекомендация Сила: умеренная рекомендация) [30].

Многие авторы указывают на частоту гипердиагностики пневмонии за счет гиподиагностики ОБ у детей, обусловленной переоценкой клинико-рентгенологических данных [4]. Многими авторами, как отечественными, так и зарубежными, признается сложность дифференциальной диагностики этих состояний, обусловленной высокой вариабельностью клинико- рентгенологических признаков инфекции нижних дыхательных путей у детей раннего возраста [31].

По мнению ряда авторов, проведение лабораторных и рентгенологического обследований при ОБ приводит к необоснованной антибактериальной терапии удлинению продолжительности пребывания в стационаре [32].

Согласно рекомендациям ААП, показанием к стационарному лечению с целью проведения оксигенации, является насыщение кислородом - ≤90% [33]. Другие авторы считают целесообразным показателем для кислородотерапии сатурацию кислорода (SpO_2) 92% [34].

Для детей из группы риска, или имеющих сопутствующую патологию, показатель сатурации кислорода, скорее всего, не является единственным критерием для определения тактики его ведения. Госпитализировать таких детей можно и при более высоких значениях сатурации кислорода.

Определение газов крови (парциального давления кислорода углекислого газа в крови) и кислотно-основного состояния (исследование кислотно-основного состояния) требуется только при тяжелых респираторных нарушениях [35].

Руководства ААП и SIGN рекомендуют поддерживающее лечение острого бронхиолита (оксигенация и гидратация) [30,35]. J. Zorc et al. [33] показали, минимальный подход к лечению оказывается более полезным у таких пациентов даже при значительных респираторных расстройствах.

Оксигенация остается основной терапией при бронхиолите. ААП (2014 г.) предлагает показанием для дополнительного кислорода уровень сатурации менее 90%, а SIGN(2009г) – менее 92% [34].

Поддержание гидратации является важной частью лечения острого бронхиолита [36]. В рекомендациях ААП по бронхиолиту рекомендуется назогастральная или внутривенная жидкость для умеренных или тяжелых случаев, которые не могут поддерживать пероральное увлажнение [4]. Однако, учитывая вероятность развития синдрома избыточной секреции АДГ, и риск развития отека легких, объем внутривенных инфузий следует вводить не более 20 мл/кг/сут [37].

Несмотря на международные рекомендации о нецелесообразности применения сальбутамола и адреналина при бронхиолите (уровень доказательности 1В), клиницисты практически повсеместно до сих пор обычно используют бронходилататоры в 59–100% случаев [32,38].

ААП не обнаружила доказательства эффективности глюкокортикоидов (ингаляционных и системных) в сокращении продолжительности госпитализации и уменьшении клинических проявлений при остром бронхиолите (Качество доказательств: А; Сила рекомендации: Сильная рекомендация) [33].

Кортикостероидная терапия может продлить выделение вируса у пациентов с бронхиолитом [33].

В опубликованных руководствах рекомендуется мягкое и поверхностное очищение носовых путей перед кормлением или вдыханием, чтобы очистить ноздрю и улучшить проходимость дыхательных путей (уровень доказательности 1В) [36].

Применение гипертонического солевого раствора

ААП рекомендует использование ингаляций с гипертоническим (3%) раствором хлорида натрия при отсутствии положительного эффекта на 3 день лечения(качество доказательств: В; Сила Рекомендации: Слабая Рекомендация: (основанная на рандомизированных контролируемых испытаниях с противоречивыми результатами).

В последние годы появляется все больше данных, подтверждающих эффективность его применения при бронхиолите,так как гипертонический солевой раствор улучшает слизистую функцию как в больных, так и в здоровых легких [39]. B.A. Kuzik et al. [40] показали значительное сокращение продолжительности госпитализации (26%) и улучшает тяжести заболевания при ингаляции гипертонического солевого раствора. Из-за высокого профиля безопасности низкой стоимости и неинвазивного способа введения, считают целесообразным использовать гипертонический раствор в лечении бронхиолита [41].

В обновленном систематическом обзоре в L. Zhang et al. [42] пришли к выводу, что ингаляция гипертонического раствора может незначительно сократить продолжительность пребывания среди детей, госпитализированных с острым бронхиолитом, и улучшить оценку клинической тяжести. Лечение распыленным гипертоническим солевым раствором может также снизить риск госпитализации среди амбулаторных пациентов и пациентов отделения неотложной помощи, хотя качество доказательств оценили от низкого до умеренного.

Проблема нерациональной терапии острого бронхиолита имеет глобальные масштабы.

Оценивая результаты применения принципов АПП, K. Parikh et al. [38] утверждают, что умеренное снижение использования общего анализа крови (5,5%), рентгенограммы грудной клетки (9,2%), кортикостероидов (8,4%) и бронходилататоров (6,3%) после публикации рекомендаций, а использование антибиотиков не изменилось. В проведенном многоцентровом

исследовании на основании анализа данных информационных систем 43 больницы США за период 2007-2012 гг. показали, что принципы ведения детей до 12 месяцев, госпитализированных по поводу бронхиолита широко варьировали между клиниками. Так рентгенография грудной клетки проводилась от 22,6% до 81,0%. Использовались альметерол от 3,4% до 84,2%, адреналина от 0,3% до 78,8%, кортикостероиды от 4,3% до 46,6%, антибиотики от 25,4% до 51,5%.

В то же время, существуют примеры улучшений после публикации и реализации рекомендаций, которые демонстрируют значимые изменения. Ralston S. и соавт. в многоцентровом совместном исследовании отметили снижение общего объема бронходилататоров у детей с бронхиолитом на 46% [43].

Таким образом, острый бронхиолит является одной из наиболее часто встречающихся заболеваний у детей раннего возраста. Отсутствие четких клинико-рентгенологических и лабораторных критериев острого бронхиолита приводит к редкой диагностике врачами этого заболевания у детей как в стационарах, так и амбулаторных условиях, решая в пользу пневмонии. Это приводит к необоснованной антибактериальной терапии. Предложенные ААП принципы оказания медицинской помощи детям с бронхиолитом по клинической практике, основанные на доказательствах, не внедрены в клиническую практику в РК. Существующие в РК регламентирующие документы рекомендуют в лечении острого бронхиолита придерживаться принципов лечения пневмонии, что приводит к ошибкам ведения детей как с пневмоний, так и острым бронхиолитом. Это определяет актуальность изучения проблемы острого бронхиолита в РК, разработки алгоритмов диагностики и дифференциальной диагностики, оптимизации лечения с целью улучшения качества оказания медицинской помощи и уменьшения экономических затрат.

Список литературы

1. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is redominantly associated with innate immune genes./ Jansen R. et al./ J. infect. dis. – 2007. – V. 196. – P. 825-834.

2. Hubble D., Osborne G.R. Acute bronchiolitis in children.// Br Med J. – 1941. – V. 1. – P. 107–126.1.

3. American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guide: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Bronchiolitis./ Ralston S.L., Libertal A.S., Meissner G.S. et al.//Pediatrics. – 2014. – V. 134. - s1474-502. [PubMed] [Google Scholar.

4. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. - М.: Российское респираторное общество, 2009. – 18 с.

5. MD, Phoenix Children's Hospital Last full review // revision July 2018 by Rajeev Bhatia, MD.

6. Современные подходы к ведению детей с острым бронхиолитом/ Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К. и др. // Педиатрическая фармакология. – 2019. - Т. 6, № 16. - С. 339–348. doi: 10.15690/pf.v16i6.2071).

7. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis/ Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D. et al. // Lancet._ 2010. – V. 375. – P. 1545-1555.

8. Stensballe L., Devasundaram J. K., Simoes E.A.F. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a season virus // Pediatr. Infect. Dis. J. - 2003. – V. 22. – P. 21–32.

9. Øymar K., Skjerven H.O., Mikalsen I.B. Acute bronchiolitis in infants, a review. Scand J Trauma Resusc Emerg // Med. – 2014. - P. 22-23. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar.

10. Gorbunov S. G., Gorelov A. V., Kosorotikova A. I. Etiologicalstructure of acute respiratory viral infections in children hospitalized in 1981–1999 // J. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. - 2001. – V. 6. – P. 25–27.

11. TrendsinbronchiolitishospitalizationsintheUnitedStates, 2000-2009/ Hasegawa K., Tsugawa Y., Brown D.F.M. et al. // Pediatrics. – 2013. – V. 132. – P. 28-36.

12. WHO World and Europe detailed mortality databases, November 2011 update.

13. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей: Практическое руководство. Новое доп. изд. - М: ПедиатрЪ, 2012. - 479 с.

14. Risk factors in children hospitalized with RSV bronchiolitis versus non- RSV bronchiolitis/ Garcia C.G., Bhore R. , Soriano-Fallas A. et al. // Pediatrics. – 2011. – V. 126. – P. 1453-1460.

15. Meissner H.C. Selected populatoons at increased risk from respiratory synsytial virus infection // Pediatr Infect Dis J. – 2003. – V. 2. - P. 40-45.

16. Cody H. MeissnerViral Bronchiolitis in Children // N Engl J Med. – 2016. - V. 374. - P. 62-72. DOI: 10.1056/NEJMra1413456.

17. Kabra S.K., Ghai O.P. Respiratory disorders. In: Ghai O.P., Gupta P., Paul V.K. editors.// Ghai Essentials Pediatrics. 6th ed. New Delhi: CBS Publishers and Distributors. - 2004. – P. 352–354.

18. In very young infants severity of acute bronchiolitis depends on carried viruses/ Marguet C., Lubrano M., Gueudin M. et al. // PLoS One. – 2009. – V. 4. – P. 4596.

19. The impact of dual viral infection in infants admitted to a pediatric intensive care unit associated with severe bronchiolitis/ Richard N., Komurian-Pradel F. et al. // Pediatr Infect Dis J. – 2008. – V. 27. –P. 213-217.

20. Othumpangat S. et al. NGF is an essential survival factor for bronchial epithelial cells during respiratory syncytial virus infection, 2009.

21. Motoyama E.K., Pulmonary mechanics during early postnatal years // PediatrRes. – 1977. – V. 11. – P. 220-223.

22. Everard M.L., PanitchH.B. Respiratory syncytial virusbronchiolitis: upportive care and therapies designed too vercome airway obstruction // Pediatr Infect Dis J. – 2003. – V. 22. - P. 83-88.

23. High volume normal saline al one is as effective as nebulized salbutamol-normalsaline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis/ Anil A.B., Anil M., Saglam A.B. et al. // Pediatr Pulmonol. – 2010. – V. – P. 41-47.

24. Bronchiolitis Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence based clinical practice guideline 3or medical management of bronchiolitis in infants 1 year of age or less presenting with a first time episode, 2005. – P. 1–13. Available from: http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/health-policy/ev-based/bronchiolitis.htm . //

25. Viral bronchiolitis in children: A common condition with few therapeutic options/ Nicolai A., Ferrara M., Schiavariello C. et al. // Early Hum Dev. – 2013. - V. 89. - P. 11. [PubMed] [Google Scholar.

26. Immunity to RSV in early-life / Lambert L., Sagfors A.M., Openshaw P.J., Culley F.J. // Front Immunol. – 2014. - V. 5. - P. 466. [PMCfreearticle] [PubMed] [GoogleScholar.

27. Патрушева Ю.С., Бакрадзе М.Д., Куличенко Т.В. Диагностикаи лечение острого бронхиолита у детей // Вопросы диагностикив педиатрии. – 2011. - Т. 3, № 1. - С. 5–11.

*28. Apnea in children hospitalized with bronchiolitis/ Schroeder A.R., Mansbach J.M., Stevenson M. et al. // Pediatrics. – 2013. - V. 132. - P. 1194-*1201.

29. Ralston S., Hill V. Incidence of apnea in infants hospitalized with respiratory syncytial virus bronchiolitis: A systematic review // JPediatr. – 2009. - V. 155. - P. 728–733.

30. Clinical Practice Guideline: The Diagnosis, Management,and Prevention of Bronchiolitis//Pediatrics. - November 2014. - Volume 134 / issue 5, From the American Academy of Pediatrics, doi:10.1542/peds.2014-2742, ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, 1098-4275.

*31. ACIP Evidence Based Recommendations Work Group (EBRWG).Methods for developing evidence-Immunization Practices (ACIP) for the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)/ Ahmed F., Tempte J.L., Campos-Outcult D., Schünemann H.J. //Vaccine. – 2011. - V. 29. - P. 9171-*9176.

32. Внебольничная пневмония у детей: Клинические рекомендации. — Москва, 2015.

33. Variation in the Management of Infants Hospitalized for Bronchiolitis Persists After the 2006 AAP Bronchiolitis Guidelines/Todd A. , Florin M.S., Terri B. et al. // J Pediatr. - 2014. - V. 165, № 4. - P. 786–792.

34. Variations in bronchiolitis management between five New Zealand hospitals: Can we do better?/ Vogel A.M., Lennon D.R., Harding J.E. et al. // J Paediatr Child Health. – 2003. - V. 39. - P. 40–45. [PubMed].

35 Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [Internet] Available from [cited January 16, 2009\www.sign.ac.uk

36. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. , American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection.// Pediatrics. – 2014. – V. 134. - e620-e638.

37. Бехтерева М.К., Иванова В.В. , Иоффе М.Я. Что мы упускаем в лечении детей? // Медицинский совет. – 2017. - № 9. - С. 154-158.

38. Parikh K., Hall M., Teach S.J. Bronchiolitis management before and after the AAP guidelines.// Pediatrics. - 2014 Jan. – V. 133 (1). - e1-7.

39. W. D. Bennett, J. Wu,F. Fuller,Duration of action of hypertonic saline on mucociliary clearance in the normal lung//J Appl Physiol. – 1985 Jun 15. - V. 118 (12). – P. 1483–1490.

40. Nebulized hypertonic saline in the treatment of viral bronchiolitis in infants./ Kuzik B.A., Al-Qadhi S.A., Kent S. et al.// J Pediatr. – 2007. – V. 151. – P. 266–270. 270.e1.

41. Harsh V. Gupta, Vivek V. Gupta, Gurmeet Kaur Effectiveness of 3% hypertonic saline nebulization in acute bronchiolitis among Indian children: A quasi-experimental study//Perspect Clin Res. - 2016 Apr-Jun. – V. 7 (2). – P. 88–93.

42. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants./ Zhang L., Mendoza-Sassi R.A., Wainwright C. et al. //Cochrane Database Syst Rev. - 2017.

43. Decreasing unnecessary utilization in acute bronchiolitis care: results from the value in inpatient pediatrics network. Journal of hospital medicine/Ralston S., Garber M., Narang S. et al.//Official publication of the Society of Hospital Medicine. – 2013. – V. 8. – P. 25–30.

Автор для корреспонденции: Мынжанова А., aiko6a_1901@mail.ru 87756006561

Редактор алған 07.05.2020 ж.

ҒТАМБ 76.03.43
ӘОЖ 614.4-43

Е. COLI ЭНТЕРОГЕМОРРАГИЯЛЫҚ ШТАММДАРЫНЫҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

А.А. Мустафаева

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті, Түркістан, Қазақстан

Ішек таяқшасын (Escherichia coli) алғаш рет адам нәжісінен Т. Эшерих 1885 жылы бөліп алған. E. coli энтеротоксигенді штаммдары олар шығаратын термолабильді және термостабильді энтеротоксиндердің ганглиозидті рецепторларына әсер ету есебінен айқын ауырсыну синдромы бар диарея тудырады, бұл аденилатциклазиялық жүйенің белсендірілуіне, цАМФ жасушаішілік жинақталуына және соның салдарынан ішектің қуысында сұйықтық пен электролиттердің секрециясының жоғарлауына әкеледі. Энтерогеморрагиялық штаммдар E. Coli (EHEC) адамдарда геморрагиялық диарея мен гемолитикалық уремиялық синдромды тудыруы мүмкін STEC штамдарының тобы болып табылады.Аталған ғылыми мақалада EHEC инфекцияларының эпидемиологиялық, микробиологиялық, патогенетикалық, клиникалық, диагностикалық және терапиялық аспектілері туралы ақпарат келтіріледі.

Түйінді сөздер: геморрагиялық диарея, гемолитикалық уремиялық синдром, ішек таяқшасы (E. coli).

MICROBIOLOGICAL ASPECTS Of ENTEROHEMORRHAGIC E. COLI STRAINS

A. Mustafayeva

International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yassawi, Turkistan city, Kazakhstan

Escherichia coli was first isolated from human faeces by T. Escherichia in 1885. Diseases caused by E. coli are called coli infections, or Escherichia coli. Enterotoxigenic E. coli strains cause diarrhea with severe pain syndrome due to the effect on the ganglioside receptors of enterocytes produced by them of thermolabile and thermostable enterotoxins, which leads to activation of the adenylate cyclase system, intracellular accumulation of camp and, as a result, the secretion of fluid and electrolytes into the intestinal lumen. Enterohaemorrhagic strains of E. coli (EHEC) are a group of STEC strains that can cause hemorrhagic diarrhea and hemolytic uremic syndrome in humans. This paper provides information about the epidemiological, microbiological, pathogenetic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects of EHEC infections.

Keywords: hemorrhagic diarrhea, hemolytic uremic syndrome, E. coli.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНТЕРОГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ШТАММОВ E. COLI

Мустафаева А.А.

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмеда Ясави, Туркестан, Казахстан

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) впервые была выделена из испражнений человека Т. Эшерихом в 1885 году. Заболевания, вызываемые кишечной палочкой, называют коли-инфекциями, или эшерихиозами. Энтеротоксигенные штаммы *E. coli* вызывают диарею с выраженным болевым синдромом за счет воздействия на ганглиозидные рецепторы энтероцитов продуцируемых ими термолабильного и термостабильного энтеротоксинов, что приводит к активизации аденилатциклазой системы, внутриклеточному накоплению цАМФ и, как следствие, секреции жидкости и электролитов в просвет кишечника. Энтерогеморрагические штаммы *E. coli* (EHEC) представляют собой группу штаммов STEC, способных вызывать у людей геморрагическую диарею и гемолитический уремический синдром. В настоящей работе приведена информация об эпидемиологических, микробиологических, патогенетических, клинических, диагностических и терапевтических аспектах инфекций EHEC.

Ключевые слова: геморрагическая диарея, гемолитический уремический синдром, кишечная палочка (E. coli).

Өзектілігі

Ішек таяқшасы (E.coli) тағамның қорытылуына, дәрумендердің пайда болуына, патогенді бактериялардан қорғауға және ағзаға пайдалы басқа да бірқатар функцияларды орындауға қатысады. Алайда, патогендік қасиет көрсететін бактериялар штаммдары диарея немесе басқа жүйелердің ауруларын туындатуы мүмкін [1-3]. E. Coli патогендігі табиғатын зерттеу негізгі, онымен байланысты барлық факторларды анықтауға және микроорганизмдердің белгілі диарея туындататын қасиетке ие гендік штамдарын патогенез механизмі бойынша бірнеше түрге бөлуге мүмкіндік берді:

1. Энтеропатогенді түрі (EPEC): O26:H11, O55:H6/ H7, O86:H34, O111:H2/H9, O114, O119:H2/H6, O125:H6, O127:H6/H40, O128:H2, O142:H6/H34) актин конденсациясымен, ішектің бүрлерінде "шоғырлану" түзумен және тегістеумен ілесе жүретін ішектің ошақтық колонизациясын тудырады;

2. Диффузды-агрегативті түрі (DAEC): бактериялар фимбриальды адгезин F1845 көмегімен ішектің кең бөлігінде жинақталу түзеді, ішек бүрлерінің ұзаруын индуциялайды, α-гемолизин және цитоуытты некротиздеуші 1-ші фактор болып табылады;

3. Энтероагрегативті түрі (EAEC) 90-нан астам серотиптерді қамтиды: O15:H18, O44:H18, O77:H18, O86:H2; O111:H12, O125:H9/H21, O126:H27, O128:H35. Оған жататын бактериялар фимбриялардың көмегімен ішектің қабырғалық шырышында жиналып, биопленка түзеді, энтеротоксин және энтероагрегативті термостабилді East-1токсині;

4. Энтеротоксигиялық түрі (ETEC): O128:H7/H8/ H21/H27 фимбриялардың көмегімен Ішекті отарлайды және термостабильные (ST) және (немесе) термолабильные (LT) энтеротоксиндер шығарады;

5. Энтероинвазивті түрі (EIEC) әдетте қозғалмайтын штаммдар серотоптары O28ac, O29, O112ac, O121, O124, O135, O136, O143, O143, O144, O152, O159, O164, O167 және O173) секрециялық III-жүйе арқылы энтероциттерді инвазациялайды, оларда көбейеді және көрші жасушаларға қоныс аударады [4,5].

Эпидемиологиялық бақылау әсіресе шигатоксигенді тип қауіпті екенін көрсетеді. Олар шақыратын «бұрқ етпелер» жиі жаппай сипат алып, өте ауыр зардаптарға әкеп соқтырады. Олардың соңғысы (мамыр-маусым 2011 ж., Германия) 4000-нан астам адамды қамтыды[6-9], оның 25%-ы диарея гемолитико-уремиялық синдромның (ГУС) дамуымен көрінді. Егер ең көп таралған O157:H7 серотипінің синдромы көбінесе балаларда байқалса, ал осы жұқпа қоздырғышының O104:H4 серотипі ересектердің 89% - да ГУС тудырды. Келтірілген деректерге сүйенсек 100 жағдайдың 39-да ауру өліммен аяқталады. ГУС симптомдарымен үйлескен колибактериозды геморрагиялық колиттің алғашқы екі ошағы 1982 жылы АҚШ-та тіркелген. Олардың қоздырғыштары O157:H7 серотипінің сорбитті штамдары болып табылды [10,11].

Кейіннен бұл серотип АҚШ-та, Канадада, Еуропа және Африка елдерінде, сондай-ақ Австралия мен Жапонияда бірнеше рет өршу тудырды. Алайда, ол геморрагиялық колит пен ГУС тудыруға қабілетті O157 тобының жалғыз өкілі емес еді. 1988 жылы Германияда ферменттеуші сорбит тудырған O157 штаммдарымен (H) бірнеше ауру өршуі тіркелді. 2001-2002 жылдары O157 серотипі АҚШ пен Ұлыбританиядан табылды. Соңғы онжылдықта(2009-2019жж.) O157 емес, басқа топтарға жататын EHEK штаммдарынан туындаған геморрагиялық колит пен ГУС инциденті өсті — O15:H, O26:H/H11, O91, O103:H/H25/ H2), O104:H4, O111:H/H2/H8), O117:H7, O121:H19, O128, O145 (H28;H; HNM), O174:H21[12-15].

XXI ғасырдың басында E. Coli серотиптерін өндіретін шигатоксиндердің жалпы саны 100-ден асты. Дегенмен, EHEC патогеннің барлық штамдары адам үшін емес: олар дені сау адамдардың нәжістерінде жиі кездеседі [16]. Эпидемиялық қауіпті болу үшін олар тек веротоксиндермен ғана емес, сонымен қатар басқа да вируленттілік факторларына ие болуы тиіс.

EHEC вируленттілік факторлары

EHEC вируленттілігінің негізгі факторлары екі топтың шигатоксиндері болып табылады: Stx1 (Stx1c, Stx1d және т.б.) және Stx2 (Stx2c, Stx2dac, Stx2e, Stx2f, Stx2g және т. б.). Оларды хромосомамен біріктірілген бактериофагтар кодтайды. Stx1 толық ұқсас немесе S.dysenteriae

1-серотипі уыттарымен аз амин қышқылдық айырмашылықтары бар, бірақ Stx2 бар гомологияның тек 60% ғана көрінеді.

ЕНЕС штаммдарының вируленттілігінің басқа факторлары толық зерттелмеген: мысалы, О157 тобында осы бактериялар тудыратын синдромдардың патогенезіне қатыса алатын 1300-ге жуық ген табылды [9,17]. E. coli штаммдары вирустың кодтаушы факторларын мобильді генетикалық элементтермен (плазмидтермен, бактериофагтармен және т. б.) өзара және басқа да бактериялармен, бірінші кезекте энтеробактериялармен – сальмонеллалармен, шигеллалармен, клебсиеллалармен және т. б. оңай алмасады. Липополисахаридтер комплементтің опсонизациялаушы әсерінен E. Coli қорғайды, ал олардың кейбіреулері ерекше белсенділік танытады. О157 тобының липополисахариді тромбоциттердің аггрегациясын индукциялайды. Sta термотұрақты токсині хлор мен судың энтероциттерімен жоғалтуды индукциялайды, ал Stb – атрофиясы және ішек түктерін тегістеу (микроторсиндерді дегенерациялау), бикарбонаттарды, простагландиндерді және серотонинді босату. LT-I және LT-II термолабильді токсиндер осмотикалық диареяның пайда болуына жауапты [18,19].

Лимфостатин-термолабильді токсин ЕРЕС-лимфоциттердің пролиферациясын, сондай-ақ интерферондар мен интерлейкиндердің экспрессиясын тежейді. Гемолизиндер (Hly A, B, C және D), энтрогемолизиндер (Ehly) және цитолизиндер эритроциттер мен лейкоциттерді ерітеді. Субтилазды цитотоксин (SubAB), ми, бүйрек және бауырдағы микротромбоз бен некроз тудырады. Әр түрлі адгезиндер (оның ішінде фимбриялар) E.Coli жасушаларына бекітуді қамтамасыз етеді, ал интимнин және III құпия жүйесінің басқа да факторлары бактерияларға энтероциттерге енуге мүмкіндік береді. ЕНЕС бактериофагтар, E. Coli-дің кодирлеуші шигатоксиндері геморрагиялық колит және ГАС тудыратын эпидемиялық қауіпті қоздырғыштардың пайда болуына әкелуі мүмкін. 2011 жылы Германияда бұрқ ету тудырған ЕНЕС О104:Н4 серотипінің штаммына жатады [20,21].

Эпидемиологиялық ерекшеліктері

ЕНЕС штамдары төмен дозада жұқтырғаннан кейін адамдарда 1:100 ауру тудырады [3,22]. Жұғу жолдары: нашар қуырылған сиыр етін, гамбургерлерді, сосискалардың ферментативті әдісімен дайындалған пастерленбеген сүтті, жемістер мен көкөністерді жеген кезде, контаминирленген суды ішкен кезде немесе оны балқыту кезінде кездейсоқ жұтқан кезде алиментарлық жолментаралады. Инфекцияның адамнан адамға берілуі мүмкін [23]. Шыбындар тек механикалық жолмен ғана емес, бірнеше күн бойы экскременттермен қоршаған ортаға бөлінеді [24-26]. О157 серотипінің негізгі резервуары: Н7 ірі және ұсақ мал. Әр түрлі елдерде ауыл шаруашылығы жануарлары арасында инфекция таралуының кеңдігі бірдей емес. Мысалы, Финляндияда ол тек 1,3% - ды құрайды, ал Ұлыбританияда 15% - дан асады [27]. Серотиптің иттерден, мысықтардан және қояндардан оқшауланулы туралы хабарланған [28]. Бастапқыда О157 серотипі:Н ірі қара мал мен жылқылар арасында таралған, бірақ жануарлардың осы түрлерін, сондай-ақ ешкілер мен бұғыларды жаппай тексеру мұндай гипотеза дұрыс емес екенін көрсетті. О157 күкірт тобына жатпайтын ЕНЕС штамдарының резервуары аз зерттелген. О26 серотоптарын шошқалардан, қойлардан**,** ешкілерден, қояндардан және тауықтардан, серотоптардан оқшаулайды.

Симптоматикасы

ЕНЕС штаммдарының жұқпасы адамдарда симптомсыз өтуі немесе иіптік клиникалық бұзылулармен, ал бірқатар жағдайларда негізгі ауруды бастан кешкеннен кейін пайда болатын асқынулармен бірге жүруі мүмкін. Әдетте аурудың инкубациялық кезеңі 3-4 күнге тең (сирек 1-2 күнге дейін қысқарады немесе 5-16 күнге дейін ұлғаяды). Алдымен науқастарда абдоминальды симптомдар сипайда болады, содан кейін сулы диарея қосарласады (серотипі О157:Н7 жұқпасында 50% жағдайда құсумен жүреді). Емделушілердің бір бөлігінде диарея кенеттен өтеді, қалғандарында 1-2 күн бойы қанға айналады және тағы 4-6 күнге созылады (сирек – одан да ұзақ). Ауыр жағдайларда экскременттер қаннан тұрады. Геморрагиялық колит температура көтерілмей немесе жеңіл қызба аясында өтеді. Көптеген емделушілерде ол сауығумен аяқталады. Тоқ ішектің перфорациясы мен стриктурасы, аппендицит, тік ішектің түсуі, ішек инвагинациясы, панкреатит, холецистит, постгемолитикалық өт тас ауруы, гепатит,

өкпенің ісінуі, жүрек және тыныс алу жетіспеушілігі, құрысу, кома сияқты асқынулар болуы мүмкін. 2-5% қарт адамдарда және 10-15% 10 жастан кіші балаларда O157:H7 серотипінің жұқпасы ГУС-мен асқынады. ЕНЕС басқа серотиптерінің инфекцияларында бұл синдром сирек кездеседі [6,29].

Диагностикасы

ЕНЕС инфекциясы туралы болжамдау үшін бастапқы негіз пациентте геморрагиялық сипаттағы абдоминальды шаншумен және (немесе) құсумен ұштастыратын диареяның (тәулік ішінде 3 немесе одан да көп эпизод) пайда болуы болып табылады. Диарея кезінде ГУС симптомдарының пайда болуы клиникалық диагнозды растайды. Синдром тромбоцитопениямен (қандағы тромбоциттер концентрациясының 15×104 кл/мл төмен төмендеуі), микроангиопатиялық гемолитикалық анемиямен, бүйрек жеткіліксіздігі белгілерімен (олигурия, анурия, ісіну, азотемия, альбуминурия, протеинурия, гематурия және т.б.) байқалады. Синдромның барлық компоненттері көрінбейтін жағдайлар (мысалы, ересек емделушілерде тромбоцитопениямен бірге, бірақ азотемия жоқ, ал балаларда бірінші кезекте бүйрек дисфункциясының симптомдары пайда болады) "толық емес ГУС"деп белгіленеді [30].

Соңғы диагноз қою үшін фекалий сынамаларында қоздырғыштың болуын растау және оның шигатоксинді анықтау қажет. Скринингтік әдістер иммунохроматографиялық тест пен латекс агглютинация реакциясы ретінде қолданады. Екі реакция бірнеше минут ішінде қандай да бір аспаптарды қолданбай нәтиже береді. Латексагглютинация реакциясында соматикалық және жіпшелі антигендер анықталады, бұл топтың басқа серотиптерінен O157:H7-ді саралауға мүмкіндік береді. H7 антигенінің O157 тобында ғана емес, O1, O18 және O55 тобында да бар екенін, сондай-ақ 50, 116 және 157 e.coli соматикалық антигендерінің арасында айқаспалы реакциялар болуын ескереді. Екі тесттің оң көрсеткіштерінің жоғары ерекшелігі түпкілікті диагноз қою үшін негіз береді, бірақ теріс нәтиже зертханалық зерттеулердің дәстүрлі кешенімен растауды қажет етеді [31-34].

Шетелде бірқатар модификациялары бөгде микрофлорамен қатты контаминацияланған сынамаларды алғашқы себу үшін қолданылады. Оған цефиксим мен калий теллуритін қосу Shigella sonnei және E.Coli O157:H7 өндіруші штаммдарының шигатоксинінің өсуіне кедергі келтірмейді,бірақ E. Coli басқа штамдарын тежейді. Сорбитті МакКонки ортасының селективті қасиеттері да новобиоцинді арттырады. O157:H7 24 сағат ішінде ферменттемейтін цефиксим, сорбит және рамнозы бар МакКонки ортасын қолдану осы серотип штамдарын оқшаулау және сәйкестендіру мүмкіндігін арттырады [35,36].

Қорытынды

Зертханалық талдаулардың соңғы кезеңі оқшаулағыштарда шигатоксиндерді немесе оларды кодтайтын гендерді анықтау болып табылады. Шигатоксиндердің болуына патологиялық материал (нәжіс) мен E. Coli дақылдарының скринингін иммунологиялық (иммуноферменттік және иммунохроматографиялық талдаулар, иммуноблотинг, агглютинация және ОП-латексагглютинация реакциялары) молекулалық-генетикалық талдаулар (ПТР және т.б.), сондай-ақ Vero жасушаларының немесе ақ тышқандардың өсінділерін жұқтырумен жүргізілетін биопробалар көмегімен жүзеге асырады. Митомицинді қоректік ортаға қосу ЕНЕС штаммдарымен шигатоксиндердің түзілуін күшейтеді.

Қолданылған әдебиеттер

1. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные диагностики: Справочник. - Санкт-Петербург: Интермедика, 2002. – 600 с.

2. Прозоркина Н.В., Рубашкина Л.А Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для средних специальных медицинских учебных заведений/Прозоркина и др. - Ростов-на-Дону: Феникс, - 2006. - 384 с.

3. Пронько Н.В., Данилевич Н.А., Конюк Л.А. Эпидемиологические и клинические особенности синдрома острой диареи у детей//Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2014. — № 3. — С. 92-95.

4. A case of hemolytic uremic syndrome caused by Escherichia coli 104:H4 / W.K. Bea, Y.K. Lee, M.S. Cho et al. // Yonsei Med. J. — 2016. — Vol. 47 (3). — P. 437-439.

5. Antimicrobial effects of weak acids on the survival of Escherichia coli O157:H7 under anaerobic conditions / H.J. Lu, F.Jr. Breidt, I.M. Pérez-Díaz et al. // J. Food Prot. — 2017. — Vol. 74 (6). — P. 893-898.

6. Associations between the presence of virulence determinants and the epidemiology and ecology of zoonotic Escherichia coli / K.M. O'Reilly, J.C. Low, M. J. Denwood et al.// Appl. Environ. Microbiol. — 2015. — Vol. 76 (24). — P. 8110-8116.

7. Derivation of Escherichia coli O157:H7 from its O55:H7 precursor / Z. Zhou, X. Li, B. Liu et al. // PLoS One. — 2018. — Vol. 5 (1). — P. 8700-8705.

8. Do complement factor H 402Y and C7 M allotypes predispose to (typical) haemolytic uraemic syndrome? / K. Poolpol, B. Gadner, S. Neururer et al.// Int. J. Immunogenet. — 2016. — Vol. 38 (5). — P. 383-387. doi: 10.1111/j.1744-313X.2011.01017.x. Epub 2011 Jun 7.

9. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. / C. Frank, M.S. Faber, M. Askar et al. // Euro Surveill. — 2015. — Vol. 16. — № 21. — P. 19878.

10. New insights into the epidemiology of enteropathogenic Escherichia coli infection / T.J. Ochoa, F. Barletta, C. Contreras et al.//Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. — 2018. — Vol. 102 (9). — P. 852-856.

11. Polymerase Chain Reaction Screening for Salmonella and Enterohemorrhagic Escherichia coli on Beef Products in Processing Establishments / W.E. Hill, R. Suhalim, H.C. Richter et al.// Foodborne Pathog. Dis. — 2017. — Vol. 8 (9). — P. 1045-1053.

12. Sequence analysis of Escherichia coli O157:H7 bacteriophage PhiV10 and identification of a phage-encoded immunity protein that modifies the O157 antigen / L.L. Perry, P. SanMiguel, U. Minocha [et al.] // FEMS Microbiol. Lett. — 2016. —Vol. 292 (2). — P. 182-186.

13. Serotypes and virutypes of enteropathogenic and enterohaemorrhagic Escherichia coli strains from stool samples of children with diarrhoea in Germany / E. Kozub-Witkowski, G. Krause, G. Frankel et al.// J. Appl. Microbiol. — 2018. — Vol. 104 (2). — P. 403-410.

14. Shiga toxin-negative attaching and effacing Escherichia coli: distinct clinical associations with bacterial phylogeny and virulence traits and inferred in-host pathogen evolution / M. Bielaszewska, B. Middendorf, R. Köck et al.// Clin. Infect. Dis. — 2016. — Vol. 47 (2). — P. 208-217.

15. Update on the ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome due to Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) serotype O104, Germany, May 2015 / M. Askar, M. Faber, C. Frank et al.// Euro Surveill. — 2011. — Vol. 16. — № 22. — P. 19883.

16. Growing concerns and recent outbreaks involving non-0157:H7 serotypes of verocytotoxigenic E. coli. II/Johnson R.P., Clarke R.S., Wilson J.B. et al.//J. food Protect. - 2016 - V. 59 - P. 1112-1122.

17. Kainz P., Schmiedlechner A., Strack H.B. Specifity-enhanced hot-start PCR: addition of double-strand DNA fragments adapted to the annealing temperature. // Biotechniques. - 2015. - V. 28 (2). - P. 278-282.

18. Karch H., Bielaszewska M. Sorbitol-Fermenting Shiga Toxin-Producing Escherichia coli 0157:H2 Strains: Epidemiology, Phenotypic and Molecular Characteristics, and Microbiological Diagnosis. // Journal of Clinical Microbiology. - 2018 - V. 41, No. 6 - P. 2669-2671.

19. Karmali M. A. Infection by verotoxin-producing Escherichia coli. II Clin. Microbiol. Rev. - 2017 - V.2-P. 15-38.

20. The role of lipopolysaccharide and Shiga-like toxin in a mouse model of Escherichia coli 0157:H7 infection/ Karpman D., Connell H., Svensson M. et al. // J. Infect. Dis. - 2017 - V. 175 - P. 611-620.

21. Lee J.H., Hur J., Stein B.D. Occurrence and characteristics of enterohemorrhagic Escherichia coli 026 and Olll in calves associated with diarrhea. // Applied and Environmental Microbiology. - 2015 - V. 66, No. 6 -P. 2513-2519.

22. Lior H., C. L. Gyles Classification of Escherichia coli. Escherichia coli in domestic animals and humans.//CAB International, Wallingford, United Kingdom, 2016. - P. 31-72.

23. Prevalence of Virulence Factors Among Escherichia coli./ Moon H. W., Booher S. L., Cornick N. A., Hoffman L. J.//II Journal of clinical microbiology. - 2018 - V. 36, No. 4 - P. 878-882.

24. Nataro J. P., Kaper J. B. Diarrheagenic Escherichia coli. II Clinical microbiology reviews. - 2018 - V. 11, No. 1 - P. 142-201.

25. Escherichia coli 0157:H7 strains associated with haemorrhagic colitis in the United States produce a Shigella dysenteriae 1 (SHIGA) like cytotoxin/ O'Brien A.D., Lively T.A., Chen M.E. et al. // Lancet. – 2015. - V. 1. - P. 702.

26. Ohnishi M., Kurokawa K., Hayashi T. Diversification of Escherichia coli genomes: are bacteriophages the major contributors? // Trends in Microbiology. – 2016. - V.9, No.10. - P. 481-485.

27. Paton A. W., Paton J. C. Pathogenesis and Diagnosis of Shiga Toxin-Producing Escherichia coli Infections. // Clinical microbiology reviews. – 2018. - V. l 1, No 3. - P. 450-479.

28. A PCR test for detecting Escherichia coli 0157:H7 based on the identification of the small inserted locus (SILO 157)/ Perelle S., Fach P., Dilasser F., Grout J.// J. Appl. Microbiol. – 2016. - V. 93. - P. 250-260.

29. Serology and Genetics of the Flagellar Antigen of Escherichia coli 0157:H7a,7c. / Ratiner Y. A., Salmenlinna S., Eklund M. et al. // Journal of clinical microbiology. 2015. - V. 41, No 3. - P. 1033-1040.

30. Schoenhals G., Whitfield C. Comparative analysis of flagellin sequences from Escherichia coli strains possessing serologically distinct flagellar filaments with a shared complex surface pattern. // J. Bacteriol. – 2017. - V. 175. - P. 5395-5402.

31. Selander R. K., Caugant D. A., Whittam T. S. Genetic structure and variation in natural populations of Escherichia coli, 2017. - P. 1625—1648.

32. Shaikh N., Tarr P. I. Escherichia coli 0157:H7 Shiga Toxin-Encoding Bacteriophages: Integrations, Excisions, Truncations, and Evolutionary Implications. // Journal of Bacteriology. – 2016. - V. 185, No. 12. - P. 35963605.

33. Sharma V.K. Detection and quantitation of enterohemorrhagic Escherichia coli 0157, Ol 11, and 026 in beef and bovine feces by real-time polymerase chain reaction. // J. Food Prot. 2018. - V. 65. - P. 1371- 1380.

34. Shaw S. Identification of E. coli 0157:H7 and verotoxin-producing of E. coli 0157:NM by the WARNEXTM REAL-TIME PCR system. // MFLP. – 2016. - V. 12.

35. Enterohemorrhagic Escherichia coli 0157:H7 possesses somatic (O) antigen identical with that of Salmonella 030/ Shimada T., Kosako Y., Isshiki Y., Hisatsune K. //Curr. Microbiol. – 2017. - V. 25. - P. 215-217.

36. Son W.G., Graham T. A., Gannon V. P. J. Immunological Characterization of Escherichia coli 0157:H7 Intimin yl.//Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. – 2017. - V. 9, No 1. - P. 46-53.

Поступила в редакцию 25.05.2020 г.

МРНТИ 76.03.43
УДК 579.12:616.33.05

ЛАКТОБАЦИЛЛЫ С УСТАНОВЛЕННЫМИ ПРОБИОТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Д.А. Исаева[1], С.М. Шайхин[2], А.С. Абилхадиров[2], Т.Д. Укбаева[1]

[1]Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

[2]РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов» Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан

В статье представлены современные данные о пробиотическом потенциале молочнокислых бактерий на примере штаммов из рода *Lactobacillus.* Лактобациллы, благодаря антагонистическим взаимоотношениям с патогенными бактериями, поддерживают ЖКТ в здоровом состоянии. Штаммы *Lactobacillus spp.*, отнесенные к пробиотикам, считаются биологическими препаратами, оказывающими иммуномодулирующие и противоопухолевые действия на здоровье человека, снижают содержание холестерина, синтезируют витамины и другие биологические активные вещества.

Ключевые слова: лактобациллы, пробиотики, пребиотик, желудочно-кишечный тракт, антагонизм, синбиотик.

LACTOBACILLI WITH ESTABLISHED PROBIOTIC PROPERTIES

D. Issayeva[1], S. Shaikhin[2], A. Abilhadirov[2], T. Ukbaeva[1]

[1]L.N. Gumilyov Eurasian National University, Nur-Sultan city, Kazakhstan

[2]Republican Collection of Microorganisms at Science Committee of Ministry of Education and Science RK, Nur-Sultan city, Kazakhstan

The article presents modern data on the probiotic potential of lactic acid bacteria using strains from the genus Lactobacillus as an example. Lactobacilli, due to antagonistic relationships with pathogenic bacteria, support the gastrointestinal tract in a healthy state. The strains of Lactobacillus spp., classified as probiotics, are considered biological drugs that have immunomodulating and antitumor effects on human health, reduce cholesterol, synthesize vitamins, and other biologically active substances.

Keywords: lactobacilli, probiotics, prebiotics, gastrointestinal tract, antagonism, synbiotic.

БЕЛГІЛЕНГЕН ПРОБИОТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ БАР ЛАКТОБАЦИЛЛДЕР

Д.А. Исаева[1], С.М. Шайхин[2], А.С. Абилхадиров[2], Т.Д. Укбаева[1]

[1]Л.Н.Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

[2]Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігінің Ғылым комитетінің «Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Мақалада мысал ретінде Lactobacillus тұқымының штамдарын қолдана отырып, сүт қышқылы бактерияларының пробиотикалық әлеуеті туралы қазіргі заманғы мәліметтер келтірілген. Лактобацилли, патогендік бактериялармен антагонистік қарым-қатынастың арқасында асқазан-ішек жолын сау күйінде қолдайды. Пробиотиктер санатына енетін Lactobacillus spp. штаммдары иммуномодуляциялық және тұмауға қарсы әсері бар, холестеринді төмендететін, дәрумендер синтездейтін және басқа да биологиялық белсенді заттардың биологиялық препараттары болып табылады.

Кілттік сөздер: лактобацилдер, пробиотиктер, пребиотиктер, асқазан-ішек жолдары, антагонизм, синбиотиктер.

Кишечная микробиота очень хорошо адаптирована, стабильна и специфична для каждого человека. В нормальных условиях функционирования пищеварительной системы организма человека преобладают нейтральные и полезные микроорганизмы. Однако в условиях современности внешние факторы отрицательно влияют на баланс кишечной микрофлоры. В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) патогенные бактерии, такие как *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Campylobacter jejuni, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus, Clostridium botulinum* и др. вызывают заболевания и расстройства, такие как гастрит, энтерит, язвенная болезнь, язвенный колит и т.д. [1,2].

Наблюдается тенденция к обогащению пищи пробиотиками в целях обеспечения безопасности пищевых продуктов от бактерий и защиты здоровья людей. Пробиотики, вместе с другими полезными бактериями, являются комменсалами кишечника и отличаются от патогенных бактерий по своему действию на иммунные клетки в кишечнике, так как предотвращают развитие болезней и не вызывают воспалительных реакций [3]. Пробиотики должны соответствовать нескольким характеристикам. Например, пробиотик должен быть устойчивым к желчи и кислотам, чтобы «выжить» на пути от ротовой полости к тонкой кишке, где он прикрепляется, размножается и выделяет полезные питательные вещества и молекулы. Пробиотик должен быть прикреплен к слизистым и эпителиальным клеткам; пробиотик должен быть устойчивым к антибиотикам, проявлять антимикробную активность в отношении патогенов [4,5]. Одним из функциональных преимуществ пробиотиков является широкий антимикробный спектр, а также антагонизм в отношении патогенных бактерий с сильной антимикробной активностью. Антагонистическая активность одного микроорганизма по отношению к другим может быть реализована путем: конкурентного вытеснения, иммунной модуляцией, стимуляцией систем защиты хозяина, продукцией органических кислот или перекиси водорода, которые снижают pH, продукцией антимикробных веществ, таких как бактериоцины, антиоксиданты, продуцированием сигнальных молекул, которые индуцируют изменения в экспрессии генов [6,7]. Известно, что антимикробные вещества, продуцируемые полезными микроорганизмами, включают молочную, уксусную, муравьиную, фениллактическую, бензойную кислоты, а также органические, короткоцепочечные жирные кислоты, перекись водорода, диоксид углерода, ацетальдегид, диацетил, бактериоцины и бактериоцин-подобные ингибиторные вещества и др. [8,9]. К наиболее изученным бактериоцинам относятся низин, лактицин, лактоцин, педиоцин, пициолин, энтероцин, реутерин, плантарицин, энтеролизин и др. [10,11]. Антимикробная активность пробиотических микроорганизмов имеет широкое применение, включая адъювантную терапию применения антибиотиков, коррекцию дисбактериоза ЖКТ, вызванного диареей [12], антагонистическую активность у людей против инфекций мочевыводящих путей [22], нозокомиальные инфекции [13], образование зубной биопленки [14], снижение уровня холестерина в сыворотке [15], а также, используется в агропродовольственной промышленности для производства кисломолочных продуктов [16], предотвращающих порчу пищевых продуктов [17], в качестве пищевых добавок для продуктов питания [18].

Штаммы родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* являются наиболее широко используемыми пробиотиками, которые были определены Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций как «живые микроорганизмы, приносящие пользу здоровью хозяина при введении в адекватных количествах» [19]. Род *Lactobacillus* состоит из более чем 170 видов и 17 подвидов, грамположительные, палочковидной формы, не спорообразующие, *каталаза-отрицательные*, неподвижные бактерии, но встречаются и подвижные такие, как *L. agilis, L. aquaticus, L. capillatus, L. ghanensis, L. mali* и другие [20]. Они представляют собой большую группу бактерий, растущих в микроаэрофильных условиях при оптимальной температуре роста в диапазоне 30–40°C и pH 5,5–6,2. В окружающей среде обитают в почве, воде, растениях, особенно на гниющей

растительности. У людей они являются местными комменсальными обитателями полости рта, так, например, наличие их в полости рта, а именно в зубном налете у здоровых людей присутствуют менее 10^3-10^4КОЕ/г, в ЖКТ содержатся около 10^2-10^3КОЕ/мл, в тонкой кишке до 10^3-10^4КОЕ/мл кишечного сока, а также присутствуют в толстой кишке [21]. Лактобациллы также могут быть выделены из широкого ассортимента молочнокислых продуктов питания.

Лактобациллы, благодаря антагонистическим взаимодействиям с патогенными бактериями, поддерживают ЖКТ в здоровом состоянии. Штаммы *Lactobacillus spp.*, отнесенные к пробиотикам, считаются биологическими препаратами, оказывающими иммуномодулирующие и противоопухолевые действия, благоприятное воздействие на здоровье человека при различных заболеваниях, снижающими содержание холестерина, синтезирующие витамины и прочие биологические активные вещества. Недавние исследования продемонстрировали несколько механизмов действия антимикробных продуктов *Lactobacillus spp.*, таких как конкуренция за питательные вещества, производство ингибирующих соединений, иммуностимуляция и конкуренция за сайты связывания. Кроме того, штаммы *Lactobacillus* могут продуцировать молочную кислоту для снижения pH в кишечнике. Эти бактерии могут также секретировать определенные антимикробные молекулы, такие как этанол, жирные кислоты, перекись водорода и бактериоцины, обладающие антимикробной активностью.

Группа *Lactobacillus casei* (LCG) состоит из близкородственных видов *Lactobacillus casei, Lactobacillus paracasei* и *Lactobacillus rhamnosus*. Члены группы LCG филогенетически и фенотипически тесно связаны между собой [22], являются наиболее исследованными и широко используемыми видами в пищевой, биофармацевтической и медицинской промышленностях. Данная группа используется для ферментации молочных продуктов, часто производя продукты с улучшенным вкусом и текстурой. Также производят много биологически активных метаболитов, которые могут принести пользу хозяину при их потреблении [23].

Ассортимент пищевых продуктов, содержащих пробиотические штаммы, широк и продолжает расти. Основными продуктами, имеющимися на рынке, являются продукты на молочной основе, в том числе кисломолочные продукты, сыр, пахта, сухое молоко, йогурты и др. [24]. Применение штаммов в немолочной пище включает в себя использование в соевых продуктах, питательных батончиках, хлопьях и различных соках в качестве подходящего средства доставки пробиотика для человека [25]. Факторами, которые необходимо учитывать при оценке эффективности включения пробиотических штаммов в такие продукты являются, помимо безопасности, совместимость продукта с микроорганизмом и поддержание его жизнеспособности посредством обработки, упаковки и хранения пищевых продуктов. Например, pH продукта является важным фактором, определяющим выживаемость и рост включенного пробиотика, и это является одной из причин, по которым мягкие сыры имеют ряд преимуществ по сравнению с йогуртом как системой доставки жизнеспособных пробиотиков в ЖКТ [26].

Наиболее широко признанной пользой пробиотических микроорганизмов для здоровья являются лечение и профилактика инфекционной диареи. Ротавирус является второй по значимости причиной смерти среди детей в возрасте до 5 лет во всем мире. Вирус реплицируется в высоко дифференцированных абсорбционных клетках эпителия тонкой кишки и нормальная микрофлора играет важную роль в ответе хозяина на инфекцию [27]. Пробиотические добавки для детского питания предназначались как для профилактики ротавирусных инфекций, так и для лечения данного заболевания. Хорошо контролируемые клинические исследования показали, что пробиотики, такие как *L. rhamnosus GG*, *L. reuteri*, *L. casei shirota* и *B. animalis Bb12* могут сократить продолжительность острой ротавирусной диареи [28]. Предложенные механизмы включают конкурентную блокировку сигнальных путей, регулирующих секреторную и двигательную защиту, усиление иммунного ответа и продукцию веществ, которые непосредственно инактивируют вирусные частицы. Имеются доказательства того, что определенные пробиотические штаммы лактобацилл *L. reuteri*, *L.*

rhamnosus GG, *L. casei* могут ингибировать рост и развитие диарейных синдромов при ротавирусной инфекции и других желудочно-кишечных заболеваниях у детей [29].

Последние данные свидетельствуют о том, что использование молочнокислых бактерий в раннем возрасте может предотвратить развитие аллергии у детей. Пробиотики могут обеспечивать безопасную альтернативную микробную стимуляцию, необходимую для развития иммунной системы у детей. В то же время они улучшают барьерную функцию слизистой оболочки - свойство, которое, как считается, способствует смягчению аллергического ответа. Роль кишечной микробиоты при аллергических подтверждается наблюдениями их количественных, а также качественных различий у детей и младенцев, страдающих аллергией [30]. Эти пробиотические эффекты связаны в основном с пищевой аллергией и атопическим дерматитом. Последнее является распространенным хроническим рецидивирующим кожным заболеванием младенчества и детства с наследственной предрасположенностью, являющейся важной составляющей его патогенеза, наряду с воздействием на человека аллергенов окружающей среды. Ограниченное количество штаммов было проверено на их эффективность в лечении и профилактике аллергии у младенцев. В недавнем исследовании грудных детей, страдающих атопической экземой, *B. lactis* и *L. rhamnosus GG* оказались эффективными в снижении степени тяжести экземы. Кроме того, *L. rhamnosus GG* был признан успешным при предотвращении возникновения атопической экземы у детей с высоким уровнем риска его развития [31]. Исследования показали, что пробиотики не всегда купируют симптомы бронхиальной астмы [32]. Что касается пищевой аллергии, ее описывают как иммунологически опосредованную неблагоприятную реакцию против пищевых антигенов, ведущую к вторичному воспалению кишечника и нарушениям. Механизмы иммуномодулирующего действия *L. rhamnosus GG* связаны с транспортом антигена через слизистую оболочку кишечника [33]. Недавно было изучено использование пробиотических препаратов у взрослых с гиперчувствительностью к молоку, а не с непереносимостью лактозы, и пришли к выводу, что некоторые штаммы могут подавлять вызванную молоком воспалительную реакцию и купирует симптомы аллергии; тем не менее, необходимы дальнейшие исследования в этой области [34].

Онкологические заболевания представляет собой глобальную проблему, при этом большие усилия направлены на методы профилактики и лечения заболевания. Пробиотики используются в качестве иммуномодулирующей терапии для борьбы с раковыми заболевания [35]. Штамм вида *L. casei ATCC 393* был исследован на экспериментальной модели рака толстой кишки с использованием линий клеток рака толстой кишки мыши и человека [36]. Модель *in vivo* показала снижение объема опухоли примерно на 80% у мышей, которых кормили живым *L. casei* в течение 13 дней. Бактерии прикрепляются к раковым клеткам и снижают жизнеспособность раковых клеток и индуцируют апоптотическую гибель клеток. Штаммы *L. casei* также были исследованы для комплексного лечения при поздней стадии колоректального рака (КРР). Основной причиной смерти от КРР является метастазирование опухоли в другие органы. Обнаружено, что бесклеточные супернатанты из пробиотиков *L. casei* и *L. rhamnosus GG* ослабляют инвазию раковых клеток толстой кишки *in vitro* [37]. В многочисленных исследованиях изучали стратегии использования пробиотических штаммов для уменьшения опухоли. *L. casei Shirota* была изучена в сочетании с диетической клетчаткой на ее способность уменьшать повторные возникновения опухолей при колоректальном раке, при этом ранние исследования показали многообещающие результаты [38]. Использование синбиотической пищевой добавки, содержащей пребиотик SYN1 (инулин, обогащенный олигофруктозой), пробиотики *Bifidobacterium lactis Bb12* и *L. rhamnosus GG* показало, что они способны снижать неконтролируемый рост клеток кишечника. Это связано с их способностью усиливать структуру слизистой оболочки, что приводит к снижению воздействия на эпителиальные клетки цитотоксических, генотоксических агентов и сопровождается снижением роста клеток толстой кишки [39]. Было показано, что пробиотики снижают вероятность радиационно-индуцированной диареи во время лечения рака [40].

Заключение

Пробиотики на основе лактобацилл могут быть использованы для лечения и профилактики кишечных инфекций, заболеваний ЖКТ (язвенный колит или синдром раздраженного кишечника), колоректального рака, постантибиотических синдромов. У детей в раннем возрасте могут предотвратить развитие пищевой аллергии и атопического дерматита, а у взрослых урогенитальных заболеваний и бактериального вагиноза у женщин. Пробиотические лактобациллы имеют высокий профиль безопасности «Generally Regarded As Safe».

Список литературы

1. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea/ Guerrant R. L. et al. //Clinical infectious diseases. – 2001. – V. 32, № 3. – P. 331-351.

2. Seale J. V., Millar M. Probiotics: a new frontier for infection control //Journal of Hospital Infection. – 2013. – V. 84, № 1. – P. 1-4.

3. He F., Morita H., Ouwehand A. C. Bifidobacteria and lactobacilli exhibited different mitogenic activity on murine splenocytes //International Journal of Probiotics and Prebiotics. – 2006. – V. 1, № 1. – P. 77.

4. Fijan S. Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature //International journal of environmental research and public health. – 2014. – V. 11, № 5. – P. 4745-4767.

5. Probiotic lactic acid bacteria: a review / Quinto E. J. et al. //Food and Nutrition Sciences. – 2014. –V. 5, № 18. –P. 1765.

6. Probiotic and other functional microbes: from markets to mechanisms/ Saxelin M. et al. //Current opinion in biotechnology. – 2005. –V. 16, № 2. – P. 204-211.

7. Strong antimicrobial activity of Lactobacillus rhamnosus GG against Salmonella typhimurium is due to accumulation of lactic acid/ De Keersmaecker S. C. J. et al. //FEMS microbiology letters. – 2006. – V. 259, № 1. – P. 89-96.

8. Antibacterial activity of lactic acid bacteria against spoilage and pathogenic bacteria isolated from the same meat small-scale facility: 1—Screening and characterization of the antibacterial compounds/Ammor S. et al. //Food control. – 2006. – V. 17, № 6. – P. 454-461.

9. Snyder A. B., Worobo R. W. Chemical and genetic characterization of bacteriocins: antimicrobial peptides for food safety //Journal of the Science of Food and Agriculture. – 2014. – V. 94, № 1. – P. 28-44.

10. Antimicrobial activity–the most important property of probiotic and starter lactic acid bacteria/ Šušković J. et al. //Food Technology and Biotechnology. – 2010. – V. 48, № 3. – P. 296-307.

11. Reevaluating fluoroquinolone breakpoints for Salmonella enterica serotype Typhi and for non-Typhi salmonellae/ Crump J. A. et al.//Clinical Infectious Diseases. – 2003. – V. 37, № 1. – P. 75-81.

12. Immunomodulatory and antimicrobial efficacy of Lactobacilli against enteropathogenic infection of Salmonella typhi: In-vitro and in-vivo study/ Mazaya B. et al. //International journal of immunopathology and pharmacology. – 2015. – V. 28, № 4. – P. 469-478.

13. Antimicrobial activity of different Lactobacillus species against multi-drug resistant clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa / Jamalifar H. et al. //Iranian journal of microbiology. – 2011. – V. 3, № 1. – P. 21.

14. Inhibitory effect of Lactobacillus salivarius on Streptococcus mutans biofilm formation/ Wu C. C. et al. //Molecular oral microbiology. – 2015. – V. 30, № 1. – P. 16-26.

15. Preliminary probiotic and technological characterization of Pediococcus pentosaceus strain KID7 and in vivo assessment of its cholesterol-lowering activity/ Damodharan K. et al. //Frontiers in microbiology. – 2015. – V. 6. – P. 768.

16. Baick S. C., Kim C. H. Assessment of characteristics and functional properties of Lactobacillus species isolated from kimchi for dairy use //Korean journal for food science of animal resources. – 2015. –V. 35, № 3. – P. 339.

17. Screening of antagonistic activity of probiotic bacteria against some food-borne pathogens/ El Kholy M. et al. //J Appl Environ Microbiol. – 2014. – V. 2, № 2. – P. 53-60.

18. Safety characterization and antimicrobial properties of kefir-isolated Lactobacillus kefiri /Carasi P. et al. //BioMed research international. – 2014. – V. 2014.

19. Методологические подходы изучения молекулярно-биологических характеристик молочнокислых бактерий: методические рекомендации/Авт.-сост. Г.К. Абитаева, Т.Д. Укбаева, С.М. Шайхин, А.К. и др. - Астана: ТОО «Мастер По», 2019. – С. 1–47.

20. Goldstein E. J. C., Tyrrell K. L., Citron D. M. Lactobacillus species: taxonomic complexity and controversial susceptibilities //Clinical Infectious Diseases. – 2015. – V. 60, № suppl_2. – S98-S107.

21. Яруллина Д.Р., Фахруллин Р.Ф. Бактерии рода Lactobacillus: общая характеристика и методы работы с ними: Учебно-методическое пособие. – 2014. – 51 с.

22. Felis G. E., Dellaglio F. Taxonomy of lactobacilli and bifidobacteria //Current issues in intestinal microbiology. – 2007. – V. 8, № 2. – P. 44.

23. Dietrich C. G., Kottmann T., Alavi M. Commercially available probiotic drinks containing Lactobacillus casei DN-114001 reduce antibiotic-associated diarrhea //World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2014. – V. 20, № 42. – P. 15837.

24. Market potential for probiotics /Stanton C. et al. //The American journal of clinical nutrition. – 2001. –V. 73, № 2. – 476s-483s.

25. Ewe J. A., Wan-Abdullah W. N., Liong M. T. Viability and growth characteristics of Lactobacillus in soymilk supplemented with B-vitamins //International journal of food sciences and nutrition. – 2010. – V. 61, № 1. – P. 87-107.

26. Sheehan V. M., Ross P., Fitzgerald G. F. Assessing the acid tolerance and the technological robustness of probiotic cultures for fortification in fruit juices //Innovative Food Science & Emerging Technologies. – 2007. – V. , № 2. – P. 279-284.

27. Isolauri E. Probiotics for infectious diarrhoea //Gut. – 2003. – V. 52, № 3. – P. 436-437.

28. Shah N. P. Functional cultures and health benefits //International dairy journal. – 2007. – V. 17, № 11. – P. 1262-1277.

29. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis/ Huang J. S. et al. //Digestive diseases and sciences. – 2002. –V. 47, № 11. – P. 2625-2634.

30. Differences in Bifidobacterium flora composition in allergic and healthy infants / Ouwehand A. C. et al. //Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2001. – V. 108, № 1. – P. 144-145.

31. Probiotics in the management of atopic eczema/ Isolauri E. et al. //Clinical & Experimental Allergy. – 2000. – V. 30, № 11. – P. 1605-1610.

32. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease / Toh Z. Q. et al. //Frontiers in pharmacology. – 2012. – V. 3. – P. 171.

33. Immune-mediated mechanisms of action of probiotics and synbiotics in treating pediatric intestinal diseases/ Plaza-Díaz J. et al. //Nutrients. – 2018. – V. 10, № 1. – P. 42.

34. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review.(Applied evidence: New research findings that are changing clinical practice/ Levri K. M. et al. //Journal of Family Practice. – 2005. – V. 54, № 7. – P. 613-621.

35. Effects of L. paracasei subp. paracasei X12 on cell cycle of colon cancer HT-29 cells and regulation of mTOR signalling pathway/Huang L. et al. //Journal of functional foods. – 2016. – V. 21. – P. 431-439.

36. Probiotics for the treatment of atopic dermatitis in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials/Huang R. et al. //Frontiers in cellular and infection microbiology. – 2017. –V. 7. – P. 392.

37. Escamilla J., Lane M. A., Maitin V. Cell-free supernatants from probiotic Lactobacillus casei and Lactobacillus rhamnosus GG decrease colon cancer cell invasion in vitro //Nutrition and cancer. – 2012. –V. 64, № 6. – P. 871-878.

38. Randomized trial of dietary fiber and Lactobacillus casei administration for prevention of colorectal tumors / Ishikawa H. et al. //International journal of cancer. – 2005. – V. 116, № 5. – P. 762-767.

39. Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients/ Rafter J. et al. //The American journal of clinical nutrition. – 2007. – V. 85, № 2. – P. 488-496.

40. Probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea: A meta-analysis of randomized controlled trials / Liu M. M. et al. //PLoS One. – 2017. – V. 12, № 6.

Автор для корреспонденции: Исаева Динара Арстановна – магистрант ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, *dinaro4ka1996@mail.ru*

Поступила в редакцию 28.05.2020 г.

МРНТИ 76.03.43
УДК 579.861.2

НОВЫЕ СТРАТЕГИИ БОРЬБЫ СО СТАФИЛОКОККОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Г.К. Абитаева[1], Д. Буланин[1], Е.В. Марченко[2], Л. Вангелиста[1]
[1]Nazarbayev University School of Medicine, Нур-Султан, Казахстан
[2]АО «Республиканский диагностический центр», Нур-Султан, Казахстан

Staphylococcus aureus (S. aureus) является одним из патогенов, ответственных за различные заболевания от легких инфекций кожи и мягких тканей, пищевых отравлений до очень серьезных заболеваний, таких как пневмония, эндокардит, сепсис и внутрибольничные инфекции. Правильная диагностика патогенных факторов и факторов вирулентности важна для обеспечения своевременного вмешательства в терапию. Вследствие инвазивного характера инфекций и ограниченных вариантов лечения, а также безудержного распространения штаммов, устойчивых к антибиотикам, альтернативные разработки новых стратегий борьбы развиваются быстрее, чем разработка новых антибиотиков. В этой статье мы обсуждаем патогенез стафилококковой инфекции, механизмы устойчивости к антибиотикам, состояние диагностики и варианты лечения с точки зрения профилактики и терапии.

Ключевые слова: Staphylococcus aureus, патогенез, диагностика, антибиотикоустойчивость, терапия.

NEW THERAPEUTIC APPROACHES FOR THE TREATMENT OF STAPHYLOCOCCAL INFECTIONS

G. Abitayeva[1], D. Bulanin[1], E. Marchenko[2], L. Vangelista[1]
[1]Nazarbayev University School of Medicine, Nur-Sultan city, Kazakhstan
[2]"Republican Diagnostic Center", Nur-Sultan city, Kazakhstan

Staphylococcus aureus (S. aureus) is one of the pathogens responsible for various diseases from skin and soft tissues infections, food poisoning to serious diseases such as pneumonia, endocarditis, sepsis and nosocomial infections. The appropriate diagnosis of pathogenic factors and virulence factors is important for timely intervention in therapy. Due to the invasive nature of infections and limited treatment options, as well as the rampant spread of antibiotic-resistant strains, alternative development of new approaches for the treatment is progressing faster than development of new antibiotics. In this article, we discuss the pathogenesis of staphylococcal infection, the mechanisms of antibiotic resistance, the state of diagnosis and treatment options in terms of prevention and therapy.

Key words: Staphylococcus aureus, pathogenesis, diagnosis, antibiotic resistance, therapy.

СТАФИЛОКОКК ИНФЕКЦИЯЛАРЫМЕН КҮРЕСУДІҢ ЖАҢА СТРАТЕГИЯЛАРЫ

Г.Қ. Абитаева[1], Д. Буланин[1], Е.В. Марченко[2], Л. Вангелиста[1]
[1]Nazarbayev University School of Medicine, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан
[2]«Республикалық диагностикалық орталық» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Staphylococcus aureus (S. aureus) - бұл терінің және жұмсақ тіндердің инфекцияларынан, тамақ улануынан бастап пневмония, эндокардит, сепсис және нозокомиальды инфекциялар сияқты өте ауыр ауруларға дейін жауап беретін патогендердің бірі. Терапияға уақтылы араласуды қамтамасыз ету үшін патогендік факторлар мен вирустық факторлардың дұрыс диагностикасы маңызды. Инфекцияның инвазивті сипаты мен емдеудің шектеулі нұсқаларына, сондай-ақ антибиотикке төзімді штамдардың тез таралуына байланысты жаңа күресу стратегиясының дамуы жаңа антибиотиктерді жасаудан гөрі тез дамып келеді. Бұл мақалада біз стафилококк инфекцияның патогенезін, антибиотиктерге төзімділік механизмдерін, диагностика жағдайын және алдын алу және терапия тұрғысынан емдеудің нұсқаларың талқылаймыз.

Түйінді сөздер: стафилококк ауруы, патогенез, диагноз, антибиотикке төзімділік, терапия.

Введение

Одной из актуальных проблем общественного здравоохранения является рост случаев возникновения серьезных антибиотикорезистентных стафилококковых инфекций. Согласно отчету Центра по контролю и профилактике болезней о «Угрозах устойчивости к антибиотикам в Соединенных Штатах Америки (США), 2019» ежегодно в США возникает более 2,8 миллиона инфекций, устойчивых к антибиотикам, в результате которых умирает более 35 000 человек. В 2017 году возникло 323 700 случаев инфицирования *S. aureus* и по меньшей мере 10 600 летальных исходов [1]. По данным отчета Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) об «Устойчивости к противомикробным препаратам: глобальный отчет по эпиднадзору, 2014» до 60% штаммов *S. aureus*, выделенных у пациентов (обычно кожных инфекций и респираторных заболеваний), устойчивы к метициллину, что вероятно означает неэффективность лечения стандартными антибиотиками [2]. В связи с этим ВОЗ включила метициллин-резистентные стафилококки в список микроорганизмов опасных для человечества. В Казахстане эпидемиологическая ситуация заболеваемости и смертности, связанная со *S. aureus* мало изучена либо не представлена в открытых источниках.

Поскольку появление штаммов *S. aureus*, устойчивых к антибиотикам представляет собой постоянно растущую глобальную угрозу [3], требуется более детальное представление о том, как возникает устойчивость к антибиотикам. Также необходимо внедрение новых доклинических парадигм, учитывающих сложность генетических механизмов передачи устойчивости, а также динамику протекания инфекции и приспособляемость бактерий [4]. Кроме того, из-за низкого качества новых антибиотиков, и поступающих на рынок лекарств, необходимо применять альтернативные стратегии для борьбы с устойчивостью к антибиотикам, в частности с инфекциями, вызванными *S. aureus* [5].

Staphylococcus aureus: основные особенности, рост и метаболизм

S. aureus относится к семейству *Micrococcaceae*, к роду *Staphylococcus*. Это грамположительные кокки размером 1 мкм, располагаются в виде отдельных клеток, в парах или как виноградные скопления («staphyle» - гроздь, «coccus» - зернышко, ягода).

S. aureus характеризуются как коагулазо- и каталазо-положительные, неподвижные, не образующий спор факультативные анаэробы. На питательных средах образуют пигмент золотисто-желтого цвета [6]. Тестирование на каталазу является важным критерием, позволяющим отличить стафилококки от стрептококков, а тест на коагулазу виды *S aureus* от остальных представителей рода стафилококков таких как *S. epidermidis* и *S. saprophyticus. S. aureus* восстанавливает нитраты до нитритов, разжижает желатин, имеет метиловый красный цвет и дает положительный результат теста Фогеса-Проскауэра. *S. aureus* является липолитическим (лецитиназа) при выращивании на средах, содержащих яичный желток, уменьшает количество теллурита в средах, содержащих теллурит калия, образуя блестящие колонии черного цвета. Все штаммы *S aureus* продуцируют термостабильную термонуклеазу, которая обладает свойствами как эндонуклеазы, так и экзонуклеазы и может разрушать как РНК, так и ДНК. *S. aureus* растет в виде нерегулярных скоплений, потому что клетки делятся последовательно в трех перпендикулярных плоскостях и прикрепление сестринских клеток может не находиться в плоскости деления, но может корректировать положение при присоединении. [7]. *S. aureus* может оставаться жизнеспособным даже после многих месяцев сушки на воздухе и противостоит воздействию химических веществ и дезинфицирующих средств [8]. Большинство штаммов метаболически универсальны, то есть они могут усваивать белки, липиды и сбраживать различные сахара.

S. aureus обладает способностью приспосабливаться к различным экологическим нишам и колонизировать кожу человека, ногти и слизистые оболочки и, таким образом, может распространяться в быту через физический контакт и аэрозольно [9]. Колонизация *S. aureus* является важным фактором риска его последующего инфицирования организма хозяина и возникновения широкого спектра инфекций от различных кожных, раневых и глубоких тканевых инфекций до более угрожающих жизни состояний, таких как пневмония, эндокардит, септический артрит и сепсис [10].

Факторы вирулентности и патогенез S. aureus

S. aureus производит десятки известных и предполагаемых факторов вирулентности, включая токсины, сигнальные белки, используемые для уклонения от иммунной системы человека и животных, а также адгезины. Регуляция экспрессии факторов вирулентности контролируется множеством регуляторных генов, которые реагируют на условия окружающей среды и обеспечивают эффективную экспрессию в подходящее время. Факторы вирулентности *S. aureus* кодируются как мобильными генетическими элементами (МГЭ), включающими бактериофаги, островки патогенности, плазмиды, транспозоны и так и элементами генома представленного стафилококковой кассетной хромосомой и составляют от 10 до 20% генома *S. aureus*. Показано, что некоторые факторы вирулентности подвергались генетической эволюции, что приводило к появлению дополнительной адаптивности *S. aureus* [11,12].

Поскольку экологической нишей стафилококков является не больной хозяин, а нормальная микрофлора кожи и слизистых оболочек, можно представить, что способность вызывать заболевание не обязательно дает бактериям избирательное преимущество во время колонизации. Ранние исследования показали, что наличие или отсутствие генов кодирующих факторы вирулентности на МГЭ было одинаковым как в колонизирующих, так и в инфицирующих изолятах [13]. Например, кластер генов такие как фибронектин- связывающий белок A (fnbA), коллаген-связывающий белок (CNA), серин-аспартат повтор-содержащий белок E (sdrE), стафилококковый энтеротоксин J (SEJ), гамма-гемолизин (hlg) и внутриклеточный адгезин (ica), ассоциированные с высоковирулентными штаммами, также часто встречаются в колонизирующих изолятах [13]. Другим интересным примером является лейкоцидин Panton-Valentine Leucocidin (PVL), который связан с тяжелой инфекцией кожи и мягких тканей, где токсин может играть роль как при заболевании, но также часто встречается в колонизирующих популяциях [14], где, возможно, он снижает клиренс нейтрофилов в носовых пазухах. Третьим примером является ген *sasX*, который переносится φSPb-подобным профагом обнаруживаемым у штамма ST239 метициллин-

резистентного стафилококка (MRSA) и кодирует поверхностный белок для прикрепления к эпителиальным клеткам носа [15].

Другим примером факторов вирулентности являются порообразующие токсины, которые продуцируются значительным количеством патогенных бактерии. Токсины секретируются в виде водорастворимых мономеров, которые распознают мембраны клетки-хозяина, олигомеризуются и встраиваются в виде спиральных или бочкообразных пор в липидный бислой. Формирование пор нарушает осмотический баланс и мембранный потенциал, что в конечном итоге приводит к гибели клеток [16]. Штаммы *S. aureus*, которые заражают людей, продуцируют до четырех различных b-бочкообразных, двухкомпонентных порообразующих токсинов (HlgACB, LukED, LukSF-PV / PVL и LukAB / HG), которые демонстрируют уникальный тропизм к иммунным клеткам хозяина и способствуют большей вирулентности *S. Aureus* [17]. Иммунные клетки, на которые нацелены порообразующие лейкотоксины, еще предстоит полностью определить. Несмотря на то что, впервые стафилококковая лейкоцидная активность описана более века назад [18], молекулярный механизм взаимодействия лейкотоксинов с рецепторами клеток хозяина, клеточный тропизм и видовая специфичность этих токсинов находятся на начальной стадии изучения.

Механизмы устойчивости к метициллину

Устойчивость к антибиотикам - это устойчивость патогенного микроорганизма, к антимикробному препарату, который изначально был эффективен для лечения инфекций. Устойчивость к антибиотикам - это серьезное, постоянно растущее явление, которое стало одной из основных проблем здравоохранения в XXI веке. Эволюция устойчивых к антибиотикам бактериальных штаммов - это естественное явление, которое возникает из-за вертикального распространения в результате ошибок репликации или горизонтального обмена факторами вирулентности между бактериями. Неправильное использование антибиотиков также приводит к отбору устойчивых к антибиотикам штаммов. Множественная лекарственная устойчивость является распространенным явлением среди многих патогенов, таких как пневмококки, микрококки и стафилококки. Такая устойчивость среди *S. aureus* вызывает серьезную обеспокоенность, так как приводит к увеличению способности вызывать различные опасные для жизни инфекции и адаптации к различным условиям окружающей среды штаммами *S. aureus*.

Для борьбы с устойчивым к пенициллину штаммами *S. aureus* был введен модифицированный полусинтетический пенициллин, известный как метициллин, который не обладает активностью против β-лактамазы. Вскоре после его введения появились сообщения о неэффективном лечении метициллином в результате появления штаммов MRSA [19]. Устойчивость к метициллину опосредуется геном *mecA*, расположенным на хромосомальной ДНК, который кодирует измененный пенициллинсвязывающий белок, называемый PBP2a. Данный белок отличается от других пенициллинсвязывающих белков тем, что его активный сайт не связывает метициллин или другие β-лактамные антибиотики. PBP2a может продолжать катализировать реакцию транспептидирования, необходимую для поперечной сшивки пептидогликана, обеспечивая синтез клеточной стенки даже в присутствии антибиотиков. Вследствие неспособности PBP2a взаимодействовать с β-лактамами, ген *mecA* приобретает устойчивость ко всем β-лактамным антибиотикам в дополнение к метициллину [20]. Ген *mecA* является частью МГЭ, известного как стафилококковая кассета с генами устойчивости к метициллину (*SSCmec*) встроенная в хромосому *S. aureus* [21]. PBP2a способен заменять другие пенициллинсвязывающие белки при сшивании пептидогликановых цепей из-за своей низкой аффинности к β-лактамам и обеспечивает выживание стафилококков даже в высоких концентрациях этих агентов. Устойчивость к метициллину придает устойчивость *S. aureus* и к другим β-лактамам, таким как цефалоспорины и карбапенемы [22]. Подобно устойчивости к пенициллину, штаммы MRSA несут множество генов, устойчивости к антибиотикам. MRSA стал важным патогеном человека и в последнее время появляются его внебольничные (CA- community-acquired) штаммы, вызывающие высокую смертность.

Методы обнаружения S. aureus и его токсинов

Появление высоковирулентных штаммов стафилококков требуют изменения подходов к диагностике. Лабораторные серологические методы идентификации *S. aureus* из образцов продуктов питания, ран или крови включают процедуры изоляции и биохимических исследований, которые требуют значительного времени и ресурсов. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) произвела революцию в нескольких областях молекулярной биологии, особенно в области молекулярной диагностики инфекционных заболеваний. Методы ПЦР для идентификации *S. aureus* включают ПЦР видоспецифичных генов, таких как 16S РНК, термонуклеазу nuc и гены устойчивости к акрифлавину [23]. Молекулярные методы играют важную роль в обнаружении и дифференциации патогенов. Сообщается о многочисленных методах обнаружения энтеротоксинов *S. aureus*, таких как иммуноферментный анализ (ИФА), ПЦР, ОТ-ПЦР и биоанализ на основе аптамеров [24,25]. Также сообщается о многих других чувствительных методах, таких как иммуно-ПЦР, масс-спектрометрический анализ и биосенсорные методы [26,27]. Хотя эти методы чувствительны, они относительно дороги и, следовательно, не могут быть использованы при рутинном тестировании образцов в настоящее время. В будущем в качестве новых технологий предлагается усилить отбор аптамеров для мишеней стафилококковых энтеротоксинов и разработать биосенсоры на основе аптамеров, облегчающих тестирование на месте без лабораторных условий [28].

Среди иммунологических анализов в настоящее время предлагаются вестерн-блоты, радиоиммунный анализ, ИФА и анализ латекс-агглютинации для обнаружения и количественного определения экзотоксинов, таких как α-гемолизин, энтеротоксины и токсины PVL. Иммуноанализы могут быть использованы для выявления стафилококковых энтеротоксинов непосредственно из загрязненного пищевого материала. Существует большое количество коммерчески доступных наборов, таких как VIDASTM SET, VIDASTM SET2 (bioMe´rieux, Marcy-l'Etoile, France), TRANSIA PLATE Staphylococcal Enterotoxins Diffchamb для обнаружения стафилококковых энтеротоксинов методом ИФА. Среди различных диагностических методов, основанных на антителах, иммуно-ПЦР является наиболее точным методом, который сочетает в себе специфичность ИФА с чувствительностью ПЦР и предлагает преимущества высокой чувствительности и простоты обнаружения нескольких анализируемых образцов путем дифференциального захвата антигенов. Метод Иммуно-ПЦР зарекомендовал себя как потенциальный диагностический инструмент и применяется для обнаружения различных бактериальных и вирусных патогенов, бактериальных токсинов и микотоксинов [29,30]. В большинстве иммуноанализов используются антитела из млекопитающих, таких как кролики, мыши, овцы и козы. Основным препятствием для специфичности этих иммуноанализов является наличие белка SpA (42 кДа), секретируемого всеми штаммами *S. aureus*. Стафилококковый белок SpA является иммуноглобулин-связывающим белком, присутствующим на клеточной стенке, а также секретируемым в среду во время экспоненциальной фазы роста. Стафилококковый белок SpA вызывает ложноположительные результаты в тестах на основе антител с участием антигенов *S. aureus* благодаря своей способности связывать различные классы и подклассы иммуноглобулинов. Белок SpA опосредует эту активность, связываясь с областью Fc большинства классов иммуноглобулинов и с областью F (ab) двух определенных классов иммуноглобулинов. Для преодоления SpA-помех в иммуноанализах было предложено множество методов. Однако существующие ограничения в этих анализах связаны с тем , что они не полностью освобождают от воздействия белка А [31].

Новые терапевтические подходы для лечения стафилококковых инфекций

Устойчивость штаммов *S. aureus* к антибиотикам затрудняет лечение стафилококковых инфекций. Лечение таких инфекций возможно с использованием все еще эффективных антибиотиков, таких как ванкомицин и линезолид. В настоящее время усиливается интерес исследователей к разработке новых подходов лечения. Эти подходы включают таргетирование таких параметров *S. aureus* как: вирулентности посредством продуцирования токсинов, секреции факторов вирулентности, препятствование бактериальной адгезии к клеткам-хозяевам и образование биопленки, прерывание или ингибирование бактериальной

коммуникации и подавление вирулентности. Альтернативные стратегии включают в себя терапию, модифицирующую микробиомы и использование фагов в качестве лечения, применение наночастиц, иммунотерапии, антисмысловой РНК интерференции и антимикробных пептидов [32].

Недавно F. Alonzo с коллегами, идентифицировали рецептор CCR5, выступающий в качестве мишени, необходимой для связывания с лейкотоксином ED *S. aureus* (LukED) [33]. Интересным фактом является то, что данный белок, также выступает в роли корецептора вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и экспрессируется на поверхности различных миелоидных клеток и Т лимфоцитов. Кроме того, авторами продемонстрировано, что LukED-зависимое лизировние иммунных клеток блокируется антагонистами рецептора CCR5, в том числе лекарственным препаратом направленными на лечения ВИЧ такими как маравирок. Примечательно, что мыши мутантные по гену *ccr5* в значительной степени устойчивы к летальной инфекции *S. aureus*, что подчеркивает важность рецептора CCR5 в патогенезе *S. aureus*. Таким образом, истощение популяции лейкоцитов экспрессирующих рецептор CCR5 с помощью LukED предполагает новый механизм подавления иммунитета бактерией *S. aureus*, и может может являться новым терапевтически направлением. Блокирование CCR5 представляет собой интересный терапевтический вариант при растущем числе патологий [34], включая инфекции *S. aureus,* и в настоящее время в этом контексте проводится исследование недавно разработанных мощных производных CCL5 [35].

Ключевым аспектом, лежащим в основе тяжести инфекций, вызванных *S. aureus*, является обилие факторов вирулентности, которые возбудитель использует для подавления критических компонентов иммунного ответа человека. Как было сказано выше, один из таких механизмов включает разрушение иммунных клеток-хозяев цитолитическими токсинами (лейкоцидинами), секретируемыми *S. aureus*, включающими пять двухкомпонентных лейкоцидинов: PVL, HlgAB, HlgCB, LukED и LukAB. В работе Chan с коллегами сообщается, что очищенные лейкоцидины могут лизировать иммунные клетки *ex vivo*, а системные инъекции очищенного LukED или HlgAB могут приводить к гибели мышей [49]. Также в этой работе описано производство и характеристика центиринов, которые связывают лейкоцидины *S. aureus* с высокой аффинностью и защищают первичные иммунные клетки человека от токсин-опосредованного цитолиза . Центирины представляют собой небольшие белковые каркасы, полученные из связывающего фибронектин типа III домена человеческого белка тенасцина-С. Эти биологические препараты, нацеленные на факторы вирулентности *S. aureus*, способны лечить и предотвращать серьезные стафилококковые инфекции [36].

Из-за растущего числа проблем связанных с возникновением бактериальной устойчивости к антибиотикам, в настоящее время существует большой интерес к новым методам лечения с использованием антимикробных пептидов (AMP). Благодаря своим механизмам действия, отсутствию бактериальной резистентности и отсутствию побочных эффектов у людей, AMP в настоящее время считаются надежной альтернативой при разработке новых антибактериальных методов лечения. До настоящего времени было одобрено несколько AMP, таких как даптомицин, бацитрацин, полимиксин B, колистин, тиротрицин и грамицидин. Около 20 AMP находятся в процессе применения или на стадии клинических исследований [37,38]. AMP обычно представляют собой короткие катионные пептиды с 10-50 аминокислотными остатками с общей физико-химической характеристикой обильных гидрофобных и положительно заряженных аминокислот с образованием амфипатической структуры. Такая структура AMP вызывает их адсорбцию на поверхности бактериальной мембраны, которая состоит из отрицательно заряженных липидов, что позволяет их транслокации через цитоплазматическую мембрану. Эта транслокация может запускать либо проницаемость мембран, мешая мембранно-ассоциированным ферментам, участвующим в синтезе клеточной стенки бактерий, либо атаковать внутриклеточные мишени, что в конечном итоге вызывает гибель клеток [39]. Хотя уникальный механизм действия AMP делает его новым поколением антибактериальных препаратов, заменяющих традиционные антибиотики, потенциальная цитотоксичность и гемолиз препятствуют его

дальнейшим исследованиям и разработкам [40]. Недавно было разработано несколько AMP на основе природных пептидов, таких как LL-37, Cathelicidin BF и Magainin 2, которые показали высокую селективность в отношении бактерий и клинический потенциал [41]. Следовательно, разработка новых антимикробных пептидов является одним из подходов к улучшению биологической активности AMP и преодолению существующих недостатков. Li с соавторами предложили новые антимикробные пептиды как наиболее перспективные варианты антибиотиков следующего поколения [42]. В своем исследовании они сконструировали новые пептиды на основе антимикробных пептидных фрагментов, полученных из Aristicluthys nobilia interferon-I, для усиления активности против MRSA и снижения побочных эффектов. Данные пептиды значительно ингибировали биопленку и разрушали целостность клеточной мембраны, в дополнение к снижению экспрессии нескольких генов факторов вирулентности и генов, связанных с образованием биопленки, включая *spa, hld* и *sdrC*. Таким образом, авторы выявили, что АМП могут быть перспективными кандидатами в качестве антибактериальных препаратов для лечения инфекций MRSA.

Другой инновационный подход в профилактике пневмоний, вызванных *S. aureus*, может заключаться в использовании антиинфекционного моноклонального антитела для иммунопрофилактики, мишенью которого является специфический общий белок фактора вирулентности *S. aureus* [43]. Недавние исследования показали, что белок α-гемолизин *S. aureus* является жизнеспособной мишенью для этого типа стратегии профилактики заболеваний [44]. α-гемолизин является высококонсервативным и одним из ключевых фактором вирулентности *S. aureus.* Он функционирует как цитолитический порообразующий токсин, который при попадании в инфицированного хозяина приводит к разрушению тканей, запрограммированной гибели клеток лейкоцитов и эндотелиальных клеток, диссеминации бактерий и нарушению регуляции иммунитета [45]. Yu X-Q с соавторами выявили, что исследуемое моноклональное антитело иммуноглобулина G1 (κ), специфически связывается и нейтрализует α-гемолизин, что в свою очередь предотвращает физиологические повреждения, вызванные токсином и ограничивает распространение *S. aureus.* В настоящее время препарат проходит клинические испытания для оценки его безопасности и эффективности в профилактике пневмонии, вызванной *S. aureus* [46].

Одной из стратегии для преодоления устойчивости к лекарственным препаратам является прерывание или ингибирование бактериальной коммуникации и подавление вирулентности. Quorum sensing (QS) – это молекулярная система связи для синхронизации экспрессии определенных генов, влияющих на глобальное изменение экспрессии бактериальных генов и клеточной физиологии. Существует большое количество сигнальных молекул, которые могут быть потенциальными противовирусными мишенями широкого спектра действия [47]. Описаны различные агенты, влияющие на QS (так называемые гасители кворума), в том числе природные и синтетические соединения, ферменты и антитела, которые нацелены на каждый этап пути QS. Они были протестированы *in vitro* и *in vivo* [48]. У *S. aureus* QS в основном регулируется опероном agr. Хотя было описано несколько низкомолекулярных ингибиторов, лишь немногие исследования продвинулись до моделей *in vivo* [49].

Таким образом, разработка альтернативных методов лечения сталкивается с аналогичными проблемами, с которыми сталкивается разработка обычных антибиотиков, однако, большинство из этих новых стратегий имеют дополнительные и значительные препятствия, прежде чем можно будет доказать, что они безопасны и эффективны для использования пациентами. Вполне вероятно, что в будущем большинство этих методов лечения будут использоваться в сочетании с антибиотиками.

Заключение

Стафилококки – условно-патогенные микроорганизмы, несущие множественные факторы вирулентности, которые часто являются вариабельными и мобильными. Эта генетическая изменчивость обуславливает их способность адаптироваться к воздействию противомикробных препаратов и бактериальных конкурентов, расширяя их ниши и способность вызывать оппортунистические инфекции. Понимание молекулярных механизмов

патогенеза и видовой специфичности факторов вирулентности улучшит прогнозирование следующей волны стафилококковых инфекций, устойчивых к противомикробным препаратам и позволит выявить возможности снижения их влияния на здоровье. Несмотря на многочисленные усилия по разработке новых терапевтических стратегий для борьбы с *S. aureus* на данный момент существует небольшое количество альтернативных препаратов внедренных в клиническую практику. Приведенные в данном обзоре терапевтические агенты представляет собой новую, дополнительную или альтернативную стратегию для специфического таргетирования вирулентных токсинов *S aureus*. Современная разработка инновационных методов лечения дает надежду на повышение эффективности лечения тяжелых и инвазивных инфекций в качестве дополнения или альтернативы к классическому лечению антибиотиками.

Список литературы

1. CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States. – Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. – 2019. Available online: The full 2019 AR Threats Report, including methods and appendices, is available online at www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html. DOI: http://dx.doi.org/10.15620/cdc:82532.

2. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization. – 2014. https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642.

3. Bassetti M., Poulakou G., Ruppe E. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach // Intensive Care Med. – 2017. doi: 10.1007/s00134-017-4878-x.

4. Sommer MOA., Munck C., Toft-Kehler RV., Andersson DI. Prediction of antibiotic resistance: time for a new preclinical paradigm? // Nat Rev Microbiol. – 2017. doi: 10.1038/nrmicro.2017.75.

5. Das S., Dasgupta A., Chopra S. Drug repurposing: a new front in the war against Staphylococcus aureus // Future Microbiol. – 2016. – Vol. 11. – P. 1091-1099.

6. Washington W., Janda W., Koneman E., Procop G., Schreckenberger P. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology // Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2006.

7. Todar K. Todar's online textbook of bacteriology. – 2007. http://textbookofbacteriology.net/staph.html.

8. Talaro K.P., Chess B. Foundations in Microbiology. 8th ed. - New York, NY: McGraw-Hill Publishers, 2012.

9. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis infections on implants./ Oliveira W. F., Silva P. M. S., Silva R. C. S. et. al. // Journal of Hospital Infection. – 2018. – Vol. 98 (2). – P. 111–117. doi:10.1016/j.jhin.2017.11.008.

10. Krishna S. Miller LS. Host-pathogen interactions between the skin and Staphylococcus aureus // Curr Opin Microbiol. – 2012. – Vol. 15. – P. 28–35.

11. McCarthy A.J., Witney A.A., Lindsay J.A. Staphylococcus aureus temperate bacteriophage: carriage and horizontal gene transfer is lineage associated // Front Cell Infect Microbiol. – 2012. – Vol. 2 (6) http://dx.doi.org/10.3389 /fcimb.2012.00006.

12. Lindsay J. A. Staphylococci: Evolving Genomes // Microbiology Spectrum. – 2019. – Vol. 7 (6). doi:10.1128/microbiolspec.gpp3-0071-2019.

13. Microarrays reveal that each of the ten dominant lineages of Staphylococcus aureus has a unique combination of surface-associated and regulatory genes/ Lindsay J.A., Moore C.E., Day N.P. et. al. // J Bacteriol. – 2006. – Vol. 188. – P. 669–676. http://dx.doi.org/10.1128/JB.188.2.669-676.2006.

14. Uhlemann A-C., Dordel J., Knox JR. Molecular tracing of the emergence, diversification, and transmission of S. aureus sequence type 8 in a New York community // Proc Natl Acad Sci USA. – 2014. – Vol. 111. – P. 6738–6743. http://dx.doi .org/10.1073/pnas.1401006111.

15. Harris S.R., Feil E.J., Holden M.T.G. Evolution of MRSA during hospital transmission and intercontinental spread // Science. – 2010. – Vol. 327. – P. 469–474. http://dx.doi.org/10.1126/science.1182395.

16. Bischofberger M., Iacovache I., Gisou van der Goot F. Pathogenic pore-forming proteins: function and host response // Cell Host Microbe. – 2012. – Vol. 12. – P. 266–275.

17. Characterization of a new cytotoxin that contributes to Staphylococcus aureus pathogenesis/ Dumont A. L. et al. // Mol. Microbiol. – 2011. – V. 79. – P. 814–825.

18.Panton P. N., Valentine F. C. O. Staphylococcal toxin // Lancet. – 1932. – P. 506–508.

19. Rammelkamp CH., Maxon T. Resistance of Staphylococcus aureus to the action of penicillin // Exp Biol M. – 1942. – Vol. 51. – P. 386–389.

20. Jevons MP., Coe AW., Parker MT. Methicillin resistance in staphylococci // Lancet. – 1963. – Vol. 281. – P. 904–907.

21. Chambers H.F. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications // Clin Microbiol Rev. – 1997. – Vol. 10. – P. 781–791.

22. Katayama Y., Ito T., Hiramatsu K. A new class of genetic element, staphylococcus cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in Staphylococcus aureus // Antimicrob Agents Ch. – 2000. – Vol. 44. – P. 1549–1555.

23. Rapid identification of Staphylococcus aureus directly from blood cultures by fluorescence in situ hybridization with peptide nucleic acid probes/Oliveira K., Procop G.W., Wilson D. et al. // J Clin Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 247–251.

24. Monoclonal antibody-based sandwich ELISA for the detection of staphylococcal enterotoxin A/ Kuang H., Wang W., Xu L. et al. // Int J Environ Res Public Health. – 2013. – Vol. 10. – P. 1598–1608.

25. Selection, identification and application of a DNA aptamer against Staphylococcus aureus enterotoxin A/Huang Y., Chen X., Xia Y. et al. // Anal Method. – 2014. – Vol. 6. – P. 690–697.

26. Immunoquantitative real-time PCR for Detection and Quantification of Staphylococcus aureus Enterotoxin B in Foods /Rajkovic A., Moualij BEI., Uyttendaele U. et al.// Appl Environ Microb. – 2006. – Vol. 72. – P. 6593–6599.

27. Molecularly imprinted polymer for the recognition of biological warfare agent Staphylococcal enterotoxin B based on surface plasmon resonance/ Gupta G., Singh P.K., Boopathi M. et al. // Thin Solid Films. – 2010. – Vol. 519. – P. 1115–1121. doi: 10.1016/j.tsf.2010.08.054.

28. A Review of the Methods for Detection of Staphylococcus aureus Enterotoxins/ Shijia Wu. et al. // Toxins. – 2016. – Vol. 8. doi:10.3390/toxins8070176.

29. A highly sensitive immuno-PCR assay for detecting Group A Streptococcus/ Liang H., Cordova S.E., Kieft T.L., Rogelj S. // J Immunol Methods. – 2003. – Vol. 279. – P. 101–110.

30. Babu D., Muriana P.M. Immunomagnetic bead-based recovery and real time quantitative PCR (RT iq-PCR) for sensitive quantification of aflatoxin B1 // J Microbiol Meth. – 2011. – Vol. 86. – P. 188–194.

31. Reddy P., Srirama K., Dirisala V.R. An Update on Clinical Burden, Diagnostic Tools, and Therapeutic Options of Staphylococcus aureus // Infectious Diseases: Research and Treatment Vol. 10. – P. 1–15. https://doi.org/10.1177/1179916117703999.

32. Theuretzbacher U., Piddock L. J. V. Non-traditional Antibacterial Therapeutic Options and Challenges // Cell Host & Microbe. – 2019. – Vol. 26 (1). – P. 61-72. doi:10.1016/j.chom.2019.06.004.

33. Alonzo F., Torres V. The Bicomponent Pore-Forming Leucocidins of Staphylococcus aureus. Microbiology and Molecular Biology Reviews. – 2014. – Vol. 78 (2). – P. 199-230.

34. Vangelista L., Vento S. The Expanding Therapeutic Perspective of CCR5 Blockade // Front. Immunol. – 2018. – Vol. 8 (1981). doi: 10.3389/fimmu.2017.01981.

35. Secchi M., Grampa V., Vangelista L. Rational CCL5 mutagenesis integration in a lactobacilli platform generates extremely potent HIV-1 blockers. Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8 (1890). doi: 10.1038/s41598-018-20300-9.

36. Identification of biologic agents to neutralize the bicomponent leukocidins of Staphylococcus aureus/Chan et al. //Sci. Transl. Med. – 2019. – Vol. 11. eaat0882.

37. Greber K.E., Dawgul M. Antimicrobial peptides under clinical trials // Curr. Top. Med. Chem. – 2016. – Vol. 17. 620e628.

38. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. – 2019. https://www. accessdata. fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm/.

39. Designing antimicrobial peptides: form follows function / Fjell C.D., Hiss J.A., Hancock R.E., Schneider G. // Nat. Rev. Drug Discov. – 2011. – Vol. 11. 37e51.

40. Clinical application of AMPs, in: K. Matsuzaki (Ed.)/ Costa F., Teixeira C., Gomes P., Martins M.C.L.// Antimicrobial Peptides. Advances in Experimental Medicine and Biology, Springer, Singapore. – 2019. – P. 281-298.

41. Design of antimicrobial peptides: progress made with Human Cathelicidin LL-37/ Wang G., Narayana J.L., Mishra B. et al. // Adv. Exp. Med. Biol. – 2019. 215e240.

42. Two optimized antimicrobial peptides with therapeutic potential for clinical antibiotic-resistant Staphylococcus aureus/ Li C. et al.// European Journal of Medicinal Chemistry. – 2019. – V. 183. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111686.

43. DiGiandomenico A., Sellman BR. Antibacterial monoclonal antibodies: the next generation? // Curr Opin Microbiol. – 2015. – Vol. 27. – P. 78–85. doi:10.1016/j.mib.2015.07.014.

44. Hua L. Assessment of an anti-alpha-toxin monoclonal antibody for prevention and treatment of Staphylococcus aureus-induced pneumonia // Antimicrob Agents Chemother. – 2014. – Vol. 58. – P.1108–1117. doi:10.1128/AAC.02190-13.

45. Berube B.J., Bubeck Wardenburg J. Staphylococcus aureus alpha-toxin: nearly a century of intrigue // Toxins (Basel). – 2013. – Vol. 5. – P. 1140–1166. doi:10.3390/toxins5061140.

46. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of MEDI4893, an investigational, extended-half-life, anti-Staphylococcus aureus alpha-toxin human monoclonal antibody, in healthy adults/ Yu X-Q., Robbie GJ., Wu Y. et al.// Antimicrob Agents Chemother. – 2017. – Vol. 61:e01020-16. https://doi.org/10.1128/AAC.01020-16.

47. Rémy B. Interference in Bacterial Quorum Sensing: A Biopharmaceutical Perspective // Front. Pharmacol. – 2018.https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00203.

48. Defoirdt T. Quorum-Sensing Systems as Targets for Antivirulence Therapy // Trends in Microbiology. – 2018. – Vol. 26 (4). – P. 313-328. https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.10.005.

49. Salam A.M., Quave C.L. Targeting virulence in Staphylococcus aureus by chemical inhibition of the accessory gene regulator system in vivo // mSphere. – 2018. 3:e0050017. https://doi.org/10.1128/mSphere.00500-17.

Поступила в редакцию 01.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.30+76.29.37

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ АССОЦИИРОВАННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С.М. Саркулова[1], Р.К. Татаева[2], А.Ж. Нурсафина[2]

[1]НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

[2]Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

Многочисленными исследованиями установлено, что наличие метаболического синдрома (МС) значительно повышает риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), отягощает ее течение, ухудшает прогноз пациентов. Ассоциированность ИБС с расстройством гликемии, повышает госпитальную смертность больных с инфарктом миокарда, сопровождается более ранним развитием сердечной недостаточности. Последнее время пристальное внимание исследователей уделяется изучению вопросов связи висцерального ожирения, инсулинорезистентности (ИР) с формированием аномального метаболического профиля с повышенным кардиоваскулярным риском. До сих пор нет единого консенсуса о первопричине в патогенетической цепи нарушений при МС. В данной статье согласно современным представлениям дается оценка этиопатогенетической роли состояния функциональной активности висцеральной жировой ткани (ВЖТ), как сложной морфо – функциональной структуры, в кардиоваскулярном континууме.

Ключевые слова: метаболический синдром, висцеральное ожирение, висцеральная жировая ткань, ишемическая болезнь сердца.

MODERN CONCEPTS ASSOCIATION OF CORONARY HEART DISEASE AND METABOLIC SYNDROME

C. Sarkulova[1], R. Tataeva[2], A. Nursafina[2]

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

[2]Eurasian National University L.N. Gumilyov, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Numerous studies have found that the presence of metabolic syndrome (MS) significantly increases the risk of developing coronary heart disease (CHD), aggravates its course, and worsens the prognosis of patients. The association of CHD with a glycemic disorder increases hospital mortality in patients with myocardial infarction (MI), accompanied by a nearlier development of cardiac distress. Recently, researchers have been paying close attention to the study of the relationship between visceral obesity and insulin resistance (IR) with the formation of an abnormal metabolic profile with an increased cardiovascular risk. There is still no a unified consensus on the root cause in the pathogenetic chain of disorders in MS. This article, according to modern concepts, assesses the etiopathogenetic role of the state of functional activity of visceral adipose tissue (VAT) as a complex morphofunctional structure in the cardiovascular continuum.

Keywords: metabolic syndrome, visceral obesity, visceral adipose tissue, coronary heart disease.

ЖУРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУЫРУЫ ЖӘНЕ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМ АССОЦИАЦИЯСЫ ТУРАЛЫ ЗАМАНАУИ КОНЦЕПЦИЯ

С.М. Саркулова[1], Р.К. Татаева[2], А.Ж. Нурсафина[2]

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

[2]Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Метаболикалық синдромның (МС) болуы жүректің ишемиялық ауыруының (ЖИА) даму қаупін жоғарлататыны және оның ағымын ауырлататыны, науқастардың жазылу болжамын төмендететіні туралы көптеген зерттеулер арқылы дәлелденген. ЖИА гликемия бузылысымен қосарлануы науқастардың миокард инфарктысымен (МИ) госпитальдық өлімді жоғарлатады, сонымен қатар жүрек жеткіліксіздігінің ерте демуына себеп болады. Соңғы уақыттары висцеральды семіру, инсулинорезистенттікке (ИР) байланысты аномальды метаболикалық профильдің қалыптасуы кардиоваскулярлы кауіптің жоғарлататыны зерттеушілердің ерекше назарына ілініп отыр. Осы күнге дейін МС кезінде болатын бузылыстың патогенетикалық тізбегінің алғашқы себебін анықтайтын біріккен консенсус жоқ. Осы статьяда заманауи талаптарға сай висцеральды май тіндерінің (ВМТ) функциональды белсенділік жағдайы, өте күрделі морфо-функциональды құрылым болып кардиоваскулярлы континуумның этиопатогенетикалық ролі ретінде бағаланады.

Негізгі сөздер: метаболикалық синдром, висцеральды семіру, висцеральды май тіні, жүректің ишемиялық ауыруы.

Среди причин заболеваемости и смертности населения во всем мире лидирующее место занимает патология сердечно-сосудистой системы (ССС) и, прежде всего ИБС, что подтверждается статистическим анализом в течение последних десятилетий [1]. В 2010 г. в Женеве был сделан доклад ВОЗ, согласно которому от сердечно – сосудистых заболеваний (ССЗ) умерли 17,3 млн человек, что составило 30% всех случаев смерти в мире [1], из них 7,3 млн человек умерли от ИБС и 6,2 млн человек — в результате инсульта [2]. В РФ 57% в структуре смертности населения составляют заболевания ССС, из них 49,3% приходится на ИБС. ИБС доминирует в структуре заболеваемости и является основной причиной инвалидизации населения России и других экономически развитых стран [3]. По данным экспертов ВОЗ, распространенность ССЗ в Казахстане является одной из самых высоких в мире [4]. По уровню частоты ИБС, цереброваскулярных заболеваний РК занимает лидирующее место в Евразийском регионе, в том числе Европы, России и Центральной Азии [4]. Успех в борьбе с ростом ССЗ базируется на мультидисциплинарной идентификации факторов риска (ФР) и научной оценке достоверности их прогностической значимости. Фремингемское исследование в США было первой успешной попыткой создания концепции ФР на основании длительного наблюдения [5]. Многие исследования показали, что при увеличении числа имеющихся компонентов МС уровень заболеваемости возрастает [6]. Среди пациентов с МС распространенность заболеваний ССС выше вдвое и в 5 раз выше вероятность их развития в течение 4,5 года наблюдения по сравнению с лицами без сопутствующего МС [7-9]. *Post hoc* анализ результатов крупных исследований по применению статинов (4S, AFCAPS/TEXCAPS и WOSCOPS) выявил повышение на 30% риска развития ИБС и на 40–50% – ее основных осложнений: инфаркта миокарда (ИМ), внезапной сердечной смерти и нестабильной стенокардии в течение 5 лет у лиц с МС [10]. Наличие МС увеличивает частоту внезапной смерти и развитие ССЗ в 2–4 раза, а риск развития СД 2-го типа возрастает в 5–9 раз [11]. Исследования показали, что избыточная масса тела является детерминантой высокого кардиоваскулярного риска: у больных с ожирением по сравнению с общей популяцией ИБС развивается в 2-3 раза чаще, а ишемический инсульт — в 7 раз чаще [5]. В ходе исследования 393 больных младше 50 лет наблюдалась зависимость между ранним дебютом ССЗ и МС [12]. По данным исследования INTERHEART, риск развития ИМ у людей с дислипидемией выше в 3,87 раз, с СД - в 3,08 раз, с АГ - в 2,48 раз, а с абдоминальным ожирением - в 2,22 раз [13]. Анализ результатов 15 исследований показал повышение относительного риска летального исхода при ИМ в 3,9 раз у больных без СД в анамнезе и при уровне гликемии в острый период более 6,1 ммоль/л [14], у больных с СД 2-го типа отмечается увеличение относительного риска госпитальной смертности на 70% в случае гликемии более 10,0 ммоль/л [15]. Схожие данные получены в исследовании GRACE: прогноз больных с ИМ без СД 2-го типа в анамнезе, но с гликемией в остром периоде более 11,1 ммоль/л не отличался от прогноза больных с СД 2-го типа [14]. Было показано, что гипергликемия и низкие значения ЛПВП являются независимыми предикторами развития ОСН [16]. Согласно исследованию P. Deedwania et al. [17], ОСН различных классов (Kilip) встречается у больных с МС в 46%, а в контрольной группе - в 20% случаев. Причем среди всех компонентов МС именно гипергликемия имеет наибольшую взаимосвязь с развитием сердечной недостаточности (СН). Кроме того, МС оказывает влияние и на долгосрочный прогноз. Было выявлено, что наличие МС достоверно увеличивает риск развития смертельного исхода в течение ближайших трех лет на 29%, а кардио-васкулярных событий - на 23% [17], при СД 2-го типа в составе МС эти показатели увеличиваются до 68% и 47% [18] и, напротив, наличие МС без СД не увеличивает риска развития сердечно-сосудистых событий и смертельного исхода [19]. Согласно исследованию W. Doehner et al. [20], прогноз ИБС у пациентов с МС хуже, а частота развития ХСН увеличивается на 46%. Известно, что пациенты, страдающие СД, имеют более выраженные атеросклеротические изменения коронарного русла с преобладанием многососудистого поражения [21]. В работе F. Mouquet et al. показано, что при окклюзии коронарных артерий у лиц с МС по сравнению с лицами без МС и СД степень развития

коллатерального русла меньше (p=0,005) [10]. Инсулин, так называемый атерогенный гормон, ускоряет формирование атеросклеротических бляшек на тканевом уровне [9]. Частота встречаемости МС зависит от географической, этнической особенности популяции, пола, возраста, характера нарушения углеводного обмена [22]. Распространенность МС в Европе составляет 25–35% среди взрослого населения, в возрасте старше 60 лет доля лиц с МС увеличивается до 42–43,5%. У 47 млн граждан в США диагностирован МС, распространенность среди мужчин – 24%, среди женщин – 23,4% [23]. В большом масштабном эпидемиологическом исследовании, проведенном в Китае (Синьцзян) среди населения различных этнических групп, частота АГ была в 2 раза выше, висцеральное ожирение было также более распространено у казахов (48%), в то же время частота гипергликемии была ниже (4,7%), по сравнению с другими этническими группами [24].

МС - комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность (ИР) и компенсаторная гиперинсулинемия. Общепринятые критерии МС в настоящее время согласно российским рекомендациям включают: абдоминальное ожирение (окружность талии >94 см для мужчин и >80 см для женщин) в сочетании с двумя из четырех факторов: повышение триглицеридов (ТГ) >1,7 ммоль/л, снижение уровня ЛПВП <1,03 ммоль/л у мужчин и <1,29 ммоль/л у женщин; повышение АД>130 и 85 мм. рт.ст.; глюкозы >5,6ммоль/л натощак; СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе [25]. Российскими экспертами для диагностики МС рекомендовано учитывать содержание ЛПВП, ТГ и ЛПНП [26]. По данным многоцентрового исследования [27] в 22 странах Европы, среди пациентов с ИБС, частота патологических маркеров МС составила: ожирение – 33%, висцеральное ожирение - 53%, АГ - 56%, высокий уровень общего холестерина - 51%, СД - 25%. Регистрируется рост числа больных с ИБС и МС, наличие которого свидетельствует о глубоких метаболических взаимосвязанных атеротромботических нарушениях в организме [7,9]. Пока не достигнут консенсус относительно первопричины метаболических нарушений в патогенезе МС. Согласно гипотезе G. Reaven, МС вызывается неблагоприятным сочетанием генетических факторов и образа жизни. Пусковым механизмом в цепи метаболических нарушений является ИР - нарушение инсулин-опосредованной утилизации глюкозы в печени, скелетных мышцах и жировой ткани при достаточной концентрации инсулина [9,28]. Развитию ИР способствуют как генетические факторы, связанные с «поломками» на рецепторном и пострецепторном уровнях, так и внешние. Изучение генетических факторов развития ИР показало ее полигенный характер. В развитии нарушений чувствительности тканей к инсулину могут иметь значение мутации генов субстрата инсулинового рецептора (СИР-1), гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, β3-адренорецепторов, ФНО-α, разобщающего протеина (UCP-1), а также молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина (увеличение экспрессии Rad-белка и UPC-1 – ингибитора тирозинкиназы инсулинового рецептора в мышечной ткани, снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы – GLUT-4 в мышечной ткани [29]. Гиподинамия сопровождается снижением транслокации транспортеров глюкозы (ГЛЮТ-4) в мышечных клетках. Висцеральному ожирению сопутствуют: повышение кортизола; повышение тестостерона и андростендиона у женщин; снижение прогестерона; снижение тестостерона у мужчин. Гормональные нарушения способствуют отложению жира в висцеральной области, а также непосредственно или опосредованно – развитию ИР и метаболических нарушений [30]. Из числа экзогенных факторов, стимулирующих появление и прогрессирование ИР прежде всего рассматривается висцеральное ожирение [23,31]. Все больше научных исследований подтверждают, что одним из основных механизмов, ведущих к развитию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с МС, является специфическая гормональная активность ВЖТ. ВЖТ имеет высокую степень васкуляризации, иннервации и непосредственно сообщается с портальной веной. Абдоминальные адипоциты имеют большую плотность β3-адренорецепторов, регулирующих интенсивность липолиза, кортикостероидных и андрогенных рецепторов, и в то же время низкое содержание инсулиновых и α 2-адренорецепторов. Такие структурно -рецепторные

особенности ВЖТ определяют ее высокую чувствительность к липолитическому действию катехоламинов и толерантность к антилиполитическому эффекту инсулина [23]. При активации липолиза в интраабдоминальной жировой ткани образуется большое количество свободных жирных кислот (СЖК), которые поступают по воротной вене в печень, а затем в системный кровоток [21]. СЖК накапливаются в скелетной мускулатуре и приводят к развитию ИР и дисфункции клеток мускулатуры [32]. При СД 2 типа и МС эти изменения ведут к особенностям липидного профиля с увеличенным уровнем ТГ, ХС ЛПОНП, увеличением ремнантов липопротеинов, синтеза аполипопротеина В и малых плотных частиц ЛПНП [33]. подтип ЛПНП играет важную роль в атерогенезе, будучи более подверженным окислению. У больных СД может быть утеряна протективная функция ЛПВП в связи с нарушением структуры входящих в них белков на фоне прооксидантного и провоспалительного фенотипа. У больных СД 2 типа атерогенная дислипидемия – независимый предиктор сердечно-сосудистого риска, более сильный, чем изолированно триглицеридемия или снижение ХС ЛПВП [34]. СЖК в печени активируют глюконеогенез, увеличивая продукцию глюкозы, а попавшие в системный кровоток СЖК снижают чувствительность рецепторного аппарата клеток-мишеней к действию инсулина, что нарушает транспорт глюкозы внутрь клеток и приводит к развитию гипергликемии. При этом высокие концентрации СЖК снижают выведение инсулина печенью из кровотока, что в конечном итоге приводит к появлению системной гиперинсулинемии [8]. По мере развития ИР происходит увеличение гиперинсулинемии вплоть до неспособности поджелудочной железы увеличивать секрецию инсулина. После декомпенсации функции - β клеток поджелудочной железы секреция инсулина начинает отставать от выраженности ИР тканей, приводя к нарушению толерантности к глюкозе, финалом которой является развитие СД 2-го типа [9]. Гиперинсулинемия, с одной стороны, является компенсаторной, то есть необходимой для преодоления ИР и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки. С другой стороны, она является патологической, способствующей возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих в итоге к развитию СД 2 типа, ИБС и других проявлений атеросклероза. Это было доказано большим количеством экспериментальных и клинических исследований [8,11,17]. Жировая ткань обладает ауто-, пара- и эндокринной функцией и секретирует более 250 адипокинов, участвующих в многочисленных метаболических процессах, системных и локальных воспалительных реакциях, тромбообразовании и атерогенезе, регуляции артериального давления и функции различных органов и тканей [35].

Наиболее изученными на сегодняшний день являются ФНО -α и лептин. Многие исследователи рассматривают повышение продукции ФНО - α, как медиатора ИР при ожирении [36]. Экспрессия ФНО - α более всего выражена в адипоцитах ВЖТ. Механизм воздействия ФНО - α на чувствительность к инсулину заключается в снижении активности тирозинкиназы инсулинового рецептора и усилении фосфорилирования серина – субстрата инсулинового рецептора, а также в торможении экспрессии внутриклеточных переносчиков глюкозы ГЛЮТ-4 в мышечной и жировой ткани [30]. ФНО - α также тормозит дифференцировку адипоцитов. ФНО - α может повышать продукцию протеин-Тир-фосфотазы 1В в мышечной ткани и в клетках жировой ткани, что также приводит к снижению чувствительности этих тканей к инсулину и уменьшению захвата глюкозы [37]. ФНО-α *in vivo* может действовать в синергизме с другими цитокинами, секретируемыми адипоцитами – интерлейкинами (ИЛ) -1 и 6, а также стимулировать секрецию лептина. Лептин секретируется преимущественно адипоцитами и осуществляет свое действие на уровне гипоталамуса, регулируя пищевое поведение и активность симпатической нервной системы. Лептин – многофункциональный гормон жировой ткани. Ведущей функцией лептина, как показали последние исследования, является защита периферических тканей от эктопического накопления липидов. По мнению R.H. Unger [38] , лептин является антистеатогенным гормоном и подобно инсулину, регулирующему гомеостаз глюкозы и предотвращающему развитие глюкотоксичности, регулирует гомеостаз жирных кислот, предохраняя от развития

липотоксикоза. Влияние лептина на ИР было выявлено путем изучения метаболических показателей при лептиндефицитных синдромах, которые сопровождаются гиперфагией, ожирением, гиперкортизолемией и СД 2 типа [39]. Полученные данные послужили основанием для вывода о самостоятельной роли лептина в воздействии на инсулинемию и ИР. Участие лептина в регуляции обмена глюкозы интенсивно изучается. В печени он может тормозить действие инсулина на глюконеогенез путем активации фосфоэнолпируват карбоксикиназы – фермента, ограничивающего скорость глюконеогенеза. Помимо этого, улучшает окисление жирных кислот и активирует снижение массы тела за счет сжигания жира [40]. Обнаружено, что лептин может оказывать тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина - субстрата инсулинового рецептора (ИРС-1) в мышечной ткани [39]. В жировой ткани лептин может подавлять стимулированный инсулином транспорт глюкозы (аутокринное действие). В условиях висцерального ожирения и лептинорезистентности, вероятно, усиливается влияние лептина на кальцификацию сосудов, аккумуляцию холестерина макрофагами, инициацию оксидантного стресса, повышение тонуса симпатической нервной системы, повышение АД. Все эти факторы в совокупности снижают комплаентность артерий в отношении атеросклеротических процессов. Таким образом, при висцеральном ожирении нарушение действия лептина может быть одним из ведущих факторов в развитии ИР, нарушении функции β - клеток и процессов атерогенеза. Одним из уникальных продуктов, секретируемых жировой тканью, является адипонектин. Однако в отличие от других адипокинов, секреция которых увеличивается пропорционально нарастанию массы жировой ткани, его уровень при ожирении ниже, чем у людей с нормальной массой тела [41]. Многоцентровые исследования показали, что уровень адипонектина плазмы обратно пропорционален степени ожирения, массе жировой ткани, показателю ОТ/ОБ, дислипидемии, ССЗ и ИР. В эксперименте показано, что адипонектин способствует уменьшению ИР, стимулируя фосфорилирование тирозина рецептора инсулина, а также снижает поступление жирных кислот в печень, стимулирует их окисление путем активации протеинкиназы, способствуя снижению продукции глюкозы печенью и синтеза триглицеридов ЛПОНП [40]. Экспрессия адипонектина снижается на фоне ожирения, при этом адипонектин, связываясь с рецепторами АдипоР1 и АдипоР2 через активацию аденозинмонофосфат-зависимой, рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (*peroxisome proliferator-activated receptors, PPAR*) α-типа и других сигнальных путей, является важным фактором повышения чувствительности к инсулину. Снижение массы тела приводит к значительному повышению уровня адипонектина в плазме, а снижение секреции адипонектина приводит к развитию ИР, дислипидемии и атеросклероза [42]. Было обнаружено, что адипонектин оказывает тормозящее влияние на обусловленную ростовым фактором пролиферацию гладкомышечных клеток в аорте. Перечисленные протективные механизмы адипонектина в отношении развития атеросклероза утрачиваются при ожирении, особенно при висцеральном типе. Кроме того, ВЖТ секретирует целый ряд цитокинов, подавляющих действие адипонектина, основными из которых являются ФНО -α, ИЛ –6 и PPARγ [43]. ИЛ-6 оказывает прямое воздействие на метаболические процессы в печени путем подавления чувствительности рецепторов инсулина печени. Этот адипокин стимулирует образование С - реактивного белка - маркера воспалительного процесса сосудистой стенки [44]. ИЛ-6 снижает экспрессию липопротеиновой липазы, увеличивает продукцию ТГ, оказывает прямое стимулирующее воздействие на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и имеет положительные корреляции с ИР, развитием СД 2 и ИМ. Установлено, что у пациентов с висцеральным ожирением ВЖТ является основным источником повышенного уровня в плазме крови ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1). Ряд проспективных исследований показал зависимость между повышенным уровнем ИАП-1 и риском развития атеросклероза и тромбоза, особенно коронарного [45]. При ожирении имеет место повышенная экспрессия ИАП-1 гена и четкая положительная корреляция между уровнем ИАП -1 и параметрами МС, особенно между уровнем глюкозы и инсулина натощак, ТГ, ХС ЛПНП, массой ВЖТ и ИМТ.

Установлено, что ВЖТ является вторым после печени источником секреции ангиотензина. Ферменты, конвертирующие ангиотензиноген в ангиотензин (АТ) I и ангиотензин II также экспрессированы в жировой ткани. АТ II, продуцируемый ВЖТ, ускоряет дифференцировку преадипоцитов в адипоциты посредством стимуляции продукции простагландина I 2. Усиленная продукция ангиотензиногена через АТ II может иметь значение в механизмах АГ у пациентов с ожирением. АТ II является проатерогенным белком, стимулирующим внутриклеточную адгезию молекул в сосудистую стенку, образование свободных радикалов, нарушение целостности сосудистой стенки. Все эти процессы провоцируют эндотелиальную дисфункцию [46]. Последнее время в связи с углубленным изучением молекулярных механизмов воспалительной реакции сосудистой стенки в патогенезе формирования атеросклеротической бляшки все больший интерес вызывает влияние транскрипционного ядерного фактора каппа В (ЯТФ-кВ). Характерное для висцерального ожирения повышение уровней ФНО-α, СЖК, ИЛ - 6, ИАП - 1, АТ II самостоятельно или опосредованно стимулирует активацию ЯТФ-кВ, что провоцирует эндотелиальную дисфункцию, воспалительный каскад цитокинов, формирование оксидантного стресса сосудистой стенки, приводя к образованию атеросклеротических изменений и развитию ИР.

Современные сведения о патофизиологических механизмах, отражающих связь висцерального ожирения с развитием атеросклероза, свидетельствуют о недостаточной изученности этой проблемы. Тем не менее, в настоящее время есть строгие доказательства того, что гормональный дисбаланс, дисрегуляция продукции адипоцитокинов, активация провоспалительных медиаторов при висцеральном ожирении действительно могут рассматриваться в качестве ключевых звеньев атерогенеза. Исследования, направленные на дальнейшее изучение функциональной активности ВЖТ, ИР позволят раскрыть новые патогенетичесике механизмы развития ССЗ, установить диагностические маркеры на ранних доклинических стадиях развития, что открывает перспективу для проведения своевременных, эффективных методов профилактики и улучшения прогноза.

Список литературы

1. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям. – Женева: ВОЗ, 2010. – 22 с.

2. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. - Geneva: World Health Organization, 2011. – 34 с.

3. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия: болезни и врожденные аномалии систем кровообращения. - М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2009. – 162 с.

4. WHO. Highlights on health in Kazakhsta,1999.

5. Castelli W., Anderson K. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framin-gam study// Am. J. Med. - 1986. - Vol. 80. - P. 23-32.

6. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey./ Cook S., Weitzman M., Auinger P. et al.//Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2014. – V. 157. – P. 821–827.

7. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. / Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al.// J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – V. 60 (24). - e44–164.

8. Association of the metabolic syndrome with atrial fibrillation among United States adults (from the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke [REGARDS] Study)./ Tanner R.M., Baber U., Carson A.P. et al.//Am. J. Cardiol. – 2011. – V. 108 (2). – P. 227–232.

9. Вегетативный дисбаланс в патогенезе метаболического синдрома./ Хурс Е.М., Андреев П.В., Поддубная А.В. и др.//Клиническая медицина. - 2010. – Т. 88 (6). – Р. 39–42.

10. Metabolic syn-rome and collateral vessel formation in patients with documented occluded coronary arteries: association with hyperglycaemia, insulinresistance, adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1./ Mouquet F., Cuilleret F., Susen S. et al.// Eur. Heart J. – 2009. – V. 30 (7). – P. 840–849.

11. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)./ Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. // Eur. Heart J. – 2014. – V. 31. – P. 2501–2555.

12. Мычка В. Б., Чазова И. Е. Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов при лечении артериальной гипертонии у больных с метаболическим синдромом // Системные гипертензии. - 2009. - № 1. - С. 34-38.

13. Association of risk factors with acute myocardial infarction in Middle Eastern countries: the Interheart Middle East study/ Gehani A. A., Al-Hinai A. T., Zubaid M. et al. // Eur. J. Prev. Cardiol. - 2014. - Vol. 21 (4). - P. 400-410.

14. Glucometrics in Patients Hospitalized with Acute Myocardial Infarction Defining the Optimal Outcomes-Based Measure of Risk/Kosiborod M. et al.// Circulation. - 2008. - Vol. 117. - P. 1018-1027.

15. Митьковская Т. В., Статкевич Т. В. Инфаркт миокарда у больных с метаболическим синдромом // Мед. журн. - 2009. - № 2. - С. 8-12.

16. Prevalence and Impact of Metabolic Syndrome on Hospital Outcomes in Acute Myocardial Infarction/ Zeller M. et al. // Arch. In tern. Med. - 2005. - Vol. 165. - P. 1192-1198.

17. Relation of Characteristics of Metabolic Syndrome to Short-Term Prognosis and Effects of Intensive Statin Therapy after Acute Coronary Syndrome / Schwartz G. G. et al. // Diabetes Care. - 2005. - Vol. 28. - P. 2508-2513.

18. Бахшалиев А. Б. оглы. Атеросклеротическое повреждение коронарных артерий у стенокардических больных с метаболическим синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Баку, 2009. - 18 с.

19. Impact of the metabolic syndrome on the clinical outcome of patients with acute ST-elevation myocardial infarction / Lee M. G., Jeong M. H., Ahn Y. et al. // Korean Med. Sci. - 2010. - Vol. 25 (10). - P. 1456-1461.

20. Impaired Insulin Sensitivity as an Independent Risk Factor for Mortality in Patients With Stable Chronic Heart Failure/Doehner W., Rauchhaus M., Ponikowski P. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol. 46. - P. 1019-1026.

21. Sharma S.K., Agrawal S., Damodaran D. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea.// N. Engl. J. Med. – 2011.- V. 365. – P. 2277–2286.

22. Clinical usefulness of the metabolic syndrome for the risk of coronary heart disease does not exceed the sum of its individual components in older men and women. The Three-City (3C) Study./ Rachas A., Raffaitin C., Barberge Gateau P. et al. //Heart. – 2012. – V. 98. – P. 650.

23. The association of left ventricular hypertrophy with metabolic syndrome is dependent on body mass index in hypertensive overweight or obese patients./ Guerra F., Maninelli L., Angelini L. et al.//PLoS One. – 2011. – V. 6 (1). - e16630.

24. The metabolic syndrome in Uygur and Kazak populations/Yan W., Yang X., Zheng Y. et al. // Diabetes Care. - 2005. - V. 28 (10). - P. 2554-2555.

25. Диагностика и лечение метаболического синдрома: Российские рекомендации. 2-й пересмотр (2009). [Цитировано 10.10.2018].

26. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики./ Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14. – Р. 757-764.

27. Rothberg G.E., ed. Metabolic syndrome. - Moscow:MED-M54 press-inform, 2007.

28. Vitarius J.A. The metabolic syndrome and cardiovascular disease. //Mount Sinai J. Med. – 2005. – V. 72 (4). – P. 257–262.

29. Bachovchin W.W., Habener J.F. GLP-1(32-36) amide Pentapeptide Increases Basal Energy Expenditure and Inhibits Weight Gain in Obese Mice.//Diabetes. – 2015. – V. 64 (7). – P. 2409-2419. doi:10.2337/db141708.

30. Hyperinsulinemia in individuals with obesity: Role of insulin clearance./ Kim M.K., Reaven G.M., Chen Y.I. et al.//Obesity (Silver Spring). – 2015. – V. 23 (12). – P. 2430-2434. doi:10.1002/oby.21256.

31. Butrova C.A. Insulin resistance syndrome in abdominal obesity.//Lechashchiy Vrach. – 1999. – V. 7. – P. 23-26.

32.Tumova J., Andel M., Trnka J. Excess of free fatty acids as a cause of metabolic dysfunction in skeletal muscle.//Physiol Res. – 2016. – V. 65 (2). – H. 193-207.

33. Low density lipoprotein-containing circulating immune complexes: role in atherosclerosis and diagnostic value/ Sobenin I.A., Salonen J.T., Zhelankin A.V. et al.// Biomed Res Int., 2014; 205697. doi:10.1155/ 2014/ 205697.

34. A role for adipose tissue de novo lipogenesis in glucose homeostasis during catch-up growth: a randle cycle favoring fat storage./ Marcelino H., Veyrat-Durebex C., Summermatter S. et al.//Diabetes. – 2013. – V. 62 (2). – P. 362-372. doi:10.2337/db12-0255.

35. Nakamura K., FusterJ., Walsh K. Adipokines: a link between and cardiovascular disease.//J. Cardiol. – 201. – V. 63 (4). – P. 250-259.DOI:10.1016/i.ijcc.2013.11.006.

36. Skolnik E.Y., Marcusohn J. Inhibition of insulin receptor signaling by TNF: potential role in obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus.//Cytokine Growth Factor Rev. – 1996. – V. 7 (2). – P. 161-173.

37. Insulin resistance induced by tumor necrosis factor-alpha in myocytes and brown adipocytes./ Lorenzo M., Fernandez-Veledo S., Vila-Bedmar R. et al. // J Anim Sci. – 2008. – V. 86 (14 Suppl). - E94-104.doi:10.2527/jas.2007-0462.

38. Unger R H. Lipotoxic Diseases.//Annu Rev Med. – 2002. – V. 53. – P. 319–336.

39. Plasma leptin levels and boby fat disribution./Takanashi M., Funahashi T., Shimomura I. et al.//Horm Metab Res. – 1996. – V. 28. – P. 751-775.

40. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus./ Pranger J., Kroke A., Mhlig M. et al.//Lancet. – 2003. – V. 361. – P. 226-228.

41. Role of leptin and adiponectin in insulin resistance./Yadav A., Kataria M.A., Saini V., Yadav A.//Clin Chim Acta. - 2013 Feb 18. – V. 417. – P. 80-84. doi:20 10.1016/j.cca.2012.12.007. Epub 2012 Dec. 22.

42. Global IRS-1 phosphorylation analysis in insulin resistance./ Langlais P., Finlayson Z. Yi, J. et al.//Diabetologia. - 2011 Nov. – V. 54 (11). – P. 2878-2889. doi:10.1007/s00125-011-2271-9.

43. PPARγ ligands increase expression and plasma concentration of adiponectin, an adipose-derived protein./ Maeda N., Takanashi M., Funahashi T. et al.// Diabetes. – 2001. – V. 50. – P. 2094-2099.

44. Elevated production of interleukin-6 is associated with a lower incidence of disease-related ischemic events in patients with giant-cell arteritis. Angiogenic activity of interleukin-6 as a potential protective mechanism./Hern_ndez-Rodriguez J., Seragga M., Vilardell C. et al.// Circulation. – 2003. – V. 107. – P. 2428-2434.

45. Fibrinolitic Factors and the Risk of Myocardial Infarction or Sudden Death in Patients With Angina Pectoris./Juhan-Vague I., Stephen D., Pyke M. et al.// Circulation. – 1996. – V. 94. – P. 2057-2063.

46. Goossens G.H., Blaak E.E., van Baak M.A. Possible involvement of the adipose tissue renin-angiotensin system in the pathophysiology of obesity and obesity-related disorders.//Obesity Rev. – 2003. – V. 4. –P. 43-55.

Поступила в редакцию 17.06.2020 г.

МРНТИ 76.75.33+76.29.62
УДК 616.24-008.87-071:6(07)

ОБЗОР ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ ПО УЗИ-МОНИТОРИНГУ СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

Л.К. Ибраева, Д.Х. Рыбалкина, Л.С. Минбаева, И.В. Бачева
НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

В статье дается обзор материалов по обучению ультразвуковому исследованию легких для мониторинга их состояния у больных с COVID-19. Необходимые знания могут быть получены путем изучения дистанционных материалов, представленных Российской ассоциацией специалистов ультразвуковой диагностики, Медицинским университетом Вены. Необходимые навыки могут быть отработаны на ультразвуковом симуляторе, в том числе SONOSIM, путем исследования легких здорового человека и больных пульмонологического профиля с клиническим наставником со специализацией «Лучевая диагностика», имеющим опыт работы по УЗИ легких.

Ключевые слова: УЗИ-мониторинг, состояние легких, COVID-19, дистанционное образование.

OVERVIEW OF EDUCATIONAL RESOURCES FOR ULTRASOUND MONITORING OF PULMONARY CONDITION IN PATIENTS WITH COVID-19

L. Ibrayeva, D. Rybalkina, L. Minbayeva, I. Bacheva
NcJSC **"**Medical University of Karaganda", Karaganda city, Kazakhstan

The article provides an overview of training materials on ultrasound examination of the lungs to monitor their condition in patients with COVID-19. The necessary knowledge can be obtained by studying materials for distance education presented by the Russian Association of Ultrasound Diagnostic Specialists and the Medical University of Vienna. The necessary skills can be worked out on an ultrasonic simulator, including SONOSIM, by examining of healthy person's lungs and pulmonological profile patients with clinical mentor specialized on Diagnostic Radiology and experienced in ultrasound of lungs.

Key words: ultrasound monitoring, pulmonary condition, COVID-19, distance education.

COVID-19 НАУҚАСТАРЫНДАҒЫ ӨКПЕ ЖАҒДАЙЫНЫҢ УДЗ-МОНИТОРИНГІ БОЙЫНША БІЛІМ БЕРУ РЕСУРСТАРЫНА ШОЛУ

Л.Қ. Ибраева, Д.Х. Рыбалкина, Л.С. Минбаева, И.В. Бачева
"Қарағанды медицина университеті" КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Мақалада COVID-19 науқастарының жағдайын қадағалау үшін өкпенің ультрадыбыстық зерттеуі бойынша оқу материалдарына шолу беріледі. Қажетті білім Ресей Ультрадыбыстық диагностика мамандарының қауымдастығы, Вена медициналық университеті ұсынған қашықтықтан материалдарды зерттеу арқылы алынған болуы мүмкін. Қажетті дағдылар ультрадыбыстық симуляторда, соның ішінде SONOSIM, дені сау адам мен пульмонологиялық профильді науқастарды өкпе УДЗ бойынша тәжірибесі бар, "Сәулелік диагностика" мамандығы бойынша клиникалық тәлімгермен пысықталуы мүмкін.

Түйінді сөздер: УДЗ-мониторинг, өкпе жағдайы, COVID-19, қашықтықтан білім беру.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) - самый распространенный из методов визуализации в медицине, так как не имеет вредного воздействия на организм человека, что позволяет многократно проводить мониторинг состояние легких у пациентов с COVID-19.

Использование УЗИ позволяет снизить риск заражения медицинского персонала при обследовании пациентов с COVID-19, который очень высок при применении стетоскопа.

При проведении исследования предлагается использовать Wi-Fi УЗ-дистанционный датчик и планшет для фиксации изображений [1]. Существуют датчики с двойной сканирующей поверхностью (линейной и конвексной), использование которых расширяет возможности диагностического сканирования с работой в режиме сканирования при полной зарядке аккумулятора около 3 часов.

Несмотря на то, что УЗИ легких не было включено в официальные рекомендации по диагностике и лечению COVID-19 в Китае, специалисты ультразвуковой диагностики из Италии, Дании, Бельгии, Франции и США считают, что УЗИ легких может быть полезным в диагностике тяжести вирусной пневмонии [2,3].

Учитывая социальную значимость COVID-19, диагностическую ценность ультразвукового мониторинга вирусной пневмонии, а также доступность и безопасность данного метода, обучение проведению эхографии легких можно рекомендовать для включения в образовательную программу на старших курсах медицинских вузов для формирования базовых врачебных навыков.

В медицинских университетах Казахстана студентов на базовых дисциплинах знакомят с биофизическими основами УЗИ, а на профильных дисциплинах обучают интерпретации эхограмм. В частности, на кафедре внутренних болезней № 3 НАО «МУК» студенты 5 курса осваивают элективную дисциплину «Основы УЗИ и функциональной диагностики», где наряду с теоретической подготовкой отрабатывают практические навыки с клиническим наставником.

В настоящее время дифференциальную диагностику патологических изменений легких по УЗИ проводят, в основном врачи с квалификацией «Лучевая диагностика», в том числе «Ультразвуковая диагностика» со специализацией «Ультразвуковая диагностика легких». Однако, в условиях пандемии рядом зарубежных специалистов рекомендуется освоение навыков УЗИ пульмонологами, врачами общей практики, семейными врачами/терапевтами, врачами скорой неотложной помощи, реаниматологами, реабилитологами при условии обеспечения необходимым ультразвуковым оборудованием.

В центре симуляционных образовательных технологий НАО «МУК» имеются ультразвуковые симуляторы SonoSim (США) с набором кейсов по обучению УЗИ легких. При установке датчика по межреберным промежуткам манекена в норме на экране визуализируются дыхательные движения правого и левого легких, гиперэхогенные А-линии («плевральная» и параллельные ей зеркальные линии-артефакты), при патологии определяются ряд вертикальных гиперэхогенных В-линий, что свидетельствует об интерстициальном воспалительном процессе, и участки консолидации. Также имеются ситуационные задачи по RUSH (Rapid Ultrasound for Shock and Hypotension) протоколу при шоковых состояниях с осмотром легких и сердца (в верхушечной и парастернальной позициях). В ультразвуковом симуляторе SonoSim на экран, кроме эхографического изображения, выводится совмещенная томограмма в SPLIT-режиме, что удобно для сопоставления патологических изменений.

Графический интерфейс ультразвуковых симуляторов приближен к реальным условиям, содержит функции фокусировки изображения, глубины сканирования, яркости, проведения измерения структур, доплеровского исследования, фиксации изображения. На экран выводится изображение манекена с правильной фиксацией трансдьюсера.

Ряд поставляющих ультразвуковые симуляторы компаний, в том числе SonoSim, предлагают учебные модули для изучения УЗИ при COVID-19, которые могут компилироваться с имеющимся программным обеспечением в реальном времени. Некоторые компании, например, Simbionix, предоставляют бесплатные модули для УЗИ-симуляторов [4].

На сайте непрерывного медицинского образования д.м.н., профессором кафедры лучевой диагностики факультета дополнительного профессионального образования Нижегородской государственной медицинской академии Д.В. Сафоновым проводился

вебинар с архивацией записи по ультразвуковой диагностике воспалительных заболеваний легких и плевры в свете борьбы с коронавирусной инфекцией [5]. Было обозначено значение УЗИ в диагностике при COVID инфекции, освещены анатомические и патологоанатомические основы интерпретации эхограмм легких, методика проведения УЗИ грудной клетки с определением позиции датчика, быстрая методика УЗИ легких по 14 точкам. В вебинаре представлено видео УЗ-сканирования легких с освещением ультразвуковых синдромов, критериев оценки интерстициальных изменений, схем написания протокола исследования и заключения. В презентации вебинара давались ссылки на учебные пособия, методические рекомендации, статьи для изучения [6,7]. Лектор отметил ряд критических замечаний по терминологии, употребляемой в BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) протоколе, применяемом при ургентной сонографии легких при острой дыхательной недостаточности [8].

Лектор М.Д. Митькова, к.м.н., доцент кафедры ультразвуковой диагностики Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москвы на III Online-конференции "Возможности ультразвуковой диагностики для ведения пациентов с осложненной коронавирусной инфекцией (COVID-19)" осветила основные понятия ультразвуковой семиотики легких. Также были описаны трудности, с которыми сталкиваются врачи ультразвуковой диагностики на фоне отсутствия опыта работы с легкими [9]. Был сделан акцент на нормативные документы и необходимые в работе стандарты.

В серии вебинаров, проведенных симуляционным центром городской клинической больницы имени С.П. Боткина, г. Москва по расширенной ультрасонографии при вирусной пневмонии были доложены УЗИ эквиваленты КТ-изменений, ультрасонографические паттерны при интерстициальном синдроме [10-13].

Специалистом ультразвуковой диагностики, профессором T. Binder из Медицинского университета Вены с коллегами из Франции, Австрии и США был проведен ряд вебинаров по УЗИ легких при COVID-19. На сайте работает активный чат с вопросами и ответами специалистов, обменом медицинской информации по COVID-19 [14].

На сайте регистрации клинических исследований по изучению COVID-19 был зарегистрирован ряд исследований из 12 стран Европы, Азии и Америки по использованию УЗИ легких у пациентов с подозрением на коронавирусную инфекцию [15-32]. В одном из исследований французские ученые рекомендуют проводить УЗИ легких по шкале POCUS от 3 до 5 раз в день при необходимости (нарастание патологических изменений ультразвуковой картины легких может стать рекомендацией по переводу на ИВЛ или положительная динамика эхограмм может свидетельствовать о возможности прекращения ИВЛ), и об обязательном УЗИ на 1, 3 и 14 дни стационарного лечения с корреляцией между УЗИ и КТ-оценкой повреждения легких.

Следует указать, что эхокартина В-линий в легких неспецифична для COVID-19, по ней невозможно точно оценить глубину распространения патологического процесса и судить о причине его возникновения, её следует сопоставлять с клинической картиной, УЗИ сердца, для дальнейшей точной диагностики требуется КТ грудной клетки и комплексное обследование больного. Но учитывая то, что очаги патологических изменений, согласно рентгенологическим исследованиям в начале заболевания COVID-19 располагаются субкостально, УЗИ-легких можно применять при сортировке больных, а также для частого мониторинга изменений после КТ-исследования, из-за соображений радиационной защиты, у кровати пациента в изоляторе, что введено в ряд методических рекомендаций стран ведения больных с COVID-19 [33].

Во время пандемии COVID-19 УЗИ легких для мониторинга течения вирусной пневмонии у постели больного в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) позволяло своевременно корректировать тактику ведения пациентов. Так, в вебинаре специалистов ультразвуковой диагностики из Китая освещена методика проведения УЗИ легких в условиях ОРИТ, у пациентов с COVID-19 описаны диагностические критерии УЗИ в сопоставлении с КТ, представлены клинические случаи [34].

Необходимо также отметить, что при проведении УЗИ больных с COVID-19 должны соблюдаться все предписанные меры безопасности. Обследование должно проводиться медицинскими работниками с использованием средств индивидуальной защиты (костюм, перчатки, респиратор N95, лицевой щиток, бахилы) и последующим обеззараживанием ультразвукового оборудования [35].

Заключение

Таким образом, обучение проведению УЗИ легких рекомендуется для включения в образовательную программу на старших курсах медицинских вузов, а также при повышении квалификации врачей разных специальностей для формирования врачебных навыков. Представленные интернет-ресурсы могут быть использованы для дистанционного обучения и в качестве дополнительных материалов при проведении занятий.

Список литературы

1. Buonsenso D., Pata D., Chiaretti A. COVID-19 outbreak: less stethoscope, more ultrasound // Lancet Respir Med. – 2020. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30120-X. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104316/ (дата обращения 17.06.2020).

2. Peng Qian-Yi, Wang Xiao-Ting, Zhang Li-Na Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic // Intensive Care Med. – 2020. № 1-2. DOI: 10.1007/s00134-020-05996-6. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7080149/ (дата обращения 17.06.2020).

3. A Preliminary Study on the Ultrasonic Manifestations of Peripulmonary Lesions of Non-Critical Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19)/Yi Huang, Sihan Wang, Yue Liu. et al.//URL: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3544750 (дата обращения 17.06.2020).

4. URL: https://www.geotar-med.ru/novosti/covid-19/besplatnyij-modul-covid-19-dlya-simulyatora-uzi.html.

5. URL: https://openmedcom.ru/lections/2917 (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

6. Консенсусное заявление РАСУДМ об ультразвуковом исследовании легких в условиях COVID-19 (версия 1)/Митьков В.В., Сафонов Д.В., Митькова М.Д. и др. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 1. – С. 24-45. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-24-45.

7. Сафонов Д.В., Шахов Б.Е. Ультразвуковая диагностика воспалительных заболеваний легких. - М.: Изд. Видар, 2011. – 120 с.

8. Lichtenstein D. BLUE protocol. - 2012. - 65 с.

9. URL: https://zoom.us/rec/play/75AqIbyhrWg3SYWVtwSDB_8vW47vLKOs1SdL-KAJyUq0UXJWNVehY-RANLARJIRGMiuygEgVnvZI7NiC?continueMode=true&_x_zm_rtaid=TRbGbX47Q7iA8FnAhMacPw.1586620041690.466b2ed2a5d7e0bd3cb8ec71c4a57131&_x_zm_rhtaid=985 (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

10. URL: https://youtu.be/GoD8m8MwM2s (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

11. URL: https://youtu.be/BJWaQQRHJ4w (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

12. URL: https://youtu.be/GUu05lpw0YQ (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

13. URL: https://youtu.be/YwVhNaRtlbU (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

14. URL: https://www.123sonography.com/covid-19 (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

15. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04351802?cond=COVID-19&draw=2&rank=8 (клиническое исследование университетской клиники г.Плимут «CORonavirus (COVID-19) Diagnostic Lung UltraSound Study (COR-DLUS)», дата обращения 17.06.2020).

16. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04338568?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=2 (клиническое исследование университета г. Хасселт «Screening COVID-19 by Point-of-care Lung Ultrasound: a Validation Study (SCOUT)», дата обращения 17.06.2020).

17. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04335019?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=3 (клиническое исследование больниц Парижа «Interest of the Use of Pulmonary Ultrasound in the Referral of Patients With or Suspected COVID-19 + (eChoVid)», дата обращения 17.06.2020).

18. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04370275?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=4 (клиническое исследование больницы Латизаны «Accuracy of Lung Ultrasound in the Diagnosis of covid19 Pneumonia (POCUSars-CoV-2)», дата обращения 17.06.2020).

19. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04368338?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=5 (клиническое исследование университетской клиники г.Амьен «Lung Ultrasound to Diagnose COVID-19 (COVILUS)», дата обращения 17.06.2020).

20. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04432805?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=6 (клиническое исследование больницы г.Марсель «Descriptive and Evaluation Study of the Use of Pulmonary Ultrasound in the Initial Management of Pregnant Women in the Context of COVID-19 (LUSCOVIDPREG)», дата обращения 17.06.2020).

21. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04384055?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=7 (клиническое исследование Стэнфордского университета «Predicting Outcomes for Covid-19 Using Sonography (POCUS)», дата обращения 17.06.2020).

22. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04422691?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=8 (клиническое исследование госпиталя г. Тронхейм «Ultrasonography in Norwegian Emergency Department Patients With Suspected Covid-19 Infection (COVIDUS-NOR)», дата обращения 17.06.2020).

23. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04433000?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=9 (клиническое исследование университета Сиены «Reliability of a Pocket Sized Ultrasound Scanner in the Evaluation Covid-19 Pneumonia (USCovid)», дата обращения 17.06.2020).

24. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04341766?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=2&rank=10 (клиническое исследование больницы г.Кретей «Evolution of Pulmonary Ultrasound in Patients Hospitalized for Covid (Coronavirus Disease) 19», дата обращения 17.06.2020).

25. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04432051?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=11 (клиническое исследование больницы Газиосманпаши «The Use of Lung Ultrasonography in COVID-19 Patients», дата обращения 17.06.2020).

26. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04370249?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=12 (клиническое исследование Нантского университета «Construction of a Composite Clinical-echo Score Predictive of a Risk of Short-term Aggravation of Respiratory Impairment in Patients Suspected of Covid-19 (VIRUS)», дата обращения 17.06.2020).

27. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04339998?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=13 (клиническое исследование Университета Миннесоты «Assessment of Exam Findings in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Point-of-Care Ultrasonography (POCUS)», дата обращения 17.06.2020).

28. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04377035?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=14 (клиническое исследование больницы Гентофте «The Role of Ultrasound in COVID-19», дата обращения 17.06.2020).

29. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327674?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=15 (клиническое исследование Орхусского университета «The Use of Focused Lung Ultrasound in Patients Suspected of COVID-19», дата обращения 17.06.2020).

30. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04322487?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=16 (клиническое исследование Католического университета Святого Сердца «Simple, Safe, Same: Lung Ultrasound for COVID-19 (LUSCOVID19)», дата обращения 17.06.2020).

31. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04340479?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=17 (клиническое исследование Денверского университета «The Use of Ultrasound in Establishing COVID-19 Infection as Part of a Trauma Evaluation», дата обращения 17.06.2020).

32. URL: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04338100?term=UltraSound+Study&cond=COVID-19&draw=3&rank=18 (клиническое исследование университетской клиники г.Анже «Point Of Care UltraSonography for Risk-stratification of COVID-19 Patients (POCUSCO) », дата обращения 17.06.2020).

33. URL: https://openmedcom.ru/lections/2950?utm_source=omcpost&utm_medium=email&utm_campaign=materials (образовательный ресурс, дата обращения 17.06.2020).

34. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции: Временные методические рекомендации. Версия 5 от 08.04.2020. МЗ РФ.

35. Abramowicz J.S., Basseal J. Заявление о позиции WFUMB: как безопасно проводить ультразвуковое исследование и обеззараживать ультразвуковое оборудование в условиях COVID-19 (перевод на русский язык)// Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 1. – С. 12-23. DOI: 10.24835/1607-0771-2020-1-12-23.

Автор для корреспонденции: Рыбалкина Дина, "Медицинский университет Караганды", e-mail: ystas666@list.ru, Rybalkina@kgmu.kz

Редактор алған 11.06.2020 ж.

ҒТАМБ 76.03.31+34.39.49
ӘӨЖ 576.3/.7

ПЛАЗМИНОГЕНДІК АКТИВАТОР ЖҮЙЕСІНІҢ ҚЫЗМЕТІН ЗЕРТТЕУ

И.К. Мухаммад Ахтер, А.С. Абилхадиров, С.М. Шайхин

МРК «Микроорганизмдердің республикалық коллекциясы» ҚР БҒМ ҒК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

uPA және uPAR-ң қан тамырлары мен ұлралардың өсуі мен регенерациясы, ангиогенез, эмбриогенез, сондай-ақ жасушалардың өсуі мен қозғалуындағы патологиялық және бірқатар қалыпты физиологиялық үрдістерді реттеудегі рөлі сипатталған. Көп функционалды uPA жүйесі фибринолиз, нейрогенез үрдістрінде ғана

емес, сонымен қатар қорғаныс реакцияларын жүргізуде және ағзадағы қалыпты қан ағымын реттеуде негізгі функцияларды орындайды.

Кілт сөздер: uPA, uPAR, ақуыз, урокиназа, жасуша.

STUDY OF THE PLASMINOGEN ACTIVATOR SYSTEM

I. Mukhammad Akhter, A. Abilkhadirov, S. Shaikhin

RSE "Republican collection of microorganisms" SC MES RK, Nur-sultan s., Kazakhstan

The role of uPA and uPAR in the regulation of pathological and several normal physiological processes in the growth and regeneration of blood vessels and tissues, angiogenesis, embryogenesis, as well as cell growth and migration is described. uPA multifunctional system plays a key role not only in the process of fibrinolysis, neurogenesis, but also in conducting protective reactions and regulating normal blood flow in the body.

Keywords: uPA, uPAR, protein, urokinase, cell.

ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ АКТИВАТОРА ПЛАЗМИНОГЕНА

Мухаммад Ахтер И.К., Абилхадиров А.С., Шайхин С.М.

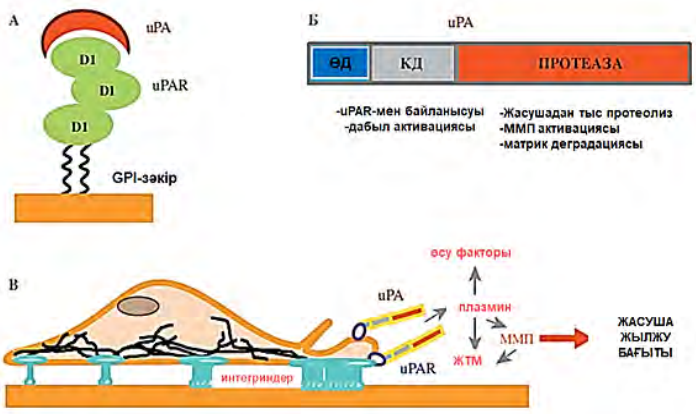
РГП «Республиканская коллекция микроорганизмов» КН МОН РК, Нур-Султан, Казахстан

Описана роль uPA и uPAR в регуляции патологических и ряда нормальных физиологических процессов в росте и регенерации кровеносных сосудов и тканей, ангиогенезе, эмбриогенезе, а также росте и миграции клеток. Многофункциональная система uPA играет ключевую роль не только в процессе фибринолиза, нейрогенеза, но и в проведении защитных реакций и регуляции нормального кровотока в организме.

Ключевые слова: uPA, uPAR, белок, урокиназа, клетка.

Плазминогендік активатордың урокиназа тәрізді көпфункционалды жүйесі (uPA жүйесі) физиологиялық және патологиялық үрдістерді дамытуда протеолитикалық және реттеуші функцияларды орындайды. Протеолитикалық функция плазминогенді белсенденіруге және оны фибринолитикалық жүйені реттеуге жауап беретін плазминге айналдыруға бағытталған, сонымен қатар байланыстырушы ұлпа матриксінінің (БҰМ) деструкциясын қамтамасыз ететін матрикстік металлопротеиназа (ММП) жол салушысын белсендендіруде жетекші рөл атқарады [1,2].

Урокиназалы жүйе uPAR—uPA жоғары аффинді рецепторын және плазминогеннің белсенді эндопептидазасына дейін белсенді емес зимогенді ыдырататын және белсендендіретін uPA және серинді протеазаны қамтиды. uPA рецептор-байланыстырушы N-соңды эпидермальді домен тәрізді өсу факторынан (GFD), С-соңды протеолиттік домен және Кringл доменінен тұрады. GFD домен uPA мен uPAR-дың жоғары спецификалық байланысуына жауап береді, ал Кringл uPA-uPAR кешенінің тұрақтануын және оның жасушадан тыс матрикспен өзара әрекеттесуін қолдайды. uPAR құрамында үш гомологиялық домен бар және GPI-зәкір көмегімен плазма мембранасына бекітілген [3]. GPI-зәкір мембрананың ішіндегі жоғары латералды қозғалушылықты қамтамасыз етеді, бұл uPAR-дың жұмыс істеуі үшін маңызды, себебі ол жылжушы жасушалардың алдыңғы шетінде uPA/uPAR кешенін кластерлеуіне себепші болады және оқшауланған протеолизді жеңілдетеді [4]. uPA жасушаның бетінде uPAR-мен байланысады және бұл байланыс uPA белсенділігін арттырады [5,6]. uPA және uPAR үйлескенде жасушадан тыс матрикстің протеолизін және сонымен қатар басқа да жасушалық үрдістерді кейбіреуін іске қосады *(сурет 1) [7,8]*.



Сурет 1 - Урокиназа және оның рецепторларының жасуша жылжуына әсер ету механизмі.

А-uPA-плазминогеннің урокиназа типті немесе урокиназа активаторлары, uPAR-урокиназа рецепторы, GPI-гликозилфосфатидилинозитол, D1-D3-урокиназа рецепторының домендері, Б-ӨД-өсу домені, КД-Кringл домені, В-ЖТМ-жасушадан тыс матрикс. Сурет мақаладан алынған [9].

uPA жүйесінің uPA арқылы атқаратын протеолиздік функцияларымен қатар ол дабыл рецепторы болып табылатын және бірқатар киназалардың активациясына қатысатын uPAR рецепторы арқылы реттеуші функцияларды орындайды [10]. Сонымен қатар, uPA жүйесі интегриндер, витронектиндермен де әрекеттесе отырып,белгілі бір сигнал беру жолдарын белсендіреді [11]. uPA белсенділігі ең маңыздысы PAI-1 болып табылатын 1 және 2 - PAI-1 және PAI-2 типтегі плазминоген активаторының эндогенді ингибиторлары арқылы реттеледі. uPA жүйесінің құрамдас бөліктері - uPA, uPAR және PAI-1 мен PAI-2 ингибиторлары адгезия, пролиферация, апоптоз, хемотаксис және жасуша жылжуы үрдістеріне қатысады, сонымен қатар эпителиальды-мезенхималық ауысу мен ген экспрессиясын белсендендіруге еліктірілуі мүмкін [12,13]. Бұл процестердің барлығы гомеостазды қолдауға бағытталған тамырлардың өсуі мен қалпына келуі сияқты қалыпты физиологиялық жағдайларда, сонымен қатар, канцерогенез, қабыну, фиброз және фибринолиз үрдістерінде айқын көрінетін патологиялық жағдайларда да жүреді [1,14].

Деректер бойынша, урокиназа жүйесі жүрек-қан тамырлары жүйесінің жұмысына қатысатынын көруге болады. Осыған дейін uPA және uPAR жылжу мен пролиферациялану кезіндегі қан тамырлары жасушаларында экпрессияланатыны және атеросклероз бен рестеноз сияқты жүрек-қан тамырлары ауруларының патогенезіне қатысатындығы көрсетілген [15,16]. uPA плазма, зәр құрамында және бүйректе болады. Көптеген жасушаларда uPA рецепторлары бар. uPA-ны жасуша бетіндегі uPAR рецепторымен байланыстыру uPA-ның жоғары белсенді формасының пайда болуын және плазминогеннің плазминге айнала отырып белсенденуін ынталандырады. Бұл үрдіс жасушадан тыс матриксте жүреді, ол БҰМ деградациясында, көбеюде және жасуша жылжуында маңызды рөл атқарады [2,17].

uPA плазмин протеолизінің uPA-делдалы арқасында матрикстың деградациясына және өсу факторының белсенденуіне алып келетін тамырлы жасушалардың жылжуы мен көбеюіне септігін тигізеді [18]. Бірақ, uPA-да жасуша аралық дабылды терапиялық белсендендіру арқылы жүзеге асыратын серозды және тирозинді фосфорлау және RhoA мен Rac1-ді белсендендіру сияқты протеолитикалық емес функциялар бар [19]. Рекомбинантты uPA немесе трансфекцияны плазмаға енгізу кезінде урокиназаның құрамы in vivo жергілікті артуы тамырлы жасушалардың жылжуын, олардың пролиферациясын және фенотиптік трансформациясын ынталандыру арқылы ішкі артериялардың ремодельденуіне және нео-интиманың түзілуіне ықпал етеді [15].

uPA-ның (pro-uPA) бастама формасы 10q24 хромосомасында орналасқан PLAU генімен кодталады және 54 кДа М.м бар амин қышқылының 411 қалдықтарынан (а.қ.) тұратын бір тізбекті профермент түрінде секреттеледі [20]. pro-uPA молекуласы бірнеше функционалды маңызды домендерді қамтиды. Атап айтқанда, pro-uPA посттрансляциялы тасымалдауды

қамтамасыз ететін дабылдық домен (1-5 а.қ.), uPAR рецепторымен uPA-ның байланысуын қамтамасыз ететін өсу факторы сияқты N-соңды домен (6–46 а.қ.), PAI-1 ингибиторымен және интегриндермен байланысуға жауапты, сондай-ақ рецептормен бірге жасуша жылжуын және uPA кешенін тұрақтандыруға қатысатын аймақтары бар крингл домені (50–131 а.қ.), линкерлі домен (132–147 а.қ.), трипсин тәрізді белсенділігі бар каталиттік немесе протеолиттік домен (148–411 а.қ.) [12,21].

Екі плазминоген активаторы урокиназа және ұлпалық плазминоген активаторы (ұПА) фибринолизді реттеудегі қызметтері ұқсас, бірақ олардың тамыр қабырғаларына әсері әртүрлі болып шықты. Сонымен, егер урокиназа зақымдалған артериядағы неоинтима өсуіне ғана емес, сонымен қатар тамырдың тарылуына ықпал етсе - қалыңдатылған регидті адвентиция қалыптасуы арқасында конструктивті ремодельдеуге септігін тигізсе, онда tPA, керісінше, оңтайлы ремодельдеуге ықпал ететін неоинтима өсуінің азаюы мен тамырдың кеңеюіне алып келеді [22]. Транскрипциялық матрицалар әдісін қолдана отырып, авторлар урокиназа зақымдалған тамырға әсер еткен кезде қабынуға қарсы гендер тобының экспрессиясын, сондай-ақ митохондриялық тыныс алуды және тотығу күйзелісін реттейтін гендердің көбейетінін көрсетті [23]. Ұлпалық плазминоген активаторы, керісінше, тамыр тонусын реттеуге қатысатын гендердің, сондай-ақ жүйке ұлпаларының қызметіне қатысатын гендердің экспрессиясын арттырады [24]. Демек, плазминоген активаторлары гендердің транскрипциясы мен трансляциясы үрдістеріне әсер етуі мүмкін. Осылайша, урокиназа реактивті оттегінің белсенді формаларының өнімдерін көбейтетін Nox1 және Nox4 оксидазаларын индукциялай отырып, тамырлы тегіс бұлшықет жасушаларының пролиферациясын ынталандырады [25].

Сүтқоректілерде эндотелий жасушаларымен синтезделетін және тамыр қабырғасында локализацияланған ұлпалық типтегі плазминоген активаторы (tPA, ЕС 3.4.21.68) анықталған. tPA плазминогенде uPA байланысын ыдыратады. Оның фибринге жоғары жақындығы бар және фибринолизде шешуші рөл атқарады. Екі фермент те прекурсорлар түрінде көрінеді, олардың негізгі активаторы плазмин [2]. Шетік жүйкенің қысылуынан кейін қалпына келетін тышқанның шеткері жүйкесінде аксондардың максималды өсуі, плазминоген активаторларының мРНҚ экспрессиясының едәуір артуымен байланысты [26].

Осылайша, плазминнің пайда болуына әкелетін uPAR мен uPA әрекеттесуі, жасуша бетінде де, перицеллюлярлы кеңістікте де жүреді, бұл БҰМ деградациясында маңызды рөл атқарады және пролиферация, өсу, инвазия және ангиогенез үрдістерінің дамуын қамтамасыз етеді.

Нейрогенез

Орталық жүйке жүйесінің дамуындағы uPA-ның маңызды рөлі туралы мәліметтер бар. Яғни, uPA-uPAR молекулалық кешені нейритогенез үрдісіндегі нейрондық желілердің дұрыс қалыптасуы үшін өте маңызды нейрондардың миграциясы кезіндегі дабылды жасуша аралық жеткізуге қатысады [27]. Сонымен қатар, uPAR-uPA-ң ми нейрондары мен астроциттері арасындағы өзара әрекеттесудің делдалы ретіндегі жаңа биологиялық қызметі анықталды [28]. uPA нейрондарының uPAR астроциттерімен байланысуы ишемиялық зақымданған мидың синапстарын қалпына келтіруге ықпал етеді [29]. Бұл функция плазминнің түзілуін қажет етпейді, бірақ бірқатар сигналдық киназалардың активациясы арқылы делдал болады [30]. In vitro зерттеулері көрсеткендей, плазминоген активаторлары культивацияланатын перифериялық нейрондар мен Schwann жасушалары арқылы секреттеледі [31].

Тышқан эмбрионындағы урокиназа рецепторларының экспрессиясын, in vivo эмбриональды дамуының алғашқы кезеңдерінде, ми қыртысының қалыптасуының маңызды кезеңдерде (Е14) өзгерте отырып, авторлар урокиназа рецепторларын гиперэкспрессиялайтын нейрондар бақылау нейрондарына қарағанда қыртыстың жоғарғы қабаттарына көбірек көшетінін анықтады. Бұл адамдар мен сүтқоректілердің когнитивті қызметтері мен жоғары жүйке қызметіне жауап беретін салалары. Мүмкін, сол себеппен урокиназа рецепторлары гендері алынып тасталған (нокаутты) тышқандардың ми қыртысындағы тежегіш интернейрондардың жетіспеушілігімен, сондай-ақ адамдарда кездесетін аутизм мен шизофренияға тән мінез-құлық ауытқуларымен байланысты ауыр эпилепсия дамиды [32]. Адамдардағы аутизм мен когнитивті ауытқулардың дамуындағы урокиназа рецепторларының қатысуына аутистік спектрі және сөйлеу қабілеті бұзылған

науқастарда uPAR гені (Т-аллеля rs344781) полиморфизмінің кездесуінің жоғары жиілігі жөніндегі деректер дәлел бола алады [33].

Фибринолиздің маңызды қатысушысы ретіндегі урокиназа жүйесі жасушадан тыс матриксты қалпына келтіру үшін немесе регенерация кезінде жүйке мен қан тамырларының өсуін жеңілдету үшін ғана емес, сонымен қатар жасушалардың, соның ішінде бағаналы жасушалардың зақымдалу аймағына қоныс аударуы үшін, және де бұрыннан дифференциалданған жасушалардың фенотипін өзгерту үшін қажет екені белгілі болды, яғни бұл трансдитерификация деп аталады, эпителиалды-мезенхималық ауысу деп аталады (ЭМА) [33]. Эпителиалды жасушалар мықты жасушааралық байланыстардың салдарынан көп жасушалы қабат түрінде болады. Бұл жасушалар байланыстрады бұза отырып, қабаттан шығып, мезенхималық фенотипі бар, яғни қысқаратын ақуыздар мен бағаналы сипатқа ие біртұтас жылжитын жасушаларға айналуы мүмкін екендігі белгілі болды. Бұл үрдістер ұлпалардың зақымдануы кезінде жүреді және репарация мен регенерация кезінде маңызды рөл атқарады. Регенерация үрдістері аяқталғаннан кейін кері процесс жүреді - мезенхималды-эпителиалды ауысу (МЭА), нәтижесінде мезенхималық фенотип маркерлерінің экспрессиясы төмендейді, жасушалар өздерінің эпителиалды қасиеттерін қалпына келтіреді.

Авторлар урокиназа рецепторларының экспрессиясы эпителиалды фенотипте жасушаларды ұстап тұратындығын, ал рецепторлар бойынша нокаут ЭМА-ды іске қосатынын көрсетті. CRISPR/Cas9 геномын редакциялау технологиясын қолдана отырып, авторлар Neuro2a нейробластома жасушаларында uPAR-ты нокауттап, олардың көшуінің ұлғайғанын, эпителиалды маркерлер экспрессиясының төмендегенін және мезенхималық маркерлер экспрессиясының жоғарылағанын анықтады. Эпителий жасушаларының мезенхималық жасушаларға айналуы жарақаттың тез жазылуына ықпал етеді. Егер бұл үрдіс мезенхималық жасушалардың эпителийге айналуымен аяқталған жағдайда жазылу фиброзсыз өтеді [33]. Егер бұл үрдіс бұзылған, мезенхималық жасушалар тыртық түзіп, фибробласттарға айналады және жасушадан тыс матрикс секреттейді. Жара жазылмаған жағдайда, эпителалды қабатымен немесе фиброзды ұлпамен жабылмаған жағдайда ісік пайда болуы мүмкін [34]. Созылмалы жара профиброзды жасушадан қатерлі ісікке дейін, жасушадан тыс матрица мен ЭМА коагуляциясы, фиброзы, қабынуы, қайта құрылуы жиі жүретін құрылым деп түсіндіріледі. Қатерлі ісік кезіндегі ЭМА ісік жасушаларының көшу үрдістері активациясымен түйіседі, бұл ісік жасушалары сабақ түзетін және химиотерапияға деген бірнеше тұрақтылыққа әкелетін өте қолайсыз үрдіс, яғни олардың инвазиясы мен дормантты метастаздардың пайда болуына себеп болып табылады [35]. uPA-uPAR жүйесінің нейрогенездегі маңыздылығын көрсететін дәлелдерге қарамастан, аксон өсуі мен тармақталуындағы uPA мен uPAR рөлі әлі күнге дейін анық зерттелмеген.

Қорытынды

Бұл шолуда біз өсу мен тармақтану үрдістеріндегі, сондай-ақ жүйке жасушаларының жылжуындағы uPA мен uPAR маңызды рөлін сипаттадық. Сонымен қатар, көп функционалды uPA жүйесі фибринолиз үрдісінде ғана емес, қорғаныш реакцияларын жүргізіп, ағзадағы қалыпты қан ағымын реттеуді қамтамасыз ететін негізгі функцияларды орындайды. Сондай-ақ, бұл БҰМ деградациясында және қан тамырлары мен ұлпалардың өсуі мен қалпына келуінде, ангиогенезде, эмбриогенезде, жасуша жылжуында, сонымен қатар патологиялық және бірқатар қалыпты физиологиялық үрдістерді реттеуде маңызды.

Қолданылған әдебиеттер тізімі

1. Jaiswal R.K., VarshneyA.K.,Yadava P.K. Diversity and functional evolutionof the plasminogen activator system. Biomed.//Pharmacother. - 2018. – V. 98. – P. 886–898.

2. Айсина Р.Б., Мухаметова Л.И. Структура и функции системы плазминоген/плазмин.//Биоорганич. химия. - 2014. Т. 40 (6). – С. 642–657. DOI:10.7868/S0132342314060025. PMID: 25895360.

3. Collen D. The plasminogen (fibrinolytic) system.//Thromb. Haemost. - 1999. – V. 82. – P. 259.

4. Bruneau N., Szepetowski P. The role of the urokinase receptor in epilepsy,in disorders of language, cognition, communication and behavior, and in thecentral nervous system.//Curr. Pharm. Des. - 2011. – V. 17. – P. 1914.

5. Characterization of the cellular binding site for the urokinasetypeplasminogen activator./ Estreicher A., Wohlwend A., Belin et al. //J. Biol. Chem. - 1989. – V. 264. – P. 1180.

6. Vassalli J., Baccino D., Belin, D. A cellular binding site for the Mr 55,000 form of the human plasminogen activator urokinase.//J. CellBiol. - 1985. – V. 100. – P. 86.

7. Activation of p38 MAP-kinase andcaldesmon phosphorylation are essential for urokinase-induced humansmooth muscle cell migration./Goncharova E.A., Vorotnikov A.V., Gracheva E.O. et al.//Biol. Chem. - 2002. – V. 383. – P. 115.

8. Urokinase induces matrix metalloproteinase-9/gelatinase B expression in THP-1 monocytes viaERK1/2 and cytosolic phospholipase A2 activation and eicosanoid production./ Menshikov M., Torosyan N., Elizarova E. et al. //J.Vasc.Res. - 2006b. – V. 43. – P. 482.

9. Фибринолитики: от разрушения тромбов до процессов роста и ремоделирования сосудов, нейрогенеза, канцерогенеза и фиброза./Ткачук В.А., Парфенова Е.В., Плеханова О.С. и др.//Терапевтический архив. - 2019. - № 09. – С. 4-9.

10. Smith H.W., Marshall C.J. Regulation of cell signalling by uPAR.Nat.//Rev. Mol. Cell Biol. - 2010. – V. 11 (1). – P. 23–36. DOI: 10.1038/nrm2821. PMID:20027185.

11. Mekkawy A.H., Pourgholami M.H., Morris D.L. Involvement of urokinasetypeplasminogen activator system in cancer: an overview.//Med. Res. Rev. - 2014. – V. 34 (5). – P. 918–956. DOI: 10.1002/med.21308. PMID: 24549574.

12. Reversibleinteractions between plasminogen activators and plasminogen activator inhibitor-1./ Mimuro J., Kaneko M., Murakami T. et al.//Biochim. Biophys. Acta. - 1992. – V. 1160 (3). – P. 325–334. DOI:10.1016/0167-4838(92)90095-U. PMID: 1477106.

13. Kruithof E.K., Baker M.S., Bunn C.L. Biological and clinical aspects ofplasminogen activator inhibitor type 2.//Blood. - 1995. – V. 86 (11). – P. 4007–4024.PMID: 7492756.

14. Роль мультидоменной структуры урокиназы в регуляции роста и ремоделирования сосудов./Ткачук В.А., Плеханова О.С., Белоглазова И.Б., Парфенова Е.В.//Укр. биохим. журнал. - 2013. – Т. 85 (6). – С. 18–45.

15. Chemotactic effect of urokinase plasminogen activator: a major role for mechanisms independent of its proteolytic or growth factor domains./Poliakov A.A., Mukhina S.A., Traktouev D.O. et al.//J. Recept. Signal Transduct. Res. - 1999. – V. 19. – P. 939.

16. The chemotactic action ofurokinase on smooth muscle cells is dependent on its kringledomain.Characterization of interactions and contribution to chemotaxis./ Mukhina S., Stepanova V., Traktouev D. et al.//J. Biol. Chem. - 2000. – V. 27. – P. 16450.

17. Mondino A., Blasi F. uPA and uPAR in fibrinolysis,immunity and pathology.// Trends Immunol. - 2004. – V. 25 (8). – P. 450–455. DOI: 10.1016/j.it.2004.06.004. PMID: 15275645.

18. Blasi, F., Carmeliet P. uPAR: a versatile signalling orchestrator.//Nat. Rev. Mol.Cell Biol. - 2002. – V. 3. – P. 932.

19. Urokinase-type plasminogenactivator expression by neurons and oligodendrocytes during processoutgrowth in developing rat brain./Dent M.A., Sumi Y., Morris R.J., Seeley P.J.//Eur. J. Neurosci. - 1993. – V. 5. – P. 633.

20. The receptor-binding sequence of urokinase.A biological functionfor the growth-factor module of proteases./ Appella E., Robinson E.A., Ullrich S.J. et al.// J. Biol. Chem. - 1987. – V. 262 (10). – P. 4437–4440. PMID: 3031025.

21. The kringle stabilizes urokinase binding to the urokinase receptor./Bdeir K., Kuo A., Sachais B.S. et al.//Blood. - 2003. – V. 15 (10). – P. 3600–3608. DOI: 10.1182/blood-2003-03-0949. PMID: 12881310.

22. Урокиназа стимулирует, а тканевой активатор плазминогена подавляет развитие стеноза кровеносных сосудов./Плеханова О.С., Соломатина М.А., Домогатский С.П. и др.//Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2001. – Т. 87 (5). – С. 584-593.

23. Oligonucleotide microarrays reveal regulated genes related to inward arterial remodeling induced by urokinase plasminogen activator./ Plekhanova O., Berk B.C., Bashtrykov P. et al.//J Vasc Res. - 2009. – V. 46 (3). – P. 177-187. doi: 10.1159/000156703.

24. Oligonucleotide microarrays identified potential regulatory genes related to early outward arterial remodeling induced by tissue plasminogen activator./ Plekhanova O., Parfyonova Y., Beloglazova I. et al.//Front Physiol. - 2019. – V. 10. – P. 493. doi:10.3389/fphys.2019.00493.

25. Urokinase plasminogen activator stimulatesvascular smooth muscle cell proliferation via redox-dependent pathways.Arterioscler.Thromb./Menshikov M., Plekhanova O., Cai H. et al.//Vasc.Biol. - 2006a. – V. 26. – P. 801.

26. Siconolfi L.B., Seeds N.W. Mice lacking tPA, uPA, or plasminogen genesshowed delayed functional recovery after sciatic nerve crush.//J. Neurosci. -2001. – V. 21. – P. 43-48.

27. uPA-uPAR molecular complex is involved in cell signaling during neuronal migration and neuritogenesis./ Lino N., Fiore L., Rapacioli M. et al. // Dev. Dyn. - 2014. – V. 243 (5). – P. 676–689. DOI: 10.1002/dvdy.24114. PMID: 24481918.

28. Urokinase and urokinase receptor participate in regulation of neuronal migration, axon growth and branching./Semina E., Rubina K., Sysoeva V. et al.// Eur. J. Cell. Biol. - 2016. – V. 95 (9). – P. 295–310. DOI: 10.1016/j.ejcb.2016.05.003. PMID: 27324124.

29. Urokinase-type plasminogen activator (uPA) binding to the uPA receptor (uPAR) promotes axonal regeneration in the central nervous system./ Merino P., Diaz A., Jeanneret V. et al.//J. Biol. Chem. - 2017. – V. 292 (7). – P. 2741–2753. DOI: 10.1074/jbc.M116.761650. PMID: 27986809.

30. A cross talk between neuronal urokinase-type plasminogen activator (uPA) and astrocytic uPA receptor (uPAR) promotes astrocytic activation and synaptic recovery in the ischemic brain./Diaz A., Merino P., Manrique L.G. et al.//J. Neurosci. - 2017. – V. 37 (43). – P. 10310–10322. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1630-17.2017. PMID: 28931568.

31. Krystosek A., Seeds N.W. Peripheral neurons and Schwann cells secreteplasminogen activator. //J. Cell Biol. - 1984. – V. 98. – P. 773.

32. Levitt P. Disruption of Interneuron Development.//Epilepsia. - 2005. – V. 46 (7). – P. 22-28. doi: https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00305.

33. Epithelial-mesenchymal transition in tissue repair and fibrosis./Stone R.C., Pastar I., Ojeh N. et al.//Cell Tissue Res. - 2016. – V. 365 (3. – P. 495-506. doi: 10.1007/s00441-016-2464-0.

34. Rybinski B., Franco-Barraza J., Cukierman E. The wound healing, chronic fibrosis, and cancer progression triad.//Physiol Genomics. - 2014. – V. 46 (7). – P. 223-244. doi: 10.1152/physiolgenomics. 00158.2013.

35. Weidenfeld K., Barkan D. EMT and Stemness in Tumor Dormancy and Outgrowth: Are They Intertwined Processes?//Front Oncol. - 2018. – V. 8. – P. 381. doi: 10.3389/fonc.2018.00381.

Корреспонденцияға авторлар: Мухтар Ахтер Индира Қажымұқанқызы - генетика және микроорганизмдердің биохимиясы зертханасының жетекші ғылыми қызметкері, ф.ғ.к. ҚР БҒМ ҰК «Республикалық микроорганизмдер жинағы» РМК; indiara@mail.ru

Поступила в редакцию 31.08.2020 г.

МРНТИ 76.29.55
УДК 616.314.17-008.1:613.86

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ЛОВУШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

С.Т. Тулеутаева, Ж.Ж. Аширбекова, О.А. Пономарева
НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

В настоящее время хронический пародонтит занимает лидирующие позиции среди стоматологических заболеваний. Основным этиологическим фактором развития пародонтита являются микроорганизмы. Одним из базовых механизмов противоинфекционной защиты являются внеклеточные нейтрофильные ловушки.

Ключевые слова: хронический пародонтит, микроорганизмы, внеклеточные нейтрофильные ловушки.

EXTRACELLULAR NEUTROPHIL TRAPS IN CHRONIC PERIODONTITIS

S. Tuleutaeva, Z. Ashirbekova, O. Ponomareva
NcJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda city, Kazakhstan

Currently, chronic periodontitis occupies leading position among dental diseases. Microorganisms are the main etiological factor in the development of periodontitis. Extracellular neutrophil traps are one of the basic mechanisms of anti-infective protection.

Keywords: chronic **periodontitis,** microorganism, extracellular neutrophil traps.

СОЗЫЛМАЛЫ ПАРАДОНТИТ КЕЗІНДЕ ЖАСУШАДАН ТЫС НЕЙТРОФИЛДІ ТҰЗАҚТАР

С.Т. Төлеутаева, Ж.Ж. Аширбекова, О.А. Пономарева
«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Караганда қ., Қазақстан Республикасы

Қазіргі кезде, созылмалы периодонтит тіс аурулары арасында жетекші орынға ие. Микроағзалар - периодонтит дамуындағы негізгі этиологиялық фактор болып табылады. Жасушадан тыс нейтрофилді тұзақта инфекциядан қорғаудың негізгі механизмдерінің бірі болып табылады.

Кілт сөздер: созылмалы парадонтит, микроорганизмдер, тыс нейтрофилді тұзақтар.

В настоящее время заболевания пародонта в структуре стоматологических заболеваний занимают лидирующие позиции. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта среди взрослых находится на высоком уровне и не имеет тенденции к уменьшению [1-3]. В современных условиях, который можно характеризовать как эскалацию экологического неблагополучия, эволюционирующего под воздействием многофакторного техногенного прессинга, это отражается на интенсивности и распространенности хронических

воспалительных процессов в полости рта [4]. Количество людей с изменениями в тканях пародонта прямо пропорционально развитию цивилизации и составляет на сегодняшний день 90-95% взрослых [5].

По информации независимых экспертов Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), основанной на последних результатах эпидемиологических исследований, количество взрослого населения со здоровым пародонтам составляет от 5% до 10%. Отмечено, что заболевания пародонта в 5 раз чаще, чем осложнения кариеса (пульпиты, периодонтиты) приводят к негативным изменениям в зубочелюстной системе, результатом чего является преждевременная потеря зубов, потеря костной ткани, снижение высоты прикуса и т.д. [6].

На сегодняшний день, хорошо изучены факторы, влияющие на развитие и прогрессирование заболеваний пародонта, также имеются различные данные о патогенезе данной патологии. Немаловажное значение в развитии пародонтита, многие исследователи отводят плохой гигиене полости рта, особенно биопленке, представляющей собой скопление бактерий [7,8]. Среди многочисленных причин, имеющих отношение к развитию заболеваний пародонта, важное место занимают биологические свойства микроорганизмов полости рта.

Основную пародонтопатогенную роль играют анаэробны микроорганизмы: P. gingivalis, A. actinomycetemcomitans, T. forsythia, принимающие участие в этиопатогенезе различных форм пародонтита, поэтому рекомендовано считать их пародонтопатогенами 1 порядка (или типа) [7,9].

Установлено, что при обострении хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степеней определяются пародонтопатогенны 1 порядка [10]. С клиническими параметрами хронического пародонтита, особенно с глубиной пародонтального кармана и кровоточивостью при зондировании, ассоциирован так называемый «красный» комплекс — P. gingivalis, T. forsythia и T. denticola. Эти микроорганизмы обитают в местах, лишенных доступа кислорода - в обильных скоплениях зубного налета, зубного камня. Поэтому они в основном располагаются в глубоких пародонтальных карманах при пародонтите средней и тяжелой степеней.

Также основными представителями биопленки, непосредственно прилегающей к десневому эпителию являются P. Nigrescens, P. Intermedia и T. Denticola, относящиеся к пародонтопатогеннам 2 порядка. Пародонтопатогенны 2 порядка являются индикаторами риска развития пародонтита, их присутствие обязательно, но, тем не менее, недостаточно для развития воспалительной реакции [11].

Особенностью влияния пародонтопатогенов является выделение чрезвычайно активных эндотоксинов, повреждающих все ткани пародонта, включая кость; в начале развития заболевания процесс деструкции происходит медленно, а затем резко усиливается, и прогрессируют заболевания пародонта с появлением пародонтальных карманов более 6 мм.

Влияние дополнительных местных (аномальное прикрепление уздечек губ и языка, мелкое преддверие полости рта, завышающие либо нависающие края пломб, неправильная постановка ортодонтических и ортопедических конструкций, аномалии расположения зубов) и общих факторов (соматические заболевание, курение, генетическая предрасположенность) приводит к развитию и прогрессированию пародонтита [12-17].

Исходя из вышеуказанного, следует, что пародонтит — это инфекционное заболевание, которое затрагивает ткани, окружающие зуб, с широким спектром клинических, микробиологических проявлений. Это связано с интеграцией между инфекционными агентами, иммунной системой человека, влиянием окружающей среды и генетическими возможностями организма.

При микробном воздействии механизм антимикробной защиты осуществляется основными клетками, обеспечивающие неспецифическую и специфическую защиту организма, а именно, нейтрофилами, Т- и В-лимфоцитами, антителами, интерферонами, ферментами. Нейтрофилы являются основными защитниками организма против бактериальной инфекции. Благодаря высокой подвижности, способности легко передвигаться в тканях, наличию мощных бактерицидных и цитотоксических продуктов нейтрофилы рассматриваются как высокопрофессиональные «убийцы», составляющие «отряд быстрого

реагирования» в системе противоинфекционной защиты организма. Антимикробную защиту нейтрофилы оказывают через три основных механизма: фагоцитоз, дегрануляция, и высвобождение нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET).

В 2004 году учеными, работающими под руководством Артуро Зихлински (Института Макса Планка) по изучению биологии инфекции, была открыта новая функция нейтрофильных гранулоцитов - внеклеточный захват патогенов, путем формирования ими внеклеточных ловушек [18].

Нейтрофильные внеклеточные ловушки представляют собой крупные сетеподобные структуры, состоящие из ДНК, цитозольных и гранулярных белков, гистонов и нейтрофильных антимикробных пептидов, таких как нейтрофильная эластаза и миелопероксидаза. Их главная роль заключается в том, что они захватывают и воздействуют на патогенные организмы по нефагоцитарному механизму, но их способность уничтожать бактерии еще до конца не изучена [19].

Нетоз, процесс выделения сетей под действием различных факторов, регулируется сложным сигнальным путем, который включает в себя множество рецепторов для передачи сигнала (Toll-подобный рецепторы, Fc-рецепторы для иммуноглобулинов различных классов, рецепторы для компонентов комплемента), которые опосредуют производство активных форм кислорода (АФК) и активации белка-аргинина. При встрече с микроорганизмами нейтрофильные гранулоциты активируются, происходит запуск мембранно-связанного мультимолекулярного ферментного комплекса NADPH-оксидазы индукторами самой разнообразной природы. В это же время включается протеинкиназа С, которая участвует во внутриклеточные передачи внешних сигналов. Активируются процессы дыхательного взрыва. Активные формы кислорода образуются за счет фермента NADPH-оксидазы. NADPH-оксидаза восстанавливает кислород до супероксид-аниона, который далее, спонтанно или под действием супероксиддисмутазы фагоцитов превращается в H_2O_2. Также имелись данные, что хлорноватистая кислота, которая повреждает нуклеиновые кислоты и белки бактериальных клеток, является одним из важных компонентов в процессе нетоза, как последующий продукт, полученный в результате воздействия миелопероксидазы на перекись [20]. Активные формы кислорода активируют набор ключевых ферментов нейтрофилов (нейтрофильную эластазу и пептидил-аргинин-деиминазу-4 или PAD-4). Происходит превращение аргинина и остатков метиларгинина в цитруллин (реакция цитруллинации гистонов) в гистоновых белках ядра. Следствием этого является деконденсация хроматина и высвобождение ДНК. Далее после активации клеток ядра нейтрофилов, начинается рушиться структура ядерной мембраны с образованием мелких пузырьков и деконденсированного хроматина. Далее гранулы нейтрофила растворяются и внутриклеточные компоненты распределяются по всему объему цитоплазмы [21].

В процессе активации нейтрофилов так же запускается клеточная сигнальная система, в которую входит фосфатидил-инозитол-3-киназа и серинтреонин киназа (СТК), отвечающую за синтез белков, функцию микротрубочек и аутофагию нейтрофила. Эта система участвует в дезинтеграции и разрыве клеточной мембраны во время процесса нетоза [22]. После активации цитоскелета происходит сокращение клетки до тех пор, пока не разорвется внешняя мембрана. Высокоактивная смесь, попав во внеклеточное пространство, формирует своеобразную объемную сетеобразную структуру, в которую и попадают микроорганизмы. При этом нейтрофил умирает.

Процесс нетоза является одним из вариантов развития жизнедеятельности нейтрофила. Высвобождение сетей нейтрофилами отличается от запрограммированной смерти (апоптоза) и некроза. Но, тем не менее имеются схожие моменты в протекание таких процессов, как апоптоз и нетоз. На основании исследований, нетоз является не случайным процессом выделения ДНК и гистонов, а контролируемым, что наблюдается и при апоптозе [23]. Отличительной чертой нетоза от апоптоза и некроза могут явиться морфологические характеристики. Установлено, что при нетозе наблюдается выделение внутриклеточных

компонентов, при апоптозе и некрозе, наоборот наблюдается предотвращение попадания содержимого клетки в межклеточное пространство.

Так же представляют интерес исследования, где указывалось, что процесс образования сетей запускается в том случае, когда микроорганизм достигает огромных размеров и фагоцитоз не может с ним справится, и в таком случае высвобождение сетей является альтернативным фагоцитозу методом [24]. Тем самым можно отметить, что внеклеточные нейтрофильные ловушки представляют собой один из базовых механизмов противоинфекционной защиты, функция которых не менее важна, чем фагоцитоз. Поэтому в зависимости от природы возбуждающего агента, активированный нейтрофил выполняет свою защитную функцию либо с помощью фагоцитоза, либо путем образования ВНЛ.

V. Brinkmann and et. [25] в своем труде отмечали, что в норме нейтрофилы не образуют в крови спонтанное выделение сетей ДНК и гистонов. Исходя из вышесказанного, можно предположить, что у здоровых лиц в кровяном русле внеклеточные нейтрофильные ловушки не образуются.

Однако, при наличии инфекционных агентов или аутоимунных заболеваний, происходит высвобождении в организме внеклеточных нейтрофильных ловушек. Процесс нетоза, или высвобождение внеклеточных нейтрофильных ловушек, при различных состояниях организма описывали многие авторы в своих трудах [26,27].

В исследовании V. Brinkmann et al. [27] описывалось высвобождение внеклеточных нейтрофильных ловушек при аппендиците и экспериментальном шигеллезе. A. Barnado et al. [26] в своей статье рассматривали, внеклеточные нейтрофильные ловушки как маркеры активности аутоиммуных заболеваний, таких как системная красная волчанка, псориаз, ревматоидный артрит и отмечали, что результаты исследования послужат фундаментальной основой для последующего изучениях этих заболеваний, основываясь на клинических исследованиях.

Вопрос о роли нейтрофильных внеклеточных ловушек в онкологии находится на стадии изучения. Проведено исследование in vitro формирования NET после стимуляции нейтрофилов, полученных от пациентов с колоректальным раком и здоровых доноров той же возрастной группы. Установлено, что нейтрофилы крови пациентов с колоректальным раком образуют спонтанные внеклеточные нейтрофильные ловушки [28].

Существует доказательство того, что ВНЛ обладают антиканцерогенными свойствами, что связано с прямым разрушением опухолевых клеток и стимуляцией иммунной системы. Однако, некоторые авторы указывают на способность ловушек облегчать миграцию опухолевых клеток или создавать физический барьер между опухолевыми клетками и иммунокомпетентными клетками [29].

Проводились исследования, связанные с увеличением продукции нейтрофильных ловушек при таком системном заболевании, как сахарный диабет. J-H. Park et al. [30] в своем исследовании методом «случай-контроль» определили, что уровень внеклеточных нейтрофильных ловушек может рассматриваться, как фактор риска диабетической ретинопатии. Авторы статьи, так же отмечали, что их открытие дает новое понимание потенциальных терапевтических и профилактических подходов для подавления образования внеклеточных нейтрофильных ловушек.

В свою очередь, многие исследователи отмечали в своих работах, что образование внеклеточных нейтрофильных ловушек является механизмом защиты на поверхностях слизистых оболочек [31]. Примером, подтверждающим данную теорию, является хронический пародонтит. При такой патологии внеклеточные нейтрофильные ловушки занимают ключевое место [32].

Нейтрофилы являются наиболее распространенными лейкоцитами в десневой борозде и пародонтальных карманах, где они играют решающую роль в ответе врожденного иммунитета против бактериальной инфекции и, следовательно, несут ответственность за поддержание гомеостаза в тканях пародонта [33].

В своем труде А.Ю. Савочкина [34] высказывала мнение, что образование сетеподобных структур, является одним из основных механизмов участия нейтрофилов против микроорганизмов, именно на слизистых оболочках. Подтверждением так же является, статья

G. J. Carolyn Moonen and al. [35] в которой, указывалось, что у пациентов с хроническим пародонтитом концентрация нейтрофильных ловушек в полости рта в 13 раз больше концентрации нейтрофильных ловушек в периферической крови. Исследование являлось экспериментальным и проводилось в два этапа: определения ВНЛ в не стимулированных условиях и определения ВНЛ в стимулированных условиях с форбол 12-миристат-13-ацетатом (PMA). Материалом исследования являлись периферическая кровь и смывы с полости рта, после предварительного полоскания 0,9% раствором хлорида натрия. В двух случаях образование нейтрофильных ловушек преобладало в полости рта. Результаты таких экспериментальных исследований подтверждают, что количество внеклеточных нейтрофильных ловушек при заболеваниях слизистой оболочки полости рта больше непосредственно в участках поражения. Однако изучая, только концентрацию нейтрофилов при заболеваниях полости рта, в исследованиях не учитывались морфологические характеристики нейтрофильных ловушек. Установлено, что ВНЛ имеют различные формы, и в результате не рассматривалось влияние морфологических характеристик (размер ВНЛ, их изрезанность) на эффективность нейтрофильных ловушек, что может быть новым направлением для изучения эффективности ловушек при различных патологиях.

Метод определения внеклеточных нейтрофильных ловушек в периферической крови известен, на основании использования 0,04% акридинового оранжевого. Однако, при использовании этого метода для распознавания ДНК и гистонов в мукозальных секретах, исследовали встретились с проблемой окрашивания, содержащейся в секрете слизь, прокрашивалась в оранжевый цвет, так же, как и нити ДНК. Поэтому появилась необходимость создания нового метода для дифференциации нейтрофильных ловушек и слизи в мукозальном секрете. Для окрашивания начали использовать два красителя, один из которых используется для окрашивания нейтрофильных ловушек, другой краситель использовали для фонового окрашивания [36].

L. Vitkov et al. [37] исследовали роль внеклеточных нейтрофильных ловушек при хроническом пародонтите у лиц старше 35 лет. Для исследования использовали гнойный экссудат, собранный в десневом кармане в области шейки зуба и биопсионный материал. В ходе исследования получены выводы, доказывающие, что внеклеточные нейтрофильные ловушки являются защитным механизмом от прогрессирования хронического пародонтита.

Так же подтверждающим данный факт, являлось исследование, проведенное в 2018 году в Испании, направленное на изучение различий десневых образцов при заболеваниях пародонта (гингивите и пародонтите) для проведения дальнейшей дифференциальной диагностики. В ходе исследования использовался биопсионный материал из 3 групп, 1 группа - контрольная группа – здоровые, 2 группа – пациенты с гингивитом, 3 группа – пациенты с пародонтитом. Использовали следующие методы исследования: электронная микроскопия, гистопатологический анализ, иммуногистохимический анализ, иммунофлуоресцентный конфокальный микроскопический анализ. В ходе исследования получены следующие выводы: нейтрофильные внеклеточные ловушки обнаруживаются в образцах тканей при заболеваниях периодонтита и гингивита как внеклеточные компоненты ДНК и гистоны вместе с нейтрофильными ферментами. Результаты исследования показали морфологические различия у пациентов в зависимости от диагноза: у пациентов с гингивитом ВНЛ были более выражение, чем у пациентов с пародонтитом. Концентрация нейтрофильных ловушек при гингивите была выше, чем при пародонтите, возможно это, было связано с острой фазой воспаления, которая наблюдалась у пациентов с гингивитом [38]. Данное исследование являлось пилотным, и оно послужило началом определения роли ВНЛ в естественных условиях в образцах тканей пародонта. Исследование Antonio Magán-Fernández et al. [38] показало, что количественные и качественные характеристики нейтрофильных ловушек могут использоваться как диагностический критерий.

При наличии научных работ, подтверждающих защитные свойства внеклеточных нейтрофильных ловушек, имеется и мнение, что ВНЛ вызывают деструкцию пародонта. Это связанно с действием микробных ДНКаз или же с тем, что микроорганизмы могут

адаптироваться к условиям окружающей среды и менять свое строение. Считается, что внеклеточные нейтрофильные ловушки обеспечивают высокий местный уровень концентрации активных форм кислорода. Действие ДНКазы бактерий в НВЛ приводит к высвобождению активных форм кислорода и протеаз, связанных с сетью, в результате чего деструкция тканей периодонта усиливается [33]. Также заболевания пародонта могут характеризоваться чрезмерным образованием нейтрофильных ловушек; соответственно, у таких пациентов проявляется “гиперреактивный фенотип». В таких случаях активно образуются нейтрофильные ловушки, которые увеличивают концентрации местных провоспалительных медиаторов [39].

Чрезмерное образование сетей ДНК, содержащих медиаторы воспаления, может вызвать локальные аутоиммунные реакции с повреждением тканей. Гипотеза гиперактивности внеклеточных нейтрофильных ловушек при заболеваниях пародонта разделяется некоторыми авторами [37]. В результате появился новый вектор движения в исследованиях влияния внеклеточных нейтрофильных ловушек на развитие и прогрессирование деструктивных заболеваний пародонта.

Основываясь на данных, представленных выше, можно сделать следующий вывод, что внеклеточные нейтрофильные ловушки занимают ключевое место в развитии и прогрессировании ряда заболеваний. Однако, их роль в развитии заболеваний пародонта недостаточно изучена. В частности, остаютсяр открытыми вопросы об интенсивности образования внеклеточных нейтрофильных ловушек у больных с патологией пародонта, имеющих сопутствующую патологию и роли нейтрофильных ловушек в прогрессировании процесса. Все эти вопросы требуют детального и глубокого изучения данной проблемы.

Список литературы

1. Распространённость заболеваний пародонта у жителей г. Пензы/ Иванов П.В., Емелина Г.В., Зюлькина Л.А. и др. // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. - Т. 18, № 2. - С. 183-184.

2. Барера Г.М. Терапевтическая стоматология: учеб. пособие для вузов: в 3 ч. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Ч. 2. Болезни пародонта. – 224 с.

3. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. – Москва: Медицина, 2010. - 736 с.

4. Stabholz A., Soskolne W.A., Shapira L. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis// Periodontol. – 2010. – V. 53 (1). – P. 138-153.

5. Есембаева С. С. Распространенность заболеваний пародонта среди жителей Республики Казахстан// Медицина и экология. - 2009. - № 4. - С. 24-29.

6. Ялчин Ф. Заболевания пародонта и общее здоровье: существует ли взаимосвязь// Лечащий врач. - 2012. - № 3. - 77-78.

7. Матисова Е.В., Крамарь В.С., Климова Т.Н. Колонизационная резистентности полости рта в норме и при патологии// Вестник ВолГМУ. – 2009. – № 4 (32). – С. 80-83.

8. Данилевский, Н. Ф. Заболевания пародонта /Н. Ф. Данилевский, Борисенко А. В.. - Киев: Здоровье, 2000. – 464 с.

9. Тец В. В. Микробы ротовой полости и соматическая патология / В. В. Тец // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 14. – С. 6-11.

10. Albandar J.M Risk factors for periodontitis in children and young persons// Periodontol. - 2013. – Vol. 29. - P. 207-222.

11. Николаева Е. Н., Царев В. Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии — индикаторы риска возникновения и развития пародонтита// Стоматология для всех. – 2011. – № 1. – С. 4-7.

12. Бейбулатов, Г. Д. Совершенствование диагностики и лечения хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с кандидозной инфекцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2015. – 23 с.

13. Блашкова С. Л., Галявич А. С., Василевская Е. М. Распространённость и структура заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к аортокоронарному шунтированию // Казанский медицинский журнал. - 2015. - № 2. - С. 170-174.

14. Вырмаскин С. И. Механизм разработки направлений борьбы с сахарным диабетом//Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. - 2016. - № 1 3(3). - С. 5-7.

15. Грудянов А. И. Терапия воспалительных заболеваний пародонта снижает риск развития ишемической болезни сердца и осложнений при сахарном диабете// Лечащий врач. - 2012. - № 7. - С. 106-108.

16. Особенности морфологической картины ротовой жидкости у больных сахарным диабетом 2-го типа в условиях стационара до и после курсового применения ополаскивателя для полости рта /Т. М. Еловикова и др.// Пародонтология. – 2013. - № 3. - С. 51-54.

17. Морфологическая характеристика тканей пародонта у больных с сахарным диабетом / Г. В. Рева и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – № 10 – С. 89- 89.

18. Neutrophil extracelllulartraps kill bacteria / V. Brinkmann, U. Rechard, C. Goosmann et al. // Sciense. 2004. - Vol. 303. - P. 1532-1535.

19. Neutrophil extracellular traps in periodontitis: a web of intrigue./ White P.C., Chicca I.J., Cooper P.R. et al.//J Dent Res. – 2016. – V. 95. – P. 26-34.

20. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease.// Nat Rev Immunol. – 2018. – V. 18. – P. 134-147.

21. Neeli I., Khan S.N., Radic M. Histone deimination as a response to inflammatory stimuli in neutrophils.//The Journal of Immunology. - 2008;. – V. 80. – P. 1895-1902.

22. Steinberg B.E., Grinstein S. Unconventional roles of the NADPH oxidase: signaling, ion homeostasis, and cell death.//SciSTKE. - 2007 Mar 27. – V. 379. – P. 11.

23. Neutrophil extracellular trap formation by bovine neutrophils is not inhibited by milk./Lippolis J. D., Reinhardt T. A., Goff and J. P., Horst R. L.//Veterinary Immunology and Immunopathology. – 2006. – V. 113(1-2). – P. 248-255.

24. Catapult-like release of mitochondrial DNA by eosinophils contributes to antibacterial defense./Yousefi S., Gold J. A., Andina N. et al.//Nature Medicine. – 2008. – V. 14 (9). – P. 949-953.

25. Brinkmann V, Zychlinsky A. Beneficial suicide: why neutrophils die to, make NETs.// Nature Rev. – 2007. – V. 5. – P. 577-582.

26. Barnado A., Crofford L.J., Oates J.C. At the bedside: Neutrophil extracellular traps (NETs) as targets for biomarkers and therapies in autoimmune diseases// Journal of Leukocyte Biology. – 2016. – V. 99 (2). –P. 265-278.

27. Neutrophil extracelllulartraps kill bacteria./Brinkmann V., Rechard U., Goosmann C. et al.//Science. – 2004. – V. 303. –P. 1532-1535.

28. Cancers predispose neutrophils to release extracellular DNA traps that contribute to cancer-associated thrombosis./Demers M., Krause D.S., Schatzberg D. et al.//Proc Natl Acad Sci USA. – 2012. – V. 109 (32). – P. 13076–13081. https://doi.org/10.1073/pnas.1200419109 PMid:22826226 PMCid:PMC3420209.

29. Garley M., Jabłońska E., Dąbrowska D. NETs in cancer.// Tumour Biol. – 2016. – V. 37(11). – P. 14355-14361. https://doi.org/10.1007/s13277-016-5328-z PMid:27614687.

30. NET Formation in Diabetic Retinopathy, Evaluation of Circulating Markers of Neutrophil Extracellular Trap (NET) Formation as Risk Factors for Diabetic Retinopathy in a Case-Control Association Study /Park J-H et al.//Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. - 2016. – V. 124 (9). –P. 557-561.

31. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. - Екатеринбург: Изд-во УрОРАН, 2001. – 256 с.

32. Palmer L. J. Neutrophil extracellular traps in periodontitis.// A thesis submitted to The University of Birmingham for the degree of doctor of philosophy, 2010. – 307 p.

33. Borregaard N. Neutrophils, from marrow to microbes.//Immunity. – 2010. – V. 33. – P. 657–670. doi: 10.1016/j.immuni.2010.11.011.

34. Савочкина А.Ю., Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, методы обнаружения, биологическая роль, 2012.

35. Oral Neutrophils Characterized: Chemotactic, Phagocytic, and Neutrophil Extracellular Trap (NET) Formation Properties,/Carolyn G. J. Moonen, Josefine Hirschfeld, Lili Cheng, Iain L. C. Chapple et al.// Frontiers in Immunology, 2019.

36. Оценка эффективности нейтрофильных ловушех/Савочкина А.Ю., Долгушин И.И., Шишкова Ю.С., Смирнова Т.Г., 2009.

37. Extracellular neutrophil traps in periodontitis./Vitkov L., Klappacher M., Hannig M., Krautgartner W. D.//Journal of Periodontal Research. – 2009. – V. 44 (5). – P. 66-672.

38. Characterization and comparison of neutrophil extracellular traps in gingival samples of periodontitis and gingivitis: A pilot study, 2018,/Antonio Magán-Fernández, Francisco O'Valle, Francisco Abadia- Molina et al.//J Periodont Res. – 2018. – V. 1–7.

Автор для корреспонденции: Аширбекова Жадыра Жанамаевна, PhD докторант 1 года обучения по специальности 8D10100 «Медицина», школы Стоматологии НАО «Медицинский университет Караганды», тел: 87756679350, e-mail: zhadyra_ashirbekova93@mail.ru

Редактор алған 24.01.2020 ж.

ҒТАМБ 76.33.37+76.03.31
ӘОЖ 616.057(075)

ӨНЕРКӘСІПТЕ ФОСФОРДЫҢ ӘСЕРІНЕ ҰШЫРАЙТЫН ЖҰМЫСШЫЛАРДЫҢ АҒЗАСЫНДАҒЫ ТОТЫҒУ МЕТАБОЛИЗМІНІҢ ЖАЙ-КҮЙІ

С.К. Карабалин, Э.И. Кусайынова, А.К. Текманова, Л.Б. Сейдуанова, О.Рашканов, Ұ. Сұлтан, А. Бабаназаров

С.Ж. Асфендиаров атындағы Казақ Ұлттық Медицина университет, Алматы қ., ҚР

Бұл мақалада мамандық пен жұмыс өтіліне байланысты фосфор өндірісіндегі тотығу метаболизмін зерттеу нәтижелері берілген.

Түйінді сөздер: цитологиялық көрсеткіштер, фосфор өндірісі, метаболикалық мәртебесі.

STATE OF OXIDATIVE METABOLISM IN THE BODY OF WORKERS EXPOSED TO PHOSPHORUS IN INDUSTRY

S. Karabalin,V. Kusainova, A. Tekmanova, L. Seiduanova, O. Rachmanov, U. Sultan, A. Babanazarov

Kazakh national medical University. S. D. Asfendiarov, Almaty city, Kazakhstan

This article presents the results of the study of oxidative metabolism in the production of phosphorus depending on the specialty and work experience

Key words: cytological parameters, phosphorus production, metabolic status.

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ОРГАНИЗМЕ РАБОЧИХ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ФОСФОРА В ПРОМЫШЛЕННОСТИ

С.К. Карабалин, Э. И. Кусайнова, А. К. Текманова, Л. Б. Сейдуанова, О. Рашканов, Ұ. Сұлтан, А. Бабаназаров

Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиарова

В данной статье представлены результаты исследования окислительного метаболизма в производстве фосфора в зависимости от специальности и стажа работы.

Ключевые слова: цитологические показатели, фосфорное производство, метаболический статус.

Кіріспе

Өзімізге мәлім химиялық улаушы заттардың, оның ішінде фосфор мен фтордың уытты қосылыстарының ағзаға метаболизмнің әртүрлі бағыттағы бұзылуының себебі болып табыла отырып, созылмалы фтор қосындылырының улануына әкеліп соғады (СФҚУ) [1]. Липидтердің асқын тотығу және антиоксиданттық қорғаныс көрсеткіштері (АОҚ) өнеркәсіптің әр түрлі салаларында, оның ішінде фосфор өндірісін ДЕГІ жұмысшылардың ағзасының бейімделу мүмкіндіктерін сипаттайды. Метаболикалық жағдайдың жай – күйін зерттеу жұмыс істейтін қауіп тобы-кәсіптік қызметпен байланысты денсаулық жағдайында бұзылулардың даму мүмкіндігі жоғары адамдарды анықтауға мүмкіндік береді. Осы зерттеу жұмысының мақсаты фосфор өндірісінде жұмыс істейтін жұмысшылардың метоболитикалық жағдайын липидттің асқын тотығы,азот оксидінің генерациясы, орташа массадағы молекула саны мен қандағы каталазаның белсенділік мәліметтеріне қарарай анықтау болып табылады.

Біздің жұмысымыздың мақсаты фосфор өндірісінде жұмыс істейтін жұмысшылардың метоболиттік статусын зерделеу, липидтердің асқын тотығуын бағалау, NO генерациясы, орташа массадағы молекулалардың құрамын және қан плазмасындағы каталазаның белсенділігін зертте болып табылады. Кәсіби өтілінің ұзақтығы 10 жылдан кейінгі кезінде ең

үлкен өзгерістер липидттің тотығу көрсеткіші, азот оксидінің, орташа массаның молекулаларының жоғарылауымен және негізгі кәсіптегі фосфор өндірісінің жұмыс организміндегі антиоксиданттық қорғаудың дұрыс төмендеуімен сипатталады. Фосфордың өнеркәсіптік әсеріне ұшырайтын жұмысшылардың эритроциттеріндегі жыныс және АОҚ реакцияларының фазалық өзгерістері анықталды.

Фосфор өндірісінде жұмыс істейтін жұмысшылардың ағзаларында ең үлкен өзгерістер 10 жылдан кейінгі кәсіби еңбек өтілінің ұзақтығы кезінде липидтердің асқын тотығы, азот оксидінің және орташа салмақтағы антиоксиданттардың молекулаларының төмендеуімен көрінеді.

Өнеркәсіпте фосфордың әсеріне ұшырайтын жұмысшылардың эритроциттерінде липидттің асқын тотығымен және антиоксидантты қорғаныс реакцияларының фазалық өзгерістері анықталды.

Материалдар мен зерттеу әдістері

Зерттеу жұмыстары 129 адамнан тұратын фосфор өндірісінің жұмысшыларына жүргізілді, олар кәсібі мен жұмыс өтіліне байланысты топтарға бөлінді.

1 – топ - 49 адам - "Негізгі кәсіптегі" жұмысшылар: конденсация, пеш аппаратшысы, газ қалдықтарын тазалау, жағу, тиеу, электр пештерінің аға аппаратшылары, көпір крандарының краншылары, фосфор мен феррофосфорды ағызушылар т. б.

2-топ - 48 адам - "Негізгі емес мамандықтар" жұмысшылары: басқару пульттерінің жұмысшылары, аға аппаратшылар, слесарлар және электриктер.

3 топ (бақылау) – 32 адам – фосфордың улы қосылыстарымен байланысы жоқ қызметкер (ИТТ). Метаболикалық статусты бағалау: П. П. Голиков әдісі бойынша қан плазмасында азот оксидінің (NO) генерация деңгейін, г. А. Кулкыбаев, З. И. Намазбаева, Б. М. Салимбаева [2] модификацияларында, Н. И. Габриэлян әдісі бойынша орташа молекулаларды [3] В. В. Николайчук модификациясы бойынша;, М. А. Королюк әдісі бойынша каталазаны [4], Е. И. Львовская әдістемесі бойынша диен конъюгаттарды (ДК), И. А. Волчегорский соавтор [5] анықтадық. Спиричев В.Б. (1979) әдісі бойынша эритроциттерден α-токоферолды зерттесек; супероксиддисмутаздың белсенділігін В.Г. Верболовичтің (1987) әдісімен; каталаза белсенділігін Karen M. (1986) әдісімен; глутатионпероксидазаны Paqlia D.E әдісімен Герасимов А.М. (1967) модификациясы бойынша; глутатионредуктазны Ф.Е. Путилин әдісімен (1982); глюкозо-6-фосфатдегидрогеназаны В.С Асатиани әдісімен(1969) анықтадық. А.Б. Косухин модификациясы бойынша (1987); ДК-тты И.Д. Стальной әдісімен. Bidlack бойынша ШО-ны Ф.З. Меерсон модификациясы бойынша (1979); сутекті тотығу Е. Graf (1980) әдісі бойынша анықталды.

Зерттеу нәтижелері

Фосфор өндірісінің метаболикалық статусын зерттеу мақсатында біз липидтердің асқын тотығу жағдайын, NO генерациясын, орташа массадағы молекулалардың құрамын және қан плазмасындағы каталазаның белсенділігін, сондай-ақ жасуша ішілік антиоксиданттық қорғаныс жүйесінің көрсеткіштерін зерттеген болатынбыз. Бұдан басқа эритроциттерде липидтің асқын тотығымен антиоксидантты қорғаныштың сипаттайтын көрсеткіштер анықталды.

1-кестеде - Липидтердің асқын тотығу көрсеткіштерін, каталазаның белсенділігін, азот оксидін генерациялау және 1-топтағы жұмысшылардың еңбек өтіліне байланысты орташа массадағы молекулалардың құрамын зерттеу нәтижелері берілген.

	ДК (нМ/л)	NO нмоль/мл	МСМ (усл.ед)	Каталаза (мккат/мл)
5-ке дейін	0,26±0,02	5,6±0,022**	29,6 ± 0,4**	21,1±1,04*
5 -тен10-ға дейін	0,30±0,02**	10,2±0,21**	38,1 ± 0,82**	19,4±1,08
> 10	0,31±0,012**	11,2±0,32**	34,2 ± 0,3**	15,28±1,03**
Бақылау	0,22±0,02	4,9 ±0,09	24,2 ± 0,82	18,6±0,8
Ескерту: * - p<0,05; ** - p< 0,01- бақылаумен салыстырғандағы нақтылық				

Липидтердің асқын тотығуының нәтижелерін талдау барысында бірінші топ жұмысшыларында 5 жылға дейінгі еңбек өтілі кезіндегі бақылаумен (p<0,05) салыстырғанда диен конъюгаттарының анық жоғарылауы болғанын көрсетті. Демек, 5 жылға дейінгі еңбек өтілі бар

жұмысшылардың диен конъюгаттарының құрамы 0,26±0,02 нМ/л, 5 жылдан 10 жылға дейінгі жұмыс өтілі 0,30±0,02 нМ/л(p<0,01) тұрады, ал диен конъюгат құрамының бақылау шамасы 0,24 ±0,01 нМ/л құрады. Бұл сынақ тобында азот оксидінің (NO) мөлшері 5,6±0,022 нмоль/мл-ге дейін болса (p<0,01), орташа масса молекулаларының (МСМ) мөлшері 29,6 ± 0,4 ус-ке дейін артқан (p<0,01), ал каталазаның белсенділігі-21,1±1,04 мккат/мл көрсетіп тұр.

Одан әрі ынталандыру 5 жылдан 10 жылға дейінгі еңбек өтілі бар жұмысшыларда (ДК) 0,30±0,02 нМ/л (p<0,01) дейінгі бастапқы өнімдердің пайда болуында болды. Азот оксидінің (NO) құрамы 10,2±0,21 нмоль/мл (p<0,01)-ге дейін және орташа масса молекулаларының мөлшері (МСМ) 29,4 0,6-дан 38,1 ± 0,82 ус дейін анық жоғарылаған.Бақылаумен салыстырғанда (p<0,01) жоғарыда көрсетілген көрсеткіштер 5 жылға дейінгі және одан жоғары еңбек өтілі бар жұмысшыларда анық артып отыр 10 жылдан астам еңбек өтілімі бар жұмысшылар үшін диен конъюгаттарының (DC), азот оксидінің (NO) және орташа салмақты молекулалардың (MSM) деңгейі бақылауға қарағанда едәуір жоғары: 0,31 ± 0,012 нМ/л, 11,2 ± 0 , 32 нмоль / мл және 34,2 ± 0,3 бірлікте. Осыған байланысты каталаза белсенділігі 15,28 ± 1,34 мккат/мл-ге дейін төмендеуі байқалды (p <0,01). Мұның бәрі липидтердің пероксидациясының бастапқы өнімдерін қалыптастыру сатысында каталаза шығындарының артуы және артық мөлшерде түзілген бос радикалдардың нивелирленуі нәтижесінгі көрсеткіш..

2-кестеде екінші топтағы жұмысшылардағы пероксидтеу, каталаза белсенділігі, азот қышқылының түзілу көрсеткіштері, орташа салмақты молекулалардың құрамы келтірілген.

2-кесте - Еңбек өтіліне байланысты екінші топтағы жұмысшылардың қан плазмасындағы биохимиялық көрсеткіштер.

Еңбек өтілімі бойынша топтар	ДК (нМ/л)	NO нмоль/мл	МОМ (усл.ед)	Каталаза (мккат/мл)
5 жылға дейін	0,24±0,03*	5,2±0,08	23,82 ± 1,02	20,2±1,12
5тен 10 жылға	0,26±0,03**	6,8±0,16**	25,2 ± 0,38	19,6±1,24
> 10	0,27±0,012*	7,4±0,42**	26,6 ± 0,4*	17,8±1,02
Бақылау	0,22±0,02	4,9 ±0,09	24,2 ± 0,82	18,6±0,8
Ескерту * - p<0,05; ** - p< 0,01- бақылаумен толық салыстырылып алынған мәлімет				

2-кестеден 5 жылға дейінгі еңбек өтілімі бар екінші топ жұмысшыларында диен конъюгаттарының түзілуінің мөлшері 0,24 ± 0,02 нм/л дейін жоғарылағанын көреміз (p <0.05), сонымен қатар азот оксидінің (NO) тенденциясы болғанын байқауға болады (p> 0.05).)

Бақылау мен салыстырғанда 5 жыл мен 10 жыл аралығындағы еңбек өтілімі бар жұмысшыларда диен конъюгаты 0,26±0,03 нМ/л (p<0,01), азот оксиді (NO) – 6,8±0,16 нмоль/мл (p<0,01) мөлшерде.Молекуланың орташа массасының мөлшері және каталаза белсенділігі (p>0,05) көтерілген.10 жылдан артық еңбек өтілімі бар ададмдарда диен конъюгаты 0,27±0,12 нМ/л (p<0,05) мөлшерде жинақталған.

Азот оксиді жоғарылауының ұқсас бағыты осы топтағы жұмысшыларға тән, мұнда бақылаумен салыстырғанда азот оксиді деңгейінің 7,4 ± 0,42 нмоль / л дейін едәуір жоғарылауы байқалды. (б .0.01).

МОМ мөлшері 26,6 ± 0,4 бірлікті едәуір арттырады (б .0.01). Каталаза белсенділігінің біртіндеп төмендеуі 17,8 ± 1,02 мккат / мл дейін байқалды (p> 0.05).

3-кестеде әртүрлі топтардағы фосфор өндірушілердің эритроциттеріндегі ОАҚ жүйесінің белсенділігі және ЛАТ реакциялары көрсетілген.

3-кестеден 5 жылға дейінгі еңбек өтілі бар жұмысшылардың эритроциттерінің мембраналарында бақылаумен салыстырғанда МС-ның 41,47±1,53 нмоль/мл (p<0,01) дейін статистикалық маңызды артуы және МД, ШО (p>0,05) өсу үрдісі байқалды. Бір мезгілде 5 жылға дейінгі еңбек өтілі бар жұмысшыларда α-токоферол құрамының мөлшері 5,8±0,14 нмоль/мл (p<0,01) дейін, каталазаның белсенділігінің мөлшері 7,84±0,12 ммоль/мин/мл (p<0,01) және СОД 63,11±1,05% (p<0,01) дейін айтарлықтай жоғарылауы анықталды. 10-15 жыл теңбек өтілімі бар жұмысшылар тобында эритроциттерде – α-токоферол, каталаза, Г-6-

ФДГ деңгейінің төмендеуі байқалды, бұл бір мезгілде ЛЖО өнімдерінің жоғарылауымен қатар жүрді.

4-Кесте - Әртүрлі еңбек өтілімі бар фосфор өндірісіндегі жұмысшылардың эритроцитіндегі лжо рекциялары мен аоз(m±m) жүйеісінің белседілік көрсеткіші.

Еңбек өтілімі бойынша топтар	α-токоферол нмоль/мл	Каталаза ммоль/мин/мл	СОД, % тежелуі	Г-6-ФДГ	ДК нмоль/мл	МДА нмоль/мл	ШО Шартты бірлік
Бақылау	4,12±0,21	6,42±0,68	42,1±3,12	702,1±18,24	31,4 ±3,12	14,28±1,08	16,1 ±0,92
5 дейін	5,8±0,14**	7,84±0,12*	63,11±1,05**	568,68±13,30**	41,47±1,53**	17,76±0,95	17,37±1,36
5-10	4,32±0,11	5,39±0,22	45,85±1,63	387,13±25,41**	47,82±2,90**	20,98±1,4**	25,07±2,19**
10-15	3,81±0,19	4,94±0,28	40,64 ±2,2	313,55±17,24**	50,33±3,88**	24,91±2,84**	31,51±3,01**
15жоғары	3,1±0,09**	3,62±0,18*	38,44 ±2,16	306,44±16,88**	54,21±2,31**	28,62±0,94	38,42±4,86**
Ескртпе * -бақылау топтарындағы көрсеткіш бойынша алынған , p< 0,05; ** - бақылау тобының көрсеткіштерінің айырмашылықтардың дұрыстығы, p < 0,01;							

Көрсеткіштер	5жылға дейін	5 жылдан 10 жылға дейін	10 жылдан жоғары	Бақылау
ДК нмоль/мл	41,47±1,53**	47,82±2,90**	54,21±2,31**	31,4 ±3,12
МДА нмоль/мл	17,76±0,95	22,07±2,19**	24,91±2,84**	14,28±1,08
ШО Шартты бірлік	17,37±1,36	25,07±2,19**	31,51±3,01**	16,1 ±0,92

Эритроциттерде 15 жылдан астам еңбек өтілі бар жұмысшылардың 4-тобында липидттің асқын тотығыайқын активтендіру аясында (p < 0,01) ОАҚ көрсеткіштерінің едәуір төмендеуі байқалды. Фосфор мен оның қосылыстарының өнеркәсіптік әсеріне ұшырайтын жұмысшылардың эритроциттеріндегі "ЛАТ-ОАҚ" жүйесін кешенді зерттеу жыныс реакцияларының, ОАҚ ферментативті және ферментативті емес буындарының фазалық сипатын анықтады.

Жұмысшылардың кәсіби еңбек өтілінің ұзақтығын арттыру ОАҚ – каталаза, Г-6-ФДГ, СОД,α-токоферол құрамының және ферменттер белсенділігінің төмендеуімен қатар жүреді: Бір мезгілде ЛАТ реакциясын белсендіре отырып, негізгі кәсіптегі жұмысшылардың басқа кәсіптердегі көрсеткіштерімен салыстырғанда зерттеулер ОАҚ ферментативті және ферментативті емес буындарының елеулі депрессиясын көрсетті,.

Осылайша, фосфор өндірісінің зиянды факторларының әсерінен белсенділік туындайды. Фосфор өндірісінің метаболикалық статусындағы ең үлкен өзгерістер зиянды факторлардың әсер ету ұзақтығы 10 жылдан астам болғанда анықталды және ЛАТ өнімдерінің, азот оксидінің, орташа масса молекулаларының жоғарылауымен және антиоксиданттық қорғаудың төмендеуімен және сутегі асқын тотығының пайда болуына қатысатын еркін агрессивті радикалдардың көбеюімен сипатталады. Жеткілікті тұрақтылыққа ие бола отырып, еркін радикалдар әртүрлі биомолекулалармен өзара әрекеттеседі, бұл ағзаның функционалдық жағдайының әртүрлі бұзылуына әкеледі. Сонымен қатар фосфор өндірісіндегі жұмысшылардың ағзасында белсенді радикалдардың пайда болуының тізбекті реакцияларын тудырады.

Түйіндеме

1. Фосфор өндірісінің метаболикалық статусындағы ең үлкен өзгерістер зиянды факторлардың әсер ету ұзақтығы еңбек өтілі 10 жылдан астам болғанда анықталды және ЛАТ өнімдерінің, азот оксидінің, орташа масса молекулаларының жоғарылауымен және антиоксиданттық қорғаудың дұрыс төмендеуімен сипатталады.

2. 1-5 жылдық еңбек өтілімі бар жұмысшыларда мембрананың эритроциттерінде ЛАТ өнімдері α-токоферол, каталаза белсенділігінің, СОД компенсаторларының артуы көрініп, «ЛАТ-ОАҚ» жүйесінде тепе-теңдікті қамтамасыз етті.

3. Жұмыс өтілінің ұлғаюымен «ЛАТ-ОАҚ» жүйесінде тепе-теңдіктің бұзылуы, ЛАТ өнімдерінің жиналуы, ОАҚ депрессиясы байқалды, бұл бейімделу механизмдерінің бұзылуы туралы куәландырады.

Әдебиеттер тізімі

1. Институт гигиены труда, токсикологии и токсикологии на основе гигиены труда, производства фосфоритов, производства и использования фосфорных удобрений на основе гигиенической оценки фосфорных шлаков и строительных материалов/ Козловский В. А., Тургаева К. С., Надырова Г. М. и др. - Алма-Ата, 1986. – С. 21-29.

2. А.С. Метод определения оксида азота в биологических жидкостях Республики Казахстан № 38635. / Кулькибаев Г. А., Намазбаева З. И., Салимбаева Б. М. И др.

3. Габриэли Н. И., Дмитриев А. А., Кулаков А. Н. Диагностическая ценность определения молекул плазмы при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина. - 1981. - № 10. - С. 38-42.

4. Методы определения активности катализа/ Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. // Лабораторные исследования. - 1988. - № 11. - С. 16-19.

5. Волчегорский И.И. А., Налимов Г., Яровинский Г. Сравнение различных методов определения продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропаноле в экстрактах крови // Вопросы мед. химии. - 1989. - № 1. - С. 130-142.

Редактор алған 30.06.2020 ж.

ҒТАМБ 76.33.37

ЖЕР АСТЫНДА ЖҰМЫС ЖАСАЙТЫН КЕНШІЛЕРДІҢ ЕҢБЕК ЖАҒДАЙЫ МЕН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫН ГИГИЕНАЛЫҚ БАҒАЛАУ

М.Г. Калишев[1], Д.С. Абитаев[1], Б.С. Жумалиев[1], А.А. Мусина[2], Т.Ф. Машина[1], Н.Ж. Ердесов[1], Н.У. Шинтаева[1], А.Ж. Ахметова[1]

[1]«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан Медицинский Университет Караганды, г. Караганда

[2]«Астана» Медицина Университеті, КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Соңғы жылдары Қазақстанның тау-кен саласының кәсіпорындарында өндірістік процестерді техникалық жетілдіру мен интенсификациялаудың қарқынды процесі жүзеге асырылуда, бұл өз кезегінде өндірістің зиянды және қауіпті жағдайларында жұмыс істейтін жұмысшылардың қауіпсіз еңбек жағдайларын белгілеуге және өндірістік ортаның осы жағдайларында жұмыс ұзақтығын бағалауға бағытталған тиімді әдістерді әзірлеуде ғылым алдында жаңа міндеттер қояды.

Кілт сөздері: шахта, тау-кен саласы, еңбек жағдайлары, қауіп факторлары.

HYGIENIC ASSESSMENT OF WORKING CONDITIONS AND RISK FACTORS IN UNDERGROUND ORE MINING WORKERS

M. Kalishev[1], D. Abitaev[1], B. Zhumaliev[1], A. Mussina[2], T. Mashina[1], N. Yerdessov[1], N. Shintaeva[1], A. Ahmetova[1]

[1]NcJSC “Karaganda Medical University”, Karaganda city, Kazakhstan

[2]Non-commercial joint-stock company"Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

In recent years, the mining industry in Kazakhstan has been undergoing an intensive process of technical improvement and intensification of production processes, which in turn raises new challenges for science in developing effective methods aimed at establishing safe working conditions for workers engaged in harmful and dangerous production conditions and assessing the duration of work in these conditions of the production environment.

Key words: mine, mining industry, working conditions, risk factors.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ФАКТОРОВ РИСКА У РАБОЧИХ ПОДЗЕМНОЙ ДОБЫЧИ РУДЫ

М.Г. Калишев[1], Д.С. Абитаев[1], Б.С. Жумалиев[1], А.А. Мусина[2], Т.Ф. Машина[1], Н.Ж. Ердесов[1], Н.У. Шинтаева[1], А.Ж. Ахметова[1]

[1] НАО "Медицинский Университет Караганды, Караганда, Казахстан

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

За последние годы на предприятиях горнорудной отрасли Казахстана осуществляется интенсивный процесс технического усовершенствования и интенсификации производственных процессов, что в свою очередь выдвигает новые задачи перед наукой в разработке эффективных методов, направленных на установление безопасных условий труда рабочих, занятых во вредных и опасных условиях производства и оценку продолжительности работы в данных условиях производственной среды.

Ключевые слова: шахта, горнорудная отрасль, условия труда, факторы риска.

Өзектілігі

Жұмыс істейтіндердің денсаулық жағдайының қолайсыз өзгерістерінің дамуының алдын алуды қамтамасыз етуге жаңа технологияларды енгізу медицина ғылымының әлеуметтік маңызы бар және басым міндеті болып табылады.

Мемстаткомының деректері бойынша ҚР-ның кәсіпорындары қауіпсіздік құралдарымен, санитарлық-тұрмыстық құрылғылармен, жеке қорғану құралдарымен жеткіліксіз қамтамасыз етіледі. Өнеркәсіптегі негізгі өндірістік қорлардың тозуы көлікте - 37,5% - ды, машина жасауда-47,6% - ды құрады. Жылдан жылға санитарлық талаптарға сай келмейтін объектілер мен жұмыс орындарының саны айтарлықтай қысқармайды. Жұмыс аймағының ауасын зертханалық зерттеулермен 40,8% - да ауадағы шаңның, газдардың құрамының артуы байқалады. Физикалық факторлар бойынша объектілердің 39,4%, шуыл бойынша 16,5%, діріл бойынша 39,3%, микроклиматтық еңбек жағдайлары және жарықтандыруы бойынша 38,2% санитарлық нормаларға сәйкес келмейді [1,2].

Облыстар бойынша кәсіби аурушаңдықтың ең жоғары деңгейі Қарағанды (10 000 жұмыс істейтіндерге шаққанда 27,4) және Шығыс Қазақстан (18,0) облыстарында байқалады [3].

Кәсіптік аурулардың ең көп саны өнеркәсіптің жетекші салалары: көмір, металлургия және химия кәсіпорындарында тіркеледі. Аурушаңдықтың жалпы құрылымында елеусіз орын алатын кәсіби аурушаңдықтан басқа, уақытша еңбекке жарамдылықты жоғалтумен жалпы ауру жоғары болып қалуда, орташа өмір сүру ұзақтығы төмендейді. Жұмысшылардың арасында өндірістік-шартты аурулардың үлесі артып, зиянды жағдайларда жұмыс істейтін әйелдердің саны ұлғаюда. Ресми статистикамен тіркелетін ЕҚУЖ- ға байланысты аурулар, мүгедектік, өлім-жітім көрсеткіштері жағдайлардың әртүрлі факторларының кешенді әсерінің нәтижесі болып табылады және кәсіби қауіпті бағалау теориясы тұрғысынан апостериорлық сипаттамалар санатына жатады. Зардап шеккен қызметкерлерді әлеуметтік қорғау үшін кәсіптермен байланысты орнатудың әдістемелік мәселелерін және осындай денсаулық бұзылуын бағалаудың құқықтық мәселелерін шешу бөлігінде кәсіби негізделген аурулар проблемасы ерекше назар аударуға тұрарлық. [4, 5].

Мақсаты

Жерасты кен қазбаларындағы жұмысшылардың еңбек жағдайлары мен қауіп факторларын гигиеналық бағалау

Зерттеу әдістері

Зерттеу нысаны болып ЖШБ «Қазақмыс» корпорациясы құрамына енетін «Нұрқазған» мыс өндіру кенішінде жүргізілді. Нұрқазған өндірістік кешеніне кеніш пен байыту фабрикасы

кіреді. Кен орны Теміртау қаласынан 6 км жерде, Қарағанды облысында, Қазақстан Республикасында орналасқан. 2006 жылдан бастап іске қосылды және қазіргі уақытта дамып келеді. Өндірілетін өнім-құрамында мыс бар кен.

Қазіргі уақытта өндірілетін кен көлемі жылына 3,5 млн. т құрайды, бірақ өндіру деңгейін 4 млн. т дейін жеткізу жоспарлануда. Кеніште ауысымды жұмыс кестесімен істейді: 3 ауысым бойынша 8 сағаттан.

Жер астында жұмыс жасайтын негігізгі мамандықтар өкілдері таңдап алынды. Гигиеналық зерттеулер және еңбек жағдайын, өндірістің зиянды факторларың денсаулыққа әсерін бағалау үшін анкеталық әдіс қолданылды

Гигиеналық зерттеулер жүргізу үшін заманауи аппараттар қолданылды. Еңбек жағдайларын бағалаудың гигиеналық зерттеулері жалпы қабылданған әдістемелер бойынша жүргізілді. "Гигиеналық бағалау критерийлері көрсеткіштері бойынша еңбек жағдайларын факторларының зияндылығы мен қауіптілігі, өндірістік ортаның, еңбек процесінің ауырлығы мен қауырттылығы туралы" нұсқаудың талаптарына сәйкес бізбен еңбек процестерінің ауырлығы мен қауырттылығы класы бойынша еңбек қызметінің механикаландырылмаған түрлерін орындайтын жұмысшылардың еңбек сипатын саралау жүргізілді

Еңбек жағдайларының, денсаулықтың жай-күйі және өндірістің зиянды жағдайларында жұмыс істеу ұзақтығы туралы ақпарат алу үшін сауалнама-сұхбат бойынша жұмыс істейтіндерге әлеуметтік сауалнама жүргізді.

Көрсетілген сұрақтар өндірістік және әлеуметтік факторлардың кәсіби қызметтің ұзақтығына, жұмыс қабілеттілігі мен денсаулығының жай-күйіне әсер етуінің біркелкі еместігін қабылдаудың субъективті бағасын беруге мүмкіндік береді. Сауалнамалық термесауалмен 20-дан 60 жасқа дейінгі Нұрқазған кенішінің негізгі кәсібінің 55 жұмысшысы қамтыды

Алынған материалдар вариациялық статистиканы тартумен дербес компьютерде өңделген. Статистикалық сенімділік Стьюдент (t) өлшемдері бойынша параметрлік әдіспен бағаланды.

Нәтижелері

Негізгі учаскелердің тау-кен жұмысшыларының еңбек жағдайларын гигиеналық зерттеу нәтижелері мынадай болды.

Ұңғымалық және тазарту кенжарларындағы (әсіресе тұйық аймақтарда) ауа қозғалысының жылдамдығы тау-кен қазбаларының жүйелі түрде үрленуіне қарамастан 0,18-0,30 м/сек-қа жетті. Тау-кен қазбалары бойынша тау-кен жұмысшыларының қозғалуына қарай ауа қозғалысының жылдамдығы жоғары мәнге жетті (1,5-тен 4,0 м / сек-қа дейін), бұл жиналған шаң-газ қоспасын желдетуге арналған желдету қондырғыларының қарқынды жұмысымен байланысты.

Жалпы және жеке шамдарды пайдалану кезінде тазарту және ұңғылау кенжарларындағы жұмыс орындарындағы жарықтандыру көрсеткіштері санитарлық нормативтік мәндердің 45,7% - дан төмен.

Тау-кен қазбаларында шаңдану деңгейі қолданылатын техниканың түріне және шаңға қарсы іс-шараларды қолданудың тиімділігіне байланысты. Кеніш шахталарында тау-кен жұмысшылары жұмыс аймағы ауасының шаңдануын төмендету бойынша бірқатар тиімді іс-шаралар әзірленді.

Кенді және жыныстты тиеу, қайта тиеу пункттері, тиеу және бұрғылау машиналары және шаң түзудің басқа да көздері суғаруға арналған жабындармен және форсункалармен жабдықталған. Бұрғылау қондырғыларындағы перфораторлар су беру үшін икемді шлангтармен жабдықталған.

Кеннің және жыныстың алдын ала ылғалдануына қарамастан, дайындық кенжарларындағы тау-кен жұмысшылары жұмыс орындарында шаңның болуы шекті-рұқсат етілген концентрациядан асып кетті

Шаңның ең жоғары концентрациясы бұрғылау қондырғылары машинистерінің жұмыс орындарында анықталды, олар ШРК-дан 2 есе асып кетті.

Жер асты тазарту кенжарының тау-кен жұмысшысы жұмыс орындарында шаңның орташа ауысымды шоғырлануы 7,1 мг/м^3 шегінде түрленді, алайда тау-кен техникасын басқару аймағынан аластаған сайын, көздегі деректермен салыстырғанда шаң құрамының деңгейі 1,5 есе төмендеді.

Кеніш шаңының физикалық-химиялық қасиеттерін талдау нәтижелері оның биологиялық "агрессивтілігі" ұсақ дисперсті қоспалардың болуына байланысты екенін көрсетті. Мәселен, 2 микроннан кем мөлшердегі шаң бөлшектері 86% - ға жуық болды, олар тыныс алу органдарына ең жоғары ену қабілеті бар. Яғни, жер асты кен шахталарының тау-кен жұмысшысы жұмыс ауысымы барысында сипаты мен айқындылық дәрежесі бойынша әртүрлі шаң факторының әсеріне ұшыраған.

Кенді өндіру кезінде тау-кен жұмысшысы 68% уақыт ішінде шаңға қарсы респираторларды қолданады, олар 85-88% дейін тыныс алу органдарына шаңның түсуін тежейтінін атап өткен жөн.

Кенді өндіру кезіндегі тау-кен машиналары мен механизмдерінің жұмысы қарқынды шудың бөліну көздері болып табылатын комбайндардың қозғалтқыштары, перфораторлар және желдету желдеткіштерінің жұмыстармын сүйемелденеді.

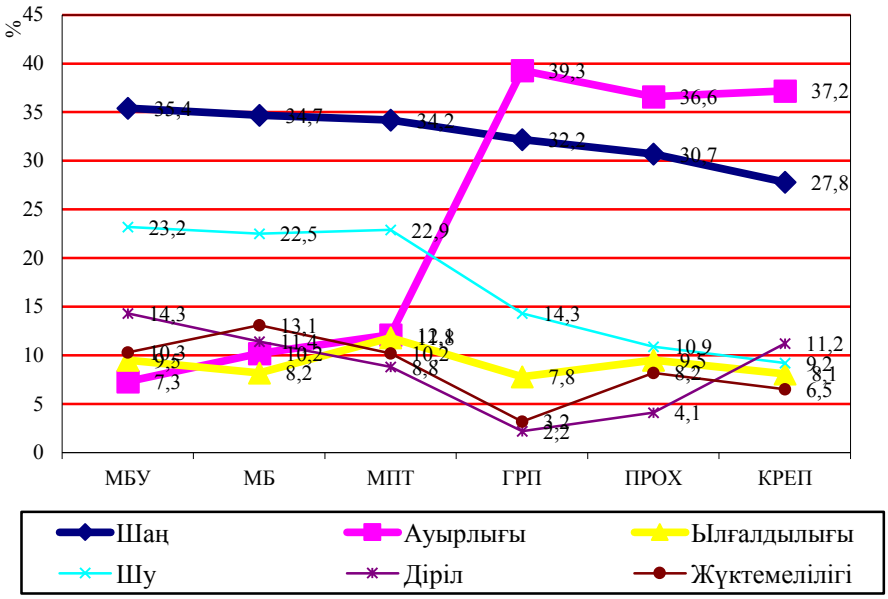
Еңбек жағдайларын кешенді гигиеналық бағалау нәтижелері бойынша өндірістік ортаның негізгі физикалық факторлары бойынша бізбен еңбек зияндылығы мен қауіптілігінің кластары белгіленді (кесте).

1 кесте - Нұрқазған кенішіндегі өндірістік ортаның негізгі факторлары бойынша еңбек жағдайларының класын бағалау.

Жұмыс орны	Микро-климат	Шаң, газдар	Жарықтандырылуы	Шу	Діріл
Бұрғылау қондырғыларының машинисі	3.1	3.2	3.1	3.1	3.2
Жерасты электрослесарі	3.1	3.1	3.1	3.1	2
Жерасты тау-кен жұмысшысы	3.1	3.1	3.1	3.1	2
Үңгушілер	3.1	3.2	3.1	3.1	3.2
Шебер	3.1	3.1	3.1	2	2

Кешенді гигиеналық зерттеулердің жалпы нәтижелерін ескере отырып, жаңа техникаларды және жабдықтарды енгізуге қарамастан еңбек жағдайлары зиянды болып қалатынын атап өту қажет. Сонымен, ең қолайсыз еңбек жағдайлары бұрғылау қондырғыларының машинистері (3.3-класс) мен үңгушілердің (3.2-класс) жұмыс орындарында анықталған.

Нұрқазған жерасты кенішінің 55 тау-кен жұмысшысы сауалнама нәтижелері өндірістік тапсырмаларды орындау сапасына қолайсыз өндірістік факторлардың әсер етуінің бірқалыпты еместігін анықтауға мүмкіндік берді *(1 сурет)*.

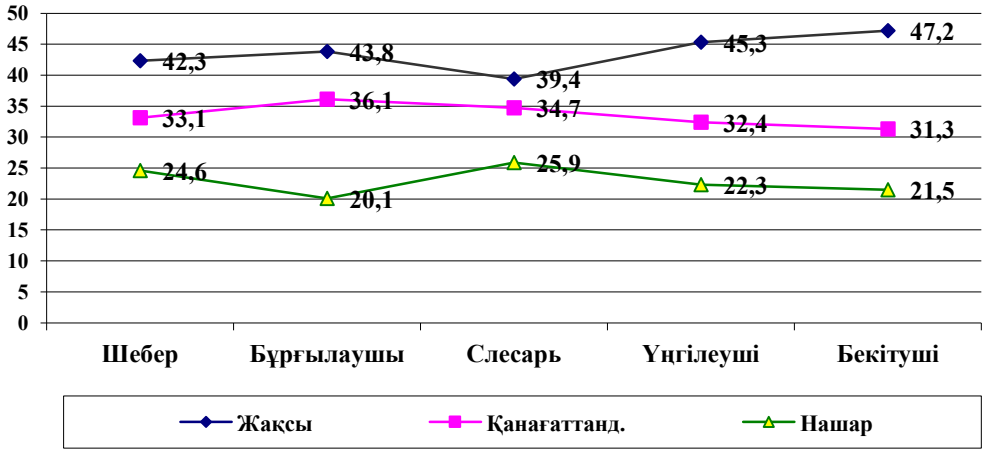


1 сурет - Жұмыс қабілеттілігіне зиянды өндірістік факторлардың әсер етуінің біркелкі емес субъективті қабылдауы.

Осылайша, сұралған бұрғылаушылардың арасында жұмысқа қабілеттіліктің төмендеуі бірінші кезекте шаң-газ қоспасының жоғары концентрациясының (33,2-ден 35,4% - ға дейін) әсерінен, содан кейін қарқынды шу факторы (22,5-тен 23,2% - ға дейін) және еңбек ауырлығы (17,6% - дан 23,2% - ға дейін) әсерінен болғаны анықталды.

Сұралған жер асты тау-кен жұмысшыларының шамамен үштен бір бөлігі 27,8±4,4% -ы, бекітушілер мен үңгушілер өндірістік тапсырмаларды орындау шаңның әсеріне байланысты деп есептеді. Кенді жер астында өндірудің өндірістік ортасының қолайсыз факторлары арасында қол операцияларын орындайтын жұмысшылар шудың (9,2-ден 14,3% - ға дейін), жергілікті дірілдің (2,2-ден 11,2% - ға дейін) және ауаның жоғары салыстырмалы ылғалдылығының (7,8-ден 9,5% - ға дейін) әсерін атап өтті.

Сауалнама нәтижелері көрсеткендей, қол операцияларымен айналысатын жерасты тау-кен техникасын басқару жөніндегі машинисттердің 41,4±5,8% астамы өзінің денсаулық жағдайын "жақсы" деп бағалады және бұл ретте өткен жыл ішінде олар бірде-бір рет ауырмаған (*2 сурет*).



2 сурет - Гигиена-әлеуметтік сауалнама деректері бойынша кенді жер асты тау-кен өндірушілерінің денсаулық жағдайын бағалау, %.

Сұралғандардың үштен бір бөлігі негізгі және қосалқы топтардың 31,3 ±4,8% өзінің денсаулық жағдайын "қанағаттанарлық" деп бағалады, бұл ретте жыл бойы 1 реттен 3 ретке дейін ауырады. Медициналық мекемелерге жүгіну бойынша аурулар арасында негізінен ЖРЗ, ЖРВИ сияқты суық тию ауруларының диагнозы қойылды.

"Нашар" денсаулық деңгейі бар адамдардың таралуы сұрау салынған кеншілердің негізгі және қосалқы топтарының арасында 20,1% - дан 24,9% - ға дейін құрады. Денсаулық деңгейінің төмендеуі созылмалы аурулардың асқынуымен байланысты.

Олар өз денсаулықтарын жоғалтуды бірінші кезекте еңбек ауырлығы, шаң, ауаның жоғары салыстырмалы ылғалдылығы және т.б. сияқты қолайсыз факторлар кешенінің әсерімен байланыстырды.

Қорытынды

Осылайша, жаңа техникаларды, жабдықтар мен технологияларды енгізуге қарамастан, кенді жер астында өндірудің бірқатар өндірістік процестерін автоматтандыру және ішінара механикаландыру мәселелері осы уақытқа дейін шешілмеген. Өндірістік операцияларды орындау ауыр физикалық және нервтік-эмоциялық еңбек компонентін төмендетпейді.

Сауалнамалнама нәтижелері кенді жер астында өндірумен айналысатын кеншілердің денсаулығы мен ағзасының жұмысқа қабілеттілігіне шаңдану, шу, діріл, еңбек ауырлығы және жүйке - эмоциялық жүктемелер сияқты өндірістің бірқатар қолайсыз факторлары әсер ететінін анықтауға мүмкіндік берді.

Қолданылған әдебиеттер

1. О состоянии и перспективах развития законодательной и нормативно-правовой базы в области здравоохранения работников промышленных предприятий Республики Казахстан/Султанбеков З.К., Андагулов К.Б., Якупов В.С., Ерубаев Т.К. //Материалы Международной научно-практической конференции «Стратегия развития здравоохранения Казахстана в XXI веке». -Алматы, 2016. – С. 64-65.

2. Амирханова М.М. Условия труда и производственный травматизм в Республике Казахстан // Охрана труда (Алматы). - 2018. - № 1.- С. 69-75.

3. Карабалин С.К. Пути повышения качества профпатологических медицинских осмотров и определения их профессиональной пригодности// Материалы II Съезда врачей и фармацевтов Республики Казахстан. – Астана, 2012. - Том 1. – С. 135-137.

4. Махатова Л.К. Сравнительный анализ заболеваний и оценка состояния здоровья шахтеров в подземных горных работах // Вестник КазНМУ. - 2017. - № 1 (19) . - С. 79-82.

5. Кулькибаев Г.А., Исмаилова А.А. Актуальные вопросы оценки профессионального риска в гигиенических исследованиях (проблемная статья) // Гигиена труда и медицинская экология. - 2009. - № 3. – С. 3-8.

Поступила в редакцию 25.08.2020 г.

МРНТИ 76.33.37+76.29.57
УДК 616.5-001.1

ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ У РАБОТНИКОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

О.В. Гребенева, Д.Х. Рыбалкина, А.Ж. Шадетова, Е.А. Дробченко, М.В. Русяев, Н.Ю. Алешина

НАО «Медицинский университет Караганды», Караганда, Казахстан

В статье представлен анализ заболеваемости по классу болезней кожи и подкожной клетчатки у работников энергетического предприятия в зависимости от условий труда. Установлены корреляционные связи общей заболеваемости с ЗВУТ у работающих на энергетическом предприятии от величины электрической и магнитной составляющих, а также зависимости интенсивных показателей общей заболеваемости с временной утратой трудоспособности от характеристик электрического поля, а для болезней кожи и подкожной клетчатки от уровня магнитного поля с высокой долей влияния. В структуре нозологий в классе болезней кожи у работников предприятия превалируют дерматиты и экземы (по числу случаев) и папулосквамозные нарушения и крапивница (по числу дней на 100 работающих), в распространенности которых, вероятно, присутствует влияние электромагнитных полей.

Ключевые слова: болезни кожи, электромагнитные поля, заболеваемость рабочих энергетических предприятий.

SKIN DISEASES IN EMPLOYEES OF ENERGY ENTERPRISES

O. Grebeneva, D. Ribalkina, A. Shadetova, E. Drobchenko, M. Rusyaev, N. . Aleshina
NcJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda city, Kazakhstan

The article presents an analysis of morbidity by the class of diseases of the skin and subcutaneous tissue in workers of an energy enterprise, depending on working conditions. The correlation of general morbidity with SOEs among workers at an energy enterprise is determined by the magnitude of the electrical and magnetic components, as well as the dependence of intensive indicators of general morbidity with temporary disability on the characteristics of the electric field, and for diseases of the skin and subcutaneous tissue from a magnetic field with a high proportion . Dermatitis and eczema (by the number of cases) and papulosquamous disorders and urticaria (by the number of days per 100 workers), the prevalence of which is likely to be influenced by electromagnetic fields, prevail in the structure of nosologies in the class of skin diseases.

Keywords: skin diseases, electromagnetic fields, incidence of energy workers.

ЭНЕРГЕТИКАЛЫҚ КӘСІПОРЫНДАР ЖҰМЫСШЫЛАРЫНЫҢ ТЕРІ АУРУЛАРЫ

О. В. Гребенева, Д. Х. Рыбалкина, А. Ж. Шадетова, Е. А. Дробченко, М.В. Русяев, Н.Ю. Алешина
"Қарағанды медицина университеті" КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Мақалада еңбек жағдайларына байланысты энергетикалық кәсіпорын жұмысшыларындағы тері және тері астындағы тіндердің аурулары класына байланысты аурудың талдауы келтірілген. Энергетикалық кәсіпорында жұмыс істейтін жұмысшылардың жалпы аурушаңдығының электр және магниттік компоненттердің мөлшеріне, сондай-ақ уақытша еңбекке қабілеттіліктің жоғалуымен жалпы аурудың қарқынды көрсеткіштерінің электр өрісінің сипаттамаларына, ал тері мен тері астындағы тіндердің аурулары үшін магнит өрісінің деңгейіне байланысты корреляциялық байланыстары орнатылды. Тері аурулары класындағы нозология құрылымында кәсіпорын жұмысшыларында дерматит пен экзема (жағдайлар саны бойынша) және папулосквамозды бұзылулар мен есекжем (100 жұмысшыға арналған күндер саны бойынша) басым, олардың таралуында электромагниттік өрістердің әсері болуы мүмкін.

Түйінді сөздер: тері аурулары, электромагниттік өрістер, энергетикалық кәсіпорын жұмысшыларындағы аурулары.

Введение

При воздействии электромагнитного поля (ЭМП) происходит ряд биологических эффектов, формируются патологические реакции, могущие провоцировать развитие сердечно - сосудистой патологии, нарушения функционирования нервной системы, изменения вегетативной и соматической иннервации, развитие болезни Альцгеймера [1]. Развитие патологических реакций организма под их воздействием определяется не только объемом поглощенной энергии и областью облучения, но и возрастом человека, неблагоприятными факторами внешней среды, использованием сложных режимов генерации ЭМП [2]. То есть, нарастание плотности использования ЭМП в промышленности ведет к росту его значимости как биотического фактора, влияющего на состояние здоровья работающего человека.

Цель

Анализ заболеваемости по классу болезней кожи и подкожной клетчатки у работников энергетического предприятия в зависимости от условий труда.

Материалы и методы

Объектами исследования являлись работники энергетического предприятия, которые были разделены на 3 профессиональные группы: инженерно-технический персонал (ИТР), электромонтеры и контрольная группа. Среди электромонтеров выделяли 1 группу – электромонтеры, обслуживающие линии электропередач (ЛЭП), 2 группу – электромонтеры по ремонту устройств релейной защиты и распределительных устройств (РЗ и РУ), 3 группу - электромонтеры подстанций (ПС). В контрольную группу вошли работники, у которых работа не была связана воздействием ЭМП (уборщик, техник, кладовщик, водитель неспециализированной техники, газосварщик, компрессорщик).

Инструментальные измерения параметров производственного микроклимата, освещенности, уровней шума и электромагнитного излучения проводили в летнее время года, определяли загазованность и запыленность воздуха, оценивали характер труда по показателям тяжести и напряженности.

Состояние здоровья работников оценивали по заболеваемости с временной утрате трудоспособности (ЗВУТ) по показателям числа случаев на 100 работающих, числа дней на 100 работающих и средней продолжительности одного случая за период с 2011 по 2014 гг. в динамике и с учетом структуры.

Статистическую обработку проводили в программе «STASTICA v.10» с привлечением модуля описательной статистики, с расчетом показателей среднего и его ошибки (M±m), 95% доверительных интервалов, медианного уровня (Me). Для сравнения количественных значений, соответствующих нормальному распределению, использовали критерий Стьюдента для несвязанных групп при уровне значимости $p < 0,05$ [3,4].

Результаты и обсуждени

Проведенные нами исследования по оценке условий труда на энергетических предприятиях Карагандинской области показали, что в зависимости от вида профессии персонал подвергается воздействию различных факторов, выходящих за пределы допустимых значений. Электромонтёры ЛЭП на линиях электропередач, и электромонтеры ПС на открытых распределительных устройствах (ОРУ) подвергаются наибольшим уровням воздействия электрического поля промышленной частоты (ЭП ПЧ), особенно около электрооборудования мощностью 500 кВ. В теплый период года техобслуживание электрических устройств и оборудования велось в условиях пониженной влажности и малой подвижности воздуха. Электромонтёры ПС подвергались воздействию непостоянного колеблющегося шума от дизель-генераторов, электромонтеры по ремонту устройств РЗ и РУ работали в условиях шума, эквивалентные уровни которых превышали 60 дБА на 2-3 дБА.

К ведущим неблагоприятным факторам производственной среды на рабочем месте ИТР отнесены высокая напряженность трудового процесса, обусловленная наличием риска для собственной жизни и ответственности за жизни других людей, а также шум, превышающий корректированные уровни на 3-5 дБА. На части их рабочих мест у них выявлена недостаточная общая и искусственная освещённость (на 50-90 лк в сравнении с нормами).

Тяжесть труда для разных профессий у работников энергообъектов варьировала от допустимого (класс 2) до вредного (класса 3.2). Для всего персонала, обслуживающего электроустройства, особенно в период ремонтных работ, было характерно нахождение в неудобной рабочей позе - до 40-60% рабочего времени смены, частые и глубокие наклоны корпуса, высокая напряженность труда. Лица контрольной группы подвергались воздействию переменного микроклимата, тяжесть труда части из них соответствовала классу 3.1, а у газосварщиков - классу 3.2.

Известно, что длительное или сильное воздействие электромагнитного поля промышленной частоты (ЭМП ПЧ) на человека может сказаться на его здоровье, возрастании жалоб на повышенную утомляемость, вялость, головные боли, боли в сердце, плохой сон, что сопровождается снижением точности движений, учащением сердцебиение, и может привести к травме. Электрическое поле обусловливает и возникновение разрядов между человеком и металлическими предметами, имеющими иной, чем человек, электрический потенциал, что является причиной электротравм.

В среднем за 5 лет показатели ЗВУТ у работников энергетического предприятия оценены как низкие: 56,2±4,6 (95% ДИ 51,2-61,1) случая и 505,7±43,9 (95% ДИ 458,2-553,3) дня на 100 работающих, вероятно, за счет высокой доли (40,0%) лиц в возрасте 30 - 45 лет. Временная нетрудоспособность в случаях на 100 работающих по 12 классу ЗВУТ составила 2,1±0,6 (95% ДИ 1,4-2,8) случая и 13,9±4,7 (95% ДИ 8,8-18,9) дня на 100 работающих, что составило в общей структуре ЗВУТ 3,7 и 2,7% соответственно.

Анализ структуры кожных заболеваний по нозологиям выявил, что наибольшее количество случаев заболеваний составили дерматит и экзема (45,5%), далее следовал

гнойный гидраденит (32,7%), что соответствовало уровню ЗВУТ 0,82±0,71 случая и 0,59±0,04 случая на 100 работающих (таблица).

Таблица - Заболеваемость с ВУТ по классу болезни кожи и подкожной клетчатки у работников энергетического предприятия/

Основные нозологии	Число случаев с ВУТ на 100 работающих	Число дней с ВУТ на 100 работающих	Длительность одного случая ЗВУТ
Дерматит и экзема	0,82±0,71	0,54±0,43	2,60+1,66
Папулосквамозные нарушения	0,04±0,03	1,3±1,2	1,45+1,30
Болезни придатков кожи	0,09±0,05	0,89±0,56	4,0+2,53
Абсцесс кожи, фурункул и карбункул	0,09±0,05	0,58±0,37	2,20+1,35
Другие местные инфекции кожи и подкожной клетчатки	0,09±0,08	0,36±0,35	0,80+0,70
Крапивница	0,08±0,33	0,73±0,53	1,60±0,98
Гидраденит гнойный	0,59±0,04	0,03±0,02	1,3±1,2

Такие нозологии, как болезни придатков кожи, абсцесс кожи, фурункул и карбункул, другие местные инфекции кожи и подкожной клетчатки, крапивница и популосквамозные нарушения в структуре класса по случаям варьировали от 2,2% до 5%. Наибольшее число дней с временной утратой нетрудоспособности наблюдали по причине папулосквамозных нарушений (29,3% от всех дней нетрудоспособности по 12 классу). Лидирующие позиции по длительности одного случая занимали заболевания придатков кожи. В структуре заболеваний с ВУТ у работников предприятия встречался и рак кожи (2,3% случая). По оценке ряда ученых показатели с ВУТ по классу болезней кожи 2,0 случая и 19,4 дней на 100 работающих при средней продолжительности 1 случая до 9,7 дней для энергетической отрасли соответствуют нормирующему уровню [5].

Число работающих в службах подстанций, линий электропередачи, релейной защиты и электроавтоматики, испытаний и диагностики, испытывающих воздействие ЭМП на рабочем месте, составило 15,6% от общего числа работающих.

Заболеваемость по классу болезней кожи среди электромонтеров РЗ и РУ была наибольшей и составила 5,0±1,0 случаев на 100 работающих, занимая в структуре общей заболеваемости 8,8%. Этот уровень был выше в 2,9 раз, чем у электромонтеров ЛЭП (1,7±1,1 случаев на 100 работающих), в 3,6 раза (t=-3,2 и p=0,012), чем у инженерно-технических работников и в 4,5 раз (t=-3,2 и p=0,012) выше по сравнению с контрольной группой. У электромонтеров ПС болезни кожи в структуре общей заболеваемости составили лишь 7,3% и по уровню интенсивных показателей значимо не различались с контрольной группой.

Следует отметить, что работа электромонтеров РЗ и РУ часто выполняется в некомфортных температурных условиях, в защитных костюмах при высоких параметрах ЭМП ПЧ, что может вести к снижению иммунного статуса. У электромонтеров РЗ и РУ по сравнению с контрольной группой получена статистически значимая ($\chi 2$=4,65) величина профессионального риска OR= 3,65 (1,12:11,86) для класса болезней кожи и подкожной клетчатки при высокой степени этиологической доли влияния (72,6%) [6].

Установлены статистически значимые уровни положительной корреляционной связи общего числа болеющих лиц и продолжительности 1 случая заболевания среди работающих на энергетическом предприятии от величины электрической (r=0,25, p=0,041 и r=0,30, p=0,015) и магнитной составляющих (r=0,35, p=0,004 и r=0,31, p=0,011) ЭМП соответственно. Оценка зависимости общей заболеваемости с ВУТ (число дней/100 работающих) от характера труда и гигиенических факторов проведена по линейной модели (R=0,65; R^2=0,43;F=5,78; p<0,00005), где среди независимых факторов (x_1 и x_2-напряженность и тяжесть труда, балл; x_3 и x_4 – концентрация пыли и аэрозоля минеральных масел, мг/м^3; x_5- относительная влажность, %; x_6-напряженность электрического поля, кВ/м) доля влияния электрической составляющей ЭМП достигала 7,1% (p=0,019). Подобная зависимость показателя продолжительности 1 случая ЗВУТ у работающих от гигиенических факторов нашла отражение в линейной регрессионной

модели (R=0,45; R^2=0,20;F=3,81; p=0,008). При анализе модели среди гигиенических факторов (x_1 - освещенность, лк; x_2- шум, дБА; x_3- напряженность электрического поля, кВ/м; x_4 – напряженность труда, балл) доля влияния напряженности электрического поля достигала 53,4% (p=0,0077). Однако для класса болезней кожи и подкожной клетчатки значимые корреляционные связи между интенсивными показателями ЗВУТ у рабочих энергетического предприятия были получены для таких гигиенических факторов, замеренные в теплый период, как относительная влажность (r=0,73, p=0,038), индекс тепловой нагрузки среды (ТНС-индекс, r=-0,75, p=0,032), вибрация (r=0,77, p=0,025), концентрация пыли (r=0,82, p=0,013), диоксида азота (r=-0,7680, p=0,026), аэрозолей минеральных масел (r=0,77, p=0,025), аэрозолей углеводородов (r=0,77, p=0,025).

При анализе регрессионных моделей, отражающих зависимость заболеваний с ВУТ 12 класса - болезни кожи и подкожной клетчатки, у работников предприятия выявлено, что доля влияния магнитной составляющей ЭМП ПЧ для показателя числа дней/100 работающих достигала 10,0%, а для продолжительности 1 случая заболеваний – 42,5% %. Сами модели и их весовые коэффициенты статистически значимы ($p \leq 0,05$), модели качественны и информативны ($R^2 \geq 70\%$) для прогноза.

Установлено, что биологические эффекты электромагнитных полей низкой частоты были обнаружены в эпидермальных кератиноцитах в экспериментах [7]. По мнению некоторых исследователей, комбинированное воздействие ЭМП низкой частоты может провоцировать или модифицировать биоэффекты от химических агентов на коже [8]. Действие электромагнитных полей на биологические объекты находится в тесной взаимосвязи с таким значимым показателем комфортности производственной среды как аэроионный состав воздуха замкнутых помещений. [9]. Синергическое воздействие на здоровье химических загрязнителей (например, металлов) и ЭМП может повышать клеточную токсичность. Поэтому комплексный электромагнитный и химический мониторинг становятся все более актуальными для оценки загрязнения окружающей среды [10].

Выводы

1. Выявленные на рабочих местах у электромонтеров высокие уровни электрического поля промышленной частоты (выше 5 кВ/м) требует расчета и жесткого контроля времени их нахождения на рабочем месте, а неоптимальный микроклимат, тяжесть и напряженность труда, повышенные уровни шума могут провоцировать риск развития заболеваний.

2. Наиболее высокие показатели заболеваемости с ВУТ по классу болезней кожи у электромонтеров РЗ и РУ определены частой работой в защитных костюмах при устранении аварийных ситуаций.

3. Установлены корреляционные связи общей заболеваемости с ЗВУТ у работающих на энергетическом предприятии от величины электрической и магнитной составляющих, а также зависимости интенсивных показателей общей заболеваемости с ВУТ от характеристик электрического поля, а для болезней кожи и подкожной клетчатки от уровня магнитного поля с высокой долей влияния.

4. В структуре нозологий в классе болезней кожи у работников предприятия превалируют дерматиты и экземы (по числу случаев) и папулосквамозные нарушения и крапивница (по числу дней на 100 работающих), в распространенности которых, вероятно, присутствует влияние электромагнитных полей, что требует дополнительных исследований.

Список литературы

1. Ковалева А.В. Влияние электромагнитных полей и излучений на биообъекты//Охорона навколишнього середовища та раціональне ,природокористування. - Запорожье: ЗНУ, 2009. - 112 с.

2. Gauvin H., Lacourt A., Leffondré K. On the proportional hazards model for occupational and environmental case-control analyses.// BMC Med Res Methodol. - 2013. – V. 2. – P. 13-18.

3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. - М.: МедиаСфера, 2006. – 178 с.

4. Юркевич М. Ю., Калугина Т. С. Методы статистического анализа в иммунологических исследованиях // Экологический вестник. - 2016. - № 36 (2). - С. 49-55.

5. Критерии оценки и показатели производственно-обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска./ Клебанов

Р.Д., Суворова И.В., Косяченко Г.Е. и др. - МЗ РБ, Минск от 24.11.2009:32. Available at: http://med.by/methods/pdf/062-1109.pdf (дата обращения: 11.04.2019).

6.Измеров Н.Ф., Денисов Э.И., Степанян И.В. Статистическая оценка связи нарушений здоровья с работой. Электронный интерактивный директорий-справочник. - Бюро ОПМ РАМН от 13.05.2011:1. Available at: http://medtrud.com/sos/ (дата обращения: 11.04.2019).

7. Distinct Epidermal Keratinocytes Respond to Extremely Low-Frequency Electromagnetic Fields Differently./ Huang C.Y., Chuang C.Y., Shu W.Y. et al.//PLoS One. – 2014. – V. 9 (11). - e113424-1 - e113424-7 [Doi: 10.1371 / journal.pone.0113424. eCollection 2014].

8. Electromagnetic field induced biological effects in humans./Kaszuba-Zwoińska J., Gremba J., Gałdzińska-Calik B. et al.//Przegl Lek. – 2015. – V. 72 (11). – P. 636-641. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27012122 (дата обращения: 11.04.2019).

9. Козловская Т.Ф., Сукач С.В. Оценка комплексного влияния электромагнитных полей и аэроионного состава воздуха производственных помещений на физиологические процессы в организме человек //Вісник КрНУ імені Михайла Остроградського. - 2016. - № 4 (99). - С.75-79. Available at: http://www.kdu.edu.ua/PUBL/statti/2016_4_75-4-2016.pdf (дата обращения: 11.04.2019).

10. Synergistic health effects between chemical pollutants and electromagnetic fields./Ledoigt G., Sta C., Goujon E. et al.//Rev Environ Health. – 2015. – V. 30 (4). – P. 305-309. [DOI: 10.1515 / reveh-2015-0028] Available at: https://www.degruyter.com/view/j/ reveh.2015.30.issue-4/reveh-2015-0028/reveh-2015-0028.xml (дата обращения: 11.04.2019).

Автор для корреспонденции: Гребенева Ольга Васильевна – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории НАО «Медицинский университет Караганды», e-mail: ol_grebeneva@bk.ru ; тел: 8-708-977-58-47.

Поступила в редакцию 31.8.2020 г.

МРНТИ 76.33.35+34.03.47

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, ПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

С.К. Кеулимжаев

Филиал РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» КККБТУ МЗ РК по Актюбинской области, Актобе, Казахстан

Цель исследования. Оценка количественной и качественной полноценности питания, безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов, обращаемых на потребительском рынке региона.

Материалы и методы. Анализированы и систематизированы результаты исследований за период с 2016 по 2019 гг. 29 859 проб по бактериологическим и 38 490 - санитарно-химическим показателям, 7 709 проб овощей и фруктов на нитраты.

Результаты. Доля проб, не отвечающих требованиям нормативов по санитарно-химическим показателям, составила 6,2%. Наибольшая доля проб, не отвечающих требованиям гигиенических нормативов, зарегистрирована по следующим группам пищевых продуктов: молоку и молочным продуктам (кислотность, жир, плотность, влага) - 3,9%; рыба и рыбные продукты - 3,1%; мясо и мясные продукты - 5,8%.

Заключение. Обеспечение качества и безопасности пищевых продуктов делает защиту жизни и здоровья человека предметом корпоративной политики, а также является задачей развития общества и государства, направленной на улучшение качества жизни.

Ключевые слова: питание, пищевые продукты, качество, безопасность, проблемы, законы и правила.

ASSESSMENT OF QUALITY AND SAFETY OF FOOD PRODUCTS, NUTRITION OF POPULATION IN MODERN CONDITIONS

S. Keulimzhayev

Branch of the RSE of EPR "National Center of Expertise" Committee for Quality Control and Safety of Goods and Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan for Aktobe region, Aktobe city, Kazakhstan

Purpose of research. The purpose of the study is to assess the quantitative and qualitative nutritional value, safety of food raw materials and food products sold in the consumer market of the region.

Materials and methods. The results of research for the period from 2016 to 2019 were analyzed and systematized. 29 859 samples for bacteriological and 38 490 - sanitary and chemical indicators, 7 709 samples of vegetables and fruits for nitrates.

Result. The share of samples that do not meet the requirements of standards for sanitary and chemical indicators was 6,2%. The largest share of samples that do not meet the requirements of hygiene standards was registered for the following food groups: milk and dairy products (acidity, fat, density, moisture) – 3,9%; fish and fish products – 3,1%; meat and meat products – 5,8%.

Conclusion. Improving control over the content of chemical contaminants, finding out the source of receipt and route of exposure will have a positive impact on ensuring the quality of food raw materials and food products in the modern consumer market.

Key words: nutrition, food products, quality, safety, problems, laws and regulations.

КАЗІРГІ КЕЗЕҢ ЖАҒДАЙДА ХАЛЫҚТЫҢ АЗЫҚ-ТҮЛІК ТАҒАМДАРЫНЫҢ САПАСЫ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІН САРАПТАУ

С.К. Кеулімжаев

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министерлігі Тауарлар мен қызметтердің сапасын тақылау және қауіпсіздік комитеті «Ұлттық сараптама орталығы» ШЖҚ РМК Ақтөбе облысы бойынша филиалы, Ақтөбе қ., Қазақстан

Зерттеудің мақсаты. Азық-түліктің сандық және сапалық толықтығын, аймақтың тұтыну нарығында сатылатын азық-түлік шикізаты мен тамақ өнімдерінің қауіпсіздігін бағалау.

Зерттеу әдістері. Бактериологиялық және 38 490 санитарлық - химиялық көрсеткіштер бойынша 29 859 сынама, нитраттарға көкөністер мен жемістердің 7 709 сынамасы талданды және жүйеленді.

Нәтижелері. Санитарлық-химиялық көрсеткіштер бойынша нормативтердің талаптарына жауап бермейтін сынамалардың үлесі 6,2% - ды құрады. Гигиеналық нормативтердің талаптарына жауап бермейтін сынамалардың ең көп үлесі тамақ өнімдерінің мынадай топтары бойынша тіркелген: сүт және сүт өнімдері (қышқылдығы, майы, тығыздығы, ылғал) - 3,9%; балық және балық өнімдері - 3,1%; ет және ет өнімдері - 5,8%.

Қорытынды. Санитарлық-химиялық көрсеткіштер бойынша нормативтердің талаптарына жауап бермейтін сынамалардың үлесі 6,2% - ды құрады. Гигиеналық нормативтердің талаптарына жауап бермейтін сынамалардың ең көп үлесі тамақ өнімдерінің мынадай топтары бойынша тіркелген: сүт және сүт өнімдері (қышқылдығы, майы, тығыздығы, ылғал) - 3,9%; балық және балық өнімдері - 3,1%; ет және ет өнімдері - 5,8%.

Түйін сөздер: азықтық, азық-түлік, сапа, қауіпсіздік, мәселелер, заңдар және ережелер.

Актуальность

Актуальность работы обусловлена тем что, вопросы качественной и количественной полноценности питания, безопасности потребляемых продуктов занимают важное место в сохранении здоровья как детского, так и взрослого населения. Неслучайно ВОЗ рассматривает мониторинг продовольственной безопасности и гигиенической безопасности как важнейшую подсистему для здоровья населения. Решение проблемы продовольственной безопасности рассматривается не только с позиции решения вопроса о потреблении пищевых продуктов в соответствии с физиологическими потребностями организма человека в пищевых веществах, энергии, но и охраны внутренней среды организма от попадания с пищевыми продуктами различных токсикантов химического и биологического происхождения - санитарно-эпидемиологической безопасности.

Существующие проблемы в сфере обеспечения безопасности пищевой продукции, новые политические условия, изменившиеся и вновь появившиеся межгосударственные и международные требования ставят перед надзорными органами, в том числе Санитарной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека задачу совершенствования системы организации контроля и безопасности пищевых продуктов, обеспечению прав потребителей на безопасность и качество продовольственных товаров в части их соответствия требованиям санитарных норм и правил, государственных стандартов и технических регламентов.

Цель

Оценить количественной и качественной полноценности питания, безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов, обращаемых на потребительском рынке региона.

Материалы и методы

Качество и безопасность продовольственного сырья и пищевых продуктов оценены по результатам исследований, проведенных филиалом РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» КККБТУ МЗ РК по Актюбинской области в рамках ежегодного государственного заказа, производственного контроля и санитарно-эпидемиологической экспертизы. Анализированы и систематизированы результаты исследований за период с 2016 по 2019 гг. 29 859 проб по бактериологическим и 38 490 - санитарно-химическим показателям, 7 709 проб овощей и фруктов на нитраты (таблица).

Таблица – Объем выполненных исследований пищевых продуктов.

Исследования	2016 г.			2017 г.			2018 г.			2019 г.		
	всего	н/с	уд. вес %	всего	н/с	уд. вес %	всего	н/с	уд. вес %	всего	н/с	уд. вес %
Сан-хим.	9 241	392	4,2	10 717	462	4,3	10 210	914	8,9	8 322	636	7,6
Овощи и фрукты на нитраты	1 553	43	2,8	2 232	192	8,6	2 301	388	16,9	1 623	120	7,4
Бактериолог.	8 294	558	6,7	7 155	547	7,6	7 444	824	11,1	6 966	658	9,4
Всего	19 088	993	5,2	20 104	1 201	6,0	19 955	2126	10,6	16 911	14 14	8,4

Результаты и обсуждение

В настоящее время глобальное ухудшение экологической ситуации практически во всех регионах мира, связанное с антропогенным фактором, отразилось на качественном и количественном составе пищи и ее безопасности. С продуктами питания в организм человека поступают многие и чужеродные для нашего организма вещества химической и биологической природы, называемые ксенобиотиками. Разнообразие естественных и искусственно созданных человеком чужеродных веществ определяет всю остроту проблемы по их выявлению и определению предельно допустимых концентраций в сырье и продуктах питания. Известно, что некачественная и опасная в ветеринарно-санитарном отношении пища представляет потенциальную опасность для здоровья и жизни человека. В связи с этим сегодня к пищевым продуктам предъявляются особые требования на уровне государства и потребителя.

Правовое регулирование отношений в области обеспечения качества и безопасности пищевых продуктов осуществляется в соответствии с кодексом РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» [1], законом РК «О безопасности пищевой продукции» [2] и другими законами («О техническом регулировании», «О ветеринарии», «О защите прав потребителей»), техническими регламентами национального и таможенного союза в рамках Таможенного союза.

Если международным договором, ратифицированным Республикой Казахстан, установлены иные правила, чем те, которые содержатся в Законе РК «О безопасности пищевой продукции», применяются правила международного договора.

Безопасность пищевой продукции определяется как отсутствие недопустимого риска во всех процессах (на стадиях) разработки (создания), производства (изготовления), оборота, утилизации и уничтожения пищевой продукции, связанного с причинением вреда жизни и здоровью человека и нарушением законных интересов потребителей с учетом сочетания вероятности реализации опасного фактора и степени тяжести его последствий.

Следует заметить, что, помимо пищевых продуктов, законодательством в области обеспечения их качества и безопасности устанавливаются требования к материалам и изделиям, которые непосредственно используются при производстве продуктов питания, следовательно, находятся в тесном контакте с продовольственным сырьем и пищевыми продуктами. Эти же требования относятся к таре и упаковочным материалам, при помощи которых пищевые продукты доводятся до конечного потребителя. Поскольку продукты питания представляют потенциальную опасность для жизни и здоровья людей, в отношении

их производства, переработки, транспортировки, хранения и реализации государством устанавливаются определенные требования, нормы и правила. Оценивая всесторонне данные нормативные документы, каждый специалист в этой области понимает, что они недостаточны, многие устарели, а в некоторых случаях не соответствуют реальным показателям безопасности. С целью защиты жизни и здоровья человека, предупреждения действий, вводящих в заблуждение потребителей и защиты окружающей среды, был введен в действие с 01.07.2013 г. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» [3], который устанавливает: 1) объекты технического регулирования; 2) требования безопасности (включая санитарно-эпидемиологические, гигиенические и ветеринарные) к объектам технического регулирования; 3) правила идентификации объектов технического регулирования; 4) формы и процедуры оценки (подтверждения) соответствия объектов технического регулирования требованиям настоящего технического регламента. В этом случае тоже имеются противоречия в видах контроля, органах надзора и правил оформления отдельных видов экспертиз. В странах Евросоюза ветеринарная служба любой страны в соответствии с ключевыми положениями таких международных актов, как Кодекс Алиментариус Всемирной продовольственной организации (ФАО), Кодекс наземных животных и Кодекс водных животных Международного эпизоотического бюро (МЭБ), имеет ключевое значение в системе осуществления государственной функции в обеспечении продовольственной безопасности (в части создания условий для производства продовольствия высокого качества в необходимых количествах), продуктовой безопасности (в части обеспечения безопасности пищевой продукции животного происхождения, включая рыбную и морскую продукцию, для потребителя) и биологической безопасности (защита продуктивных и непродуктивных животных от вспышек заболеваний, в том числе опасных для человека). Необходимо отметить ряд межгосударственных проблем, связанных с несоответствием определенных стандартов по качеству и различием уровней показателей безопасности.

Как известно, из всех продуктов питания наибольший потенциальный риск для потребителя несут пищевые продукты животного происхождения. Это связано в первую очередь с тем обстоятельством, что более 80% заболеваний человека и животных вызываются одними и теми же болезнетворными агентами. В подавляющем большинстве случаев риски, связанные с загрязнением пищевой продукции опасными и вредными веществами, а также болезнетворными микроорганизмами, характерны для стадий производства и переработки такой продукции.

В соответствии с рекомендациями МЭБ обеспечение безопасности производства и первичной переработки пищевой продукции животного происхождения является прерогативой ветеринарной службы. В последние годы Всемирная организация здравоохранения выдвинула тезис о необходимости создания стабильной интегрированной системы контроля продовольствия по всей пищевой цепи, от производителя сырья до конечного потребителя. Существенную роль в создании такой системы играют ФАО, МЭБ, а также такие исследовательские центры, как Федеральный институт защиты здоровья потребителя и ветеринарной медицины Германии. Все названные и широко известные организации рассматривают и выпускают большое количество документов, которые, к сожалению, носят рекомендательный характер.

Век прогресса и новых технологий в пищевой и перерабатывающей промышленности повлек ряд проблем, связанных с составом и рецептурой многокомпонентных продуктов и их изменениями в процессе механического, физического и химического воздействия, а также процессами усвоения нашим организмом таких продуктов. В основе совершенствования традиционных и разработки новых технологий производства пищевых продуктов должен лежать санитарно-гигиенический проект состава и рецептуры продукта, технологии, применяемого оборудования и принципиально нового контроля.

В результате внедрения такого проекта будет безопасный, вкусный продукт с высокой пищевой ценностью, в современной упаковке.

В настоящее время проводится интенсивная работа по усовершенствованию системы обеспечения безопасности продовольствия на основе стандартов и производственного контроля ИСО, ХАССР, GMP, ОТМ в таких крупнейших мировых центрах производства продовольствия, как США и Евросоюз. Основой этих систем является нацеленность на сквозной контроль всей системы от фермы до готовых продуктов с оценкой рисков и управление ими и определение соответствия продукции требованиям безопасности. На практике такие системы контролируют все стадии производства, начиная от выращивания кормов для животных до потребительского рынка. В этом процессе главные ключевые элементы: разнообразие технологий выращивания животных, применения различных кормов и кормовых добавок, создание механизма прослеживания путей перемещения животных и полученной от них продукции, что требует унифицированного подхода и тесного взаимодействия ветеринарных служб.

Сравнительный анализ фактического потребления и рекомендуемых рациональных норм потребления пищевых продуктов по Актюбинской области свидетельствует о значительном улучшении в 2019 г. по сравнению с 2016 г. уровня потребления пищевых продуктов и обеспеченности жителей региона пятью из десяти основных продуктов питания (хлеб, мясо и мясопродукты, яйца, рыба и рыбопродукты, сахар). Основная проблема в регионе связана с недостаточным потреблением фруктов и ягод - 12,6%, молока и молочных продуктов - 10,8%, масла растительного - 7,6%, овощей - 3,6% в сравнении с рекомендуемыми объемами потребления пищевых продуктов. Однако по сравнению со средними показателями потребления по региону в нижней децильной группе с наименьшими доходами, хотя и произошел скачок в качестве питания, отмечается значительный дефицит потребления фруктов и ягод на 22,5%, овощей и - 18,9%, масла растительного - 13,4%, молока и молочных продуктов - 12,5%.

В целом питание населения в домашних хозяйствах по количеству пищевых веществ и энергетической ценности соответствует рекомендуемым нормам: белки - 91 г; жиры - 120,6 г.; углеводы - 380,7 ккал. в сутки, но в нижней децентильной группе соответствующие показатели далеки от норм (соответственно 65,8 г., 75,3 г., 308,4 г., 2 182,9 ккал.). В домохозяйствах, проживающих в городской и сельской местности, по составу пищевых веществ и калорийности потребленных продуктов значимых различий не выявлено: белки - 93,8 и 95,4 г., жиры - 123,5 г. и 117,5 г, углеводы - 378,8 и 388,6 г., 3007,3 ккал. ($p>0,05$). Анализ структуры пищевых веществ в рационах домашних хозяйствах показал жировую направленность рационов, как в городской, так и сельской местности: соотношение между белками, жирами и углеводами составило соответственно - 1:1,3:4 и 1:1,3:4,4. Примечательно, что в питании городских и сельских жителей верхней децильной группы с наибольшими доходами, как и в остальных группах, превалирует жировой градиент, что свидетельствует о неграмотном пищевом поведении представителей данной группы.

В связи с высоким уровнем техногенной нагрузки на объекты окружающей среды региона, важным элементом обеспечения населения безопасным продовольственным сырьем и продуктами питания является контроль загрязнения их контаминантами, а также гигиенический мониторинг за качеством и безопасностью последних.

В изучаемый период, доля проб, не отвечающих требованиям гигиенических нормативов по микробиологическим показателям, в среднем составила 8,6%, в том числе: по кулинарным изделиям - 3,2%; птице и птицепродуктам - 4,5%; молоку и молочным продуктам - 4,2%; мясу и мясопродуктам - 4,1%. В целом можно отметить стабилизацию показателя проб, не отвечающих требованиям нормативов на уровне 3,2-4,5%.

Доля проб, не отвечающих требованиям нормативов по санитарно-химическим показателям, составила 6,2%. Наибольшая доля проб, не отвечающих требованиям гигиенических нормативов, зарегистрирована по следующим группам пищевых продуктов: молоку и молочным продуктам (кислотность, жир, плотность, влага) - 3,9%; рыба и рыбные продукты - 3,1%; мясо и мясные продукты - 5,8%.

Заключение

Таким образом, социально-гигиенический мониторинг качества, безопасности питания и здоровья населения предусматривает проведение комплексной гигиенической оценки фактического питания, качества и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. Усовершенствование контроля за содержанием химических контаминантов, выяснение источника поступления и маршрута воздействия окажут положительное влияние на обеспечение качества продовольственного сырья и пищевых продуктов на современном потребительском рынке.

Обеспечение качества и безопасности пищевых продуктов делает защиту жизни и здоровья человека предметом корпоративной политики, а также является задачей развития общества и государства, направленной на улучшение качества жизни.

Список литературы

1. Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18.09.2009 г. № 193-IV.

2. Закон РК «О безопасности пищевой продукции».

3. Технические регламенты национального и таможенного союза в рамках Таможенного союза.

Поступила в редакцию 21.08.2020 г.

МРНТИ 76.75.29+76.29.41

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ В ГОРОДЕ СЕМЕЙ

У.С. Джамединова, А.Т. Шалтынов, Б.Е. Конабеков, А.М. Абильтаев, А.О. Мысаев

НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

Цель: изучение особенностей дорожно-транспортных происшествий различными подходами.

Методы. Дизайн - ретроспективное обсервационное исследование ДТП за 2019 год в городе Семей на основании данных официальной статистики от Городского отдела дорожной полиции. г. Семей, УВД, МВД РК. Выборка – сплошная. Данные о погодных условиях были получены их открытого онлайн сервиса www.worldweatheronline.com. Была оценена связь ДТП с участием пострадавших в городе Семей с погодными условиями. Геопространственный анализ проводился в программе ArcGIS 10.7 (ESRI, USA). Статистический анализ данных был проведен в программе SPSS 20.0 для Windows.

Результаты. В исследование были включены 238 случаев ДТП. 6,7 % (n=16) из всех случаев ДТП, вошедших в анализ имели смертельный исход для ее участников, большинство зарегистрированных случаев (93,7%) закончились увечьями участников ДТП. Наиболее распространённым нарушением повлекшее ДТП было превышение скорости, 94.1% (n=224). Анализ сезонности случаев ДТП показал период межсезонья наиболее опасным, так осенью было зарегистрировано 44,9% (n=107) случаев ДТП. Самым аварийным месяцем был ноябрь месяц, всего в ноябре было зарегистрировано 18,9% (n=45). В 45,4% (n=108) случаев ДТП были зарегистрированы в пасмурную погоду.

Анализ распределение частот ДТП повлекших увечья его участников, по факторам риска показал значимые различия в группах по сезонам года (p=0,036) Оценка влияния факторов окружающей показала, что при повышении температуры на один градус шансы исхода ДТП с пострадавшими уменьшаются на 8%, другие факторы погоды в нашем исследовании не оказывали значимого влияния на исход ДТП. Оценка плотности ядра показала, что наибольшая плотность ДТП была в центральной части города.

Заключение. Применение различных подходов в изучении особенностей дорожно-транспортных происшествий могут иметь значение как для предотвращения травм, так и для принятий решения о мерах предосторожности в отношении ДПТ.

Ключевые слова: дорожно-транспортные происшествия(ДТП), погодные условия, факторы, сезонность ДТП, геоинформационный анализ.

ANALYSIS OF THE HARACTERISTICS OF TRAFFIC ACCIDENTS IN THE CITY OF SEMEY

U. Jamedinova, A. Shaltynov, B. Konabekov, A. Abiltaev, A. Myssayev

NcJSC «Semey Medical University», Semey city, Kazakhstan

Objective: the study of the characteristics of road accidents by various approaches.

Methods. Design - a retrospective observational study of road accidents for 2019 in the city of Semey based on official statistics from the Semey City Traffic Police Department, Ministry of Internal Affairs of the Republic of

Kazakhstan. The selection is solid. Weather data was obtained from their open online service www.worldweatheronline.com. The relationship of accidents involving victims in the city of Semey with weather conditions was evaluated. Geospatial analysis was carried out in the ArcGIS 10.7 program (ESRI, USA). Statistical analysis of the data was carried out in the program SPSS 20.0 for Windows.

Results. The study included 238 cases of traffic accidents. 6.7% (n = 16) of all the accidents included in the analysis were fatal for its participants, most of the reported cases (93.7%) resulted in injuries to the accident participants. The most common violation resulting in an accident was speeding, 94.1% (n = 224). An analysis of the seasonality of road traffic accidents showed the off-season period to be the most dangerous, since 44.9% (n = 107) of road traffic accidents were recorded in the fall. The most emergency month was November, with a total of 18.9% recorded in November (n = 45). In 45.4% (n = 108) cases of road accidents were recorded in cloudy weather.

An analysis of the distribution of the frequency of accidents resulting in injury to its participants, by risk factors showed significant differences in the groups according to the seasons of the year (p = 0.036). An assessment of the influence of environmental factors showed that with an increase in temperature by one degree, the chances of the outcome of accidents with victims are reduced by 8%, other factors Weather in our study did not significantly affect the outcome of accidents. Assessment of core density showed that the highest density of accidents was in the central part of the city.

Conclusion. The use of various approaches in studying the characteristics of road traffic accidents can be important both for the prevention of injuries and for deciding on precautionary measures for road traffic accidents.

Key words: road traffic injuries, meteorological factors, factors, accident seasonality, GIS analysis.

СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ЖОЛ-КӨЛІК ОҚИҒАЛАРЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ТАЛДАУ

У.С. Джамединова, А.Т. Шалтынов, Б.Е. Қонабеков, А.М. Әбілтаев, А.О. Мысаев
«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан

Мақсаты: жол-көлік оқиғаларының ерекшеліктерін әр түрлі тәсілдермен зерттеу.

Әдістері. Дизайн - ретроспективті обсервациялық зерттеу. 2019 жылғы ЖКО қалалық жол полициясы бөлімінен ресми статистика деректері негізінде Семей қаласында. Семей қ., ІІБ, ҚР ІІМ. Таңдау-тұтас. Ауа райы туралы деректер олардың ашық онлайн сервисі алынды www.worldweatheronline.com.Семей қаласында зардап шеккендердің қатысуымен болған жол-көлік оқиғаларының ауа-райы жағдайы бағаланды. Геокеңістік талдау ArcGIS 10.7 (ESRI, USA) бағдарламасында жүргізілді. Деректерді статистикалық талдау Windows үшін SPSS 20.0 бағдарламасында жүргізілді.

Нәтижелері. Зерттеуге 238 ЖКО оқиғасы енгізілді. 6,7% (N = 16) талдауға енген ЖКО-ның барлық оқиғаларының ішінде оның қатысушылары үшін өлім-жітім болды, тіркелген жағдайлардың көпшілігі (93,7%) ЖКО-ға қатысушылардың мертігуімен аяқталды. ЖКО-ға әкеп соққан ең көп таралған бұзушылық жылдамдықтың артуы болды, 94.1% (n=224). ЖКО оқиғаларының маусымдылығына талдау маусымаралық кезеңде аса қауіпті екенін көрсетті, сондықтан күзде ЖКО 44,9% (n=107) оқиғасы тіркелді. Ең апатты ай қараша айы болды, қараша айында 18,9% (N=45) тіркелді. 45,4% (N = 108) жол-көлік оқиғасы бұлтты ауа райында тіркелген. Оның қатысушыларының мертігуіне әкеп соққан ЖКО жиілігін бөлуді талдау тәуекел факторлары бойынша Жыл мезгілдері бойынша топтарда елеулі айырмашылықты көрсетті (p=0,036) қоршаған ортаның факторларының әсерін бағалау температураның бір градусқа көтерілген кезде зардап шегушілермен болған ЖКО-ның шығу мүмкіндігі 8% - ға азайатынын көрсетті, біздің зерттеуімізде ауа райының басқа да факторлары ЖКО нәтижесіне елеулі әсер етпеді. Ядроның тығыздығын бағалау ЖКО-ның ең көп тығыздығы қаланың орталық бөлігінде болғанын көрсетті

Қорытынды. Жол-көлік оқиғаларының ерекшеліктерін зерделеуде әртүрлі тәсілдерді қолдану жарақаттардың алдын алу үшін де, ЖКО қатысты сақтық шаралары туралы шешім қабылдау үшін де маңызды болуы мүмкін.

Түйін сөздер: жол-көлік оқиғалары (ЖКО), ауа райы жағдайлары, факторлар, ЖКО маусымдылығы, геоақпараттық талдау.

Введение

Травматизм от ДТП в последние годы занимает лидирующие позиции в структуре смертности населения от всех внешних причин, к тому же смертельные исходы имеют зачастую люди молодые в трудоспособном возрасте [1-3], что имеет как социальный, так и экономический ущерб.

ДТП становится серьезной проблемой для систем общественного здравоохранения во всем мире из-за их непредсказуемости [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Травмы от ДТП были на девятом месте в структуре смертности от

2015 году и основной причиной смерти среди людей в возрасте от 15 до 29 лет [5]. Ежегодно во всем мире погибает более 1,2 миллиона человек и около 50 миллионов человек получают травмы [6].

Ввиду приведенной выше статистики считаем актуальным исследование причин ДТП. Согласно литературному обзору, факторы, влияющие на возникновение и серьезность ДТП, включают три основных элемента, а именно: человеческие факторы, связанные с транспортным средством и факторы окружающей среды [7]. Помимо человеческих факторов и факторов, связанных с транспортным средством метеорологические факторы окружающей среды, также имеют решающее значение. Так по данным автора J. Gao et al. [4] на них приходится примерно 20% всех причин ДТП, кроме того данные факторы еще плохо изучены. Согласно исследованию влияния климата, на транспортную систему на автомагистралях в США, эти эффекты в последнее время усилились; неблагоприятные климатические условия снижают скорость движения и увеличивают частоту столкновений [8].

Поэтому факторы окружающей среды имеют исключительную важность из-за их влияния на серьезность дорожно-транспортных происшествий и их травмы. Что еще более важно, некоторые из этих факторов должны быть учтены при проектировании и разработки сетей дорог.

На протяжении многих лет обобщенные статистические линейные модели широко использовались для обнаружения факторов риска ДТП [9]. Все эти модели страдают от общего основного ограничения, заключающегося в том, что каждый случай ДТП является независимым. В действительности это предположение о «независимости» часто может не соответствовать действительности. Когда наблюдения являются зависимыми, фактическое количество независимых выборок меньше, чем у выборок наблюдений, доверительные интервалы будут неверно оценены, и, следовательно, коэффициенты регрессии могут быть смещены, а точность может быть завышена [10,11]. Учитывая это, на современном этапе все частое применение принимают модели пространственного анализа. [11,12]. Авторы также сообщают об актуальности применения методов пространственного анализа в здравоохранении [13].

По данным дорожно-транспортной полиции в Казахстане ежегодно более трех тысяч человек погибает в автомобильных катастрофах, в перерасчете на часы каждые три часа уносят одну человеческую жизнь и более семи человек получают увечья и травмы. Эпидемиологический анализ ДТП в Республике Казахстан глубиной 10 лет (2004 – 2014 гг.) показал, что общее количество смертей за изученный период превысило 32 тысячи человек, более 180 тысяч получили травмы. Анализ в разрезе регионов указывает на то что наибольшую распространённость ДТП имеют следующе регионы: г. Алматы, Туркестанской, Алматинской, Жамбылской и Восточно – Казахстанской областей [13]. Проведенный поиск литературы не выявил актуальной информации по распространенности ДТП по городу Семей.

Таким образом, изучение причин ДТП и уточнение взаимосвязи между метеорологическими факторами и ДТП имеет важное значение для установления надлежащего управления дорожным движением.

Цель

Изучить особенности дорожно-транспортных происшествий различными подходами.

Одной из приоритетных **задач** является проведение пространственного анализа местности с целью выявления «горячих точек» ДТП.

Материал и методы

Мы провели ретроспективное обсервационное исследование ДТП за 2019 год. Нами были проанализированы данные ДТП в том числе с участием пострадавших и со смертельными исходами в городе Семей. Данные о случаях ДТП были получены из официальной статистики от Городского отдела дорожной полиции. г. Семей, УВД, МВД РК.

Выборка - сплошная, было проведено ретроспективное исследование, которое включало все случаи ДТП за изучаемый период. Изучаемые переменные: ДПТ с участием пострадавших, ДТП со смертельным исходом, вид нарушения повлекшее ДТП, сезонность в зависимости от времени года и месяца.

Данные о погодных условиях были получены их открытого онлайн сервиса www.worldweatheronline.com, который имеет архивные данные о погоде по всему миру, в том числе и в регионах Казахстана, в нашем исследовании данные были отобраны по городу Семей. Данные метеорологических условий были учтены в точную дату ДТП с учетом времени происшествия в почасовом интервале. С целью изучения сезонных закономерностей мы разделили все случаи ДТП по сезонам года и месяцам. Нами была оценена связь ДТП с участием пострадавших в городе Семей с погодными условиями. Все погодные условия были условно поделены на 3 группы: ясная погода, пасмурно, осадки со снегом и дождем. Из факторов окружающей среды оценивались также такие переменные как температура (ºС), облачность (%), влажность (%), порывы ветра (км/ч) и осадки (мм).

Геопространственный анализ проводился в программе ArcGIS 10.7 (ESRI, USA). Для оценки пространственного распределения ДТП применялась оценка плотности ядра модуля Spatial analyst, которая рассчитывалась как число событий в абсолютных значениях на 1 квадратный километр. Для оценки горячих точек возникновения ДТП применялся метод пространственной статистики основанный на показателе Getis-Ord Gi данный инструмент идентифицирует статистически значимые пространственные кластеры высоких значений (горячих точек) и низких значений (холодных точек). Он создает новый Выходной класс объектов (Output Feature Class) с z-оценкой, p-значением и уровнем достоверности (Gi_Bin) для каждого объекта во Входном классе объектов (Input Feature Class). Поле Gi_Bin определяет статистическую значимость "горячих" и "холодных" точек, вне зависимости от применения коррекции FDR. Объекты с +/-3 bins отражают статистическую значимость с уровнем достоверности 99 процентов; объекты с +/-2 bins отражают статистическую значимость с уровнем достоверности 95 процентов; объекты с +/-1 bins отражают статистическую значимость с уровнем достоверности 90 процентов; а кластеризация для объектов в bin 0 не имеет статистической значимости.

Статистический анализ данных. В статье данные представлены абсолютными значениями, в процентах и частотах. Для статистического анализа номинальных данных использовался $\chi 2$ Пирсона, а в случае где доля ячеек с ожидаемым числом наблюдений менее 5 мы использовали точный критерий Фишера. Для оценки влияния факторов окружающей среды на последствия аварийных ДТП нами использовалась модель множественной логистической регрессии, в качестве зависимой переменная была принята дихотомическая переменная исхода ДТП с увечьями участников исследования и без. Перед применением логистической регрессии была оценена корреляция независимых факторов между собой. В качестве независимых переменных были определены следующие факторы: температура воздуха, порывы ветра, облачность, влажность, осадки. Значение $p<0,05$ было принято за статистически значимый уровень. Анализ проводился как для всей выборки, так по отдельности для отдельных групп. Для статистической обработки была использована программа SPSS лицензионная версия 20.0 для Windows.

Результаты

Всего за период с 1 января 2019 по 31 декабря 2019 года было зарегистрировано 259 случаев ДТП в городе Семей, в анализ не вошли 21 случаев ДТП произошедшие вне черты города, на пригородных участках магистральных дорог, в исследование были включены 238 случаев ДТП в городе Семей.

6,7 % (n=16) из всех случаев ДТП, вошедших в анализ имели смертельный исход для ее участников, большинство зарегистрированных случаев (93,7%) закончились увечьями участников ДТП. Наиболее распространённым нарушением повлекшее ДТП было превышение скорости, 94.1% (n=224). Анализ сезонности случаев ДТП показал период межсезонья наиболее опасным, так осенью было зарегистрировано 44,9% (n=107) случаев ДТП, наименее опасным сезоном была весна. Самым аварийным месяцем был ноябрь месяц, всего в ноябре было зарегистрировано 18,9% (n=45) всех случаев, наименее аварийным месяцем был июль. В 45,4% (n=108) случаев ДТП были зарегистрированы в пасмурную погоду.

Таблица 1 - Распределение частот ДТП повлекших увечья его участников, по факторам риска.

Переменная	Пострадавшие				p
	нет		Есть		
	Абс.знач	%	Абс.знач	%	
Нарушения повлекшие ДТП					
- Превышение скорости	14	5,9%	210	88,2%	0,609
- Несоблюдение дистанции	1	0,4%	13	5,5%	
Сезон года					
- Зима	1	0,4%	45	18,9%	0,036
- Весна	1	0,4%	38	16,0%	
- Лето	7	2,9%	39	16,4%	
- Осень	6	2,5%	101	42,4%	
Месяц					
- Январь	0	0,0%	14	5,9%	0,163
- Февраль	1	0,4%	10	4,2%	
- Март	0	0,0%	9	3,8%	
- Апрель	0	0,0%	18	7,6%	
- Май	1	0,4%	11	4,6%	
- Июнь	4	1,7%	16	6,7%	
- Июль	0	0,0%	8	3,4%	
- Август	3	1,3%	15	6,3%	
- Сентябрь	1	0,4%	26	10,9%	
- Октябрь	3	1,3%	32	13,4%	
- Ноябрь	2	0,8%	43	18,1%	
- Декабрь	0	0,0%	21	8,8%	
Погода					
- Ясно	3	1,3%	76	31,9%	0,255
- Пасмурно	9	3,8%	99	41,6%	
- Снег	0	0,0%	23	9,7%	
- Дождь	3	1,3%	25	10,5%	

Анализ распределение частот ДТП повлекших увечья его участников, по факторам риска показал значимые различия в группах по сезонам года (p=0,036) *(таблица 1).*

Таблица 2 – Оценка влияния факторов окружающей среды на возникновение ДТП, приводящих к увечьям.

Наименование переменной	B	p	Exp(B)	95% ДИ для EXP(B)	
				Нижняя	Верхняя
Температура воздуха	-0,079	0,021	0,924	0,864	0,988
Порывы ветра	-0,011	0,665	0,989	0,942	1,039
Облачность	0,009	0,345	1,009	0,99	1,028
Влажность	-0,034	0,08	0,967	0,931	1,004
Осадки	0,397	0,645	1,488	0,275	8,055

Для оценки влияния факторов окружающей среды на последствия аварийных ДТП нами использовалась модель бинарной логистической регрессии (таблица 2). Анализ показал, что при повышении температуры на один градус шансы исхода ДТП с пострадавшими уменьшаются на 8%, другие факторы погоды в нашем исследовании не оказывали значимого влияния на исход ДТП.

Тепловая карта оценки плотности ядра показала, что наибольшая плотность ДТП плотность равную 15,7-21,8 случаев на квадратный километр в центральной части города (рисунок 1), в большей же жилой части города плотность ядер составляла 3,1 – 6 случаев на квадратный километр.

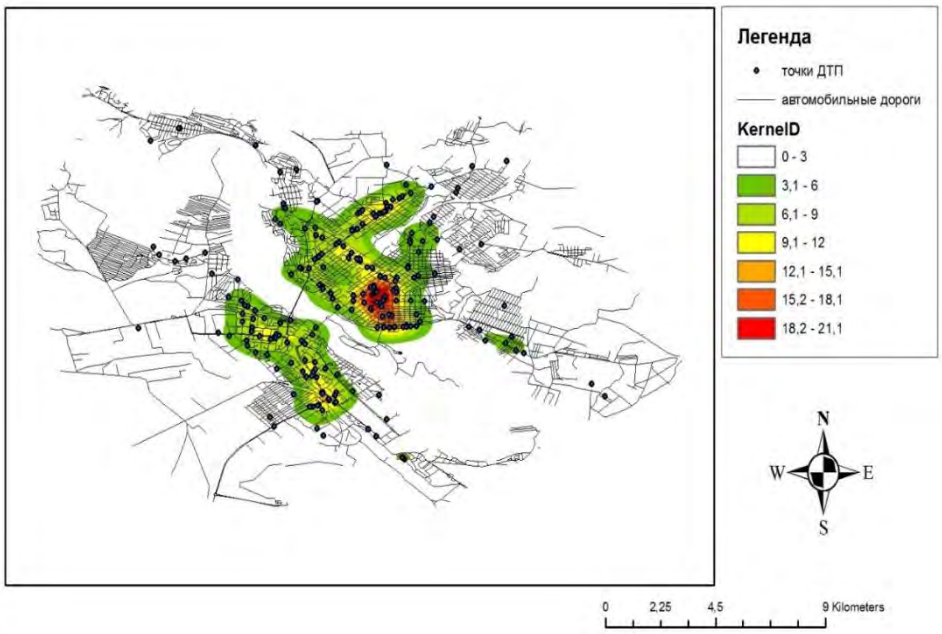


Рисунок 1 – Оценка плотности ДТП в городе Семей (на 1 кв. км.).

С целью выявления точек, в которых ДТП часто приводят к высокому количеству пострадавших нами был проведен анализ горячих точек по количеству пострадавших в ДТП, который определит статистически значимые горячие точки по количеству пострадавших на магистральных дорогах *(рисунок 2).*

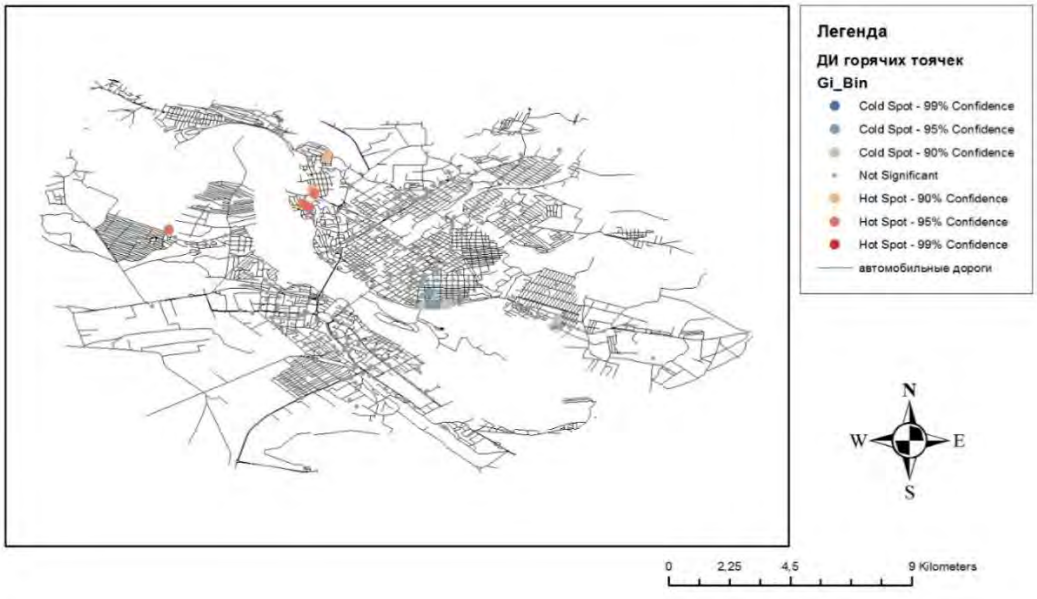


Рисунок 2 – Горячие и холодные точки ДТП по количеству пострадавших.

Обсуждение результатов

Проведенное исследование позволило изучить особенности ДТП различными подходами. В большинстве случаев, зарегистрированных ДТП, отмечается увечья людей, по данным авторов более 10% случаев заканчиваются смертельным исходом [14]. Превышение скорости является основной причиной дорожно-транспортных происшествий по результатам нашего исследования и по результатам других подобных исследований [15]. В жарких странах высокая частота травм зарегистрирована в летний период, а самая низкая аварийность в ноябре, тогда как в нашем исследовании мы получили противоположные результаты. Данные результаты мы связываем с разницей климата, в нашем регионе межсезонье наиболее

аварийный период потому как он обусловлен наличием наледи в данный период и коротким световым днем. Снижение же количества ДТП в июле, мы связываем с отпускным периодом у большинства жителей региона.

Влияние осадков является достаточно постоянным и приводит, как правило, к увеличению частоты несчастных случаев, но, похоже, не оказывает постоянного влияния на серьезность. По данным авторов Theofilatos A, Yannis G. влияние других погодных параметров на безопасность, таких как видимость, скорость ветра и влажность, до сих пор не выявлено напрямую [16] данные результаты сопоставимы с нашими по анализу влияния погодных условий на возникновения ДТП.

Мы получили нелинейную связь между температурой и количеством ДТП, исследования, проведенные в странах со схожими климатическими условиями солидарные результаты [17], однако влияние температуры остается все еще спорным вопросом так как имеются публикации имеющие противоположные результаты [18]. Необходимо отметить что противоположные результаты были получены в исследованиях, проводимых в странах с теплым и жарким климатом. В исследованиях, оценивающих влияние погодных условий на ДТП все большее подтверждение получают влияние пасмурной погоды и осадков [19], мы не получили значимой разницы при оценке данных факторов возможно это связано с ем что в исследовании мы собирали точную почасовую картину погоды, тогда как во многих исследованиях учитываются среднесуточные показатели.

Несмотря на то что горячие точки ДТП при анализе ГИС показали основные горячие точки в районе старого города, который характеризуется большим скоплением многоэтажных жилых домов, а также большим количеством торговых и производственных помещений. Ситуацию можно также объяснить узкими улицами и отсутствием достаточного количества парковочных мест у производственных помещений что приводит к тому что водители вынуждены оставлять свои транспортные средства на обочине. Этим также можно объяснить наличие холодных точек по количеству пострадавших в зоне, ранее определяемой как «горячая точка» по количеству ДТП (рисунок 1). Также имеются зоны высокой плотности горячих точек ДТП по количеству пострадавших по дороге вдоль протоки реки Иртыш идущей к дачному массиву. К слову, это единственная дорога ведущая к дачам, что возможно ведет к возникновению ДТП на данном участке (рисунок 2).

Ограничением являлось отсутствие визуальных данных с место происшествия ДТП, данных о степени качества покрытия дорог, количества полос, типах дорог (магистральная дорога, проспект, главная дорога и т.д.) необходимо изменить систему отчетности ответственных структур в связи с тем, что обзор литературы также говорит о наличии связи случаев ДТП с указанными факторами. Исследование, проведенное в Нидерландах, показало, что общий эффект отсутствия уличного освещения на темных сельских дорогах был связан с увеличением числа травматических аварий на 49% по сравнению с плохо освещенными дорогами [20], степень освещенности дорог учитывается недостаточно точно, что также указывает на необходимость релевантного сбора информации о происшествии.

При анализе случаев ДТП необходимо использовать инструменты геопространственного анализа, которые позволяют проводить не только визуальный анализ, но и статистически значимые частые места аварий использование которого стало преимуществом нашего исследования. В своем исследовании мы кроме типичных факторов риска оценили еще и природные факторы риска, к тому включающего все случаи в изученный период. В последующих исследованиях необходимо провести геопространственную оценку частоты возникновения травм в зависимости от плотности населения на определённом участке территории.

Заключение

Применение различных подходов в изучении особенностей дорожно-транспортных происшествий могут иметь значение как для предотвращения травм, так и для принятий решения о мерах предосторожности в отношении ДПТ.

Список литературы

1. Агаджанян В.В. Организация медицинской помощи при множественной и сочетанной травме (политравме): Клинические рекомендации (протокол лечения)//Политравма. – 2015. - № 4. – С. 6-19.

2. Повреждения таза, как аспект дорожно-транспортного травматизма/ Баранов А.В., Матвеев Р.П., Барачевский Ю.Е., Гудков А.Б.//Врач-аспирант. – 2012. – Т. 52 (3).- С. 389-392.

3. Кузьмин А.Г. Дорожно-транспортный травматизм как национальная проблема//Экология человека. – 2011. - № 3. – С. 44-49.

4. Gao J., Chen X., Woodward A. et al. The association between meteorological factors and road traffic injuries: a case analysis from Shantou city, China// Scientific Reports. – 2016. – V. 6. – P. 37300. doi: 10.1038/srep37300.

5. Forecasting mortality of road traffic injuries in China using seasonal autoregressive integrated moving average model/Zhang X., Pang Y., Cui M. et al.// Annals of Epidemiology. – 2015. – V. 25. – P. 101–106. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.10.015.

6. Single-vehicle crashes along rural mountainous highways in Malaysia: an application of random parameters negative binomial model/Rusli R., Haque M.M., King M., Voon W.S.//Accident Analysis and Prevention. – 2017. – V. 102. – P. 153–164. doi: 10.1016/j.aap.2017.03.002.

7. Effective factors in severity of traffic accident-related traumas; an epidemiologic study based on the haddon matrix/Masoumi K., Forouzan A., Barzegari H. et al.//Emerg (Tehran). – 2016. – V. 4. – P. 78–82.

8. Strong C.K., Ye Z., Shi X. Safety effects of winter weather: the state of knowledge and remaining challenges//Transport reviews. – 2010. – V. 30 (6). – P. 677–699.

9. The statistical analysis of highway crash-injury severities: A review and assessment of methodological alternatives./Savolainen P.T., Mannering F., Lord D., Quddus M.A. //Accid. Anal. Prev. – 2011. – V.43. – P. 1666–1676. doi: 10.1016/j.aap.2011.03.025.

10. Legendre P. Spatial autocorrelation: Trouble or new paradigm? //Ecology. – 1993. – V. 74. – P. 1659–1673. doi: 10.2307/1939924.

11. Lennon J.J. Red-shifts and red herrings in geographical ecology// Ecography. – 2000. – V. 23. –P. 101 – 113. doi: 10.1111/j.1600-0587.2000.tb00265.x.

12. Pirdavani A., Bellemans T., Brijs T., Wets G. Application of Geographically Weighted Regression Technique in Spatial Analysis of Fatal and Injury Crashes, 2014. – V. 140. – P. 10. doi: 10.1061/(ASCE)TE.1943-5436.0000680.

13. Применение геоинформационных систем в здравоохранении: обзор литературы/Джамединова У.С., Шалтынов А.Т., Конабеков Б.Е. и др.//Наука и здравоохранение. – 2018. - № 6. – С. 39-47.

14. Ибраимов А. К., Дюсенгалиева Т. М., Утешбаева А. А. Анализ дорожно-транспортных происшествий на автодорогах Республики Казахстан// Организация и безопасность дорожного движения, 2017. – С. 424-429.

15. Баранов А. В. Алкоголь-обусловленные дорожно-транспортные происшествия на федеральной автодороге М-8 «Холмогоры» в Архангельской области//Политравма. – 2020. - № 3. - С. 6-10. doi:10.24411/1819-1495-2020-10001.

16. Touahmia M. Identification of Risk Factors Influencing Road Traffic Accidents// Eng. Technol. Appl. Sci. Res. – 2018. – V. 8. – P. 2417–2421.

17. Theofilatos A., Yannis G. A review of the effect of traffic and weather characteristics on road safety//Accid Anal Prev. – 2014. – V. 72. – P. 244-256. doi:10.1016/j.aap.2014.06.017.

18. Explaining the road accident risk: weather effects/ Bergel-Hayat R., Debbarh M, Antoniou C., Yannis G.//Accid Anal Prev. – 2013. – V. 60. – P. 456-465. doi:10.1016/j.aap.2013.03.006

19. Retallack A.E., Ostendorf B. Current Understanding of the Effects of Congestion on Traffic Accidents// Int J Environ Res Public Health. – 2019. – V. 16 (18). – P. 3400. doi: 10.3390/ijerph16183400.

20. Diagnostic analysis of the effects of weather condition on pedestrian crash severity/Zhai X., Huang H., Sze N.N. et al.//Accid Anal Prev. – 2019. – V. 122. – P. 318-324. doi:10.1016/j.aap.2018.10.017.

Автор для корреспонденции: Джамединова Улжан Слямовна – PhD, заведующий кафедрой эпидемиологии и биостатистики НАО «Медицинский университет Семей». Электронный адрес: u.jamedinova@gmail.com

Редактор алған 11.03.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.29+76.29.30

АРТЕРИЯЛДЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН АЛҒАШҚЫ РЕТ ТІРКЕЛГЕН ЖӘНЕ БҰРЫННАН ТІРКЕЛГЕН НАУҚАСТАРДЫҢ СЫРҚАТТЫЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Е.Ж. Махамбетчин[1], Т.С. Серғалиев[2], Ш.Д. Джакетаева[2], А.Т. Сағынбаев[2], М.М. Сыздықов[1], Р.З. Мағзумова[3]

[1] «Қарағанды медицинсалық университеті» КеАҚ, Қарағанды қ.,
[2]АҚ «Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті.» Түркістан қ., Қазақстан
[3] «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Мақаласы Қарағанды қаласынадғы артериялдық гипертензияға шалдыққан науқастырды зерттеуге арналған. Қазіргі таңда қала тұрғындары арасында артериялдық гипертензияға шалдыққан адамдардың көбеюі және оның еңбекке жарамды жастағы адамдар арасында көп таралғандықтан және соның салдарынан мүгеделіктің көбеюі мен осы сырқаттылықтың арқасында өлімнің көбеюі медициналық-әлеуметтік мәселе болып тұр.

Түйінді сөздер: артериалды гипертензия, Қарағанды қаласының еңбекке қабілетті тұрғындары, таралуы.

DYNAMIC FEATURES OF ARRANGEMENT HYPERTENSION FOR THE FIRST TIME AND REGULAR INDICATORS

E. Makhambetchin[1], T. Sergaliev[2], Sh. Dzhaketaeva[2], A. Saginbayev[2], M. Syzdykov[1], R. Magzumova[3]
[1]NcJSC "Karaganda Medical University", Karaganda city, Kazakhstan
[2]JSC "International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yassawi" Turkestan city, Kazakhstan
[3]NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Article devoted to the study of the problem of arterial hypertension among the able-bodied population of the city of Karaganda. Arterial hypertension remains the main medical and social task due to the significant prevalence among the population of those accompanying with high degrees of disability and mortality.
The prevalence of arterial hypertension in Kazakhstan, according to various researchers, varies from 15.2 to 27%, with almost the same level of prevalence of hypertension in the city and in the countryside, which is comparable with international data.

Key words: arterial hypertension, able-bodied population of the city of Karaganda, prevalence.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАННИХ И ПОСТОЯННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПЕРТОНИИ

Е.Ж. Махамбетчин[1], Т.С. Сергалиев[2], Ш.Д. Джакетаева[2], А.Т. Сагынбаев[2], М.М. Сыздыков[1], Р.З. Магзумова[3]
[1]НАО "Карагандинский медицинский университет", Караганда, Казахстан
[2]АО "Международный Казахско-Турецкий Университет имени Ходжа Ахмеда Яссави", Туркестан, Казахстан
[3]НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Статья посвящена изучению проблемы артериальной гипертензии среди трудоспособного населения города Караганды. Артериальная гипертензия остается главной медико-социальной задачей из-за значительной распространённости среди населения сопровождающие с высокими степенями инвалидизации и смертности. Распространенность артериальной гипертензии в Казахстане по данным различных исследователей варьируется от 15,2 до 27%, причем отмечается почти одинаковый уровень распространенности АГ в городе и на селе, что сопоставимо с международными данными.

Ключевые слова: артериальня гипертензия, трудоспособное население города Караганды, распространенность.

Кіріспе

Тұрғындары арасында АГ алдын алу бағдарламаларының жеткіліксіз тиімділігі ғылыми негіздеу және алдын алу іс-шаралары кешенін тәжірибеге енгізу, оларды одан да кіші жас кезеңдерінде іске асыру қажеттілігін талап етеді. Бұл проблеманы кешенді шешу аурудың дамуының патогенетикалық механизмдерін анықтауға ғана емес, сонымен қатар осы науқастар контингентінің ауытқулары мен патологиялық белгілерін алдын алу мен түзетудің тиімді және қолжетімді әдістерін ұсынуға мүмкіндік береді [1].

Зерттеушілердің көпшілігі ересектерде АГ-ның пайда болу жағдайларын балалар мен жасөспірім жасында іздеу қажет деген пікірді бөліседі. Сонымен қатар, бұл проблеманы жасөспірімдерге зерттеуге жеткілікті көңіл бөлінбейді [2,3]. Жасөспірімдік кезең ағзаның

репродуктивті функциясының қалыптасуымен байланысты айқын гормондық қозғалыстармен сипатталады.

Дәл осы жасөспірім жасында көбінесе жүрек-тамыр жүйесінің дисфункциясымен байқалатын бұзылыстардың дамуын анықтайтын өзгерістер пайда болады, бұл АГ даму қаупін едәуір арттырады [4].

Зерттеудің мақсаты

Еңбекке қабілетті тұрғындардың әлеуметтік-демографиялық сипаттамаларын ескере отырып, артериялық гипертензияның алдын алуды жетілдіру жөніндегі медициналық-ұйымдастыру іс-шараларын ғылыми негіздеу, әзірлеу және енгізу.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасымен қызмет көрсетілетін АГ сырқаты мен өлім-жітім деңгейін зерттеу орындалды;

Ақпарат көздері болды:

- Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасының есеп беру нысандары (негізгі көрсеткіштер, 2015-2018 жж.), 30 нсанында жылдық есептер;

- Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасының ақпараттық жүйесінің деректері - Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасына тексеруге және емделуге түскен артериялық гипертензиямен ауыратын науқастардың медициналық құжаттамасы.

Қарағанды қаласының тұрғындары арасында артериялық гипертензия қауіп факторы (гипертониялық криздер, инсульт, миокард инфарктісі) болып табылатын аурулардан болатын өлім-жітімге байланысты DALY көрсеткішінің серпіні талданды. Ақпарат көзі ретінде 2015-2018 жж. аралығындағы Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасының жылдық есептері қарастырылды.

Артериялық гипертензияға байланысты себептерден болатын өлім-жітім салдарынан халық өмірінің жоғалған жылдарынан экономикалық залал есептелген, сондай-ақ бақылау кезеңіндегі ЖӨӨ-нің жиынтық шығындары анықталған.

Бастапқы аурушаңдықты, АГ таралуын (1 000 адамға), АГ-мен байланысты себептерден болатын өлім деңгейін бағалады.

Статистикалық нысандарды талдау кезінде келесі көрсеткіштер ескерілді:

- тіркелген халық саны;
- АГ тіркелген науқастардың саны;
- алғаш рет анықталған АГ науқастарының саны;
- Денсаулық мектептерінде оқытылған науқастар саны;
- динамикалық (диспансерлік) бақылауда тұрған науқастардың саны;
- Қарағанды қаласының № 3 емханасына жүгінген науқастардың саны;
- осы медициналық ұйымда динамикалық бақылауда тұрған АГ ауқастарының саны, оның ішінде:
- ауруханаға жатқызылған АГ-мен сырқаттанғандар саны;
- гипертониялық криз тіркелген АГ науқастарының саны;
- миокард инфарктісі дамыған АГ-мен бақыланатын науқастардың саны;
- инсульт дамыған АГ науқастарының саны.

Қарағанды қаласы тұрғындарының медициналық-экономикалық шығындарын зерттеу мақсатында АГ байланысты себептерден болатын өлім-жітім салдарынан DALY әдістемесін пайдаланды. DALY-талдау әдісіне сәйкес әртүрлі себептерге байланысты (ауру, мүгедектік, өлім) денсаулықтың жоғалуын бірыңғай негізде өлшенеді және салауатты өмірдің жоғалған жылдары – бірлікпен ұсынылады. DALY көрсеткіші қазіргі кездегі халық денсаулығының нақты жағдайы мен әрбір адам толық денсаулық жағдайында орташа өмір сүру ұзақтығы жасына дейін өмір сүретін жағдайлар арасындағы айырмашылық ретінде есептеледі.

Нәтижелері және оны талдауы

Есеп беру нысандарын талдау негізінде жүргізілген «Қарағанды қаласының № 3 қалалық емханасы» ШЖҚ РМК қызмет көрсететін Қарағанды қаласы халқының ауру деңгейін зерттеу 2014 жылы АГ таралуы 1000 адамға шаққанда 45,4 оқиғаны құрағанын көрсетті. Бұл көрсеткіш

деңгейі 2015 жылы 40,8-ға дейін және 2016 жылы 1000 адамға шаққанда 38,6-ға дейін төмендеді, 2017 жылы артериялдық гипертензиямен аурушаңдық деңгейі 1 000 адамға шаққанда 35,9-ға дейін төмендеді. Алайда 2018 ж. – халық арасында артериялық гипертензияның жалпы аурушаңдығының артуы анықталды. Бұл көрсеткіштің мәні 2018 жылмен салыстырғанда 6,6% - ға артты.

Трендтің сызықтық теңдеуі барлық бақылаушылардың 59,3% - ын болуы жалпы аурушаңдық көрсеткішінің өзгеруінің қарастырылып отырған кезеңінде бұл көрсеткіштің төмендеуінің тұрақты үрдісі туралы айтуға болатынын көрсеіп тұр.

Артериялдық гипертензияның бастапқы аурушаңдық динамикасын талдау бақылау кезеңі ішінде осы көрсеткіштің елеулі азаюын куәландырады – жалпы 2014 жылдан бастап 2,3 есе азайды. Мысалы, егер 2014 жылы бұл көрсеткіштің мәні 1 000 адамға шаққанда 3,1 жағдайды құраса, 2015-2016 жылдарға қарай оның деңгейі 1,3-ке дейін азайды. Одан әрі, 2017 жылы артериялық гипертензияның алғашқы ауруы 1000 адамға шаққанда 1,3 жағдайды құрап, одан да көп дәрежеде төмендеді, 2018 жылы бұл көрсеткіштің мәні бұрынғы деңгейде қалды. Трендтің сызықтық теңдеуі қарастырылып отырған кезеңде байқалған көрсеткіштің барлық өзгерістерінің 85% - ын түсіндіреді, бұл алғашқы аурушаңдықтың тұрақты төмендеу үрдісін көрсетеді [4].

Осылайша, Қарағанды қаласы халқының 2014-2018 жж. артериялық гипертензиямен сырқаттанушылық деңгейінің динамикасына жүргізілген талдау таралуы мен алғашқы сырқаттанушылық көрсеткіштерінің төмендеу тенденциясының бар екенін куәландырады.

Диспансерлік-динамикалық бақылаудағы (артеиялдық гипертензиясы бар пациенттердің барлық іріктеуінен) артериялдық гипертензиясы бар науқастарының салыстырмалы санының 2014-2018 жж. өсуінің жалпы үрдісі белгіленді – бұл көрсеткіштің мәні 2014 ж. 100 артериялдық гипертензиямен ауыратын науқасқа шаққанда 31,8 тең келсе, 2014 ж. 100 артериялдық гипертензиясы бар науқастарына шаққанда 39,7-ге дейін өскенін байқадық. Алайда 2018 ж. бұл көрсеткіштің мәні біршама төмендеп, 100 артериялдық гипертензиясы бар науқастарына шаққанда 37,6 құрады.

Осылайша, Қарағанды қаласы халқының 2014-2018 жж. артериялық гипертензиямен сырқаттанушылық деңгейінің динамикасына жүргізілген талдау таралуы мен алғашқы сырқаттанушылық көрсеткіштерінің төмендеу тенденциясының бар екенін куәландырады.

Диспансерлік-динамикалық бақылаудағы (АГ бар пациенттердің барлық іріктеуінен) АГ науқастарының салыстырмалы санының 2014-2018 жж. өсуінің жалпы үрдісі белгіленді – бұл көрсеткіштің мәні 2014 ж. 100 АГ науқасына 31,8-дан 2018 ж. 100 АГ науқасына 41,2-ге дейін өсті. Алайда 2018 ж. бұл көрсеткіштің мәні біршама төмендеп, 100 АГ науқасына 37,9 құрады.

АГ-мен ауыратын науқастар үшін денсаулық мектебінде оқудан өткен науқастардың саны бақылау кезеңінде өзгерудің тұрақты үрдісі болған жоқ. Осыған ұқсас үрдіс АГ-мен ауыратын науқастардың жалпы санына қатысты мектепте оқудан өткен пациенттердің салыстырмалы санының көрсеткіші үшін де анықталды. Осылайша, 2015 жылы бұл параметрдің мәні 100 АГ науқасына шаққанда 5,7 деңгейінде болды, одан әрі 2016 және 2017 жж. тиісінше 100 пациентке 4,9 және 5,4 құрады. 2017 ж. көрсеткішінің ең жоғарғы мәнінен кейін 100 пациентке -7,3 болса 2018 ж. ол 100 АГ науқасына 6,8 дейін төмендеді. Жалпы алғанда, АГ науқастарына арналған Денсаулық мектебінде бақылаудан өткен АГ бар пациенттердің салыстырмалы санының өзгеруі бақылау кезеңі ішінде тұрақты болған жоқ, бұл туралы осы үрдісті 87,3% - ға аппроксимациялайтын трендтің полиноминалдық теңдеуі куәландырады.

Бақылаудағы АГ-мен ауыратын науқастарды емдеуге жатқызудың салыстырмалы жиілігін бағалау осы көрсеткіштің төмендеуінің жалпы үрдісін көрсетті. Мәселен, 2015 жылы олардың жиілігі 100 АГ науқасына шаққанда 12,2 құрады, 2013 жылға қарай 100 АГ науқасына шаққанда 7,9-ге дейін азайды. Бұл көрсеткіштің 2017 жылы 100 науқасқа 8,8-ге дейін ұлғаюынан кейін 2018 жылы бұл көрсеткіштің ең төменгі деңгейі белгіленді - 100 науқасқа 6,8 тең. Жалпы, АГ бар пациенттерді емдеуге жатқызу жиілігінің төмендеуінің тұрақты динамикасы орын алуда (R^2=0,785).

Диспансерлік бақылауда тұрған АГ науқастарындағы гипертониялық криздердің салыстырмалы Саны бақылау кезеңі ішінде айтарлықтай ауытқыды, 2014– 2018 жылдары ең жоғары көрсеткіш 2016 жылы – 100 АГ науқастарына 5,8 - ға жетті, ең төменгі көрсеткіш 2017 жылы-100 АГ науқастарына 2,1-ге жетті.

Артериялық гипертензия науқастарындағы инсульт жағдайлары санының ұдайы өсуі өзіне назар аударды. Динамикалық бақылауда тұрған артериялық гипертензиямен ауыратын науқастарда инсульттардың салыстырмалы жиілігінің артуы да анықталды. Бұл көрсеткіштің мәні 2015 ж. 100 АГ науқасына 8,7-тен 2018 ж. 100 АГ науқасына 14,8-ге дейін артты. Трендтің сызықтық теңдеуі үрдістің тұрақтылығын көрсетеді және АГ науқастарындағы инсульт жиілігінің 95,6 %-ға өзгеруін түсіндіреді.

Диспансерлік бақылауда тұрған АГ науқастарындағы инфаркттердің салыстырмалы жиілігін бағалау осы көрсеткіштің бақылау кезеңі ішінде тұрақсыз үрдісін көрсетті. 2017 және 2018 жж. АГ-мен ауыратын науқастар арасында инфаркт жиілігінің 7,2 және 7,1 АГ-ге дейін төмендеуі өзіне назар аударады.

АГ-мен байланысты себептерден науқастардың өлім-жітімін бағалау бақылау кезеңі ішінде осы көрсеткіштің төмендеу тенденциясын анықтаған жоқ. АГ-мен байланысты себептерден Қарағанды қаласының 10000 тұрғынына шаққандағы өлім-жітім динамикасы тұрақты үрдістердің болмауымен сипатталады және үшінші дәрежелі полиноминалдық теңдеумен аппроксимацияланады (R^2=0,765). Өлім-жітімнің ең жоғарғы деңгейі 2016 жылы тіркелген және 10000 тұрғынға шаққанда 11,2 жағдайды құрады.

АГ бар пациенттердің жалпы популяциясындағы өлім жағдайларының салыстырмалы санының динамикасын зерттеу ұқсас үрдісті көрсетті. 2014 ж. бұл көрсеткіштің мәні 100 АГ науқасына 2,1 құрады, 2015 ж. - 100 АГ науқасына 1,4 еседен 2,6 есе өсті. 2016 жылы осындай өлім-жітім жиілігі 100 АГ-ға шаққанда 1,9 құрады, 2017 жылы 100 АГ - ға шаққанда 2,6-ге дейін өсті, ал 2018 жылы 100 АГ-ға шаққанда 2,4 құрады.

Диспансерлік бақылауда тұрған АГ-мен ауыратын науқастар арасындағы өлім-жітімнің басқа көрсеткіші мен динамикасы ұқсас болды. 2014 ж. оның деңгейі 100 пациентке шаққанда 4,9 құрады, 2015 ж. - 100 пациентке шаққанда 6,9-ге дейін өсті, содан кейін іс жүзінде 2014 ж. деңгейіне дейін төмендеді (100 пациентке шаққанда 4,9), одан кейін 2018 ж. дейін айтарлықтай өзгерген жоқ.

Осылайша, жүргізілген талдау нәтижелері Қарағанды қ. АГ науқастарының популяциясындағы мынадай үрдістердің бар екендігін көрсетеді. АГ-ның таралуы мен алғашқы аурушаңдығының төмендеу үрдісіне қарамастан, сондай-ақ 2014-2018 жж. кезеңінде АГ-мен байланысты себептер салдарынан өлім-жітім және инфаркт саны соңғы жылдары шамамен бір деңгейде қалып отыр, ал бұл науқастардағы инсульт жиілігі ұдайы өсуде. Анықталған үрдіс, біздің ойымызша, осы санаттағы пациенттерді (учаскелік дәрігерлер, терапевтер, кардиологтар) жүргізуге қатысатын мамандар тарапынан ерекше назар аударуға тұрарлық және халық арасында профилактикалық жұмысты күшейту, оның ішінде артериялық гипертензияны ерте диагностикалау және пациенттерді өзінің артериальдық қысымына бақылау сияқты бағытты дамыту қажеттігін куәландырады.

Түйіндеме

Қазіргі уақытта мамандардың көпшілігі АГ-ның өз емдеу процесіне белсенді қатысуын орынды деп таниды. Бұған кең мүмкіндіктер артериялдық қысымды өзі бақылау әдісін ұсынады, ол пациенттің емге бейімділігін арттыруға мүмкіндік береді. Артериялық қысымды дербес бақылау әдісі қазақстандық, еуропалық және американдық мамандармен регламенттелген профилактикалық іс-шаралар кешенінің маңызды элементі болып табылады. Пациенттердің антигипертензияға қарсы емдеуге белсенді қатысуы және АҚ тұрақты дербес бақылауы ерте диагностикалаудың, емдеудің тиімділігі мен асқынулардың алдын алудың анықтаушы факторларының бірі болып табылатыны дәлелденген.

Қолданылған әдебиеттер

1. Алексеева Т.С. Эффективность мероприятий по модификации образа жизни в профилактике артериальной гипертонии в организованной популяции: Дис. ... канд. мед. наук. – Новокузнецк, 2014. – 143 с..

2. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. - № 10 (4). – С.4–9.

3. Cardiovascular risk factors for incident hypertension in the prehypertensive population/ Kim S.J., Lee J., Jee S.H. et al. // Epidemiol. Health. – 2010. – Vol. 1. – P. 32.

4. Черных Ю.В., Сафронова В.В., Максимов Н.И. Особенности артериальной гипертензии у лиц призывного возраста в Удмуртской Республике// Практическая медицина. – 2009. – № 7 (39). – С. 109–110.

Редактор алған 22.03.2020 ж.

ҒТАМБ 76.33.43+76.29.47

БІР ЖАСҚА ДЕЙІНГІ БАЛАЛАР АУРУШАҢДЫҒЫНЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІ

М.А. Булешов[1], С.А. Туктибаева[1,2], К.С. Кемельбеков[2], С.И. Ашурова[1]

[1]Қожа Ахмет Ясави атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қаласы, Қазақстан

[2]Оңтүстік Қазақстан Медицина академиясы, Шымкент қаласы, Қазақстан

Мақалада бір жасқа дейінгі балалардың аурушаңдығының статистикалық тұрғыда нақты әсер ететін негізгі қауіп-қатерлер келтірілген. Қауіп-қатерлердің зияндылығы бойынша алатын орны анықталған.

Түйінді сөздер: балалар, қауіп, аурушаңдық.

MORBIDITY RATES FOR CHILDREN UNDER ONE YEAR OF AGE

M. Buleshov[1], S. Tuktibayeva[1,2], K. Kemelbekov[2], S. Ashurova[1]

[1]Akhmet Yassawi University,Turkestan city, Kazakhstan

[2]SKMA, Shymkent city, Kazakhstan

The article presents the main risks that have a significant impact on the statistics of the incidence of children under the age of one year. The ranks of harmfulness are determined.

Keywords: children,causes, morbidity.

ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ДО ОДНОГО ГОДА

Булешов М.А.[1], Туктибаева С.А.[1,2], Кемельбеков К.С.[2], Ашурова С.И.[1]

[1]Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан

[2]Южно-Казахстанская Медицинская академия, Шымкент, Казахстан

В статье приводятся основные риски, которые оказывают существенное влияние на статистику заболеваемости детей в возрасте до одного года. Определены ранги по вредности.

Ключевые слова: дети, риски, заболеваемость.

Зерттеудің өзектілігі

Тұрғындардың денсаулығын бағалау барысында бір жасқа дейінгі нәрестелердің денсаулық көрсеткіштерін зерттеу ерекше роль атқарады. Олардың денсаулық көрсеткішінің деңгейі қоршаған әлеуметтік-экономикалық, табиғи, медициналық-ұйымдастырушылық себептердің тигізетін әсерін айқын көрсетеді. Бір жасқа дейінгі балалардың денсаулық көрсеткіштері, олардың иммундық жүйесі мен резистенттік қасиеттерінің толық жетілмеуіне және жаңа өмір сүру ортасына адаптациясының аяқталмауына байланысты терең өзгерістерге ұшырап, созылмалы аурулардың түзелуіне жол ашылады.

Осы жастық кезеңде балалардың ағзасына ата-аналардың қатаң бақылау орнатуы қажет және сауықтыру шараларын қолданып олардың ағзасын қоршаған орта нысандарының өзгерістеріне сай бейімделуін қамтамасыз ету қажет. Сондықтан көптеген ғалымдардың

еңбегінде бір жастағы балалардың денсаулығына ішкі себептер айтарлықтай әсер етіп, олардың аурушаңдығын жоғары деңгейге көтеретіндігі көрсетілген.

Нәресте мен сәбилердің денсаулығы аналардың жатырындағы кезінде және жүкті әйелдердің босану барысында туындайтын асқынуларға байланысты екендігі көптеген ғылыми еңбектерде жарияланған [1].

Осыдан нәрестелер арасында және тыныс алу және қан айналу ағзалары патологияларымен дүниеге келу оқиғалары жиі ұшырасады. Балалардың денсаулығын қамтамасыз ету үшін олардың аналарының жүктілік және босануға дейінгі кезеңінде қатаң бақылауға алу қажет. Осыдан кейін дүниеге келген баланың денсаулығынан жаңұя мүшелерінің өмір сүру мен әдеттері айтарлықтай әсерін тигізеді. Мектепке дейінгі балалардың денсаулығын сауықтыру үшін міндетті түрде медициналық-санитарлық және гигиеналық ережеге сай дұрыс тәрбиелеу жұмыстары жүзеге асырылуы тиіс.

Зерттеудің мақсаты

Бір жасқа дейінгі балалардың аурушаңдық көрсеткіштерінің деңгейін төмендетуге бағытталған профилактикалық-медициналық шараларды ұйымдастыруды жетілдіру.

Зерттеудің міндеттері

Оңтүстік Қазақстан (қазіргі Түркістан) облысындағы балалардың денсаулық көрсеткіштерінің қалыптасуын арттыратын, оның ішінде біріншілік аурушаңдықты жоғарылататын патологиялардың деңгейін, даму бағытын анықтау.

Зерттеудің нәтижелері

Бір жастағы балалардың арасындағы аурушаңдық көрсеткішінің деңгейі балалардың арасындағы көрсеткіштердің 14,8 % көрсетті. Бір жастағы балалардың жалпы аурушаңдығы 2015 жылы 27 612,13‰ құраса, 2016 жылы 2 844,15‰ дейін көтеріліп, 2017 жылы 2 755,2‰ болды.

Аурушаңдық көрсеткішінің құрамында тыныс алу жүйесінің аурулары бірінші рангалық орынды алып отыр (1 449,8±134,91‰). Соңғы үш жылда оның даму бағыты өсімменен сипатталады (ОҚО 1409,8‰, Шымкентте 1 542,7‰). Екінші рангалық орында жүйке жүйесінің аурулары орналасқан. Аурушаңдық көрсеткіштерінің ең жоғарғы қалыптасу деңгейі 2016 жылы орын алады және 534,08‰ дейін жетті. 2017 жылдан бастап аталған нозологиялар тобында төмендеу үдерісі байқалады 2015-2017 жылдардың аумағында жүйке жүйесі ауруларымен сырқаттану көрсеткішінің деңгейі 1000 бала жастағы тұрғындарға балап есептегенде орта есеппен алғанда 514,56 оқиғаны құрады.

Жалпы облыстық көрсеткіш (490,52‰) Шымкент қаласындағы (538,6‰) анықталған көрсеткіштер деңгейінен біршама төмен деп айтуға болады.

Сырқаттылық көрсеткішінің деңгейі бойынша келесі рангалық орында ас қорыту ағзаларының патологиялары орналасқан. Оның бастапқы деңгейі 226,08±18,65‰ болса, 2016 жылы 246,02±19,37‰, ал 2017 жылы 228,77±18,58‰ дейінгі деңгейге жетті. Зерттелген жылдары сырқаттылық көрсеткішінің деңгейі біршама өсім беріп, орта есеппен 233,86‰ құрап отыр. Осы ауру бойынша Түркістан облысының үш жылдық орта көрсеткішінің деңгейі 226,22‰ болса, Шымкент қаласы балалары арасында аталған көрсеткіштің орташа деңгейі 241,57‰ болып шықты.

Келесі рангалық орында 1 жастағы балалары арасында тері мен тері асты май шелі патологиялары орналасқан. Көрсеткіштің орташа үш жылдық деңгейі 154,59‰ түзеді. Көрсеткіштің деңгейі 2015 жылы 153,75±14,45‰ болса, 2016 жылы 156,19±14,62‰ артып, 2017 жылы 153,84‰ төмендеген.

ОҚО 1 жастағы балаларының аурушаңдық 3 жылдық көрсеткішінің деңгейі Түркістан облысы балаларының көрсеткішінен біршама жоғары болса, ал селитебтік аумағы экологиялық тұрғыда нашар Шымкент қаласы балаларының көрсеткішінен айтарлықтай төмен болып түзелген.

Ішкі ағзалардың туа біткен ақаулары жалпы балалар аурушаңдығының арасында бесінші рангалық орында иеленген. Бұл нозологияның деңгейі соңғы үш жылда нақты төмендегендігін анықтадық. Бұл көрсеткіштің төмендеуі Шымкент қаласының оңтүстік-батыс аумағында

орналасқан және экологияға қатты әсер ететін қорғасын зауытының жабылуымен тікелей байланысты. Оңтүстік – батысқа қарай бағытталып жиі соғатын соғатын желдің ағымымен селитебтік аумағының нысандардың көздері қорғасын зауытының мұржасының зиянды қалдықтармен ластанатын еді.

Жүкті аналар ағзасы зиянды қалдықтармен астанып, ішкі ағзалары ауыр патологияларға шалдығатын еді. Қорғасын зауытының жабылуы балалар арасында кеңінен таралған туа біткен ақаулар деңгейін барынша төмендетіп отыр деуге негіз бар. Алайда бұл денсаулық көрсеткішінің үш жылдық орташа деңгейі (141,98±13,23‰). Түркістан облысында қалыптасқан көрсеткіштен (113,1±19,36‰) нақты жоғары деңгейде болып шықты. Ал экологиялық-гигиеналық жағдайы нашар мегополисте тұратын балалардың арасындағы оның деңгейі (170,86±16,85‰) әлі күнге айтарлықтай және нақты жоғары болып қала беруде. Оған негізгі себеп, қаланың тұрғын аумағындағы топырақтың 80 жылдай ластануы және жер асты су көздеріне өтуі, нысандардың зиянды әсерінің одан ары жалғасуына себеп болып келеді. Аурушаңдық көрсеткішінің құрамындағы перинаталдық себептер нозологиясы алтыншы рангалық орынға орналасқан.

Перинаталдық кезеңде туындаған аурулардың үш жылдық орташа деңгейі 97,17±9,17‰ құрады. Анықталған сырқаттылық көрсеткішінің деңгейі Түркістан облысы балалары арасындағы көрсеткіштен 86,73‰ жоғары болса, Шымкент қаласындағы балалардың көрсеткіш деңгейінен нақты төмен (112,8±10,9‰) екендігі байқалды. Анықталған сырқаттылық көрсеткішінің динамикалық өзгерістері қорғасын зауытының қоршаған өмір сүру ортасына бөлген химиялық поллютанттардың балалар денсаулығына тигізетін зияндылық әсерімен және оның динамикасының төмендеуіне зауыттың жабылуы тікелей әсерін деп түйіндеуге болады.

Алайда бір жастағы балалардың арасында қан айналу жүйесі ауруларының бірте-бірте арта бастады. Бастапқы жылы оның деңгейі 15,84±1,4‰ құраса, 2016 жылы 16,13±1,57‰ болды, ал 2017 жылы 17,39±1,56‰ дейін жетіп отыр. Белгілі болған қағидалар педиатрлар мен кардиология саласы мамандарын қатты ойландырса керек. Сырқаттылық көрсеткішінің соңғы үш жылда қалыптасқан орташа деңгейі 1000 балаға балап есептегенде 16,45±1,51‰ құраса, Түркістан облысында 14,83±1,38‰, ал экологиялық-гигиеналық жағдайы нашар мегаполисте 18,07±1,64‰ болып отыр. Зерттеуге алынған мегаполистегі мектепке дейінгі жастағы балалардың арасындағы жалпы сырқаттылық Түркістан облысы балаларының көрсеткішінен нақты жоғары болуы мегаполистегі экологиялық жағдайдың нашарлығы мен аумақтық педиатр дәрігерлерінің сапасыз жұмысына келіп тіреледі.

Құлақ пен емізік тектес өсінді сырқаттары жалпы сырқаттылық көрсеткішінің құрамында жетінші рангалық орында орналасты. Бұл нозология бойынша қалыптасқан сырқаттылық көрсеткішінің үш жылдағы орташа деңгейі 65,22±6,11‰ түзеді. Экологиялық-гигиеналық жағдайы бұзылған Шымкент мегаполисі балаларының сырқаттылық көрсеткіші (70,7±6,3‰) болса, осы сырқаттылық көрсеткіш Түркістан облысы балаларында 50,74±5,74‰ екендігі анықталды. Осыған байланысты, экологиялық-гигиеналық жағдайы бұзылған мегаполис педиатрлары мен ҚТМ – дәрігерлерінің медициналық көмек сапасын арттыру қажеттігін көрсетеді. Балалар арасында таралған құлақ және емізік тәріздес өсіндінің созылмалы патологияларды дер кезінде диагностикалау, оны диспансерлік есепке алуды және емдеуді жолға қою қажет.

Үш жылдық орташа көрсеткіштерде анемия жұқпалы және паразитарлық аурулар эндокринологиялық патологиялар да өте жиі кездеседі. Осы жастағы балалардың өліміне алып келетін себептердің бірі жұқпалы және паразитарлық аурулар екендігін есепке алсақ, онда бұл аурудың деңгейі (39,12±3,78‰) айтарлықтай жоғары болып отыр. Мегаполистегі мектепке дейінгі балаларының арасындағы осы патологиялардың деңгейі экологиялық-гигиеналық жағдайы бұзылған аумақ балаларының сырқаттылық көрсеткішінен айтарлықтай жоғары (43,7±4,08‰). Алайда, осы аумақ дәрігерлерінің жұқпалы ауруларға қарсы ұйымдастыратын профилактикалық, санитарлық-эпидемиологиялық және сауықтыру шараларының барынша арттыру қажет Сонымен, экологиялық-гигиеналық жағдайы бұзылған Түркістан облысы және

Шымкент мегаполисі балаларының арасындағы жеке назологиялар бойынша сырқаттылық көрсеткіштеріндегі айырмашылықтар осы аумақтардағы медициналық көмек сапасының және қажетті білікті дәрігер мамандарымен қамтамасыз ету деңгейінің қалыпты шамаларға қатынасын көрсетеді. Сонымен қатар, экологиялық-гигиеналық жағдайдың ахуалы мен санитарлық-эпидемиологиялық қызметтің қызметтік деңгейі де айқын көрініс береді.

Бір жастағы балалардың денсаулығына отбасының өмір сүру жағдайы мен ағзаға зиянды әдеттерінің тигізетін қауіп-қатерлігін де анықтау қажет. Корреляциялық сараптау барысында тыныс алу ағзалары патологиялары (r=0,71), туа біткен ақаулар (r=0,92), анемия (r=0,69), тері мен тері асты май шелінің ауруларының қалыптасу деңгейлері (r=0,73) экологиялық-гигиеналық жағдайдың ауытқуларымен тікелей және жоғары дәрежеде байланысты екендігі анықталды.

Ал, ас қорыту жүйесі ағзаларының патологиялары мен жұқпалы аурулардың деңгейі (r=0,82 және r=0,76) тұрғындарды сапалы сумен қамтамасыз ету көлеміне байланысты екен.

Біріншілік және жалпы аурушаңдық көрсеткішінің құрамында тыныс алу жүйесі патологиялары ерекше жоғары рангалық орын алады. Алғашқы сырқаттылықтың нозологиялық құрамында олардың жалпы деңгейі 1 232,83‰ ді түзесе, жалпы сырқаттылықтың нозологиялық құрамында 1 449,8‰ ді құрайды. Айта кететін жағдай, 1 жасар балалардың арасында алғашқы сырқаттылықтың деңгейі жалпы сырқаттылық көрсеткішінің деңгейінен 1,7 есеге төмен (1 151,09‰).

Балалардың арасында жүргізілген скринингтік тексеру барысында жүрек қан айналу жүйесі ағзаларының патологиялары, несеп шығару, жыныс ағзаларының және ас қорыту жүйесі патологияларының жиі кездесетіндігін анықтады. Медициналық скрининг барысында алғашқы сырқаттылықтың деңгейіне қосымша 526,74‰ қосылды.

Скрининг барысында анықталған нозологиялардың арасында сүйек-бұлшық ет жүйесінің және дәнекер тіндерінің, тыныс алу ағзаларының, көз және оның жапсарлас аппараттар ауруларының айтарлықтай жоғары көрсеткіштері анықталды.

Анықталған статистикалық-медициналық көрсеткіштер мамандардың және ата-аналардың балаларға жасайтын қамқорлығын одан әрі арттыру қажет екендігін көрсетеді. Басқаша айтқанда аналардың балаларды емшек сүтімен емізуін және денесін шынықтыру қажет.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2016 году. – Астана: Глобус, 2017. - 356 с.

Хат алмасу авторы: Булешов М.А. - Қожа Ахмет Яссауи халықаралық университеті, профилактикалық медицина және стоматология факультеті, медицина ғылымдарының докторы, профессор; buleshovm@mail.ru

Редактор алған 21.07.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.29
ОӘЖ 614.29

ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНДА ЕҢБЕККЕ ҚАБІЛЕТТІ ЖАСЫНАН АСҚАН ТҰРҒЫНДАРДЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК – МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН ҒЫЛЫМИ ТҰРҒЫДАН БАҒАЛАУДЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Ж.А. Ермаханова

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

Мақалада Түркістан облысындағы қала және ауылдық егде және қарт жастағы тұрғындардың өмір сүру сапасы көрсеткіштерін MOSSF-36 8 бағаналы сауалнамасы арқылы 791 респонденттердің ғылыми тұрғыда негіздеу арқылы зерттеу нәтижелері келтірілген.

Зерттеу мақсаты: еңбекке қабілетті жасынан асқан тұрғындардың физикалық және психикалық қызметтерінің көрсеткіштерін бағалау.

Зерттеу материалдары: Түркістан облыстық БМСК ұйымдарында аймақтық дәрігерлерге тіркелген еңбекке қабілетті жастан асқан науқастардың өмір сүру сапасын (ӨСС) зерттеу емхана және жергілікті ауруханалар деңгейінде жүргізілді.

Зерттеу нәтижелері: дені сау респонденттерге қарағанда созылмалы аурулармен сырқаттанатындарының өмір сүру сапасының орташа көрсеткіші төмен екені байқалады. Өмір сүру сапасының ең төмен көрсеткіштері – ауырсыну (А), физикалық қызметі (ФҚ), рольдік қызметі (РҚ) және әлеуметтік қызметі (ӘҚ). Физикалық қызметі денсаулық көрсеткішінің физикалық жүктемелерді орындау: жүру, баспалдақпен көтерілу, өзін өзі күту және т.б.қызметтерді орындауына әсер ететінін көрсетті.

Қорытынды: зерттеу нәтижесінде созылмалы аурулармен сырқаттанатын тұрғындардың өмір сүру сапасының көрсеткіштері, әсіресе, физикалық қызмет көрсеткіштері төмен мәнге ие болдындығы тұжырымдалды.

Кілттік сөздер: егде және қарт жастағы тұрғындар, өмір сүру сапасы, MOSSF-36 сауалнама, Түркістан облысы.

RESULTS OF SCIENTIFIC ASSESSMENT OF THE SOCIO-MEDICAL CONDITION OF THE DISABLED POPULATION IN THE TURKESTAN REGION

Zh. Yermahanova

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

In article results of research of indicators of quality of life of elderly and senile age towns and villages in the Turkestan region through scientific substantiation of the 791 respondents through the survey MOSSF-36.

The purpose of the study: assess the physical and mental functions of the population older than working age.

Research materials: the study of the quality of life of patients older than working age assigned to regional doctors in the organizations of primary health care in the Turkestan region was conducted at the level of polyclinics and local hospitals.

Research results: the average quality of life of patients with chronic diseases is lower than that of healthy respondents. The minimum quality of life indicators are pain (B), physical activity (FD), role-playing activity (RD), and social activity (SD). Physical activity has shown that the health indicator affects the performance of physical activities: walking, climbing stairs, self-service, etc.

Conclusion: as a result of the study, it was formulated that indicators of the quality of life of the population suffering from chronic diseases, in particular, have a low value indicators of physical services.

Keywords: elderly and elderly residents, quality of life, MOSSF-36 questionnaire, Turkestan region.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАУЧНОЙ ОЦЕНКИ СОЦИАЛЬНО –МЕДИЦИНСКОГО СОСТОЯНИЯ НАСЕЛЕНИЯ НЕТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ермаханова Ж.А.

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

В статье приводятся результаты исследования показателей качества жизни населения пожилого и старческого возраста города и села в Туркестанской области путем научного обоснования 791 респондентов посредством опроса MOSSF-36.

Цель исследования: оценка показателей физических и психических функций населения старше трудоспособного возраста.

Материалы исследования: исследование качества жизни больных старше трудоспособного возраста, прикрепленных к региональным врачам в организациях ПМСП Туркестанской области, проведено на уровне поликлиник и местных больниц.

Результаты исследования: наблюдается низкий средний показатель качества жизни больных хроническими заболеваниями, чем здоровых респондентов. Минимальные показатели качества жизни-боль (Б), физическая деятельность (ФД), ролевая деятельность (РД) и социальная деятельность (СД). Физическая деятельность показала, что показатель здоровья влияет на выполнение физических нагрузок: ходьба, подъем по лестнице, самообслуживание и др.

Заключение: в результате исследования было сформулировано, что показатели качества жизни населения, страдающего хроническими заболеваниями, в особенности, имеют низкое значение показатели физических услуг.

Ключевые слова: пожилые и пожилые жители, качество жизни, анкета MOSSF-36, Туркестанская область.

Зерттеудің өзектілігі

Еліміздің егде жастағы тұрғындарының өмір сүру сапасын (ӨСС) қалыптастыруда медициналық көмекті олардың жастық, жыныстық, әлеуметтік, қаржылық, психологиялық жағдайларын есепке ала отырып, жүзеге асыру қажеттігі ерекше орын алады [1]. Егде жастағы тұрғындарды емдеуде, олардың организмінде жүретін патологияларды емдеу стандарттары жасалуы қажет [2,3].

Өмір сүру сапасын зерттеу қорытындысы денсаулықпен немесе аурумен байланысты адамның субъективті көзқарасын көрсететін жаңа әдісі болып табылады және денсаулықты зерттеудің маңызды қосымша зерттеу әдістерінің бірі болып табылады [1,4].

Қазіргі таңда медициналық тәжірибеде сауалнамалармен зерттеу жүргізу кеңінен қолданылады. Сырқаттан зардап шеккен науқасты анықтауға, патологияның әр түрлі белгілері бар пациенттің жағдайына сипаттама беруге жол ашады [5-7].

Әртүрлі әлеуметтік-жастық топтардың арасында өмір сүру сапасын анықтау мақсатында жүргізілген зерттеулер [8], бұл денсаулық категориясының бірқатар ерекшеліктерін анықтайды. Сондай-ақ, қарттық жастың ұлғаюына байланысты өмір сүру сапасының бірыңғай өзгеру бағыттарын қалыптастыруға мүмкіндік берді [9-11].

Сондықтан біз жүргізген Түркістан облысындағы қала және ауылдық егде және қарт жастағы тұрғындардың өмір сүру сапасы көрсеткіштерін MOSSF-36 сауалнамасы арқылы ғылыми зерттеулер қазіргі таңда өте өзекті болып табылады.

Зерттеу мақсат

Еңбекке қабілетті жасынан асқан тұрғындардың физикалық және психикалық қызметтерінің көрсеткіштерін бағалау.

Зерттеу материалдары мен әдісі

2017 жылы егде және қарт жастағы тұрғындар арасында жүргізілген көлденең обсервациялық социологиялық зерттеу жұмысы стандартталған халықаралық SF-36 сауалнамасын қолдану арқылы жүзеге асырылды. Таңдау көп сатылы типологиялық және кездейсоқ жолмен жүргізілді. Типологиялық әдіспен Оңтүстік Қазақстан (Түркістан) облысының 7 ауданының, оның ішінде: Түркістан ауданы, Ордабасы, Отырар, Төлеби, Мақтарал, Қазығұрт, Сайрам, Арыс, Созақ, Шардара, Сарыағаш аудандары мен Түркістан және Кентау қаласы тұрғындары қамтылды. Таңдалған аудандарда отбасылық және аудандық орталық емхана әлеуметтік сауалнама жүргізу үшін базалық орталық ретінде қарастырылды. Таңдау санын есептеу Epi-info (version 2.2.2.182, Epi Data Association, Odense, Denmark) ақпараттық есептеу бағдарламасы арқылы есептелді, зерттелушілер жасы мен жынысы бойынша репрезентативті болып табылады. Респонденттерді зерттеуге қосу критерийлері: 60 жас және одан асқан жастағы қала мен ауылда өмір сүретін ерлер мен әйелдер. Респонденттерді зерттеуден шығару критерийлер: 60 жасқа дейінгі тұрғындар және өз еркімен сауалнамадан бас тартқан тұрғындар. Сауалнаманы бастаудың алдында респонденттерге зерттеу мақсаты, міндеті және сауалнама әдістері, сонымен қатар, алынатын нәтижелерітүсіндірілді. Сұхбатты жүргізу алдында респонденттердің жазбаша келісімі алынды. ӨСС бағалау үшін SF-36 сауалнамасын әлеуметтік топтың ерекшеліктеріне сай өңделді.

ӨСС бағалау әдісі. Нәтижелерді өңдеу:

Сауалнаманың 36 бөлімнен 8 бірлікке біріктірілген: физикалық қызмет, рольдік жұмыс, ауырсынуы, жалпы денсаулық, өміршеңдік, әлеуметтік қызмет, эмоциялық жағдай және психикалық денсаулық көрсеткіштері. Әр бірліктің көрсеткіші 0 және 100 аралығында бағаланады, егер 100 балл жинаса толыққанды дені сау болып есептеледі, әр бірлік негізгі екі көрсеткішті түзеді: адамның рухани және физикалық әлеуеті.

Ғылыми зерттеу жұмысы Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университетінің гранттық қаржыландырылатын ғылыми-зерттеу жобаларының аясында «Оңтүстік Қазақстан облысының еңбекке қабілетті жасынан асқан халыққа біріншілік медициналық-санитарлық көмекті (БМСК) оңтайландыру» атты жоба 23.06.2015 жылы №

15/1164 нөмірімен тіркеліп, 01.04.2015 ж. - 01.04.2017 ж. аралығында Оңтүстік Қазақстан (Түркістан) облысының аудандары мен қалаларының жергілікті амбулаториялық-емханалық мекемелерінде жүргізілді.

Ғылыми зерттеу жұмысын жүргізу үшін этикалық рұқсатнама Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің этикалық комитетінен алынды (29.10.2015 ж. № 9а хаттама). Зерттеу жүргізілген барлық респонденттерден зерттеуге қатысу үшін ақпараттандырылған келісім алынды. Барлық деректер базаға кодталған түрінде енгізілді.

Зерттеу нысаны ретінде егде және қарт жастағы респонденттерді БДҰ (1982 ж.) критериі бойынша 60 жас - егде жасқа өтудің шекарасы, 65 жас - егде жас индикаторы, 60-74 жас-егде жас, 75-89 жас - қарттық жас, 90 жасынан асқан шақ - ұзақ өмір сүрушілер ретінде жіктеп алынды.

Зерттеудің еңбекке қабілетті жасынан асқан тұрғындар үшін облыстың қалалық, аудандық емдеу мекемелерінің емхана, ауруханаларында тексерілуге және емделуге келген 60 жасынан асқан тұрғындарға алдын ала арнайы әзірленген әлеуметтік сауалнамалар жүргізілді. Осы сауалнамалар арқылы ғылыми тұжырымдама жасауға мүмкіндік берді.

БМСК ұйымдарында аймақтық дәрігерлерге тіркелген еңбекке қабілетті жастан асқан науқастардың өмір сүру сапасын (ӨСС) зерттеу емхана және жергілікті ауруханалар деңгейінде жүргізілді.

Өмір сүру сапасының көрсеткіштерін бағалау сауалнамасына кездейсоқ таңдау әдісімен ерікті 791 еңбекке қабілетті жасынан асқан респондент қатысты, олардың ішінде қала тұрғындары -328-41,5%, ауыл тұрғындары-463-58,5%, ерлер-336-42,5%, әйелдер-455- 57,5%, жасына қарай БДҰ жіктемесі бойынша: 60-74 жастағы -651-82%, 75-90 жастағы респонденттер – 140-18% адамды құрады *(кесте 1).*

Кесте 1 – респонденттерді тұрғылықты мекені, жастық және жыныстық ерекшеліктеріне қарай бөлу.

Респонденттердің мекен жайы және жастық-жыныстық ерекшеліктері бойынша таралуы		Респонденттердің саны	% жалпы санына шаққанда
Мекен жайы	Қала	328	41,5
	Ауыл	463	58,5
	Барлығы	791	100,0
Жынысы	Әйел	455	57,5
	Ер	336	42,5
	Барлығы	791	100,0
жасы, жылмен есептегенде	60-74	651	82
	75-89	140	18
	90 және одан жоғары	-	-
	Барлығы	791	100,0

Егде және қарт жастағы тұрғындардың жасы ұлғайған сайын өмір сүру сапасы көрсеткіштерінің төмендеуі байқалады. SF-36 8 бағаналы сауалнамасының нәтижесінде өмір сүру сапасының орташа мәні 26,7 (рөлдік қызмет бағанасы) дан 61 аралығында ауытқыды (психикалық денсаулық бағанасы).

Зерттеу нәтижелері

Сауалнама нәтижесінде егде және қарт жастағы тұрғындарда өмір сүру сапасының нәтижелерінің негізгі ерекшелігі - көрсеткіштің барлық параметрлерінің жас ұлғайған сайын төмендеуі. Егде жас тобындағы ерлерге қарағанада («BP» - 57,4%) әйелдердің («BP» - 43,2%) ауырсыну көрсеткішінің деңгейі ($p<0,05$) төмен, ал, әйелдерде рольдік қызмет етуі «RP» - 29,5%, жалпы денсаулық - «GH» - 49,2%, өміршеңдік – «VT» - 53,5%, психикалық денсаулық көрсеткіштері – «MH» - 61,8%, ерлерге қарағанда(«RP» - 22,8%; «GH» - 43,5%; «VT» - 50,5%; «MH» - 60%) жоғары мәнге ие болды. Сонымен қатар, 60-74 жастағы респонденттерде әлеуметтік белсенділік критерийлері («SF» - 48,6%), эмоциялық көрсеткіштер («RE» - 32,5%), психикалық денсаулық көрсеткіші («MH» - 61,5%) қарттық жастағы респонденттердің аты аталған көрсеткіштерінен («SF» - 42,1%, «RE» - 22,2% , «MH» - 59,8%) айтарлықтай жоғары болып шықты (кесте 2).

Кесте 2 – Еңбекке қабілетті жастан жоғары адамдардың жастық және жыныстық ерекшеліктеріне қарай өмір сүру сапасын бағалау нәтижелері.

Респонденттер (n=791)		Өмір сүру сапасы бағаналарының көрсеткіштері							
		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Гендерлік құрылымы	Ерлер (n=336)	44,5	22,8	57,4	43,5	50,5	47,2	31,9	60
	Әйелдер (n=455)	45,5	29,5	43,2	49,2	53,5	47,7	30,8	61,8
ДДҰ бойынша жастық категориялары	Егде жас (60-74) (n=651)	45,3	26,3	47,6	47,7	52	48,6	32,5	61,5
	Қарттық жас (75-90) (n=140)	44,2	28,5	40,8	44,7	52,9	42,1	22,2	59,8
Қорытынды	Егде және қарт жастағылардың орташа көрсеткіштері (n=791)	44,7	27,4	44,2	46,2	54	45,5	27,3	60,7

Ауруханаға жатқызылған және емханаға тексерілуге келген еңбекке қабілетті жасынан жоғары адамдардың өмір сүру сапасының динамикасы, тұтастай алғанда жасына байланысты өмір сапасының нашарлауының жалпы заңдарына сәйкес келеді. Респонденттердің сауалнамаларының жауаптарын талдау барысында еңбекке қабілетті жасынан асқан тұрғындардың физикалық және психикалық қызметтерінің көрсеткіштерінің төмендегені байқалды.

Жүргізілген MOSSF-36 8 бағаналы сауалнамасының нәтижесінде өмір сүру сапасының орташа мәні 26,7 (рөлдік қызмет бағанасы) дан 61 аралығында ауытқыды (психикалық денсаулық бағанасы). Еңбекке қабілетті жасынан жоғары адамдардың жастық және жыныстық ерекшеліктеріне қарай өмір сапасын бағалау нәтижелерін салыстырғанда мынадай өзгерістер анықталды: егде және қарт жастағы әйелдерде тікелей критерийлер, яғни физикалық қызметі, рөльдік қызметі, ауырсыну қарқыны, өміршеңдік белсенділігі және психикалық денсаулық көрсеткіштері осы топтағы ерлермен салыстырғанда жоғары екені анықталды (кесте 3).

Кесте 3 – Еңбекке қабілетті жасынан жоғары адамдардың өмір сүру сапасының жеке қызметтер бойынша орташа көрсеткіштері (баллмен есептегенде).

SF-36	M	Σ
PF (дене әрекеті)	45,06	23,24
RP (рольдік дене әрекеті)	26,7	31,69
BP (ауырсыну)	40,8	16,5
GH (жалпы денсаулық)	45	11,36
VT (өмір сүруге қабілеттілік)	52	11,6
SF (әлеуметтік қимыл)	47,5	16,3
RE (эмоциялық жауап)	31	35,3
MH (психологиялық денсаулық)	61	10,8

Ауруханада емделуде жатқан және жергілікті аймақтық дәрігерлерге тіркелген 60 және одан жоғары жастағы адамдар арасында жүргізілген сауалнама нәтижелері жас ұлғайған сайын өмір сапасы параметрлерінің нашарлауын көрсетті. Ауырсынуды бағалау шкаласы және өмір сапасының психикалық компонентіне қосылған шкалалар бойынша елеулі мәнді төмендеу байқалды.

Ерлер мен әйелдер арасында өмір сүру сапасын бағалаудағы ең айқын айырмашылықтар ауырсыну деңгейінің шкаласы бойынша белгіленген - ауырсынудың айтарлықтай жоғары деңгейін 75-тен 89 жасқа дейінгі аралықты қамтитын жас топтарындағы әйелдер көрсетті. 60 жасынан 79 жасқа дейінгі жас тобында ерлер өздерінің эмоционалдық әрекетін әйелдерге қарағанда айтарлықтай жоғары бағалады *(кесте 4).*

Кесте 4 – Стандарттандырылған популяциялық көрсеткіштер SF-36® V2 шкала бойынша (орташа айырмасы, стандартты ауытқулар, 25%, 50% и 75% процентили, минимальді және максимальді айырмалар).

Пайыздық өлшемдері	PF (дене әрекеті)	RP(рольдік дене әрекеті)	BP(ауыру)	GH(жалпы денсаулық)	VT (өмір сүруге қабілеттілік)	SF(әлеуметтік қимыл)	RE(эмоциялық жауап)	MH (психологиялық денсаулық)
Mean	45,06	26,7	40,8	45	52	47,5	31	61
25%	23,5	0	22	35	45	37	0	52
50% (Me)	50	0	41	45	55	50	0	64
75%	70	50	50,5	55	60	62	66,6	72
SD	23,24	31,69	16,5	11,36	11,6	16,3	35,3	10,8
Min-Max	-100	-100	-100	-92	-80	-100	-100	-96

Респонденттердің денсаулығына қарай өмір сүру сапасын салыстырмалы бағалау нәтижелері.

Респонденттердің денсаулығына қарай өмір сүру сапасын салыстырмалы бағалау нәтижелерінде сауалнамаға қатысқан 791 (100%) респонденттің 415 –ында (52,5%) созылмалы аурулар анықталды. Олардың ішінде 212 (50,85%) 1 созылмалы аурумен сырқаттанығы, 26 респонденттің (6,15%) 5 және одан көп созылмалы ауруларға шалдыққандығы, 61 (14,67%) респонденттің 3 созылмалы аурулармен сырқаттанатыны, 92 (22,18%) 2 созылмалы аурумен ауыратыны, 26 (6,15%) респонденттің 4 созылмалы аурумен сырқаттанатыны анықталды. Орташа есеппен алғанда 1 қатысушыға 2 созылмалы аурумен сырқаттану тиесілі болып отыр.

Аурушаңдық құрылымын талдау бойынша, респонденттердің 70,9% жүрек тамыр жүйесі ауруларымен, 25,2% - тірек – қимыл жүйесінің ауруларымен, 20,4%- жүйке жүйесінің ауруларымен, қалған 18,6% респонденттің - (7,8%) асқазан жара ауруларымен, (4,9%) – қантты диабет, (3,9%) – созылмалы гепатитпен, (1,9%) – бронхтық демікпесі және (0,4%) – онкологиялық аурулармен сырқаттанатыны анықталды.

Дені сау респонденттерге қарағанда созылмалы аурулармен сырқаттанатындарының өмір сүру сапасының орташа көрсеткіші төмен екені байқалады. Өмір сүру сапасының ең төмен көрсеткіштері – Ауырсыну (А), физикалық қызметі (ФҚ), рольдік қызметі (РҚ) және әлеуметтік қызметі (ӘҚ). Физикалық қызметі денсаулық көрсеткішінің физикалық жүктемелерді орындау: жүру, баспалдақпен көтерілу, өзін өзі күту және т.б.қызметтерді орындауына әсер ететінін көрсетті. Алынған шкаланың таңдамалы когортасының максимальді 100 баллдың орта мәні 43,1 балға тең. Ең төменгі мәнге рольдік және әлеуметтік қызметтері 100 баллдан 34 және 35,5балл жинаған. Ал, ауырсыну шкаласы 38,2 балл, яғни, қалыптыдағы көрсеткішінен 18,2 баллға жоғарылағаны, ауырсыну қарқынының көтерілуінен күнделікті іс әрекеттерінің шектелуіне себеп болғанын көрсетті. Жалпы денсаулық (ЖД), психикалық денсаулық (ПД) және эмоциялық – рольдік қызметтері бойынша айрықша мәнге ие көрсеткіштер анықталмады. Өмір сүру сапасының көрсеткіштері демографиялық сипатта да егжей тегжейлі зерделенді. Нәтижелерді талдау барысында созылмалы аурулары бар тұрғындардың жыныстық ерекшеліктеріне қарай өмір сүру көрсеткіштерінде айқын айырмашылық анықталмады. Бірақ, қалалық және ауылдық тұрғындардың өмір сүру сапасының көрсеткіштерінде физикалық, рольдік, әлеуметтік қызметтері шкалалары бойынша айқын айырмашылық анықталды.

Қала тұрғындарының физикалық- «PF», рольдік – «RP» және әлеуметтік – «SF» қызметтерінің көрсеткіштері ауыл тұрғындарымен салыстырғанда, 5,7, 9,7 және 22,4 балға жоғары шықты. Сонымен қатар, ауыл тұрғындары қала тұрғындарымен салыстырғанда, ауырсынуды қарқындырақ сезетіні («BP» - 4,2 баллға жоғары) байқалды.

Талқылау

ӨСС мен денсаулық жағдайын бағалау үшін әртүрлі сауалнамаларды жүргізу барысында адамдардың сенімділік және сезімдік сияқты психометриялық және физиометриялық қасиеттеріне назар аудару керек. Сенімділік нақты және шынайы болуы үшін өлшеу дәлдігін көрсететін бағананы қолданады. Сезімділік көрсеткіші – зерттелетін адамның көңіл-күйінде туындауы мүмкін өзгерістерге сәйкес ӨСС көрсеткіштерінің ауытқуын анықтау. Валидтік – белгіленген негізгі сипаттаманы сауалнама көмегімен анық өлшеу болып табылады [12].

Құрылымдық ерекшеліктеріне байланысты сауалнамалар (анкеталар) жеке бағананың мағынасынан құрылған немесе бірнеше цифрлық сауалнамаларға және бірыңғай цифрлық мағыналық-индекстерге бөлінеді.

Медицина саласында ӨСС зерттеу мақсатында ең жиі қолданылатын жалпы сауалнамаларға MOS-SF-36, Quality of Well-Being index, Child Health Questionnaire, Sickness impact Profile, EUROQOL (Euro Quality of Life Group), Nottingham Health Profile, Quality of Life index, PedsQL атты сауалнамалар жатады.

Медициналық мақсатта қолданылатын жоғарыда аталған жалпы сауалнамалар (анкеталар) сау адамдардың да, пациенттердің де ӨСС бағалауға арналған. Жоғарыда аталған сауалнамалар денсаулықтан тыс тәуелсіз ересек адамдардың арасында қолданылуы мүмкін. Соңғы аталған екі сауалнама әртүрлі жастық топтарының арасында өзге мақсатта пайдаланылуы мүмкін [13].

Денсаулық көрсеткіштерін бағалау үшін тиімді болып есептелетін ӨСС бағалау үшін «Алтын стандарт» немесе 1992 жылы J.E.Ware құрастырған Халықаралық ұйымдармен стандартталған сауалнама MOSSF-36 (MedicalOutcomesStudy-ShortForm) қолданылады. Бұл сауалнама ӨСС бағалаудың дербес ұлтаралық орталығының (Санкт-Петербург,1998 ж.) зерттеушілерінің қатысуымен құрастырылған.

ӨСС арналған сауалнама 8 бағана бойынша бағалауға мүмкіндік беретін 36 сұрақтан құрастырылған, оның ішінде, дене әрекеті, рольдік (дене) әрекет, ауыру, жалпы денсаулық, өмір сүруге қабілеттілік, әлеуметтік қимыл, эмоциялық жауап және психологиялық денсаулық бар. Сараптау барысында әрбір көрсеткіш санның мағынасы балл бойынша көрсетіледі (О-ден 100-ге дейін):есептеу баллы жоғарылаған сайын ӨСС бағалау дәрежесі де жоғары болады. Зерттеу барысында оны сау адамдар арасында да, науқас адамдар арасында да, халықтың дербес (жас, жыныс және т.б. бойынша) топтарында да, сондай-ақ, жеке адамдарға да қолдануға болады. Халықаралық стандартталған сауалнама MOSSF 36 ӨСС көрсеткіштерінің өзгерісінің даму бағытын анықтауға мүмкіндік береді [14].

Қорытынды

Зерттеу нәтижесінде созылмалы аурулармен сырқаттанатын тұрғындардың өмір сүру сапасының көрсеткіштері, әсіресе, физикалық қызмет көрсеткіштері төмен мәнге ие болды. Созылмалы ауруларының қосарлануы, жас ұлғаюы және тұрғылықты мекен-жайы өмір сүру сапасының көрсеткіштерімен өзара байланысты және әрқайсысы өмір сүру сапасының предикторы болып есептеледі. Қорыта айтқанда, еңбекке қабілетті жасынан асқан тұрғындар арасында жүрек қан айналым жүйесі ауруларының басымдығымен және осы аурулардың салдарынан дамитын ауыр мүгедектік көрсеткіштерінің артуына байланысты, аймақтың ұзақ мерзімді емдік - алдын алу бағдарламаларын және осы топ тұрғындарының арасында жиі ұшырайтын ауруларды ескере отырып, олардың денсаулығын нығайтуға бағытталған іс-шараларды оңтайландыру қажеттігі анықталды.

Пайдаланылған әдебиеттер

1. Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Точенов А.В. Качество жизни: проблема старения // Медицина и качество жизни. – 2006.– № 2. – С. 13–20.

2. Колесников Б.Л. О демографической ситуации в Оренбургской области // Бюллетень национального НИИ общественного здоровья. - 2007. - № 3. - С. 1 07-109.

3. Новик А.А., Ионова Т.И. Концепция исследования качества жизни в медицине. - СПб.: Элби, 1999. – 140 с.

4. Кудрина Е.А., Смолин А.А. Качество жизни пациентов с церебральным инсультом, находящихся на этапе реабилитационного лечения. – Красноярск: Экология человека, 2010. – 65 с.

5. Кудрина Е.А., Смолин А.А. Качество жизни пациентов с церебральным инсультом, находящихся на этапе реабилитационного лечения // Общественное здоровье и здравоохранение. – Казань, 2013. - № 1. - С. 62-65.

6. Куликова Н.Г., Камурзаева С.Ш. Медико-социальные особенности больных трудоспособного возраста с первичнойинвалидностью //Вестник Московского университета. Серия 18 «Социология и политологи». – 2007. – № 4. – С. 4-10.

7. Курушина О.В. Медицинские и социальные факторы повышения качества жизни пациентов с хронической болью: Автореф. ... докт. мед. наук //14.02.03. – Волгоград: ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», 2011. – 24 с.

8. Кухтевич Т.Н., Добрынина В.И. Постарение населения Земли как социокультурная проблема //Вестник Московского университета. Серия 18 «Социология и политологи». – 2006. – № 3. – С. 3-10.

9. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Медико-социальная помощь пожилым группы повышенного риска // Клиническая геронтология. - 2005. - Т. 1. - С. 88-91.

10. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Демографические аспекты старения населения Москвы, России и стран СНГ// Клиническая геронтология. – 2008. – № 12– С. 3-6.

11. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass, 1994.

12. Использование формы «Оценка социального статуса пациента» в практике геронтолога/Карюхин Э.В., Шмидт В.В., Шмидт В.Р., Торчинская Е.С. // Клиническая геронтология. - 2004. - Т. 1. - С. 52-56.

13. Кауров Б.А. Гендерные особенности социального портрета долгожителей. Сообщение 1 // Клиническая геронтология. – 2013. – Т 19, № 7 -8. – С. 53-57.

14. Киселева Е.С. Продолжительность жизни и здоровье населения старшего возраста в России // Вестник Московского университета. Серия 6 «Экономика» – 2011. - № 2. – С. 93-100.

Редактор алған 02.09.2020 ж.

ҒТМАБ 76.29.47
ӘӨЖ 613.96:616-053.2 (574.1)

БАТЫС ҚАЗАҚСТАН АЙМАҒЫ БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДІҢ АУРУШАҢДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН БАҒАЛАУ

Д.Т. Доскабулова[1], А.А. Мамырбаев[1], А.Э. Тадевосян[2], Н.Р. Изденова[1]

[1]«М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті», КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан

[2]М. Гераци атындағы Ереван мемлекеттік медицина университеті, Ереван, Армения

Мектеп жасындағы балалар арасында жетекші қауіп факторлары мен аурушаңдық жағдайын анықтау үшін эпидемиологиялық зерттеулер жүргізу қазіргі кезде денсаулық сақтау саласында басты мақсат болып табылады, сонымен қатар профилактикалық медицинаның негізгі бағыттарына сәйкес келеді.

Мақсаты **-** Батыс Қазақстан аймағының балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдығы көрсеткіштеріне баға беру.

Материалдар мен әдістер. Зерттеулер Батыс Қазақстандағы Ақтөбе, Атырау, Ақтау, Орал қалаларындағы мектептердің медициналық кабинеттері базасында жүргізілді. 2014-2018 жж. аралығында балалар мен жасөспірімдер арасындағы аурушаңдыққа талдау жүргізілді. 11,13,15 жас аралығындағы балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдығы туралы ақпаратты талдау негізгі медициналық карталарға (Ф.026 / у) сәйкес жүргізілді.

Нәтижелер. Балалар мен жасөспірімдер арасындағы аурушаңдық ранг бойынша бірінші орында тыныс алу жүйесі аурулары, екінші орында асқорыту жүйесі аурулары, үшінші орында көз аурулары, төртінші орында қан жүйесі аурулары, бесінші орында нерв жүйесі аурулары және алтыншы орында эндокриндік аурулар орын алады.

Қорытынды. Балалар мен жасөспірімдер арасындағы аурушаңдықтың құрылымдық ерекшеліктерін анықтау процестің созылмалығын болдырмауға, алдын алуға бағытталған шаралар тұтастай профилактикалық медицинаның басты бағыты болып саналады.

***Кілтті сөздер*:** балалар, жасөспірімдер, аурушаңдық.

ASSESSMENT OF INCIDENCE INDICATORS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN WEST KAZAKHSTAN

D. Doskabulova[1], A. Mamyrbaev[1], A. Tadevosyan[2], N. Izdenova[1]

[1]Nc JSC "West Kazakhstan M. Ospanov Medical University", Aktobe city, Kazakhstan

[2]Yerevan State Medical University named after M. Heratsi, Yerevan, Armenia

Conducting epidemiological studies to identify the leading risk factors for the image and identify morbidity among school-age children is currently the main problem, and also corresponds to the basic directions of development of preventive medicine.

The goal is to assess the incidence rates of children and adolescents in Western Kazakhstan.

Materials and methods. The research was carried out on the bases of medical offices of schools in the cities of Aktobe, Atyrau, Aktau, Uralsk in Western Kazakhstan. The analysis of morbidity among children and adolescents was carried out in the period 2014-2018. The analysis of information on the incidence of the child and adolescent population at the age of 11,13,15 was carried out according to the main medical records (F.026 / y).

Results. In terms of morbidity among children and adolescents, respiratory diseases rank first, digestive system diseases second, eye diseases third, circulatory system diseases fourth, nervous system diseases fifth, and endocrine diseases sixth.

Output. Determination of the structural features of the disease in children and adolescents is a key area of preventive medicine in general, aimed at preventing the continuity of the process.

Keywords: children, adolescents, illness.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ЗАПАДНОГО КАЗАХСТАНА

Д.Т. Доскабулова[1], А.А. Мамырбаев[1], А.Э. Тадевосян[2], Н.Р. Изденова[1]

[1]НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени М. Оспанова», Актобе, Казахстан

[2]Ереванский государственный медицинский университет имени М. Гераци, Ереван, Армения

Проведение эпидемиологических исследований по выявлению ведущих факторов риска образа и выявления заболеваемости среди детей школьного возраста в настоящее время основная проблема, также соответствует базовым направлениям развития профилактической медицины.

Цель – оценка показателей заболеваемости детей и подростков Западного Казахстана.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базах медицинских кабинетов школ городов Актобе, Атырау, Актау, Уральск Западного Казахстана. Анализ заболеваемости среди детей и подростков проводилось в период 2014-2018 гг. Анализ информации о заболеваемости детского и подросткого населения в возрасте 11,13,15 лет осуществлялся по основным медицинским картам (Ф.026/у).

Полученные результаты. По заболеваемости детей и подростков первое место занимают заболевания органов дыхания, второе - болезни органов пищеварения, третье - болезни глаз, четвертое - болезни системы кровообращения, пятое - болезни нервной системы и шестое - эндокринные заболевания.

Заключение. Определение структурных особенностей заболевания у детей и подростков - ключевое направление профилактической медицины в целом, направленное на недопущение непрерывности процесса.

Ключевые слова: дети, подростки, болезни.

Кіріспе

Балалардың денсаулық жағдайы тұрғындардың әлеуметтік әл-ауқатының индикаторы ретінде қарастырылады. Өскелең ұрпақ ұлтымыздың діңгегі. Олар еліміздің болашақ еңбек нарығына бой сұғады. Денсаулық сақтау жүйесіне балалардың денсаулық жағдайына туылғаннан назар аудару, анағұрлым тиімдірек [1]. Денсаулық сақтау жүйесінің ең басты міндеттерінің бірі балалық жастағы тұрғындардың денсаулығын сақтау және оны одан ары арттыру болып табылады [2]. Оның ішінде, жиі және ұзақ ауыратын (ЖҰС) балалардың денсаулығын қорғау мәселесі үлкен ғылыми тәжірибелік маңызға ие болып отыр. Себебі, осы балалардың аурушаңдық кәрсеткішінің деңгейі жалпы балалар тобы аурушаңдығының деңгейін анықтайды. Сондықтан осы қатерлі топты дер кезінде анықтап, оларда сауықтыру балалардың аурушаңдық кәрсеткішінің деңгейін айтарлықтай төмендетеді [3]. Соңғы экономикалық және саяси тәуелділік алған жылдары біздің еліміздегі туылған балалардың арасында эндокриндік жүйе ауруларымен қатар зат алмасу және иммунитеттің бұзылу

оқиғалары 2,1 есеге жоғары болып шыққан [4]. Қазіргі таңда балалардың арасында сүйек-бұлшықет жүйесінің және дәнекер тіндерінің аурулары қан-айналу жүйесінің патологиялары, орталық жүйке жүйесінің зақымдану белгілері 1,8 есеге жоғары болып отыр [5]. Оның негізгі себептеріне денсаулық сақтау ұйымдарындағы дәрігерлердің білімділігі мен біліктілігінің артуы, диспансеризациялық жұмыстардың белсенділігі, ата-аналардың медициналық белсенділігі әзіндік әсерін тигізуде [6]. Ата-аналардың арасында балаларының денсаулығын ерте анықтауға және олардың бұзылыстарының дер кезінде емдеуге бағытталған ұмтылыстар жоғарылай түскен [7]. Мегаполистегі балалардың әмірі ауыл тұрғындарының әмір сүру жағдайына қарағанда мүлдем әзгеше. Қала балаларына тән нәрсе олардың бақылаусыздығы және әмір сүру салтының әзгешілігі [8].

Мақсаты

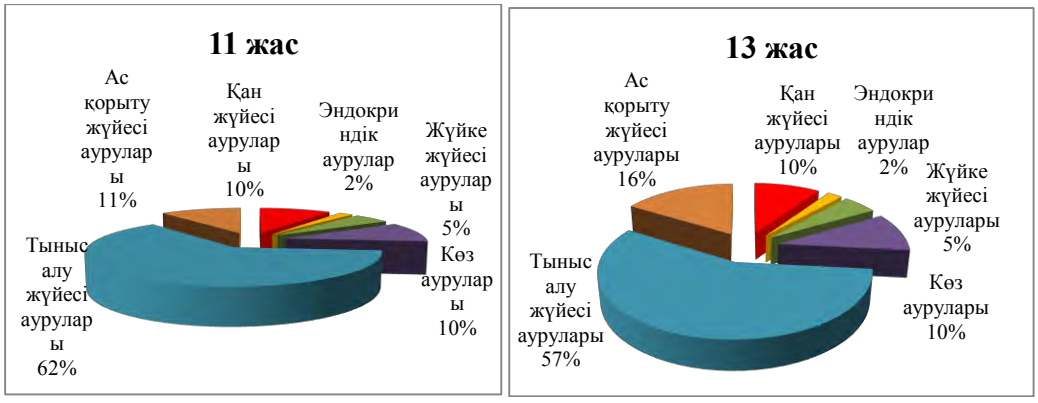
Батыс Қазақстан аймағының балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдығы көрсеткіштеріне баға беру.

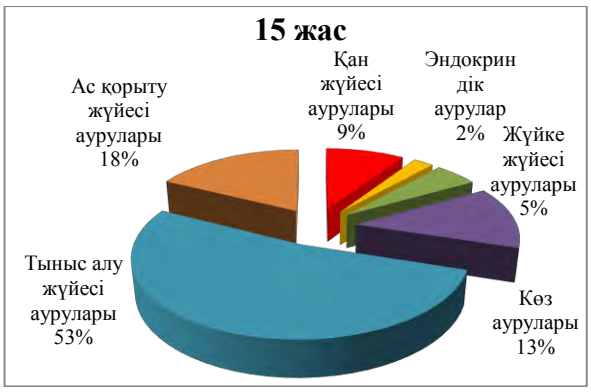
Материалдар мен әдістер

Зерттеулер Батыс Қазақстандағы Ақтөбе, Атырау, Ақтау, Орал қалаларындағы мектептердің медициналық кабинеттері базасында жүргізілді. 2014-2018 жж. аралығында балалар мен жасөспірімдер арасындағы аурушаңдыққа талдау жүргізілді. 11,13,15 жас аралығындағы балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдығы туралы ақпаратты талдау негізгі медициналық карталарға (Ф.026 / у) сәйкес жүргізілді.

Зерттеу объектісі

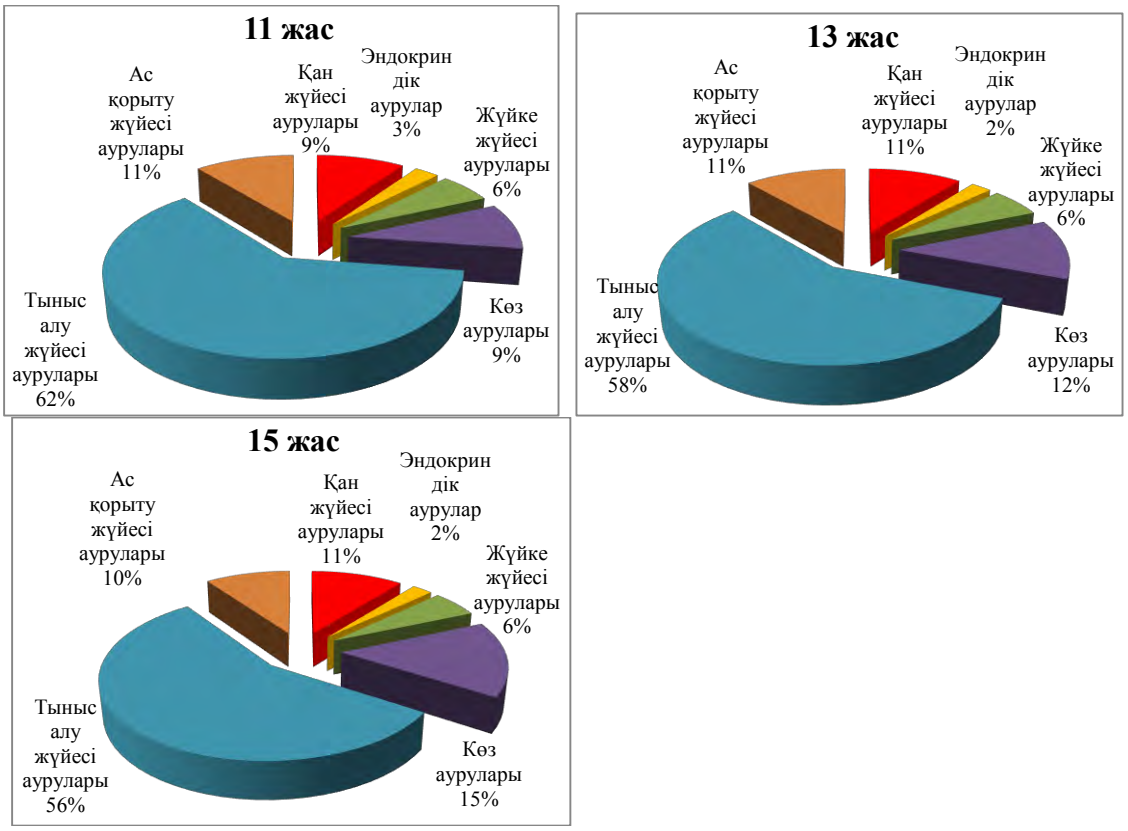
Батыс Қазақстан аймағының барлық 4 қалалары Ақтөбе, Ақтау, Атырау – тәжірибе аймақтары, Орал – бақылау тобы ретінде алынды. 11,13,15 жас аралығындағы балалар. Денсаулықтың маңызды көрсеткіштерінің бірі - бұл балалар популяциясы арасында патологияның пайда болуы мен таралуының объективті жаппай құбылысы ретінде анықталатын ауру. Ауршаңдық дегеніміз - бұл жалпы тұрғындардың немесе оның жекелеген топтарының тіркелген ауруларының таралуын, құрылымын және динамикасын сипаттайтын көрсеткіш. Қазіргі уақытта медициналық мекемелерге жіберілген барлық белгіленген диагноздарды тіркеу және есепке алудың міндетті жүйесі бар. Ақтөбе, Атырау және Орал қалалары бойынша мектеп оқушылары арасында жүргізлген, яғни 11,13,15 жас арлығындағы балалар мен жасөспірімдердің медициналық картасы бойынша анықталған аурушаңдық жағдайын пайыздық көрсеткіштер бойынша ұсынылды *(сурет - 1,2,3,4).*





Сурет 1 - Ақтау қаласы бойынша балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдық көрсеткіші (%).

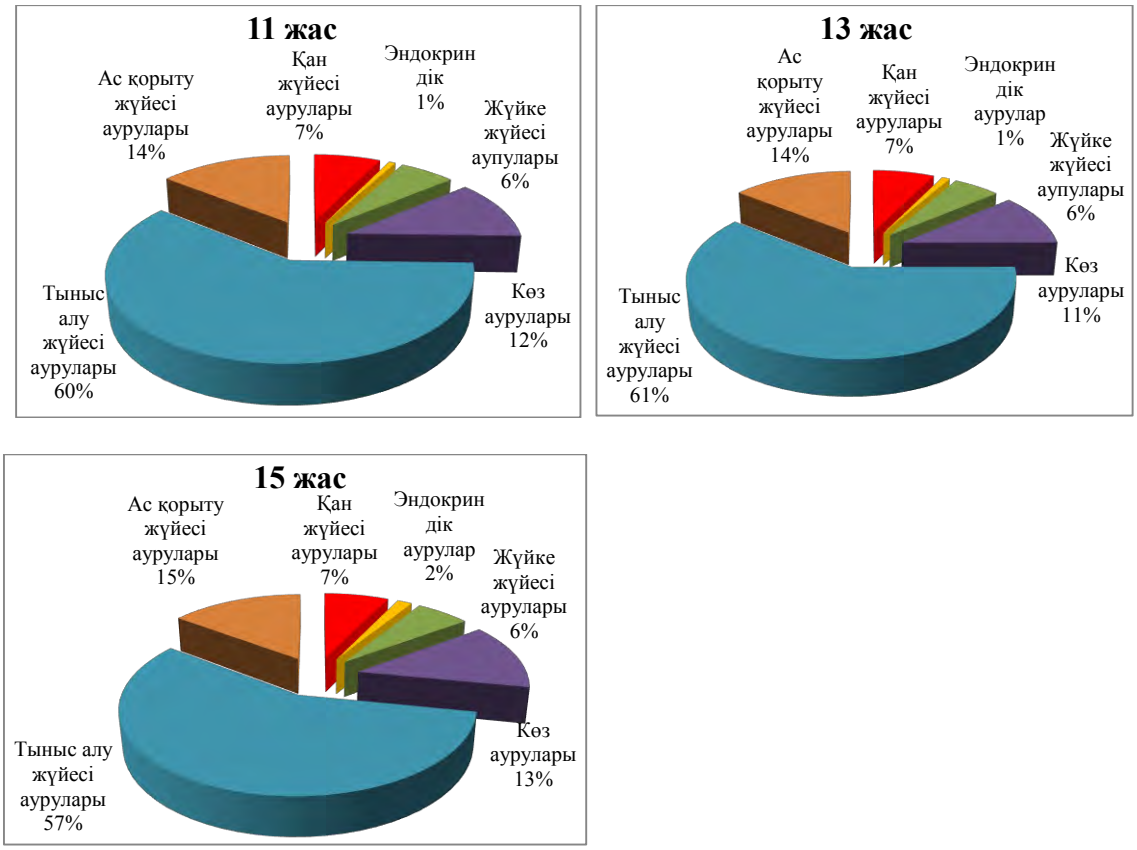
Ақтау қаласы бойынша зерттеуге алынған 11 және 13 жастағы балалар мен 15 жастағы жасөспірімдердің аурушаңдық жағдайы салыстырмалы түрде алғанда пайыздық үлесі қан жүйесі аурулары бойынша 11,13 жастағы балаларда 10% құраса, ал 15 жастағы балаларда 9% құрады. Эндокриндік аурулар бойынша 11,13,15 жастағы балаларда 2% құрады. Жүйке жүйесі бойынша 11,13,15 жастағы балаларда 5% құрады. Көз аурулары бойынша 11,13 жастағы балаларда 10% , ал 15 жастағы балалар 13% құрады. Тыныс алу жүйесі бойынша 11 жастағы балаларда 62%, 13 жастағы балалар 57 % құраса, ал 15 жастағы балалар 53% құрады. Ас қорыту жүйесі бойынша 11 жастағы балаларда 11% , 13 жастағы балалар 16% құраса, ал 15 жастағы балалар 18% құрады.



Сурет 2 - Ақтөбе қаласы бойынша балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдық көрсеткіші (%).

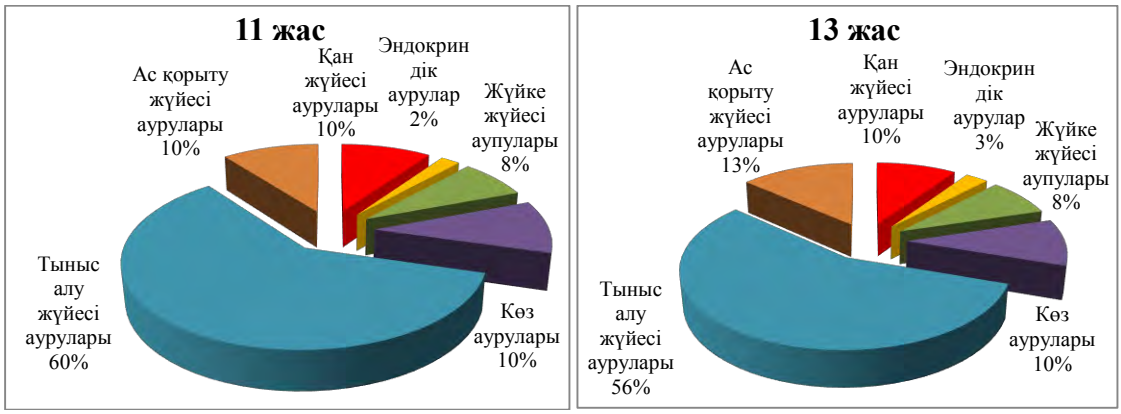
Ақтөбе қаласы бойынша 11,13,15 жастағы балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдық жағдайы салыстырмалы түрде алғанда пайыздық үлесі қан жүйесі аурулары бойынша 11 жастағы балаларда 9% құраса, ал 13,15 жастағы балаларда 11% құрады. Эндокриндік аурулар бойынша 11 жастағы балаларда 3% құраған болатын, ал 13,15 жастағы балаларда 2% құрады. Жүйке жүйесі бойынша 11,13,15 жастағы балаларда 6% құрады. Көз аурулары бойынша 11

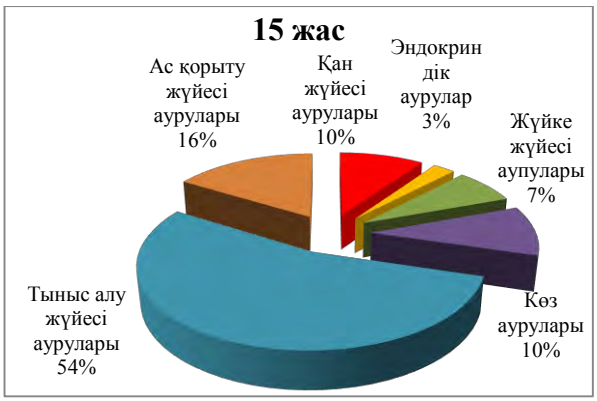
жас 9%, 13 жастағы балаларда 12%, ал 15 жастағы балалар 15% құрады. Тыныс алу жүйесі бойынша 11 жастағы балаларда 62% , 13 жастағы балалар 58% құраса, ал 15 жастағы балалар 56% құрады. Ас қорыту жүйесі бойынша 11,13 жастағы балаларда 11% құраса, 15 жастағы балалар 10% құраған болатын.



Сурет 3 - Атырау қаласы бойынша балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдық көрсеткіші (%).

Атырау қаласы бойынша аурушаңдық жағдайы салыстырмалы түрде алғанда пайыздық үлесі қан жүйесі аурулары бойынша 11,13,15 жастағы балаларда 7% құрады. Эндокриндік аурулар бойынша 11,13 жастағы балаларда 1%, ал 15 жастағы балаларда 2% құрады. Жүйке жүйесі бойынша 11,13,15 жастағы балаларда 6% құрады. Көз аурулары бойынша 11 жас 12%, 13 жастағы балаларда 11%, ал 15 жастағы балалар 13% құрады. Тыныс алу жүйесі бойынша 11 жастағы балаларда 60%, 13 жастағы балалар 61% құраса, ал 15 жастағы балалар 57% құрады. Ас қорыту жүйесі бойынша 11,13 жастағы балаларда 14% құраса, 15 жастағы балалар 15% құрады.





Сурет 4 - Орал қаласы бойынша балалар мен жасөспірімдердің аурушаңдық көрсеткіші (%).

Орал қаласы бойынша аурушаңдық жағдай қан жүйесі аурулары бойынша 11,13,15 жастағы балаларда 10% құрады. Эндокриндік аурулар бойынша 11 жастағы балаларда 2%, ал 13,15 жастағы балаларда 3% құрады. Жүйке жүйесі бойынша 11,13 жастағыларда 8%, 15 жастағы балаларда 7% құрады. Көз аурулары бойынша 11,13,15 жастағылардың барлығы 10% құрады. Тыныс алу жүйесі бойынша 11 жастағы балаларда 60%, 13 жастағы балалар 56% құраса, ал 15 жастағы балалар 54% құрады. Ас қорыту жүйесі бойынша 11 жастағы балаларда 10%, 13 жастағы балаларда 13% құраса, 15 жастағы балалар 16% құрады.

Қорытынды

Зерттеуде бес жылдық бақылау кезеңінде барлық төрт қаладағы мектепішілік медициналық кабинеттерінде балалар мен жасөспірімдер арасында жиі кездескен аурушаңдықтың деңгейі талданды. Өсудің ең жоғары қарқыны біріншілік тіркелген аурушаңдық 22,6%, жалпы - 20,7% құрады. Біріншілік аурушаңдық деңгейі бес жылдық көрсеткіштерді салыстырмалы түрде қарағанда 13,0%-ға өскендігі байқалады, бұл жалпы аурушаңдықтың өсуімен (3,7%) салыстырғанда 3,5 есе көп. Балалар мен жасөспірімдер арасындағы аурушаңдық ранг бойынша бірінші орында тыныс алу жүйесі аурулары, екінші орында асқорыту жүйесі аурулары, үшінші орында көз аурулары, төртінші орында қан жүйесі аурулары, бесінші орында нерв жүйесі аурулары және алтыншы орында эндокриндік аурулар орын алады. Балалар мен жасөспірімдер арасындағы аурушаңдықтың құрылымдық ерекшеліктерін анықтау процестің созылмалығын болдырмауға, алдын алуға бағытталған шаралар тұтастай профилактикалық медицинаның басты бағыты болып саналады.

Әдебиеттер

1. Булешов М.А., Токкулиева Б.Б. Пути совершенствования преемственности в организации лечебно-профилактической помощи детям в условиях крупного мегаполиса//Республиканский научный журнал «Вестник Южно-Казахстанской фармацевтической академии. - Шымкент. - 2013. - № 2 (63). - С. 67.

2 Булешов М.А. Организационные основы профилактики врожденных пороков развития и наследственных болезней//Республиканский научный журнал «Вестник Южно-Казахстанской фармацевтической академии. - Шымкент. - 2013. - № 2 (63). - С. 63-64.

3. Байдаулет И.О., Досыбаева Г.Н., Намазбаева З.И. Влияние свинца на метоболический статус детей промышленного города и пути его коррекции // Республиканский научный журнал «Вестник Южно-Казахстанской фармацевтической академии. - Шымкент. - 2013. - № 2 (63). - С. 37-38.

4. Булешов М.А., Исаева А.Е. Совершенствование системы прогнозирования и профилактики рождения детей с врожденными пороками развития // Республиканский научный журнал «Вестник Южно-Казахстанской фармацевтической академии. – Шымкент. - 2013. - № 2 (63). - С. 69-70.

5. Тулебаев К.А., Исина З.Б. Результаты медицинского обследования школьников в возрасте 15-17 лет//Проблемы, опыт и перспективы развития программы провидения скрининга, раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения и оздоровления населения Республики Казахстан: Материалы международной научно-практической конференции. – Астана, 2004. - С. 307-310.

6. Омарова Б. Әалалар денсаулығының заманауи медициналық-әлдеуметтік мәселелері (әдеби шолу) // Вестник КазНМУ. - 2018. - № 2.- Б. 360-363.

7. Тұқтібаева С.А., Омарова Б.А.Определение низкорослости у первоклассников в Южно Казахстанской области // Вестник КазНМУ, 2018. - № 3. - С. 390-392.

8. Булешов М.А., Тұқтібаева С.А., Омарова Б.Ә. Мектепке дейінгі

жастағы балалардың тыныс алу ағзалары ауруларымен жиі ауыруына алып келетін отбасылық қауіп-қатерлер // Вестник КазНМУ. - 2018. - № 3. - С. 74-76.

Автор-корреспондент: Дария Доскабулова – "Батыс Қазақстан медицина университеті" КеАҚ PhD-докторанты Марат Оспанова «doctor_medicine@mail.ru

Редактор алған 28.08.2020 ж.

ҒТМАБ 76.75.29+76.01.79
ӘӨЖ 331.1:331.21

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ИНСТИТУТТАРЫН ДАМЫТУ ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ ПЕРСАНАЛДЫ МОТИВАЦИЯЛАУ

Д. Берикулы, Т. А. Булегенов, Брузати Лука Джиованни Карло, Н. Б. Омаров
«Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Мақалада медициналық көмектің сапасын арттыру бағыттары және еңбек ресурстарын тиімді пайдалану арқылы медициналық мекеменің нәтижелері туралы айтылады. Мотивациялық жүйе медициналық қызметкерлердің нәтижелері мен жұмыс сапасын жақсартудың негізгі құралы болып саналады. Зерттеу нысаны ретінде Семей қаласының Перинаталды орталығы алынды, оның негізінде еңбек ресурстарын пайдалану тиімділігінің көрсеткіштері бағаланады. Зерттеу нәтижелері бойынша мекеме персоналы 2015-2016 жылдары тек 94,5% және 91,2% -бен толықтай жұмыс жасамағаны анықталды, ал әртүрлі санаттағы қызметкерлер үшін толық емес жұмыс уақытының жоғары үлесі 1,4-тен 1,58-ге дейін өзгерді.

Жұмыстың мақсаты: Акушер-гинекологтардың медициналық-әлеуметтік тиімділігін бағалау алгоритмін жасау және оны жоғарылату тетіктерін негіздеу.

Материалдар мен әдістер: Еңбек ресурстарына талдау жасау Семей қаласының Перинаталды орталығы негізінде жүргізілді. Маңызды индикаторлар қатарында әртүрлі категориядағы кадрлармен қамтамасыз ету деңгейі, жұмыс орындарының үйлесімділігі алынды. Медициналық персоналдың мотивациясы денсаулық сақтау мекемелерінің даму факторы ретінде жалақы және қызметкерлердің кәсіби деңгейі зерттелді.

Нәтижелер мен талқылау: Қазақстанның денсаулық сақтау саласында дәстүрлі түрде медицина кадрларының жетіспеуі байқалады (әсіресе ауылдық жерлерде), бұл көптеген ғалымдар мен кәсіптік медицина қызметкерлерінінің назарын жұмыстар мен есептерге аударады.
2017-2018 жылдары Семей қаласының Перинаталды орталығында кадрлық құрамы 94,5% және 91,2% деңгейінде. Бұл қалыпты мәселе. Мұны жоғары деңгейдегі үйлесімділік шешеді, бұл әр түрлі санаттағы дәрігерлер үшін 1,4-тен 1,58-ге дейін өзгеретін комбинация коэффициентінің мәнімен дәлелденеді.

Қарытынды: Семей қаласының Перинаталды орталығында еңбекті ынталандыру мен ынталандыруды зерттеу адами ресурстарды басқару дегеніміз әр түрлі принциптер, әдістер мен тапсырмаларды қамтитын күрделі, жан-жақты процесс екендігін анықтауға мүмкіндік берді. Еңбек ресурстарын басқарудың жақсы ұйымдастырылған тетігі денсаулық сақтау мекемесінің жақсаруына ықпал етеді.

Түйінді сөздер: денсаулық сақтау, медициналық көмек, медициналық персонал, қызметкерлер құрамы, төлем, еңбек, ынталандыру, дамыту.

MOTIVATION OF MEDICAL PERSONNEL AS A FACTOR OF HEALTH DEVELOPMENT

D. Berikuly, T. Bulegenov, L.D. Brusati, N. Omarov
NcJC "Semey Medical University", Semey city, Republic of Kazakhstan

The article describes the directions of improving the quality of medical care and the results of the work of a medical institution through the efficient use of human resources. The motivation system is the main tool for improving the results and quality of work of medical workers. The object of the study was the perinatal center of Semey city, on the basis of which labor efficiency indicators are evaluated. According to the survey, in 2015–2016 only 94.5% and 91.2% of the institution's employees were not fully employed, and the high percentage of underemployment for different categories of workers ranged from 1.4 to 1.58.

The purpose of this study: Development of algorithms for assessing the medical and social effectiveness of obstetrician-gynecologists and justification of mechanisms for its improvement.

Materials and methods: Analysis of human resources was carried out on the basis of the Perinatal Center in the city of Semey. Important indicators include the level of staffing in various categories, the compatibility of jobs. We studied the motivation of medical personnel as a factor in the development of healthcare institutions, wages and professionalism of employees.

Results and discussion: Traditionally, the healthcare system of Kazakhstan lacks medical personnel (especially in rural areas), which attracts the attention of many scientists and healthcare professionals to their work and reports. In 2017–2018, the staff of the perinatal center in Semey was at the level of 94.5% and 91.2%. This is normal. Lack of personnel is solved by a high level of part-time workers, as evidenced by the value of the combination coefficient, which varies from 1.4 to 1.58 for different categories of doctors.

Conclusion: The study of motivation and stimulation of labor in the Perinatal Center of Semey city made it possible to establish that personnel management is a complex, complex process that includes various principles, methods and tasks. A well-organized human resources management mechanism contributes to better health.

Key words: health, medical care, medical staff, remuneration, labor, stimulation, development.

МОТИВАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Берикулы Д., Булегенов Т. А., Брузати Лука Джиованни Карло, Омаров Н. Б.
НАО «Медицинский университет города Семей»,Семей, Казахстан

В статье рассказывается о направлениях повышения качества медицинской помощи и результатах работы медицинского учреждения за счет эффективного использования человеческих ресурсов. Мотивационная система является основным инструментом для улучшения результатов и качества работы медицинских работников. Объектом исследования являлся перинатальный центр г. Семей, на основании которого оцениваются показатели эффективности труда. Согласно опросу, в 2015–2016 годах только 94,5% и 91,2% сотрудников учреждения не были полностью заняты, а высокий процент неполной занятости для разных категорий работников варьировался от 1,4 до 1,58.

Цель работы: Разработка алгоритмов оценки медицинской и социальной эффективности акушеров-гинекологов и обоснование механизмов ее совершенствования.

Материалы и методы: Анализ человеческих ресурсов проводился на базе Перинатального центра в городе Семей. К числу важных показателей относятся уровень кадрового обеспечения различных категорий, совместимость рабочих мест. Изучена мотивация медицинского персонала как фактор развития учреждений здравоохранения, заработной платы и профессионализма работников.

Результаты и обсуждение: В системе здравоохранения Казахстана традиционно не хватает медицинского персонала (особенно в сельской местности), что привлекает внимание многих ученых и специалистов здравоохранения к их работе и отчетам. В 2017–2018 годах штат перинатального центра в городе Семей был на уровне 94,5% и 91,2%. Это нормально, Нехватко кадров решается высоким уровнем совместителей, о чем свидетельствует значение коэффициента комбинации, который варьируется от 1,4 до 1,58 для разных категорий врачей.

Заключение: Изучение мотивации и стимуляции труда в Перинатальном Центре г. Семей позволило установить, что управление персоналом является сложным, комплексным процессом, включающим различные принципы, методы и задачи. Хорошо организованный механизм управления человеческими ресурсами способствует улучшению здравоохранения.

Ключевые слова: здоровье, медицинская помощь, медперсонал, оплата труда, труд, стимулирование, развитие.

Кіріспе

Еңбек ресурстарын ұтымды пайдалану денсаулық сақтау мекемелерінің тиімді жұмыс істеуінің негізгі шарттарының бірі болып табылады, бұл тұрғындарды қажетті медициналық көмекпен барынша қамтамасыз етуге ықпал етеді. Дамыған медициналық персоналдың жеткілікті болуы ел азаматтарына сапалы және қол жетімді медициналық көмек көрсетудің маңызды шарты болып табылады. Сонымен бірге, персоналды басқару процесінде қажетті құрал - бұл олардың медициналық қызмет көрсету сапасын жоғарылатудың кепілі ретінде кәсіби шеберлік деңгейін жоғарылату болып табылады. Еңбек әрекетін ынталандыру және ынталандыру қызметкердің де, жалпы қоғамның да әлеуетін дамытуға әкеледі. Еңбекті ынталандыру - мотивациялық механизм іске асырылатын құралдардың бірі болып есептеледі [1-3]. Мінсіз жағдайда ұйымдардың қызметкерлері өздерінің қажеттіліктерін барынша қанағаттандыруға қол жеткізуі керек, бұл біздің қоғамды одан әрі дамытады, адамдар өздерін дамытумен қатар, олардың ұйым мүмкіндіктерін кеңейте бастайды. Медицина қызметкерлерінің жұмысына ынталандыру денсаулық сақтау жүйесінің маңызды сипаттамасы және оның тиімділігін анықтайтын негізгі факторлар болып табылады. Әлеуметтік бағдарлама экономикада денсаулық сақтау маңызды орын алады, өйткені дәл осы жерде әлеуметтік

тұтынылатын тауарлар - медициналық қызметтер өндіріледі. Сондықтан медицина қызметкерлерінің кәсіби қызметіне деген ынталандыру мәселесі денсаулық сақтау саласында өте өзекті болып табылады. Медицина қызметкерлерінің жұмысын ынталандыру, олардың еңбектерінің жоғары нәтижелерін қамтамасыз ету мотивациялық әдістерді және персоналды басқарудың барлық жүйесін қолдана отырып, ұйым басшылығымен орындалатын маңызды міндеттердің бірі болып табылады [4,5].

Жұмыстың мақсат

Акушер-гинекологтардың медициналық-әлеуметтік тиімділігін бағалау алгоритмін жасау және оны жоғарылату тетіктерін негіздеу.

Материалдар мен әдістер:

Еңбек ресурстарына талдау жасау Семей қаласының Перинаталды орталығы негізінде жүргізілді. Маңызды индикаторлар қатарында әртүрлі категориядағы кадрлармен қамтамасыз ету деңгейі, жұмыс орындарының үйлесімділігі алынды. Медициналық персоналдың мотивациясы денсаулық сақтау мекемелерінің даму факторы ретінде жалақы және қызметкерлердің кәсіби деңгейі зерттелді [6,7]. Медициналық ұйымның еңбек ресурстарының сапасының негізгі критериі ретінде оның қызметкерлерінің кәсіби деңгейі қолданылады, бұл тәжірибеге (жұмыс өтілі), біліміне, біліктілігіне және қызметкерлер санатына байланысты болды. Мұндай бағалау көрсеткіштердің өзгеруінің сандық және сапалық сипаттамалары негізінде, сондай-ақ кластерлік талдау әдісінің технологиясын қолдану арқылы жүзеге асырылады [8]. Мекеме жұмыс күшін жылжыту мен ынталандырудың басым құралы және материалдық емес құралдарды тиімді пайдалану негізі ретінде қызметкерлер санаты бойынша жалақы деңгейінің динамикасына жеке талдау жасалады.

Қызметкерлерге мотивациялық әсер беретін және олардың жұмысының өнімділігі мен сапасын арттыратын факторларды зерттеуде сауалнама әдісі қолданылды, соған сәйкес әңгімелескен қызметкерлердің пікірі талданады. Іріктеу кездейсоқ, қайталанбайтын іріктеу қағидаттарына негізделген және іріктеу мөлшері оқу кезеңіндегі қызметкерлердің орташа санынан 5% құрады [9-11].

Нәтижелер және талқылау

Қазақстанның денсаулық сақтау саласында дәстүрлі түрде медицина кадрларының жетіспеуі байқалады (әсіресе ауылдық жерлерде), бұл көптеген ғалымдар мен кәсіптік медицина қызметкерлерінінің назарын жұмыстар мен есептерге аударады. Мысалы Титова Е.Я. өз жұмысында Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау Министрлігінің мәліметінше, 148,2 мың дәрігер мен 800 мыңнан астам медбике жетіспейді. Кадрлардың аздығы мен медициналық кадрлардың жетіспеушілігінің негізгі себептерінің бірі денсаулық сақтау жүйесінде экономиканың басқа да салаларымен салыстырғанда еңбекақы төлеудің жеткіліксіз деңгейі болып табылады.

Оның үстіне, оның өсуі әрдайым жұмыс істеп тұрған жүктемелерге байланысты медициналық қызметкерлерді еңбек өнімділігін арттыруға мүмкіндік бермейді. Сонымен қатар, «Еңбек жағдайларын арнайы бағалау туралы» заңның орындалуы теріс әсер етті, оған сәйкес демалыс кезеңінің ұзақтығы қысқарды; жұмыс уақытының ұлғаюы; медициналық қызметкерлер үшін зиянды еңбек жағдайлары үшін әр түрлі үстеме ақылардың төмендеуі. Сондықтан, 2017-2018 жылдары Семей қаласының Перинаталды орталығында кадрлық құрамы 94,5% және 91,2% деңгейінде. Бұл қалыпты мәселе. Мұны жоғары деңгейдегі үйлесімділік шешеді, бұл әр түрлі санаттағы дәрігерлер үшін 1,4-тен 1,58-ге дейін өзгеретін комбинация коэффициентінің мәнімен дәлелденеді (1-кесте). Бір жағынан, жалақыны көтеру мүмкіндігі жұмысшыларға еңбек өнімділігін арттыруға ынталандырушы әсер жасайды.

Екінші жағынан, уақытты жұмсау нормасын ғылыми негіздеу жағдайында, қызметтік міндеттердің мұндай үйлесуі медициналық көмектің немесе физикалық, моральдық және психикалық күштердің «шегінде» жұмыс жасаудың төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Кесте 1 - 2017-2019 жылдардағы Семей қаласының Перинаталды орталығының кадрлық құрамы туралы ақпарат.

Қызметкерлер санаты	Бекітілген лауазымдардың саны	Жеке тұлғалармен жұмыспен қамтылған лауазымдар саны	Толық қамтамасыз етілген қызметкерлер саны	Қызметкерлер саны,%	Үйлесімдер
Дәрігерлер	76,25	72	32	80	1,4
Медбикелер	125	125	95	100	-
Кіші медициналық персонал	75	75	60	100	-
Барлығы	276.25	272	187	93,3	1,4

Медбикелердің дәрігерлермен арақатынасы 1,79 құрайды, ал дәрігерлердің қосымша атқаратын функцияларын болдырмау үшін кем дегенде 3 [5] қатынасы қажет, бұл олардың жұмысының сапасы мен тиімділігінің нашарлауына әкеледі. Қызметкерлер құрамында еңбек өтіліне байланысты артықшылық 10 жылдан астам, бірақ 20 жылдан кем жұмыс өтілі бар қызметкерлерге беріледі, бұл 68,5% құрайды. Бұл қызметкерлердің жас құрамы бойынша өте тәжірибелі және бір текті деп сипатталады. Сонымен қатар, еңбек өтілі бойынша үстеме, жалақыны көтерудің маңызды факторы болып табылады *(кесте 2).*

Кесте 2 - Жұмыс өтіліне байланысты персонал саны мен құрылымы.

Көрсеткіштер	5 жылға дейін	5-10 жылға дейін	10-15 жылға дейін	15-20 жылға дейін	20 жылдан жоғары
Қызметкерлер	14	4	4	6	4
% көрсеткіш	43,75	12,5	12,5	18,75	12,5

Жол картасына сәйкес, 2017 жылдың аяғында жоғары медициналық (фармацевтикалық) немесе басқа да жоғары кәсіптік білімі бар дәрігерлер мен медициналық ұйымдардың басқа қызметкерлерінің орташа жалақысының Қазақстанда орташа жалақысына қатынасын 159,6% -ға өзгерту жоспарлануда.

Осы кезеңде Семей қаласының Перинаталды орталығында жалақы деңгейі бір қызметкерге орташа есеппен 111 000 теңгені құрады, бұл Республика бойынша экономикалық деңгейден едәуір төмен. Сонымен қатар, 2017 жылы барлық санаттағы қызметкерлердің жалақысының өсу динамикасы тоқтады (кесте 3).

Кесте 3 - Қызметкерлердің 2017-2019 жылдардағы орташа жалақысын талдау нәтижелері.

Қызметкерлер санаты	2017	2018	2019	Ауытқу	өсу қарқыны,%
Дәрігерлер	111 000	112 000	114 000	1000/3000	10/30
Орташа медицина қызметкерлері	84 000	84 000	85 500	0/1500	0/12
Кіші медицина қызметкерлері	32 000	32 000	32 000	0/0	0/0
Басқа қызметкерлер	35000	35500	355000	500/0	12/0

Қызметкерлердің жалақысына лауазымдық жалақы, өтемақы және ынталандыру төлемдері кіреді. Зерттелетін мекемеде жалақы төлемдері жалақы қорының 36%, ынталандыру төлемдері - 14%, өтемақы төлемдері - 14% құрайды. Мұндай құрылым мекеме басшылығы жалақыны мотивациялық құрал ретінде белсенді қолданады, бірақ оның деңгейі басқа медициналық мекемелерге қарағанда тіпті төмен екенін көрсетеді. Еңбек жағдайлары мен жалақыға қанағаттану деңгейі қызметкерлердің ішінен кездейсоқ таңдалған респонденттердің сауалнамасы арқылы бағаланады, олардың саны 60 (орташа 1 200

қызметкердің 5% деңгейіндегі үлгі). Сауалнамаларды қолдану медицина қызметкерлерінің еңбек әлеуетін іске асыруды басқарудың дәлелденген және тиімді әдісі болып табылады, ол бірқатар зерттеулерде қолданылады. Сауалнаманың бірқатар элементтері бойынша нәтижелері кейінгі талдауды көзбен растау үшін 4 кестеде келтірілген.

Кесте 4 - Қызметкерлердің еңбекақыға қанағаттануы мен ынталандыруын әлеуметтік зерттеу нәтижелері.

Зерттеу нәтижелері	Жауаптар саны (абс. %)	
1. Сіз өзіңіздің жұмысыңызда нені бағалайсыз:		
- «Ол маған білгендерімді көрсетуге мүмкіндік береді»;	7	11,7%
- мен өзімді пайдалы және қажет сезінемін;	13	21%
- «Мен өзіме және отбасыма өз еңбегіммен лайықты табыс таба аламын»;	29	48,3%
- менің жұмысымда мен толықтай шебермін.	11	18,%
2. Сіздің жалақыңыз сіз үшін нені білдіретінін анықтап көріңіз?		
- Жұмысқа жұмсалған уақыт пен күшті төлеңіз.	19	31,7%
- Бұл, ең алдымен, менің білімім, біліктілігім үшін төленетін төлем.	20	33,3%
- Маған кепілдендірілген табыс керек	21	35%
- бұл қандай болса да, бірақ тұрақты негізде болса болды		
3. Сіз қазіргі төлем жүйесін әділ деп санайсыз ба?	25	41,7%
- Иә.	18	30%
- Жоқ.	17	28,3%
- Жауап беруге қиналамын.		
4. Сіз өзіңіздің жұмыс жағдайыңызға қанағаттанасыз ба?		
- Иә.	14	23,3%
- Жартылай қанағаттандырылды.	17	28,3%
- Жоқ.	9	15%
- Жартылай қанағаттанбадым.	20	33,3%
5. Сіз қандай жалақы алғыңыз келеді?		
- Мен өзімнің жалақыма қанағаттанамын.	17	28,3%
- «Менің ойымша, маған үлкен жалақы керек».	33	55%
- Мен әлдеқайда жоғары жалақы алуға лайық деп санаймын	6	10%
- Мен үшін жалақы маңызды емес.	4	6,7%
6. Сіздің ойыңызша жұмыс орнында нені өзгерту керек (сізде бірнеше болуы мүмкін) жауап опциясы)?		
- Жұмыс орнының техникалық жабдықталуы.	15	25%
- Өмір сүру жағдайлары.	17	28,3%
- Жұмыс уақыты және жұмыс кестесі	12	20%
- Жалақы.	42	70%
- Ұжымдағы қатынастар.	6	10%
- Басшылықпен байланыс.	2	3,3%

4-кестеде келтірілген респонденттердің пікіріне сүйене отырып, жалақыны қызметкерлерді ынталандыру факторы ретінде пайдаланудың кең мүмкіндіктері бар деген қорытындыға келуге болады. Бұл респонденттердің жартысына жуығы үшін медициналық мекемедегі ең маңызды еңбекақы, сонымен қатар еңбек процесінде басты рөл (оны респонденттердің 70% -ы анықтаған), оны жақсарту қажет. Сонымен бірге, медициналық мекеме жұмысындағы жалақының маңыздылығы халықтың көп бөлігінің қиын қаржылық жағдайымен және медицина саласындағы жалақының төмендігімен анықталатынын атап өткіміз келеді. Осыған байланысты респонденттердің 58,3% -ы қазіргі сыйақы мөлшерлемесін әділетсіз деп санайды, ал 55% -ы оны көтеруге лайық деп санайды (және айтарлықтай өсу қажет деп 10% артық). Бұл материалдық фактордың әлеуметтік пайдалы рөлден

артықшылығын түсіндіреді, оны респонденттердің 35% -ы орнықтылық факторы ретінде кепілдендірілген табыстың маңыздылығын көрсете отырып растайды. Сонымен қатар, жалақыны жұмысшылар өздерінің нақты білімі мен дағдылары үшін төлем формасы ретінде де түсінеді, сондықтан олардың жоғарылауын көпшілік жоғары әлеуметтік маңызы бар жоғары білікті жұмыс үшін жұмысшылар үшін әділетті сыйақы ретінде қабылдайды.

Қорытынды

Семей қаласының Перинаталды орталығында еңбекті ынталандыру мен ынталандыруды зерттеу адами ресурстарды басқару дегеніміз әр түрлі принциптер, әдістер мен тапсырмаларды қамтитын күрделі, жан-жақты процесс екендігін анықтауға мүмкіндік берді. Еңбек ресурстарын басқарудың жақсы ұйымдастырылған тетігі денсаулық сақтау мекемесінің жақсаруына ықпал етеді. Медициналық ұйымдардағы еңбекті ынталандыру және ынталандыру мақсатында жүргізілген талдау негізінде ішкі жоспарлау тетіктерін және басқарушылық шешімдер қабылдаудың дұрыстығын жақсартуға бағытталған шаралар ұсынылады.

Еңбек институттарын ынталандыру мен ынталандыруды жақсарту бойынша көрнекі шаралар 5-кестеде келтірілген.

Кесте 5 - Қызметкерлер еңбегін ынталандыру мен ынталандыруды жақсарту бағыттары.

Анықталған мәселелермен, әлсіздіктер	Мотивацияны жақсарту бағыттары және қызметкерлерді ынталандыру
1. Қызметкерлердің жетіспеуі: жоғары деңгей үйлесімі, кадрлардың аздығы.	Қызметкерлерді сапалы жалдау. Жұмыс орындарын қысқартпай мекеменің еңбек әлеуетін арттыру
2. Қызметкерлерді ынталандыру жүйелерінің жоқтығы.	Жаңа мотивациялық әдістерді әзірлеу және оларды медициналық мекемелерге қолдану
3. Жоғары деңгейде жұмыс жағдайларын ұйымдастырмау.	Қызметкерлердің жұмысын жақсарту Еңбекті тиімді ұйымдастыру
4. Жалақы өсуінің төмендеуі, тоқыраулар.	Жыл сайын, барлық жұмысшылардың орташа жалақысын көтеру
5. Еңбекті ынталандыру және төмен үстем ақы.	Жақсартудың әдіснамасын жасау мысалы KPI жүйесіне ұқсас.

Ұйымдағы еңбекті ынталандыру және үстемелеу жүйесін жетілдіру тұжырымдамасы жұмысшылардың жалақыны ұйымдастыруға қатынасын үнемі нақтылауды, әлеуметтанулық зерттеулер (сауалнамалар) жүргізу арқылы ұйымдағы қалыптасқан жағдайды өзгертуге деген қалаулар мен тілектерді анықтауды; жалақыны кезең-кезеңімен арттыру; қосымша сыйақылар, бонустар енгізу; мансаптық мүмкіндіктерге жағдай жасау.

Қолданылған әдебиеттер:

1. Оценка удовлетворенности персонала научно-медицинской организации взаимоотношением с руководителем /Г.В. Артамонова, Д.В. Крючков, Я.В. Данильченко, Д.В. Карась//Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2017. - Т. VI, № 2. - С. 56-64.

2. Васильченко Л.В. Многообразие методов мотивации персонала в медицинских учреждениях (на примере ОГАУЗ «Санаторий «Красиво»)// Современные образовательные технологии в мировом учебно-воспитательном пространстве. - 2017. - № 11. - С. 46-49.

3. Гаврилов Э.Л., Аслибекян Н.О., Шевченко Е.А. Оплата труда медицинских работников как метод управления персоналом в системе здравоохранения// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2017. - Т. 12, № 1. - С. 73-78.

4. Глебова И.С., Леонтьева Л.С., Халилова Т.В. Организация и мотивация медицинского персонала в условиях институциональной реорганизации// Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. - 2016. - Т. 18, № 2. - С. 826-829.

5. Селезнева А.А., Савостьянова Я.В. Исследование результатов деятельности здравоохранения в Курской области// Региональный вестник. - 2016. - № 1. - С. 16-17.

6. Волнухин А.В. Анализ удовлетворенности медицинского персонала сети негосударственных поликлиник выполняемой работой // International Scientific Review. - 2017. - № 1 (32). - С. 89-91.

7. Панчук Е.Ю. К проблеме мотивации труда персонала медицинского учреждения //Известия Иркутского государственного университета. Серия: Психология. - 2017. - Т. 20. - С. 44-53.

8. Титова Е.Я. Кадровая политика в здравоохранении: риски и пути решения // Анализ риска здоровью. - 2017. - № 1. - С. 125-131.

9. Обеспеченность населения врачами первичного звена здравоохранения: факты, тенденции и прогнозы / О.Г. Хурцилава, В.С. Лучкевич, М.В. Авдеева, Д.Л. Логунов // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2015. - Т. 7, № 3. - С. 66-72.

10. Волков И.В., Афанасьева И.В., Горохов В.А. Факторы эффективного использования трудового потенциала // Вестник НГИЭИ. - 2016. - № 5 (60). - С. 18-25.

11. Черкасов С.Н., Костикова А.Ю. Удовлетворенность врачей государственных медицинских учреждений//Международный научно-исследовательский журнал. - 2017. - № 4-3 (58). - С. 198-200.

Корреспондент автор: Омаров Назарбек Бақытбекұлы - медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты дәрігер-хирург, «Семей Медицина Университеті» КеАҚ ауруханалық хирургия кафедрасының доценті, тел. +7 (222) 531-395, электрондық пошта: omarov.n83@mail.ru

Поступила в редакцию 09.06.2020 г.

МРНТИ 76.75.75+76.29.39
УДК 616-082.6

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СИСТЕМЕ ОСМС

А.С. Садыков[1], И.А. Ташев[1], Ж.С. Шаякина[1,2], Д.О. Орынбасар[1]

[1]Международный казахско-турецкий университет им. Х. Ясауи. Туркестан, Казахстан

[2]Городская стоматологическая поликлиника, Шымкент. Казахстан

Основой развития современного здравоохранения остается совершенствование организации оказания медицинской помощи населению. Одним из основных направлений, признанных государством, является обязательное социальное медицинское страхование (ОСМС) населения. Эволюция ОСМС: начало оказания медпомощи населению 01.01.2020 г, разработаны новая модель перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) и пакет медицинской помощи в системе ОСМС. Связи с этим при организации встречаются некоторые барьеры при внедрении ОСМС.

Ключевые слова: стационарная помощь, хирургическая больные, страхования.

TOPICAL PROBLEMS OF THE ORGANIZATION OF SURGICAL AID IN THE CSHI SYSTEM.

A. Sadykov[1], I. Tashev[1], Zh. Shayakina[1,2], D. Orynbasar[1]

[1]Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkesta city, Kazakhstan

[2]City dental clinic. Shymkent city, Kazakhstan

The basis for the development of modern healthcare remains the improvement of the organization of medical care for the population. One of the main areas recognized by the state is compulsory social health insurance (CSHI) of the population. Evolution of OSMS: the beginning of the provision of medical care to the population on 01.01.2020, a new model of the list of guaranteed volume of free medical care (GVFMC) and a package of medical care in the CSHI system have been developed. In connection with this, when organizing, some barriers are encountered when implementing CSHI.

Key words: inpatient care, surgical patients, insurance.

МӘМС ЖҮЙЕСІНДЕГІ ХИРУРГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДІ ҰЙЫМДАСТЫРУДЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ.

Садықов А.С.[1], Ташев И.А.[1], Шаякина Ж.С.[1,2], Орынбасар Д.О.[1]

[1]Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Туркестан қ., Қазақстан

[2]Қалалық стоматологиялық емхана, Шымкент қ., Қазақстан

Қазіргі таңда денсаулық сақтаудың заманауи талабы халыққа медициналық көмек көрсетуді ұйымдастыруды жетілдіру болып табылады. Мемлекеттің негізгі бағыттардың бірі - міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру (МӘМС). МӘМС эволюциясы: халыққа медициналық көмек көрсетудің 01.01.2020 ж.басталды, тегін медициналық кепілденген көмек көрсету көлемінің (ТМККК) жаңа үлгісі және МӘМС жүйесіндегі медициналық көмек пакеті жасалынды. Осыған байланысты, МӘМС жүйесін ендіруді ұйымдастыру кезеңінде кейбір кедергілер кездеседі.

Кілтті сөздер: стационарлық көмек, хирургиялық науқас, сақтандыру.

Введение

В сложных условиях экономических преобразований и ухудшения состояния здоровья населения, совершенствование организации и повышение качества хирургической помощи занимает ведущее место в реформировании системы здравоохранения Республики Казахстан. Перечни двух пакетов были одобрены и утверждены на заседании Правительства РК от 18 июня 2019 г. и нашли отражение в Постановлениях Правительства РК №420 и №421 от 20 июня 2019 г [1,2].

С внедрением ОСМС в медицинскую практику страны, обнажились ряд актуальных проблем организационного характера. Эти проблемы не обошли и вопросов организации стационар замещающей хирургической помощи.

Все условия и правила оказания стационар замещающей помощи нашли свое отражение в приказе МЗСР РК № 669 «Об утверждении Правил оказания стационар замещающей помощи» от 17.08.2017 г., с редакцией приказа МЗ РК от 29.08.2019 № ҚР ДСМ-119 [3].

Одним из наиболее часто встречаемых хирургических заболеваний, требующих стационарзамещающей помощи являются грыжи живота. По статистике каждый 5-ый житель земного шара является потенциальным грыженосителем. В развитых станах (США, Германия, Россия и др.) ежегодно регистрируются от 180 000 до 700 000 диагнозов паховая грыжа. По поводу грыж живота в мире ежегодно выполняются более 20 млн хирургических вмешательств, что составляет 10-15% всех производимых операций. Пик заболеваемости наблюдается преимущественно у людей старше 50 лет, что обусловлено частичной атрофией, гипотонией и жировым перерождением мышц живота, истончением и уменьшением эластичности апоневрозов и фасций с увеличением размеров «слабых мест» передней брюшной стенки [4,5].

Согласно приложения 5, вышеуказанного приказа, перечень заболеваний по кодам МКБ 10 подлежащих лечению в дневном стационаре в рамках ГОБМП и ОСМС, по уровням регионализации разделены на городской и сельский. В связи с этим возникают ряд актуальных проблем оказания стационарзамещающей хирургической помощи больным с некоторыми видами грыж живота.

Цель

Улучшение результатов оказания стационар замещающей хирургической помощи больным с некоторыми формами грыж живота, путем совершенствования системы ОСМС.

Материалы и методы исследования

В основу исследования положен ретроспективный анализ результатов оказания хирургической помощи пациентам в городских стационарах: городская клиническая больница № 1 (ГКБ № 1); городская больница № 2 (ГБ № 2); и городская больница № 3; (ГБ№ 3), Управление здравоохранения (УЗ) г. Шымкент за 2018, 2019 гг. А также результаты хирургического лечения 182 больных с некоторыми формами грыж живота, в условиях хирургического отделения ГБ №3, за период с 01.01.2019 г. по 31.03.2020 г.(по результатам годовых, квартальных и ежемесячных отчетов клиник, предоставляемых в медико-информационный аналитический центр).

В зависимости от периода нахождения больных в ГБ № 3, они были разделены на 2 группы. В первую из них вошли 139 пациента, находившиеся на стационарзамещающем лечении с 01.01.2019 г., по 31.12.2019 г., во вторую - остальные 43 больных, оперированных в течение 4-х месяцев 2020 года. Распределение больных по возрасту, полу и срокам госпитализации приведены в таблице.

Таблица - Распределение хирургических больных, получивших стационаро-замещающее лечение по возрасту, полу и срокам госпитализации.

Сроки	пол		возраст	
госпитализации	муж	жен	промежуток	в среднем
2019 г.	126 (90,6%)	13 (9,4%)	3-78 лет	41,7±8,7
2020 г. (4 мес.)	34 (79%)	9 (21%)	9-56 лет	36±4,1
и т о г о	160 (87,9%)	22 (12,1%)	3-78 лет	38,8±6,4

Как видно из таблицы, в первой группе было 126 (90,6%) мужчин и 13 (9,4%) женщин, во второй – 34 (79%) мужчин и 9 (21%) женщин соответственно. Возраст больных первой группы колебалась от 3 до 78 лет (в среднем 41,7 ± 8,68), а второй группы - от 9 до 56 лет (в среднем 36 ± 4,09).

Результаты и обсуждение

В результате ретроспективного анализа хирургической деятельности стационаров установлено некоторое снижение количества операций в 2019 г., по сравнению с 2018 г. Исключение составила ГБ №2, где отмечался некоторое увеличение количества оперированных больных (Рис. 1).

Как видно из рисунка, в 2018 г. в ГКБ № 1 пролечены 19 726 больных хирургического профиля, из них 9 526 (48,3%) были оперированы в экстренном и плановом порядке, тогда как в 2019 г. из 18011 больным хирургического профиля 8 495 (47,2%) были подвергнуты хирургическим вмешательствам, по тем же показаниям. То есть количество операций уменьшилось на 1,1%. Подобная динамики, в первую очередь, была связана разделением Южно-Казахстанской области (ЮКО) на Туркестанскую область, с административным центром в г. Туркестан и г. Шымкент, с присвоением статуса города республиканского значения. Это привело к уменьшению, после и полному прекращению потока хирургических больных с районов Туркестанской области.

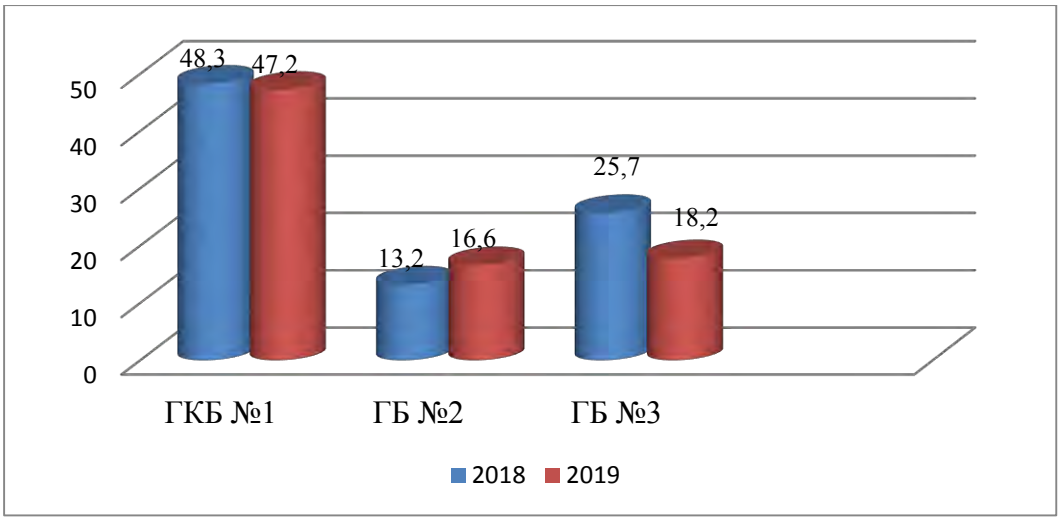


Рисунок - Количество операции, выполненные в стационарах г. Шымкент за 2018-2019 год.

Как сказано выше в ГБ №2 отмечалось некоторое увеличение количества выполненных операций. Коллективом данной клиники в 2018 г. пролечены 16 039 больных хирургического профиля, из них 2 112 (13,2%) были оперированы в экстренном и плановом порядке, тогда как в 2019 г. из 18 884 больных хирургического профиля 3 135 (16,6%), были подвергнуты хирургическим вмешательствам, по тем же показаниям. То есть, количество операций в отчетном году увеличилось на 3,4%. Подобная динамика была связана с перераспределением хирургических больных в ГБ № 2 и изменением количества коек в сторону увеличения.

По итогам 2018 года в ГБ№ 3 пролечено 9 314 хирургических больных. Из них 2394 (25,7%) пациента были оперированыв экстренном и плановом порядке, тогда как в 2019 г. из 8 362 больным хирургического профиля 1 519 (18,2%) были подвергнуты хирургическим вмешательствам, по тем же показаниям, что и в вышеуказанных стационарах. То есть количество операций уменьшилось на 7,5%. Причиной отрицательной динамики в лечении хирургических больных стала реорганизация перинатальной службы в г. Шымкент, вызванной с разделением ЮКО и приобретением городом республиканского статуса. С 01.11.2018 г., количество коек в родильном отделении ГБ № 3 были увеличены от 49 до 75, без выделения ни штатов, ни финансов для оказания данного профиля медицинских услуг. Не смотря на заявленные услуги на 2019 г., филиалом ФСМС г. Шымкент, не была выделена необходимая сумма для покрытия расходов клиники на дополнительные расходы родовспоможения.

Учитывая неотложность услуг перинатальной службы и покрытия этих расходов из собственных средств, в 2019 году пришлось ограничивать госпитализацию больных в другие профильные подразделения (в том числе и в хирургическое отделение). Объяснением применения подобных, не популярных мер явилось действие для многопрофильных больниц «линейной шкалы», предполагающей снятие переработаннойсуммы, в нашем случае, из-за работы не финансируемых - родильных коек.

Решение ряда вопросов, перечисленных выше, должны были быть найдены с внедрением с 01.01.2020 г., в Республике Казахстан системы ОСМС. Однако, первые месяцы работы в новой, для нашей страны, системы медицинского страхования, обнажила ряд актуальных проблем, требующих неотлагательных решений. В первую очередь это коснулось стационарзамещающей помощи больным хирургического профиля.

Как сказано выше, за 2019 г., и 4 месяца 2020 г., стационар замещающую помощь по поводу некоторых форм грыж живота получили 182 пациента хирургического профиля. Из них мужчин было 160 (87,9%), женщин - 22 (12,1%). Хотя, преимущественное заболевание мужчин данной патологией, соответствует литературным данным, незначительное количество женщин (всего 12,1%), при данной патологии, было связанно с частым наблюдением у них осложненных форм грыж живота и направлением больных на оперативное лечение в условиях круглосуточного стационара.

По кодам госпитализации, согласно МКБ 10, больные госпитализированы: в первой группе по кодам: К40.9 – 110 (79%), К42.9 – 13 (9,5%), К43.9 – 16 (11,5%); во второй - по кодам: К40.9 – 36 (83,7%), К42.9 – 3 (7%), К43.9 – 4 (9,3%) соответственно. Как видно с вышеприведенного, львиную долю поступающих для стационарзамещающего лечения составили больные с кодом заболевания К40.9 - Односторонняя или неуточненная паховая грыжа без непроходимости или гангрены. По сути, эта патология одна из неосложненных форм грыж живота, требующих планового оперативного вмешательства. Т.е. должна быть включена в пакет ОСМС и госпитализироваться в плановом порядке. Однако данное заболевание отнесено к пакету ГОБМП, требующего неотложного оперативного лечения только на уровне села.

Такое же ограничение установлено и по отношению грыж передней брюшной стенки без непроходимости и гангрены, код заболевания К43.9. Хирургическое лечение больных с данной патологией, предполагает оказание стационарзамещающей помощи в пакете ОСМС, но только на уровне медицинской организации села. Этого требует приложение 5 к приказу МЗ РК №669.

Отсюда следует, что городские пациенты с кодами заболеваний К40.9 и К43.9, для получения стационарзамещающей хирургической помощи, в первом случае, должны быть доставлены в медицинские учреждения села по ургентным показаниям, во втором, направляться туда же, в плановом порядке, через портал «бюро госпитализации».

Сложившаяся ситуация, создавшаяся с внедрением ОСМС, с 1 января 2020 г., в клиническую практику, обнажила, по крайней мере, две актуальной проблемы для больных с некоторыми формами грыж живота, нуждающихся в стационар замещающей хирургической помощи. Во-первых, для данной категорий больных исключается основной принцип организации медицинской помощи в РК: «право выбора пациентом лечащего врача и учреждения здравоохранения»; во-вторых, возникает обязательная необходимость направления всех городских больных, с вышеуказанными диагнозами, в сельские медицинские организаций. Что, практически невозможно.

В этой связи, до полного и масштабного внедрения ОСМС в клиническую практику, необходимо в срочном порядке, внести некоторые изменения в приложение 5, приказа МЗ РК № 669, путем снятия разграничения в регионализации стационар замещающей хирургической помощи больным с кодами МКБ 10: К40.9 и К43.9.

Выводы

1. С приобретением г. Шымкент республиканского статуса, произошло перераспределение потока больных, за счет уменьшения поступления пациентов, проживающих на территории Туркестанской области.

2. Небольшое количество женщин (12,1%), с некоторыми формами грыж живота, получающих стационарзамещающую помощь, обусловлено с частым наблюдением у них осложненных форм заболевания и направлением на оперативное лечение в условиях круглосуточного стационара.

3. При неосложненныхформах грыж по кодам МКБ 10: К40.9 и К43.9, хирургическое лечение следует проводить в условиях дневного стационара как поликлиники, так и круглосуточного стационара. При этом данная стационарзамещающая помощь не должна ограничиваться уровнем села.

4. До полного и масштабного внедрения ОСМС в клиническую практику, необходимо в срочном порядке, внести некоторые изменения в приложение 5, приказа МЗ РК № 669, путем снятия разграничения в регионализации стационарозамещающей хирургической помощи больным с кодами МКБ 10: К40.9 и К43.9.

Список литературы

1. Постановление Правительства РК № 420 от 20 июня 2019 года «О внесении изменения в постановление Правительства Республики Казахстан от 15 декабря 2009 года № 2136 "Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи".

2. Постановление Правительства РК № 421 от 20 июня 2019 года «Об утверждении перечня медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования»

3. Приказ МЗ № ҚР ДСМ-119 от 29 августа 2019 года «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 17 августа 2015 года № 669 "Об утверждении Правил оказания стационар замещающей помощи".

4 .Савельев В.С., Кириенко А.И. // «Клиническая хирургия: Национальное руководство», Том 2. – М., 2008. – С. 723 - 724.

5. Статистические сборники «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения». – 2018-2019 гг.

Автор для корреспонденции: Садыков Арипхан Салыбаевич - Қожа Ахмет Яссауи атындағы Халықаралық университеті, Менеджмент және басқаруды дамыту бөлімі. д.э.н, профессор aripkhan_s@mail.ru +77017443025

Редактор алған 30.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.31+76.29.55
ӘОЖ 614.253.83

ЖАС АДАМДАРДЫ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ЕМГЕ ЖҮГІНУГЕ ЫНТАЛАНДЫРУ

А.Е. Манап, М.Т. Копбаева

“С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті” КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан

Сау тістерді сақтап қалу жоғары өмір сапасының айрықша бір белгісі болып табылады. Себебі, тістердің саулығы арқылы олар толыққанды тамақтанып, эстетикалық сырт келбетін сақтап, белсенді өмір сүріп, қоғамдағы қарым-қатынасты сақтай алады. Бұл мақалада жас адамдардың стоматологиялық емхананы, дәрігерді таңдау барысындағы басты қағидалары, стоматологиялық емге ынталандыру мәселелері баяндалады.

Кілт сөздер: стоматология, респондент, карта-сауалнама, мотивация, нозология.

MOTIVATION OF YOUNG PEOPLE FOR DENTAL TREATMENT

A. Manap, M. Kopbayeva,

NcJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National medical university», Almaty city, Kazakhstan

Maintaining healthy teeth is a hallmark of a high quality of life. This is because, due to the health of the teeth, they can eat well, maintain an aesthetic appearance, lead an active lifestyle and maintain social relations. This article describes the basic principles of choosing a dental clinic for young people as a doctor, and the motivation for dental treatment.
Key words: dentistry, respondent, questionnaire card, motivation, nosology.

МОТИВАЦИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А.Е. Манап, М.Т. Копбаева,
НАО "Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова", Алматы, Казахстан

Поддержание здоровых зубов является отличительной чертой высокого качества жизни. Это потому, что благодаря здоровью зубов они могут хорошо питаться, сохранять эстетический вид, вести активный образ жизни и поддерживать социальные отношения. В данной статье описываются основные принципы выбора молодежи стоматологической клиники врачом, вопросы мотивации лечения зубов.
Ключевые слова: стоматология, респондент, карта-опросник, мотивация, нозология.

Өзектілігі

Стоматологиялық көмекті ұйымдастыруды жетілдіру мәселелері, стоматологиялық аурулардың алдын алу және емдеу тиімділігін арттырудың жаңа жолдарын іздеу сұрағы туындаған нарықтық қатынастар кезеңінде, ерекше өзектілікке ие болды. Соңғы жылдары стоматолог- ғалымдардың назары жиірек жас адамдардың стоматологиялық денсаулығын зерттеуге бағытталуда. 17-25 жас аралығы адамның қабілеттері мен мүмкіншіліктері өркендеп, тұлғаның эмонационалды кемелденуімен сипатталатыны анық. Сонымен қатар, әдебиеттік деректерде [1,2] жас адамдардың сыртқы орта факторларына, оның ішінде медицина-биологиялық, тұқымқуалайтын және әлеуметтік фактор әсерлеріне бейім болатыны көрсетілген. Осыған дейін жүргізілген зерттеулерде, халықтың стоматологиялық ауру деңгейіне ғана назар аудармай, стоматологиялық көмекке жүйелі түрде және уақытылы жүгінбеуі (әсіресе, экономикалық тұрғыда) себепті, халықтың стоматологиялық көмекке жүгіну деңгейі мен ынтасын басымырақ ескеру қажеттілігі [3] қарастырылған.

Елімізде халыққа тартымдырақ көрінетін орта деңгейдегі (4-8 қондырғы) жеке стоматологиялық мекемелер соңғы жылдары белсенді дамыған. Тәжиребе көрсеткендей, аталған мекемелер елдегі стоматологиялық қызмет нарығына барынша бейім әрі неғұрлым тиімді болып шықты. Дегенмен, халыққа стоматологиялық көмек керсетуде салмақты үлес қосатын бұл мекемелер әлі күнге дейін зерттелмеген. Мекемелердің халыққа көрсетіп жатқан стоматологиялық көмегінің көлемі мен сапасы, кешенділігі сарапталмаған.

Зерттеу әдістері

Арнайы құрастырылған карта – сауалнаманың көмегімен Алматы қаласының стоматологиялық клиникаларына жүгінген 18-30 жас аралығындағы 190 науқастан сауалнама алынды. Сонымен қатар, қарап тексерілгендердің амбулаторлық карталары талданды.

Зерттелген мекемелер заманауи қондырғылар және материалдармен жабдықталған, стоматологиялық көмек көрсетуде жаңа технологиялар қолданылады.

Зерттеу нәтижелері

Сауалнамаларды зерттегенде стоматологиялық клиникаларға басым түрде әйел адамдар жүгінетіні анықталды. Сәйкесінше, барлық зерттелген науқастардың 33,0 %-ын ер адамдар, 66,9 %-ын әйел адамдар құраған. Зерттелгендердің басымы жоғары жалпы білім деңгейіне ие. 47,7% респонденттердің жоғары білімі бар, 6,3 %- аяқталмаған жоғары білімді және 35,6% - орташа арнайы білім алған. Орта білімді адамдар сұралғандардың бар- жоғы 10,5% құрады. Зерттелушілердің стоматологиялық көмек алу мақсатымен дәл осы мекемелерге жүгіну себебін анықтау басымырақ маңыздылыққа ие болды. Себептердің ішінде, жиі осыған дейін жүгінген мекемелер қызметімен қанағаттанбау көрсетілді, бұл жайында 18,7% респондент мәлімдеген. Мекеменің тұрғылықты мекен-жайына жақын болуы (17,0%) және басқа да факторлар көрсетілді.

Сауалнама жүргізілгендің үштен біріне (28,8%), осы клиникада бұрын стоматологиялық көмек алған таныстары мен туысқандары жүгінуге кеңес берген. Бұқаралық ақпарат құралдарына орнатылған жарнамалар 2 есе кем тиімділікті көрсетті: тек 15,4% респонденттер клиника жайлы жарнамадан білгенін мәлімдеді. Сонымен қатар, зерттелушілердің бір бөлігі (5,7%) мекеме келуге ыңғайлы уақыт ұсынатындығын көрсетті.

Көбісі (65,0%) бір уақытта жоғарыда көрсетілген барлық позицияларды көрсетті. Бұл қазіргі уақытта халықтың сапалы стоматологиялық емдеуді қажет етуінен бөлек, медициналық мекемеде қызмет пен күтімнің жоғары деңгейіне ие болғысы келетіндігін көрсетеді. Қазіргі ұрпақ үшін (әсіресе жастар) жеке уақытын үнемдеу өте маңызды. Барлығымызға белгілі, тек жеке емханалар жұмыс кестесінің икемділігінің арқасында емделуді күтуге, дәрігерге уақыт бойынша жазылуға кететін уақыт шығынын айтарлықтай азайтуға мүмкіндік береді.

Сондай-ақ қазіргі таңда көптеген стоматологиялық емханалар стоматологиялық көмектің барлық түрлерін алуды ұсынады. Бұл науқастардың әртүрлі емханалар мен әртүрлі мамандарға баруын азайтады. Соған қарамастан, жауаптардың кез-келген біріктірілген түрлерінде респонденттер бірінші кезекке емдеудің жоғары сапасын қояды. Мұндай мотивацияның бір себебін респонденттердің тек 15,2%-ы атап өтті. Бірақ, олардың 65,0%-ы барлық ұсынылған жауаптарды қамтығанын есте ұстайтын ескеретін болсақ, нәтижесінде бұл жағдайды басым деп санайтындардың жалпы саны 80,0% -дан асады.

Респонденттердің басым көпшілігі (95,7%) стоматологиялық көмекті ұйымдастыру деңгейіне де, емдеу сапасына да көңілім толады деген жауап береді. Респонденттердің көпшілігі (73,5%) оны осы клиникада жалғастырғысы келеді және бар болғаны 2,9% -ы, жеке пікірі бойынша, емдеу құны жоғары болғандықтан жалғастырғысы келмейтіндігін түсіндірді.

Жауап беруге қиналған адамдардың едәуір бөлігі (23,6%) бұл мәселе бойынша әлі шешім қабылдамағандарын білдіреді. Негізінен, бұл адамдар осы клиникаларға бірінші рет шағымданып келген науқастар болды.

Нозология бойынша шағымдану құрылымын зерттегенде, тексерілгендердің 89,5%-ында тіс жегісі және оның асқынулары диагнозы қойылған, 56,8%-ында пародонттың аурулары, 10,5%-ында ауыз қуысы шырышты қабығының аурулары бар. Науқастардың 63,1% ортодонтиялық көмекке, ал 18,4% стоматологиялық хирургиялық көмекке жүгінді. Сондай-ақ, тістің қатты тіндерінде эстетикалық ақауы бар шағымдары бар пациенттердің 41,6% -ында клиникалық тексеруден кейін тістердің тіс жегі емес ақаулары диагнозы қойылғанын анықтадық. Бұның осындай жоғары пайыздық мөлшері көбісінің, әсіресе жастардың «ақ тістер» иесі болғысы келіп, әдетте қатты талшықтары бар тіс щеткалары, абразивтілігі жоғары «ағартқыш» қасиеті бар ретінде жарнамаланған тіс пасталарын негізсіз қолданумен, сонымен қатар науқастарда дұрыс тіс тазалау ережелері туралы білімінің аздығынан болуы мүмкін. Сондай-ақ сауалнама жүргізу нәтижесінде олардың газдалған сусындарды, лимон қышқылы бар тетра пакеттерінен алынған шырындар және соған ұқсас тағамдарды, сонымен қатар құрамында көп мөлшерде органикалық қышқылдар бар сусындарды тұтынатындығы анықталды.

Осылайша, алынған мәліметтерді қорытындылай келе, жастардың жеке стоматологиялық емханаларда стоматологиялық көмек алуға оң көзқарасы бар екендігін атауға болады. Халықтың көпшілігінің қаржылық қиыншылықтарына қарамастан, респонденттердің басым көпшілігі жеке емханада стоматологиялық көмек алу мүмкіндігіне оң көзқараспен қарап қана қоймай, болашақта да осы қағиданы ұстануға тырысатындығын айтты.

Түйін

Сауалнама нәтижелері жастардағы стоматологиялық ауруларды одан әрі зерттеу және жүйелеу қажеттілігін негіздейді. Олардың білікті стоматологиялық көмек алуға деген ынтасы байқалды. Зерттелгендер арасында негізгі стоматологиялық аурулардың көп таралуы аурулардың этиопатогенезін зерттеу және жастарда емдік-профилактикалық іс-шаралар кешенін жасау қажеттілігін туындатады.

Әдебиеттер:

1. Обоснование необходимости диспансеризации студентов вузов г. Волгограда, имеющих патологию челюстно-лицевой области / Корнеева Н.М., Дмитриенко С.В., Чижикова Т.С., Бавлакова В.В.//Актуальные

вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: Сборник научных трудов Волгоградского государственного медицинского университета. – Волгоград, 2009. – Т. 66. – С. 19-23.

2. Проблемы мотивации пациентов к профилактике стоматологических заболваний/Вагина А.А., Медведева Е.А., Михальченко Д.В., Михальченко А.В.//Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 112.

3. Швец М.В. Мотивация населения на стоматологическое лечение и протезирование полости рта: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. - 28 с.

Поступила в редакцию 09.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.39
УДК 617.55-616.37-007.43

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ ВЕНТРАЛЬНЫХ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖ

Р.С. Казангапов, Е.К. Каирханов, С.Б. Имангазинов, Н.Б. Омаров
НАО «Медицинский университет города Семей». Семей, Республика Казахстан

В статье рассказывается про результаты хирургического лечения больных с послерперационными вентральными грыжами. По определению ВОЗ (2017), ИОХВ – это инфекция, возникающая в области хирургического вмешательства, пространства или органа не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или в течение 90 дней при его наличии. ИОХВ подразделяются на две группы: инфекция в области разреза и инфекция органа или полости. ИОХВ разреза в свою очередь разделяются на инфекцию, вовлекающую только кожу и подкожную клетчатку (поверхностные ИОХВ), и инфекцию, вовлекающую глубокие мягкие ткани в месте разреза (глубокие ИОХВ).

Цель работы: профилактика и лечение раневых осложнений при герниопластике послеоперационных вентральных грыж.

Материалы и методы. Все пациенты находились на лечении в отделении хирургии Павлодарской областной больницы им. Г. Султанова, городских больниц № 1 и 3 г. Павлодара за периоды с 2010 по 2020 годы.

Возраст пациентов варьировался от 21 до76 лет, медиана составила 54±2,3 года. В исследовании превалировали пациенты женского пола – 91(63%)
пациентов, мужчин – 53(37%). Пациенты были разделены на2 группы: I – группа наблюдения, 77(53%) пациентов, лечение которых проводилось согласно предложенной усовершенствованной методике с профилактикой
осложнений; II группу (сравнения) составила ретроспективная выборка 67(47%) последовательных пациентов, обследование и лечение которых проводилось по существующему стандарту.

Результаты и обсуждение. Всего описанным способом оперированы 77 больных. Применение аутодермальной пластики разработанным способом уменьшило процент местных послеоперационных осложнений с 19,8% до 5,3%, а частоту рецидивов грыжи - с 28,% до 4,5%, что свидетельствует об ее эффективности, в особенности у больных с большими и рецидивными грыжами.

Заключение. Разработанный способ прост в выполнении, позволяет снизить риск развития раневых осложнений и предупредить рецидива грыжи.

Ключевые слова: герниопластика, раневые осложнение, вентральные грыжи, инфекция области хирургического вмешательства.

PREVENTION AND TREATMENT OF WOUND COMPLICATIONS WITH HERNIOPLASTY OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

R. Kazangapov, E. Kairkhanov, S. Imangazinov, N. Omarov
Semey Medical University Non-Comercial Joint-stock Company The Republic of Kazakhstan

The article tells about the results of surgical treatment of patients with post-operative ventral hernias. According to the definition of WHO (2017), IOCH is an infection that occurs in the field of surgical intervention, space or organ no later than 30 days after surgery in the absence of an implant or within 90 days of its presence. IOCW are divided into two groups: infection in the incision area and infection of an organ or cavity. The ICRI of the incision is in turn divided into an infection involving only the skin and subcutaneous tissue (superficial ICRI), and an infection involving the deep soft tissues at the site of the incision (deep ICRI).

Research objective: prevention and treatment of wound complications in hernioplasty of postoperative ventral hernias.

Materials and methods. All patients were treated at the Surgery Department of Pavlodar Regional Hospital. G. Sultanov, city hospitals No. 1 and 3 of Pavlodar for the periods from 2010 to 2020.

The age of the patients ranged from 21 to 76 years, the median was 54 ± 2.3 years. The study was dominated by female patients - 91 (63%) patients, men - 53 (37%). Patients were divided into 2 groups: I - observation group, 77 (53%) patients whose treatment was carried out according to the proposed improved prophylaxis technique complications; Group II (comparisons) was a retrospective sample of 67 (47%) consecutive patients whose examination and treatment was carried out according to the existing standard.

Results and discussion. In total, 77 patients were operated on using the described method. The use of autodermal plastic by the developed method reduced the percentage of local postoperative complications from 19.8% to 5.3%, and

the hernia recurrence rate from 28,% to 4.5%, which indicates its effectiveness, especially in patients with large and recurrent hernias.

Conclusion: the developed method is simple to perform, reduces the risk of wound complications and prevent hernia recurrence.

Key words: hernioplasty, wound complication, ventral hernias, infection of the surgical area.

ВЕНТРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ПОСТОПЕРАТИВАЛЫҚ ГЕРМИЯНЫҢ ХИРУРГИЯСЫНДАҒЫ ӨТІНІШТЕРДІҢ АЛДЫН-АЛУ

Р.С. Қазанғапов, Е.Қ. Қайырханов, С.Б. Имангазинов, Н.Б. Омаров

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

Мақалада операциядан кейінгі вентралды жарықтары бар науқастарды хирургиялық емдеудің нәтижелері туралы айтылады. ДДҰ (2017) анықтамасына сәйкес, хирургиялық тілім аймағындағы инфекция ХТАИ- бұл хирургиялық араласу, кеңістік немесе мүше саласында имплант болмаған кезде немесе ол болғаннан кейін 90 күн ішінде хирургиялық араласудан кейін 30 күннен кешіктірмей пайда болатын инфекция. ХТАИ- екі топқа бөлінеді: кесу аймағында инфекция және ағзаның немесе қуыстың инфекциясы. Кесудің өз кезегінде, тек тері мен тері астындағы тіндерден тұратын инфекцияға және кесу орнындағы терең жұмсақ тіндерге бөлінеді.

Жұмыстың мақсаты: операциядан кейінгі вентралды жарықтардың герниопластикасындағы жараның асқынуын алдын алу және емдеу.

Материалдар мен әдістер. Барлық науқастар Павлодар облыстық ауруханасының хирургия бөлімінде және №1 және 3 қалалық ауруханаларында 2010 жылдан 2020 жыл аралығында емделді.

Науқастардың жасы 21-ден 76 жасқа дейін, медианасы 54 ± 2,3 жас аралығында болды. Зерттеуде әйел науқастар басым болды - 91 (63%)

пациенттер, ер адамдар - 53 (37%). Науқастар 2 топқа бөлінді: I -бақылау тобы, алдын-алудың ұсынылған жетілдірілген әдістемесіне сәйкес емдеу жүргізілген 77 науқастар (53%). II топ (салыстыру) дәстүрлі 67 науқастың ретроспективті үлгісі болды (47%), емделу және емделу қолданыстағы стандартқа сәйкес жүргізілді.

Нәтижелер мен талқылау. Барлығы сипатталған әдісті қолдану арқылы 77 науқасқа операция жасалды. Бұл әдіспен аутодермалды пластиканы қолдану операциядан кейінгі жергілікті асқынулардың пайыздық мөлшерін 19,8% -дан 5,3% -ға дейін, ал жарықтың қайталану жиілігін 28,% -дан 4,5% -ға дейін азайтты, бұл оның тиімділігін, әсіресе үлкен және қайталанатын жарықтарда емделушілерде көрсетеді.

Қорытынды: жетілдірілген әдіс қарапайым, жараның асқыну қаупін азайтады және гжарықтың қайталануын болдырмайды.

Түйінді сөздер: герниопластика, жараның асқынуы, вентралды жарық, хирургиялық аймақтың инфекциясы.

Введение

Использование сетчатых имплантатов в хирургии грыж передней брюшной стенки достоверно увеличивает риск развития раневых осложнений после герниопластики [1]. Выделяют инфекционные и неинфекционные раневые осложнения. По определению ВОЗ (2017), ИОХВ – это инфекция, возникающая в области хирургического разреза, пространства или органа не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или в течение 90 дней при его наличии. ИОХВ подразделяются на две группы: инфекция в области разреза и инфекция органа или полости. ИОХВ разреза в свою очередь разделяются на инфекцию, вовлекающую только кожу и подкожную клетчатку (поверхностные ИОХВ), и инфекцию, вовлекающую глубокие мягкие ткани в месте разреза (глубокие ИОХВ) [2]. Данная классификация ВОЗ коррелирует со степенями инфицированности ран (CDC, США): I класс – чистая рана, II класс – условноинфицированная рана, III класс – инфицированная рана, IV класс – загрязненная рана. Примерами в герниологии для I класса может являться плановое грыжесечение, для II класса – повреждение стенки кишки во время адгезиолизиса без попадания содержимого в рану, симультанная холецистэктомия, резекции кишки при ущемленной грыже или наличие колостомы, для III класса – повреждение стенки кишки во время адгезиолизиса с попаданием содержимого в рану или наличие наружного тонкокишечного свища, для IV класса – перфорация ущемленной кишки или наличие инфицированного сетчатого имплантата [3]. Риск развития ИОХВ зависит от коморбидного фона пациента (увеличивается у пациентов с сахарным диабетом, иммунодефицитными состояниями, а также ожирением) и локализации грыжевого дефекта. Так в мета- 23 анализе M.T. Nguyen et al. [4] частота ИОХВ у пациентов в группе герниопластики с использованием

сетчатых имплантатов составила 7,3% случаев, при герниопластике местными тканями – 6,6% случаев. Более того, на частоту ИОХВ влияет место расположения сетчатого имплантата относительно слоев передней брюшной стенки. В мета-анализе J. Holihan et al. [5] наибольшая частота ИОХВ была для inlay и составила 31,3% случаев, для onlay – 16,9% случаев, для sublay 3,7% случаев, однако для IPOM – 16,7% случаев. Важно отметить, что частота рецидивов в исследуемых группах была схожа и составила 30,2% случае для inlay, 16,5% случаев – для onlay, 14,7% случаев – для IPOM и 7,0% случаев – для sublay. Результаты схожи с данными других исследований [6,7]. Использование лапароскопических технологий позволяет снизить риск инфицирования раны до 3,6% случаев [8,9]. Основными источниками инфицирования сетчатого имплантата являются кожные покровы пациента и рук хирурга [10]. В 81% случаев возбудителем являются S. aureus и S. epidermidis. Из них в 52% случаев возбудителем будет метициллин-резистентный S. aureus (MRSA). Грамотрицательные микроорганизмы (Proteus spp., Klebsiella spp., Enterococcus spp., Streptococcus spp., Corynebacterium spp., Pseudomonas spp., Escherichia coli, Acinetobacte spp., Enterobacter spp. и др.) связаны с сопутствующими операциями на органах желудочно-кишечного тракта и встречаются в 17% случаев [11]. Необходимо отметить, что абсолютное количество бактерий, которое необходимо для развития клинически значимой ИОХВ при наличии сетчатого имплантата в 104 раз меньше, чем для развития ИОХВ кожи [12]. Многие бактерии обладают способностью формировать сложные полимикробные биопленки после адгезии на поверхность имплантата. Особенностью которых является наличие в структуре аморфной капсулы, состоящей из полисахаридов и белков внеклеточного матрикса, секретируемых самими бактериями. Этот защитный барьер повышает устойчивость бактерий, находящихся в структуре биопленки, к действиям антибиотиков и клеток иммунной системы макроорганизма. Среди неинфекционных раневых осложнений наиболее часто встречаются серомы. Частота образования послеоперационных сером после открытой герниопластики сетчатыми имплантатами достигает 7,7-12,5% случаев, при герниопластике местными тканями – до 3,8% случаев, при использовании лапароскопических технологий – до 5,4% случаев [13]. Особую актуальность проблема представляет при необходимости выполнения симультанной абдоминопластики.

Цель

Профилактика и лечение раневых осложнений при герниопластике послеоперационных вентральных грыж.

Материалы и методы

Все пациенты находились на лечении в отделении хирургии Павлодарской областной больницы им. Г. Султанова, городских больниц № 1 и 3 г. Павлодара за периоды с 2010 по 2020 годы.

При формировании групп исследования использовались следующие критерии включения пациентов:

1. Возраст пациента от18 до 80 лет.
2. Средние(medium) и большие(large) ВГ, ПГ W2 и W3 грыжи(по Классификации EHS, 2009).
3. Плановое хирургическое вмешательство.
4. Герниопластика по нашей технологий.
5. Симультанные вмешательства на органах брюшной полости.
6. Класс операционно-анестезиологического риска I-III по ASA.

Критериями исключения явились:

1. Отказ пациента от участия в исследовании.
2. Паховые и бедренные грыжи.
3. Малые(small) ВГ и ПГ W1.
4. Экстренные хирургическое вмешательство.
5. Герниопластика местными тканями или по технологии onlay и inlay.
6. Класс операционно-анестезиологического риска IV и V по ASA.

Возраст пациентов варьировался от 21 до76 лет, медиана составила 54±2,3 года. В исследовании превалировали пациенты женского пола – 91(63%) пациентов, мужчин – 53(37%). Пациенты были разделены на2 группы: I – группа наблюдения, 77(53%) пациентов, лечение которых проводилось согласно предложенной усовершенствованной методике с профилактикой осложнений; II группу (сравнения) составила ретроспективная выборка 67(47%) последовательных пациентов, обследование и лечение которых проводилось по существующему стандарту. Для прогнозирования ИОХВ у всех пациентов использовалась модифицированная шкала риска раневых осложнений после герниопластики (англ. Modified Hernia Grading Scale – MHGS). Для пациентов3 класса (инфицированный) степень инфицирования раны определялась на основании классификации ран центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США): I класс – чистая рана, II класс – условно-инфицированная рана, III класс –инфицированная рана, IV класс – загрязненная рана.

Характер и частота сопутствующих заболеваний в группах больных с рецидивными грыжами приведен в *таблице 1*.

Таблица 1 - Характер и частота сопутствующих заболеваний

Характер заболеваний	Основная группа n=77	Группа сравнения n=67	Итого
Ишемическая болезнь сердца $\chi2=5,65$, $p=0,059$	16 (20,7%)	14(20,8%)	30
Гипертоническая болезнь $\chi2=5,36$, $p=0,068$	14(18,1%)	13(19,4%)	27
Облитерирующий атеросклероз н/к $\chi2=1,59$, $p=0,452$	5(6,4%)	6(8,9%)	9
Постинфарктный кардиосклероз $\chi2=4,83$, $p=0,089$	7(9%)	5(7,4%)	12
Последствия ОНМК $\chi2=3,29$, $p=0,193$	4(5,1%)	4(5,9%)	8
Варикозная болезнь вен н/к $\chi2=10,23$, $p=0$,	12(15,5%)	10(14,8%)	22
ХОБЛ $\chi2=5,55$, $p=0,062$	4(5,1%)	5(7,4%)	9
ДГПЖ $\chi2=1,70$, $p=0,426$	5(6,4%)	3 (4,4%)	8
Хронический пиелонефрит $\chi2=2,57$, $p=0,277$	10(10,2%)	9 (13,4%)	19
Ожирение $\chi2=4,55$, $p=0,103$	16(20,7%)	13(19,4%)	29
Сахарный диабет $\chi2=0,22$, $p=0,894$	11(14,2%)	14(20,8%)	25

Как показывает анализ таблицы 1, различия по частоте сопутствующих заболеваний у больных во всех группах были статистически незначимыми ($p>0,05$). У пациентов с рецидивными грыжами наиболее часто наблюдали ожирение, заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническую болезнь, варикозную болезнь вен нижних конечностей), ХОБЛ, сахарный диабет. Сопутствующие фоновые заболевания, влияющие на общее состояние больных, требовали учета при выборе и проведении анестезиологического пособия. Это особенно важно в экстренных ситуациях, так как провести лечение, направленное на их компенсацию, было невозможно.

Распределение пациентов по локализации в группе первичных грыж (таблица 2).

Таблица 2 - Распределение пациентов по локализации в группе первичных грыж

Локализация грыжи	Группа больных с первичными грыжами (n=144) Абс. число	Группа больных с первичными грыжами %
M	18	12,5
M1	38	26,3
M2	16	11,1
M3	30	20,8
M4	9	6,4
ML	19	13,2
L	14	9,7
Итого	144	100

Анализ таблицы 2 показал, что первое место занимают пациенты с грыжами срединной локализации , второе с переднебоковыми грыжами и третье с боковыми грыжами.

Результаты и обсуждение

На разработанный способ хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж получен патент. Способ осуществляется следующим образом: двумя элипсообразными разрезами соответственно размерам грыжи иссекают кожный лоскут, несущий послеоперационный рубец. Вскрывают грыжевой мешок и разделяют имеющиеся спайки. Затем деэпителизированный аутодермальный лоскут, обработанный подогретым изотоническим раствором натрия хлорида при температуре 90 -94 0С, подшивается к внутреннему краю брюшинно-мышечно-апоневротического слоя с дермальной поверхностью, обращенную в свободную брюшную полость в 4 этапа:

1 этап - сшивание лоскута с одним из краев грыжевых ворот. Для этого накладывают П-образные швы с одной его стороны, прокалывая вначале снаружи внутрь апоневроз, мышцу и брюшину, далее аутодермальный лоскут на 2/3 его толщины несквозным швом, затем выводят иглу через брюшинно-мышечно-апоневротический слой в обратной последовательности. Концы нити завязываются на поверхности апоневроза.

2 этап - наложение несквозных узловых швов на кожный лоскут у близлежащего края ворот, при этом концы нитей швов не завязывают.

3 этап - сшивание лоскута с противоположенным краем грыжевых ворот. Для этого на него накладывают П- образные швы у края брюшинно-мышечно-апоневротических тканей грыжевых ворот с противоположенной стороны, захватывая лоскут на 2/3 его толщины. Концы нити завязывают на поверхности апоневроза.

4 этап - концы нитей, проведенных через лоскут (см. 2 этап) при помощи иглы проводят далее изнутри к наружи через брюшинно -мышечно-апоневротические ткани грыжевых ворот и завязывают с дозированным натяжением. Ушивают кожную рану.

Захватывание лоскута несквозным шовным материалом на 2/3 его толщины обеспечивает его прочную фиксацию к краям грыжевых ворот, отсутствие «зияния» шовного материала в брюшной полости уменьшает риск развития спаек по линии швов.

При завязываниях концов нити на 4 этапе для исключения натяжения нет необходимости полного сопоставления краев грыжевых ворот, что позволяет достижению принципа «ненатяжной» герниопластики.

Всего описанным способом оперированы 77 больных. Применение аутодермальной пластики разработанным способом уменьшило процент местных послеоперационных осложнений с 19,8% до 5,3%, а частоту рецидивов грыжи - с 28,% до 4,5%, что свидетельствует об ее эффективности, в особенности у больных с большими и рецидивными грыжами.

Преимущества предлагаемого способа заключается в том, что в результате использования аутодермального трансплантата для закрытия грыжевого дефекта передней брюшной стенки сохраняется нормальный объем брюшной полости.

Исключается возможность возникновения рецидива грыжи, так как устраняются патогенетические механизмы раневого процесса в области оперативного вмешательства (длительная экссудация в ране брюшной стенки, формирование сером с последующим развитием гнойных раневых осложнений и длительно функционирующие лигатурные свищи, нагноение) за счет использования техники интраперитонеального расположения кожного лоскута, обращенного в свободную брюшную полость дермальной поверхностью; достигается предупреждение спайкообразования в брюшной полости, из -за увлажненной дермальной поверхности за счет экссудации париетальной и висцеральной брюшины и из-за исключения контакта шовного материала трансплантата с органами брюшной полости применением «несквозных» интрадермальных швов.

Заключение

Таким образом, разработанный способ прост в выполнении, позволяет снизить риск развития раневых осложнений и предупредить рецидивы грыж.

Список литературы

1. Comparison of outcomes of synthetic mesh vs suture repair of elective primary ventral herniorrhaphy: a systematic review and meta-analysis / M. T. Nguyen [et al.] // JAMA Surgery. – 2014. – Vol. 149, N 5. – P. 415-421.

2. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017 / S. I. Berrıos-Torres [et al.] // JAMA Surgery. – 2017. – Vol. 152, N 8. – P. 784-791.

3. Comparison of outcomes of synthetic mesh vs suture repair of elective primary ventral herniorrhaphy: a systematic review and meta-analysis / M. T. Nguyen [et al.] // JAMA Surgery. – 2014. – Vol. 149, N 5. – P. 415-421.

4. Hope W. W., Cobb W. S., Adrales G. L. Textbook of Hernia. – Springer, 2017.

5. Mesh location in open ventral hernia repair: a systematic review and network metaanalysis / J. L. Holihan [et al.] // World Journal of Surgery. – 2016. – Vol. 40, N 1. – P. 89-99.

6. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia / E. Deerenberg [et al.] // Hernia. – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 89-101.

7. Eriksson A., Rosenberg J., Bisgaard T. Surgical treatment for giant incisional hernia: a qualitative systematic review// Hernia. – 2014. – Vol. 18, N 1. –P. 31-38.

8. Cevasco M., Itani K. M. Ventral hernia repair with synthetic, composite, and biologic mesh: characteristics, indications, and infection profile//Surgical Infections. - 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 209-215.

9. Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients / B. T. Heniford [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 2000. – Vol. 190, N 6. – P. 645-650.

10. Pérez-Köhler B., Bayon Y., Bellón J. M. Mesh infection and hernia repair: a review // Surgical Infections. – 2016. – Vol. 17, N 2. – P. 124-137.

11. Infection risk of open placement of intraperitoneal composite mesh / W. S. Cobb [et al.] // The American Surgeon. – 2009. – Vol. 75, N 9. – P. 762-768.

12. Деговцев Е. Н., Колядко П.В. Серомы как осложнение хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки с использованием сетчатых имплантов: современное состояние проблемы// Новости хирургии. – 2018. – Т. 26, № 1. – С. 96-102.

13. Егиев В. Н., Кулиев С. А., Евсюкова И. В. Первые результаты после задней сепарационной пластики у пациентов со срединными грыжами// Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. - Т. 19, № 9. – С. 38-41.

Автор для корреспонденции: Казангапов Рустем Сейсенбекович - докторант PhD 3-года обучения Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Семей», e-mail: rustem.kazangapov@bk.ru

Поступила в редакцию 30.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.40+76.29.47
УДК 616.728.2-007.17-08-053.3

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

Ж.У. Тастанбекова, В.М. Лозовой, Р.А. Карабекова, В.А. Трофимчук
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Проведен анализ архивных историй болезни у 66 детей с дисплазией тазобедренного сустава в отделении ортопедии МГКБ № 2 г. Нур-Султан.

Ключевые слова: дисплазия тазобедренных суставов, подвывих бедра. врожденный вывих бедра, диспластический коксартроз, дети, консервативное лечение, хирургическое лечение.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DEVELOPMENTAL HIP DYSPLASIA IN CHILDREN

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

An analysis of archived case histories of 66 children with developmental hip dysplasia who received inpatient treatment during the period of 2018 in the orthopedics department of the MCCH No. 2 of Nur-Sultan was carried out. Children from the age of 4 months. up to 17 years old received a conservative rehabilitation course and surgical methods for the correction of developmental hip dysplasia.

Key words: hip dysplasia, hip subluxation. congenital hip dislocation, dysplastic coxarthrosis, children, conservative treatment, surgical treatment.

БАЛАЛАРДАҒЫ ЖАМБАС БУЫНЫ ДИСПЛАЗИЯСЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ ЖӘНЕ ЕМІ

Тастанбекова Ж.У., Лозовой, В.М., Карабекова Р.А., Трофимчук В.А.
«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нур-Султан қ., Қазақстан

Нұр-Сұлтан қ. № 2 ҚҚБА ортопедиялық бөліміндегі 2018 жыл ішінде стационарлық ем қабылдаған жамбас дисплазиясы бар 66 баланың мұрағаттық іс-шараларына талдау жүргізілді. 4 айдан бастап балалар 17 жасқа дейін консервативті оңалту курсынан өтті және жамбас дисплазиясын түзетудің хирургиялық әдістері.

Түйінді сөздер: жамбас дисплазиясы, жамбас сублюкциясы. туа біткен жамбас дислокациясы, диспластикалық коксартроз, балалар, консервативті емдеу, хирургиялық емдеу.

Актуальность

В настоящее время проблема диагностики и лечения врождённой патологии тазобедренного сустава продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в ортопедии детского возраста. В зависимости от изучаемой популяции и критериев диагностики частота данной патологии, ведущих к вывиху, по данным разных авторов, варьирует от 1,5 до 25,0 случаев на 1 000 новорожденных [1-4]. Проблема дисплазии тазобедренных суставов в равной степени интересует как ортопедов, так и радиологов, педиатров, реабилитологов. Многочисленные исследования показали, что в основе врожденного вывиха бедра лежит дисплазия (т.е. нарушение нормального развития элементов тазобедренного сустава – вертлужной впадины, особенно ее верхнего и переднего края, верхнего конца бедренной кости, мышц, связок, суставной сумки) в эмбриональном периоде. Эти нарушения вызывают вторичные изменения – недоразвитие подвздошной кости, мышечные контрактуры, смещение головки бедра, увеличенную антеторсию шейки бедренной кости, замедление оссификации костных элементов сустава. Патологические изменения в тазобедренном суставе прогрессируют буквально с каждой неделей жизни ребенка, поэтому ранняя диагностика и раннее лечение являются основой не только предупреждения вторичных деформаций, но часто ликвидации изменений, связанных с дисплазией. Обнаруженный и подвергнутый лечению вскоре после рождения вывих бедра может быть вылечен в 4-6 мес. ребенка без госпитализации путем простого и доступного лечения, без сложной аппаратуры при совершенном анатомическом и функциональном результате. Таким образом, рано начатое, в первые недели жизни, лечение дисплазии тазобедренного сустава дает, по данным различных авторов, до 90-97% положительных результатов. Если же лечение начато после того, как ребенок начал ходить, то длительность лечения всегда больше, а результаты гораздо хуже, что может потребовать объемного хирургического вмешательства, а также привести к инвалидизации [1-4].

Не леченные случаи дисплазии тазобедренного сустава, то есть ее исходы - подвывих и вывих бедра, в наше время встречаются как в отдаленных деревнях, так и в крупных городах, где имеются квалифицированные специалисты и необходимое оборудование. Следует отметить, что даже при минимальном проявлении дисплазии тазобедренного сустава повышается риск развития преждевременного диспластического коксартроза [5,6].

Традиционными методами консервативного лечения детей раннего возраста являются ношение различных ортопедических устройств, комплекс физиотерапевтического лечения (массаж с акцентом на ягодичные области, электрофорез хлористого кальция и озокеритовые аппликации на тазобедренные суставы, ЛФК). При неэффективности консервативного лечения применяются хирургические методы закрытого и открытого вправления головки бедренной кости, сочетающиеся с корригирующей остеотомией таза и бедренной кости [5,6].

Цель

Провести анализ архивных историй болезни и результатов стационарного лечения детей с дисплазией тазобедренного сустава.

Материалы и методы

В ортопедическом отделении МГДБ № 2 г. Нур-Султан за период в 2018 г. находились на стационарном лечении по поводу дисплазии тазобедренных суставов 66 детей (90 суставов) в возрасте от 4 мес. до 17 лет. Преимущественно заболевание выявлялось у девочек – 58 (87,9%), мальчиков – 8 (12,1%). Из общего числа, у 42 (63,6%) детей выявлено одностороннее поражение, из них слева – у 26 (39,4%) пациентов, справа - у 16 (24,2%) пациентов, у 24 (36,4%) - двустороннее, при этом в 3 (4,5%) случаях диагностирован подвывих тазобедренного

сустава, в 35 (53%) - вывих, в 28 (42,5%) – диспластический коксартроз (представляет собой дегенеративно-дистрофический процесс, проявляющийся в форме разрушения суставных поверхностей головки бедренной кости и вертлужной впадины).

В зависимости от возраста, госпитализированные пациенты были распределены следующим образом: до 1 года – 6 (9,1%) детей, от 1-5 лет – 28 (42,4%) детей, 5-12 лет – 26 (39,4%) детей, 12-17 лет – 6 (9,1%) детей. Самой многочисленной оказалась группа детей в возрасте от 1 года до 12 лет – 54 ребенка с неблагоприятным течением заболевания и, соответственно, нуждающихся в стационарном хирургическом лечении.

В зависимости от места жительства, пациенты были распределены следующим образом: Акмолинская область и г. Нур-Султан – 41 (62,1%) ребенок, Кызылординская область – 10 (15,2%) больных, Карагандинская и ЮКО – по 3 пациента, Актюбинская область, г. Атырау, Жамбыльская и Кустанайсная области по 2 ребенка, 1 ребенок прибыл на лечение из г. Алматы. Таким образом, можно сделать вывод, что г. Нур-Султан становится центром для диагностики и лечения пациентов с ортопедической патологией практически со всего Казахстана, а также, это может быть связано с нехваткой детских ортопедов в регионах и областных центрах.

Результаты

При выяснении анамнеза заболевания госпитализированных детей у 21 (31,8%) было проведено закрытое вправление головки бедра по методу Волкова в сочетании с аддуктотомией приводящих мышц бедра, с дальнейшей фиксацией при помощи гипсовых повязок в положении Лоренц I на 3 месяца и последующим ношением функциональных шин (шины Виленского) в положении отведения в тазобедренных суставах на 3-6 месяцев, у 34 (51,5%) детей было проведено открытое вправление головки бедра с остеотомией таза по Солтеру и корригирующей остеотомией проксимального конца бедренной кости с применением металлоконструкций, так как перенесенное закрытое вправление бедра было без эффекта. Следует отметить, что причинами неэффективности закрытого вправления головки бедра и факторами риска в основном являются сопутствующие неврологические расстройства со спастическим парезом нижних конечностей (ДЦП), позднее начало лечения (после 7-недельного возраста), вывих правого бедра и мужской пол [7-9].

Для диагностики и контроля эффективности лечения у всех детей применялись клинические методы, рентгенологический метод, по показаниям и компьютерная томография (применялась для детализации соответствия размеров вертлужной впадины и головки бедренной кости при планировании открытого вправления головки, определения толщины дна вертлужной впадины при планировании ее углубления).

По результатам лечения: вследствие неэффективности консервативного лечения на амбулаторном этапе, у госпитализированных 8 детей (12,1%) было проведено закрытое вправление в сочетании с аддуктотомией мышц бедра, под общим обезболиванием. Из 66 госпитализированных детей 1 ребенок (1,5%) оперирован – открытое вправление бедра справа с капсулопластикой, в сочетании с остеотомией по Солтеру и корригирующей остеотомией бедра и металлоостеосинтезом пластиной, у 3 детей (4,5%) – проведены операции по удалению металлоконструкций после ранее перенесенных операций. При поступлении на реабилитационное лечение в плановом порядке 54 (81,8%) ребенка получили комплекс физиотерапевтических методов (парафинотерапия, массаж с акцентом на ягодичные области, магнитотерапия, электрофорез с никотиновой кислотой, гидромассаж, фонофорез хондроксида) и лечебной физкультуры. Целью реабилитационных мероприятий являлись разработка пассивных и активных движений в тазобедренном суставе, восстановление функции нижней конечности. Следует иметь в виду, что многие пациенты, особенно с врожденным высоким вывихом бедра, до хирургического лечения никогда не имели нормальных или близких к норме движений в тазобедренном суставе, поэтому из-за неправильно сформировавшегося стереотипа ходьбы они не восстанавливают движения, а, можно сказать, заново учатся правильно ходить. Когда по показаниям пациенту уже можно разрешить полную нагрузку на оперированную конечность и отказаться от ходьбы с помощью

костылей, то делают это постепенно, иногда рекомендуют прибегать к помощи трости. Пациента сначала обучают передвижению на костылях, способствующему формированию правильного двигательного стереотипа. Такие упражнения напоминают классический «лыжный ход» (левая нога — правая рука, правая нога — левая рука). В дальнейшем все пациенты наблюдаются у ортопеда по месту жительства и 1-2 раза в год приезжают на контрольный осмотр.

Заключение

Тактика консервативного и хирургического лечения детей с дисплазией тазобедренного сустава определяется индивидуально в зависимости от степени выраженности и эффективности лечения. В раннем возрасте все элементы сустава развиваются очень быстро, и выявляемые в этот период патологические изменения в суставах наиболее хорошо поддаются ортопедической коррекции. В старшем возрасте частота хирургической коррекции дисплазии тазобедренного сустава увеличивается и их результат напрямую зависит от возраста пациента.

Список литературы

1. Richard M. Schwend, Brian A. Show, Evaluation and treatment of developmental hip dysplasia in the newborn and infant//Pediatr. Clin., - 2014. – P. 1095-1107.

2. Shaw B.A., Segal L.S. Section on Orthopaedics. Evaluation and referral for developmental dysplasia of the hip in infants.// Pediatrics. – 2016. – V. 138 (6). – P. e20163107.

3. Ishaan Swarup, Caitlin L. Penny, and Emily R. Dodwell. Developmental dysplasia of the hip: an update on diagnosis and management from birth to 6 months.// Orthopedics. – 2017. –V. 1040-8703 Copyright, Wolters Kluwer Health,1-9 p.

4. Лукаш Ю.В., Шамик В.Б. Ранняя диагностика дисплазии тазобедренных суставов у новорожденных.//Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. - С. 158.

5. Разумов А. А. Современное состояние вопроса диагностики и лечения врожденного вывихи бедра у детей //Травматология және ортопедия. – 2004. – № 2. – С. 43 – 45.

6. Баиндурашвили А.Г., Краснов А.И., Дейнеко А.Н. Хирургическое лечение детей с дисплазией тазобедренного сустава. - СПб.: СпецЛит, 2011. — 103 с.

7. Higher Pavlik harness treatment failure is seen in graf type IV Ortolani-positive hips in males./ Novais E.N., Kestel L.A., Carry P.M., Meyers M.L.//Clin Orthop Relat Res. – 2016. – V. 474 (8). – P. 1847–1854.

8. Detection and nonoperative management of pediatric developmental dysplasia of the hip in infants up to six months of age./ Mulpuri K., Song K.M., Goldberg M.J., Sevarino K.//J Am Acad Orthop Surg. – 2015. – V. 23 (3). – P. 202–205.

9. International Hip Dysplasia Institute. Closed reduction for developmental dysplasia of the hip: early-term results from a prospective, multicenter cohort [published online ahead of print November 11, 2016]. /Sankar W.N., Gornitzky A.L., Clarke N.M. et al.//J Pediatr Orthop.

Для корреспонденции: Тастанбекова Жанна Умирбековна, PhD докторант 1 года, кафедра детской хирургии, НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, тел. 8-701-4645356, электронный адрес tastanbekova_doc@mail.ru

Поступила в редакцию 18.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.45+76.29.49
УДК 616.381-006-089:615.456-085

ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Ш.К. Даванов, Д.В. Васильев, Н.А. Кабилдина
НАО "Медицинский университет Караганды", Караганда, Казахстан

Оперативные вмешательства в абдоминальной онкохирургии в большинстве случаев требуют проведения полноценной нутритивной поддержки в раннем послеоперационном периоде и остается одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии. Подбор правильной хирургической или консервативной терапии - является принципиальным вопросом, который определяет продолжительность жизни пациента.

Ключевые слова: парентеральная питание, нутритивная недостаточность, нутритивная поддержка, онкология.

PARTICULAR FEATURES OF NUTRITIVE SUPPORT FOR ONCOLOGICAL PROFILE PATIENTS IN ABDOMINAL SURGERY

Sh. Davanov, D. Vasilev, N. Kabildina
NcJSC "Medical University of Karaganda", Karaganda city, Kazakhstan

Surgical interventions in abdominal oncological surgery in most cases require full nutritional support in the early postoperative period and remains one of the most pressing problems of clinical oncology. The selection of the correct surgical or conservative therapy is a fundamental issue that determines the patient's lifespan.

Keywords: parenteral nutrition, nutritional deficiency, nutritional support, oncology.

ЕРЕКШЕЛІКТЕ ПАРЕНТЕРАЛЬДЫҚ НУТРИТИВТЫ ҚОЛДАУ ОНКОЛОГИЯЛЫҚ БЕЙІНДЕГІ АБДОМИНАЛЬДЫ ХИРУРГИЯ НАУҚАСТАРЫНА

Ш.Қ. Даванов, Д.В. Васильев, Н.А. Қабылдина
«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

Жедел араласу абдоминальды онкохирургияда көп жағдайда жүргізуді талап етеді толыққанды нутритивной қолдау операциядан кейінгі ерте кезеңде және бірі болып қалып отыр ең өзекті мәселелерді клиникалық онкология. Дұрыс таңдау хирургиялық немесе консервативтік терапия болып табылады принципті мәселе, ол анықтайды науқастың өмір сүру ұзақтығы.

Түйінді сөздер: парентералды тамақтану, нутритивті жеткіліксіздік, нутритивті қолдау, онкология.

Актуальность

Данный факт во многом обусловлен сохраняющимся парезом кишечника и незначительной ролью пристеночного пищеварения в резорбции питательных веществ из желудочно-кишечного тракта в первые дни после оперативного вмешательства. Парентеральное питание в этот период является единственным способом доставки необходимых нутриентов в организм пациентов. Повышенный катаболизм у онкологических пациентов после проведенных операций на органах брюшной полости, в свою очередь, диктует необходимость обеспечения организма не только основными нутриентами, витаминами и минералами, но и достаточным количеством калорий за счет подбора необходимого баланса жиров, белков и углеводов в питательной смеси.

Применительно к данной категории больных следует отметить, что в ряде литературных источниках имеются указания на предпочтительное использование «жирового» компонента в качестве источника энергии при проведении парентеральной нутритивной поддержки [1-4].

Тем не менее, следует указать, что различный ко-морбидный фон у рассматриваемой группы пациентов нередко предопределяет необходимость использования белкового и углеводного компонентов, особенно при гипопротеинемии и уменьшения скорости утилизации липидов крови.

Вне зависимости от наличия фоновых заболеваний, тяжести состояния пациента и объёма оперативного вмешательства основным и определяющим моментом для подбора состава парентеральной смеси является не только уровень основного обмена, но ряд других показателей, меняющих уровень энергетических потребностей организма.

В частности, в расчетный показатель основного обмена (ОО), определяемый по уравнению Харриса-Бенедикта, вносят свои коррективы частота дыхания, гипертермия, наличие признаков синдрома системного воспалительного ответа, исходный уровень нутритивного статуса и волемии.

Учитывая данный факт, огромное значение при проведении парентерального питания, имеет не столько состав вводимой смеси, но её скорость и объем на протяжении суток и, в дальнейшем, всего периода нутритивной поддержки. Подобранная комбинация объемных и скоростных характеристик позволяет добиться необходимого темпа и последовательности

обеспечения организма больного, как требуемыми нутриентами, так и необходимым калоражем.

При современном подходе к проведению парентерального питания в рамках интенсивной послеоперационной терапии существуют определённые схемы, позволяющие целенаправленно усилить тот или иной компонент нутритивной поддержки (белки, жиры, углеводы) в зависимости от потребностей организма, его способности усвоить необходимый нутриент и тяжести его состояния в результате объема оперативного вмешательства.

Цель

Сравнительный анализ эффективности применения основных методов парентерального питания – гипералиментации и «скандинавского» или сбалансированного у онкологических пациентов в раннем послеоперационном периоде после оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Материал и методы

Обследовано 23 пациента (мужчин 14, женщин 9) в среднем возрасте 62,2±7,8 лет, прооперированных в плановом порядке и получивших парентеральное питание в раннем послеоперационном периоде.

Характер оперативных вмешательств заключался в проведении панкреатодуоденальной резекции в связи с опухолями данной зоны (n=5), резекции печени (n=7), резекции желудка с наложением обходных анастомозов (n=6), резекции кишечника с выведением колостомы (n=5).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от типа нутритивной поддержки. Первую группу составили 11 больных, находившихся в режиме гипералиментации, определяющий бóльший удельный вес углеводов и белков относительно энергетической составляющей, жиров – по остаточному принципу (60:30:10).

У пациентов второй группы (n=12) использовался сбалансированный или «скандинавский» режим парентерального питания с акцентом в содержании нутриентов на жиры и углеводы и белкового компонента – по остаточному принципу (60:30:10).

Абсолютными показаниями к полному ПП (ППП) являлся стойкий парез кишечника и признаки застойного желудочного отделяемого по назогастральному зонду.

Критериями эффективности используемых методов ППП являлись общепринятые показатели: уровень гликемии, трансаминаз крови (АЛТ, АСТ), общего билирубина, основных электролитов крови – натрия, калия, в обязательном порядке – общего белка, триглицеридов крови.

Особенностью контроля триглицеридов являлся забор крови не менее, чем через 6 часов после окончания инфузии жировых эмульсий (для полного усвоения жира и предупреждения искажения получаемого результата).

Оценка скорости основного обмена (СОО) использовалась только для первоначального расчёта калоража в первые сутки после операции и не являлась рутинным значением эффективности ППП в виду трудности достоверного учета динамики этого показателя.

Возможное искажение трактовки значений СОО было связано с наличием ряда факторов в послеоперационном периоде у данных пациентов (гипертермия различного характера, гиповолемия, изменение скорости и объема отделяемого по дренажам, изменение темпа диуреза и т.д.), что в значительной степени влияло на колебания массы тела, как одного из расчетных показателей уравнения Харриса-Бенедикта.

Следует указать, что с учетом объема операции, исходного состояния пациентов, необходимости соблюдения достаточной энергетической донации для репаративных процессов вне зависимости от метода парентеральной нутритивной поддержки средний калораж пациентов обеих групп со вторых суток составлял 29,7±4,3 ккал/кг/сут.

Дополнительным критерием эффективности ППП являлся временной период возобновления перистальтики кишечника с возможностью постепенного возобновления энтерального питания и перехода полного ПП на частичное.

При первых минимальных признаках перистальтики кишечника нутритивная поддержка дополнялась постепенным энтеральным введением воды с целью активизации пристеночного пищеварения и профилактики абдоминального сепсиса.

Для осуществления режима гипералиментации использовался 10% раствор глюкозы в первые сутки и 15% раствор, начиная со вторых суток в виде её непрерывного введения со скоростью 0,5 г/кг/час. При клинически значимых признаках астенизации, слабости, жажды увеличивали концентрацию раствора до 20% в прежнем объеме. Для корректной интерпретации результата крови на уровень гликемии её забор производился через 1 час после окончания введения очередного раствора глюкозы.

В качестве источника белка использовался сбалансированный раствор аминокислот – инфезол 40. Концентрацию основных электролитов крови – натрия и калия, поддерживали введением 0,9% раствора натрия хлорида и 7,4% раствора калия хлорида из расчёта физиологической потребности в калии взрослого человека 1 ммоль/кг/сут.

Сбалансированный режим ППП, в первую очередь, обеспечивался инфузией жировой эмульсии со скоростью не более 8-10 капель в мин. (не более 0,15 г/кг/ч) на фоне проводимой гепарин терапии и растворов глюкозы с вышеприведенной скоростью.

Белковые препараты, в частности, доля их калоража рассчитывалась по остаточному принципу. Расчет инсулина для усвоения глюкозы клетками и тканями организма в обеих группах производился из расчета 1 единица инсулина короткого действия на 4 г. «сухой» глюкозы.

Результаты и обсуждение

Средняя расчетная СОО у пациентов первой группы в первые сутки послеоперационного периода, перед началом ППП составила 1603,8±39,5 ккал/сут. В течение первых суток проведения ППП его объем входил в состав инфузионной терапии и составил 2210,0±205,5 мл глюкозы и 500,0 мл инфезола, что обеспечило средне расчётный показатель энергетической донации в пределах 1 455,6±54,9 ккал, соответствующее 90,8% основного обмена (от расчетного значения).

Данный подход вполне соответствует международным клиническим рекомендациям по технике ПП, регламентирующих рациональный подход в виде предупреждения введения избытка нутриентов и сохранения неполного объема вводимых энергетических потребностей в связи с сохранением у пациентов определенного послеоперационного стресса и неполным усвоением питательных веществ в первые двое суток после операции [1,5,6].

Указанное направление при проведении нутритивной поддержки относится ко всем больным, находящимся на частичном или полном ПП, и направлено на снижение риска образования различных субстанций и метаболитов, формирующих кислую среду крови и межклеточной жидкости и, следовательно, замедление репаративных процессов [1,2,6,7].

В течение первых суток у всех пациентов первой группы значения биохимических показателей крови существенно не отличались от исходных и отражали уровень гликемии в средних пределах 5,9±1,2 ммоль/л, общего белка крови – 68,3±4,6 г/л, концентрации натрия и калия крови – 139,9±2,1 ммоль/л и 4,7±0,9 ммоль/л соответственно.

У 5 пациентов к концу первых – на протяжении вторых суток отмечалось увеличение уровня общего билирубина крови за счет прямого до 29,5±2,7 мкмоль/л, АЛТ и АСТ крови – до 90,1±12,3 ед/л и 101,8±11,4 ед/л соответственно, что было расценено как реактивный отек желчевыводящих путей в результате операции в гепатодуоденальной зоне.

В течение вторых – третьих суток у 9 пациентов имело место регистрация уровня глюкозы крови в пределах верхних референсных значений в 6,4±1,6 ммоль/л, что, по всей видимости, было обусловлено относительной или «скрытой» гиповолемией и вазоконстрикцией на уровне микроциркуляторного русла и более замедленным усвоением глюкозы клетками и тканями организма, несмотря на использование инсулина (пациенты без сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе).

Увеличение в составе инфузионной терапии солевых растворов до 1 700-2 000 мл/сут. позволило нивелировать данные сдвиги гликемического профиля и стабилизировать значения

уровня глюкоза до нормальных показателей в течение одних-двоих суток послеоперационного периода за счет увеличения объема циркулирующей крови и гемодилюции.

На протяжении третьих – четвертых суток не отмечалось достоверно значимых изменений в концентрации натрия и калия крови – 137,6±1,9 ммоль/л и 4,6±0,8 ммоль/л соответственно, позволившей трактовать данную динамику, как удовлетворительный темп обеспечения пациентов основными электролитами.

Уровень триглицеридов у большинства пациентов указанной группы (n=8) на протяжении всего периода проведения ППП находился в пределах нормальных значений – 0,89±1,22 ммоль/л, что косвенно свидетельствовало о пропорциональной скорости анаболических процессов темпу введения углеводов, как субстратам активации липогенеза.

У данных больных удалось частично заменить ПП энтеральным в виду появления перистальтики кишечника и возможности частичной резорбции питательной смеси (бульон) и воды на пятые сутки послеоперационного периода.

Повышенный уровень триглицеридов у 3 пациентов с четвертых суток (3,76±1,7 ммоль/л) имел тесную взаимосвязь с вышеуказанной относительной гипергликемией, что, при отсутствии какого-либо ко-морбидного фона и послеоперационных осложнений, было расценено, как усиление липогенеза, в частности, гликогенеза, на фоне непрерывного введения глюкозы парентеральным путем. Общая продолжительность полного ПП у больных первой группы составила 5,8±0,9 суток.

Средняя расчетная СОО у пациентов второй группы в первые сутки послеоперационного периода, не отличалась в среднем значении от первой и составила 1589,9±47,8 ккал/сут.

Средний объем жировой эмульсии у пациентов со вторых суток составлял 550,5±102,3 мл, что объяснялось исходным значением СОО и необходимостью соблюдения рассчитанного объёма инфузионной поддержки пациентов с учетом интраоперационной инфузии.

Инфузия 10% раствора глюкозы осуществлялась непрерывно, аналогично первой группе, но без изменения концентрации глюкозы на протяжении всего периода ППП, в виду возможности соблюдения и изменения суточного калоража пациентов посредством изменения объема жировой эмульсии.

Объем раствора глюкозы в составе инфузионной терапии составлял, в среднем, 1700,5±195,6 мл/сут.

К концу первых – началу вторых суток послеоперационного периода значения биохимических показателей крови статистически достоверно соответствовали исходным – дооперационным значениям: уровень гликемии 5,4±0,6 ммоль/л, общий белок крови – 71,0±5,1 г/л, концентрации натрия и калия крови, соответственно – 137,3±1,8 ммоль/л и 4,0±0,8 ммоль/л, АЛТ – 19,9±5,9 ед/л, АСТ – 17,5±6,6 ед/л.

Значения общего билирубина оказалось резко увеличенным у 2 пациентов в виду обструкции опухолью желчевыводящих путей до операции. Явная тенденция к снижению уровня данного показатели наметилась к концу вторых – началу третьих суток – с 70,2±3,4 мкмоль/л до 48,9±2,8 мкмоль/л и 31,5±2,9 мкмоль/л соответственно.

Существенных размахов в концентрации уровня глюкозы у пациентов данной группы не отмечалось – наблюдалось сохранение относительно стабильного среднего его значения на уровне 4,9±1,3 ммоль/л на всем протяжении проведения ППП вплоть до изменения его характера за счёт присоединения энтерального компонента.

В течение всего времени парентеральной нутритивной поддержки не наблюдалось существенных сдвигов в средней концентрации натрия и калия крови – 139,1±2,2 ммоль/л и 4,3±0,7 ммоль/л соответственно на фоне сбалансированной инфузионной терапии. Тем не менее, меньший объем парентерально вводимых питательных смесей в данном случае позволял более свободно распределять солевой компонент при инфузионной терапии для обеспечения физиологической потребности в электролитах.

Несмотря на введение жировых эмульсий отмечался относительно постоянный средний уровень триглицеридов крови у всех больных в течение всего периода нутритивной поддержки – 1,19±0,99 ммоль/л. Это, прежде всего, можно объяснить соблюдением

скоростного режима их введения в целях предупреждения гиперлипидемии и возможностью постепенной утилизации жиров из крови клетками организма.

Восстановление активной перистальтики кишечника у пациентов 2 группы отмечалось к концу пятых суток-началу шестых суток, что позволило, в соответствии с пациентами, находящихся в режиме гипералиментации, возобновить энтеральный прием питательных смесей и воды для дальнейшей активизации деятельности желудочно-кишечного тракта.

Выводы

1. Использование различных типов парентерального питания у пациентов онкологического профиля после абдоминальных операций позволяет в достаточной степени покрыть энергетические потребности пациентов в раннем послеоперационном периоде.

2. Применение сбалансированного (скандинавского) типа парентерального питания у пациентов онкологического профиля после абдоминальных операций представляет собой более «удобную» схему нутритивной поддержки, позволяющую использовать компоненты парентерального питания в меньшем объеме за счет достаточно энергоемких жировых эмульсий.

3. Использование режима гипералиментации, может сопровождаться более значимым размахом уровня глюкозы крови и, в меньшей степени, триглицеридемией, что, по всей вероятности, можно объяснить активацией промежуточного метаболизма углеводов и усилением гликогенеза.

Список литературы

1. Клиническое руководство Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN): Клиническое питание в хирургии./ Вейманн А. с соавт.// Clinical Nutrition. – Т. 36. – С. 623-650.

2. Галушко О.А. Нутритивная поддержка больных в отделении интенсивной терапии: старые правила и новые возможности.//Медицина Неотложных Состояний. – 2015.- № 4. – С. 58-62. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns. 2015.4. 12.

3. Парентеральное и энтеральное питание [Электронный ресурс]: Национальное руководство /Под ред. М. Ш. Хубутия, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. - М.: ГЭОТАРМедиа, 2015.

4. Трансфузиология: Национальное руководство/Под ред. проф. А.А. Рагимова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 1175 с.

5. Nutritional Status of Patients with Cancer: A Prospective Cohort Study of 1,588 Hospitalized Patients./ Na B.G.., Han S.S., Cho Y.A. et al.//Journal Nutrition and Cancer. - 30 Sep 2018. - Pages 1228-1236.

6. Clinical effectiveness of postoperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma./ Liu F.F., Wang L.M., Rong W.Q. et al.//Chinese Journal of Oncology. - 2018 doi 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.10.012.

7. Effects of early postoperative enteral nutrition versus usual care on serum albumin, prealbumin, transferrin, time to first flatus and postoperative hospital stay for patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis./Yang F., Wei L., Huo X. et al.//Journal Contemporary Nurse. – 2018 Dec. - Volume 54 (6). - Issue 6. – P. 561-577. doi: 10.1080/10376178.2018.1513809.

Автор для корреспонденции: Даванов Шерзад Курбаналиевич - магистр, докторант PhD кафедры анестезиологии и реанимации НАО «Медицинский Университет Караганды»; e-mail: sherzad85@mail.ru

Поступила в редакцию 22.04.2020 г.

МРНТИ 76.03.49+76.29.49
УДК 616-091:618.146-006-073

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕГРЕССИИ И ПРОГРЕССИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

К.Б. Манекенова, А.А. Жакипова, А.К. Сакипова, Б.А. Дукенбаева, Шайкенова М.С.
НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

С целью изучения патогистологических проявлений регрессии и прогрессии плоскоклеточного рака шейки матки после предоперационной химиолучевой терапии, проведены гистологические и иммуногистохимические исследования опухолевой ткани. Выявлено, что несмотря на наличие морфологических признаков регрессии

опухолевой ткани после предоперационной химиолучевой терапии, часть клеточных элементов плоскоклеточного рака шейки матки, демонстрирует возможность дальнейшего прогрессирования опухолевого процесса за счет формирования дискретных эпителиально-клеточных комплексов, гематогенной диссеминации и реализации механизмов эпителиально-мезенхимального перехода.

Ключевые слова: патоморфология, предоперационная химиолучевая терапия, плоскоклеточный рак шейки матки, регрессия и прогрессирование опухоли.

PATHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF REGRESSION AND PROGRESSION OF SQUAMOUS CERVICAL CANCER AFTER PREOPERATIVE CHEMORADIOTHERAPY

K. Manekenova, A. Zhakipova, A. Sakipova, B. Dukenbaeva, M. Shaikenova
NcJSC “Astana Medical University”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

In order to study the histopathological manifestations of regression and progression of squamous cervical cancer after preoperative chemoradiotherapy, histological and immunohistochemicalresearches of tumor tissue were performed. It was revealed that despite the presence of morphological signs of tumor tissue regression after preoperative chemoradiotherapy, some of the cellular elements of squamous cervical cancer demonstrate the possibility of further progression of the tumor process due to the formation of discrete epithelial-cell complexes, hematogenous dissemination, and the implementation of the mechanisms of the epithelial-mesenchymal transition.

Key words: pathomorphology, preoperative chemoradiotherapy, squamous cervical cancer, tumor regression and tumor progression.

ОТА АЛДЫ ХИМИЯЛЫҚ-СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯДАН КЕЙІН ЖАТЫР МОЙЫНШАСЫНЫҢ ЖАЛПАҚ ЖАСУШАЛЫ ОБЫРЫНЫҢ СЕМУІ МЕН ӨРШУІНІҢ ПАТОГИСТОЛОГИЯЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ

К.Б. Мәнекенова, А.А. Жәкіпова, А.Қ. Сәкіпова, Б.А. Дүкенбаева, М.С. Шәйкенова
«Астана медицина университеті» ҚеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Жатыр мойыншасы жалпақ жасушалы обырындағы ота алды химиялық-сәулелік терапиядан кейін дамыған ісіктің семуі мен өршуін белгілейтін ісік тіні өзгерістерін анықтау мақсатымен гистологиялық және иммунды-гистохимиялық зерттеулер жүргізілген. Ота алды химиялық-сәулелік терапиядан кейін ісіктің семуін көрсететін морфологиялық өзгерістердің дамуымен қатар, жатыр мойыншасы жалпақ жасушалы обырының жасушалық элементтері ісіктің бір шама өршуіне бейімді екені көрсетілген. Ісіктің өршуі дискреттік эпителиалды жасушалар кешендерінің қалыптасуымен, гематогендік диссеминациясымен және эпителий-мезенхималық ауысуларымен байланысты екені дәлелденген. ,

Түйінді сөздер: патоморфология, ота алды химиялық-сәулелік терапия, Жатыр мойыншасының жалпақ жасушалы обыры, ісіктің семуі мен өршуі.

Введение

Ответ опухоли на лечение определяют, как комплекс индуцированных противоопухолевой терапией альтеративно-деструктивных изменений в новообразовании, оценка которых имеет особое значение для определения эффективности терапии [1,2]. Признаки регрессии опухоли рассматриваются в качестве признака ее радио- или химиочувствительности, а также как важный прогностический фактор, коррелирующий с выживаемостью онкологических больных [3-5].

На сегодняшний день основным гистологическим параметром реакции опухоли на химиолучевую терапию является объемная доля опухолевых элементов, сохранивших жизнеспособность после лечения. Другие параметры, такие как распространенность некроза, сосудистые изменения, воспалительную инфильтрацию, как правило, рассматривают как дополнительные факторы. Однако понимание того, что для характеристики реакции опухоли на лечебные мероприятия важна не только оценка объема резидуальных опухолевых элементов, но и других факторов, заставляет исследователей искать пути для создания систем многофакторного анализа ответа опухоли на лечение [6,7].

Цель

Изучить морфологические изменения плоскоклеточного рака шейки маткипосле химиолучевой терапии, характеризующих регрессию и прогрессию опухолевого процесса.

Материал и методы исследования

Было проведено патогистологическое исследование операционного материала от 25 женщин, перенесших предоперационную химиолучевую терапию, и оперированных по поводу карциномы шейки матки, гистологически верифицированной как плоскоклеточный рак. Исследуемый материал подвергали общепринятой гистологической обработке с изготовлением гистологических срезов толщиной 5-7 микрон. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Вместе с тем, были проведены иммуногистохимические реакции на выявление цитокератина и виментина в клетках опухолевых комплексов.

Результаты и обсуждение

При исследовании гистологических препаратов плоскоклеточного рака шейки матки после перенесенной предоперационной химиолучевой терапии, выявлялись признаки регрессии эпителиально-клеточных формаций различной степени выраженности, а также структурные изменения, свидетельствующие о потенции опухолевого процесса к дальнейшему прогрессированию. Так, определялись следующие гистологические варианты регрессивных изменений в опухолевых формациях. Регрессия опухолевых формаций выражалась в дискомплексации и диссоциации эпителиальных клеток в центре опухолевых формаций. *(Рисунок 1)*

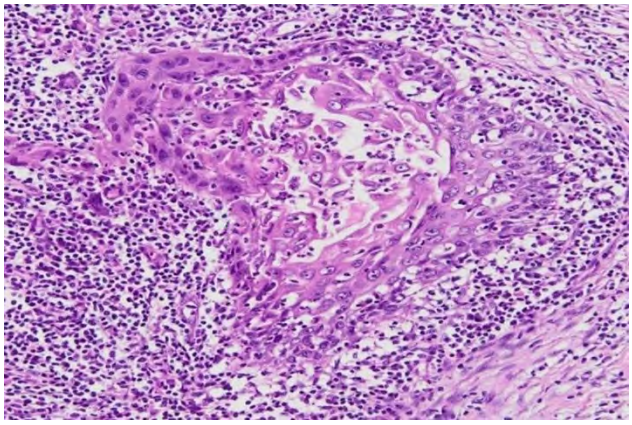


Рисунок 1 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии: дискомплексация и диссоциация эпителиальных клеток в центре опухолевых формаций. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х160.

Имели место явления тотального коагуляционного некроза опухолевых формаций гнездного типа и их замещение волокнистой фиброзной тканью. *(Рисунок 2)*

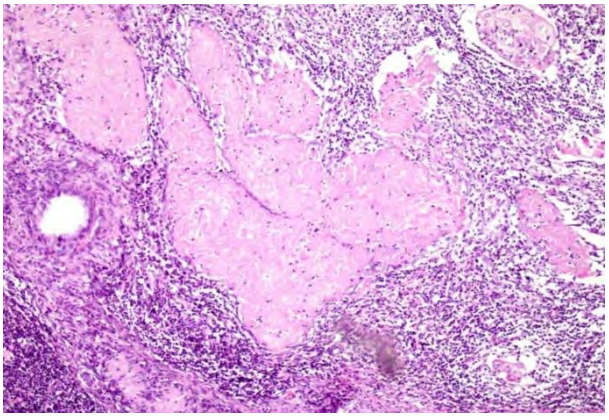


Рисунок 2 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии: тотальный коагуляционный некроз опухолевых формаций гнездного типа и их замещение волокнистой фиброзной тканью. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х100.

Наблюдали уменьшение размеров опухолевых комплексов на фоне циркулярного склероза перитуморальной фиброзной стромы вокруг комплекса опухолевых клеток с выраженными признаками вакуольной дистрофии, кариопикноза и цитолизиса. *(Рисунок 3)*

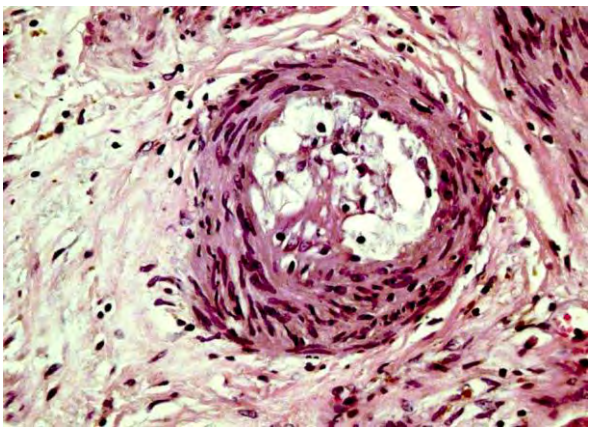


Рисунок 3 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии: циркулярный склероз или гиалиноз перитуморальной фиброзной стромы вокруг комплекса опухолевых клеток с выраженными признаками вакуольной дистрофии, кариопикноза и цитолизиса. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х100.

Выявлялись также признаки склероза и облитерации интратуморальны питающих артериол. *(Рисунок 4)*

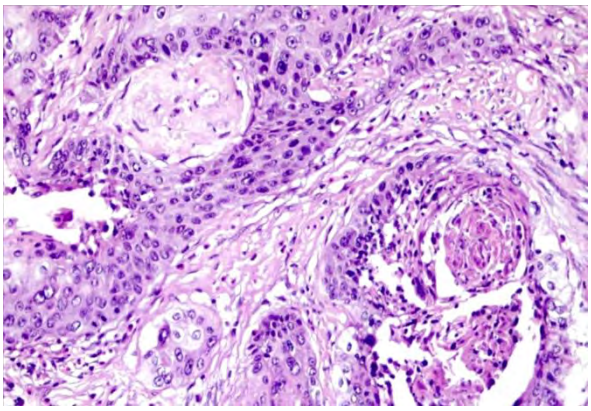


Рисунок 4 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии: склероз и облитерация интратуморальных артериол. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х100.

Часть опухолевых формаций подвергались деформации с уменьшением паренхимы опухоли за счет деструктивно-некротического воспаления в толще опухолевых формаций. В микрососудах перитуморальной стромы определяются фибриновые тромбы (рисунок 5).

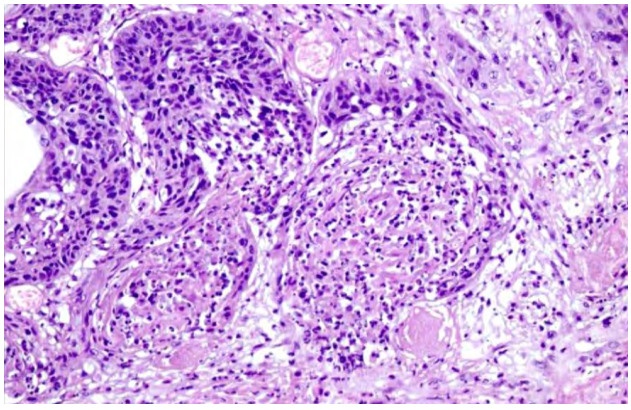


Рисунок 5 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии: деструктивно-некротическое воспаление в толще опухолевых формаций. В микрососудах перитуморальной стромы определяются фибриновые тромбы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х160.

Встречались признаки атрофии и регрессии опухолевых комплексов за счет петрификации на фоне фибриноидного некроза окружающей фиброзной стромы. *(Рисунок 6)*

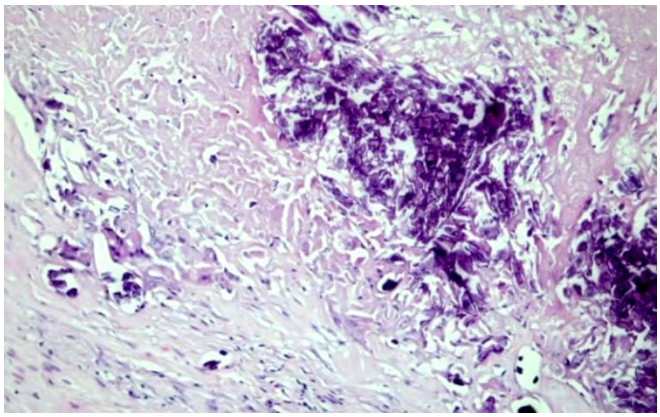


Рисунок 6 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии: петрификация опухолевых формаций на фоне фибриноидного некроза окружающей фиброзной стромы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х160.

Выявляли также поэтапное уменьшение в размерах и практически полное исчезновение комплексов опухолевых клеток, муфтообразно окруженных лимфоцитами. На первом этапе наблюдали уменьшение и атрофию комплексов эпителиальных опухолевых клеток, окруженных густым лимфоцитарно-плазмоцитарным инфильтратом. *(Рисунок 7)*

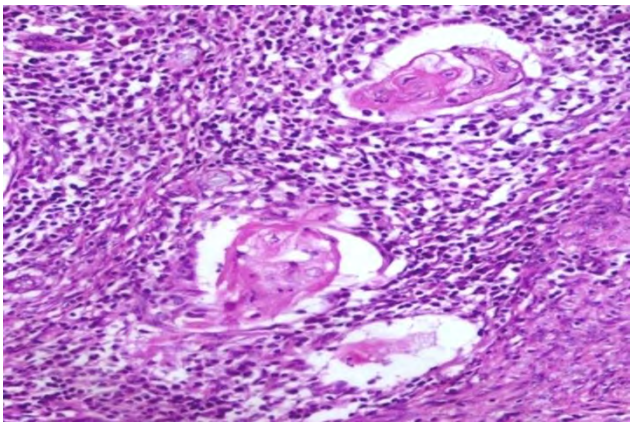


Рисунок 7 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии. Уменьшение и атрофия комплексов эпителиальных клеток, окруженных густым лимфоцитарно-плазмоцитарным инфильтратом. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х160.

На последующих этапах, мелкие комплексы опухолевых клеток с атрофическими изменениями обнаруживались в центре мелких полостей, окруженных лимфоцитарным инфильтратом. (*Рисунок 8)*

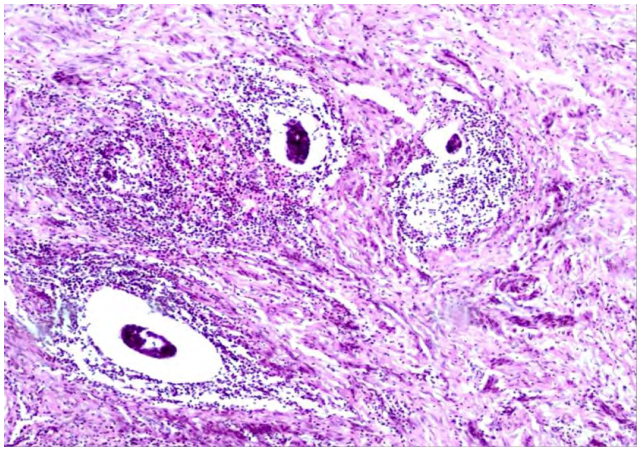


Рисунок 8 - Варианты регрессии опухолевых формаций после предоперационной химиолучевой терапии: мелкие комплексы опухолевых клеток с атрофическими изменениями обнаруживаются в центре мелких полостей, окруженных лимфоцитарным инфильтратом. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х100.

На завершающем этапе регрессивных изменений, обнаруживали что, гнездная опухолевая формация полностью замещена лимфоидными клетками. *(Рисунок 9)*

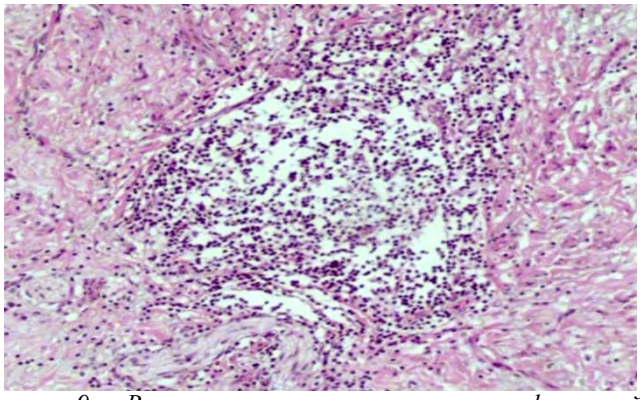


Рисунок 9 - Варианты регрессии опухолевых формаций плоскоклеточного рака шейки матки после предоперационной химиолучевой терапии: полное замещение гнездной опухолевой формации лимфоидными клетками. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х200.

Однако следует отметить, что наряду с регрессивными изменениями опухолевых формаций, в строме опухоли определялись рассеянные в строме, дискретные комплексы и признаки эмболии микрососудов опухолевыми клетками. *(Рисунок 10)*

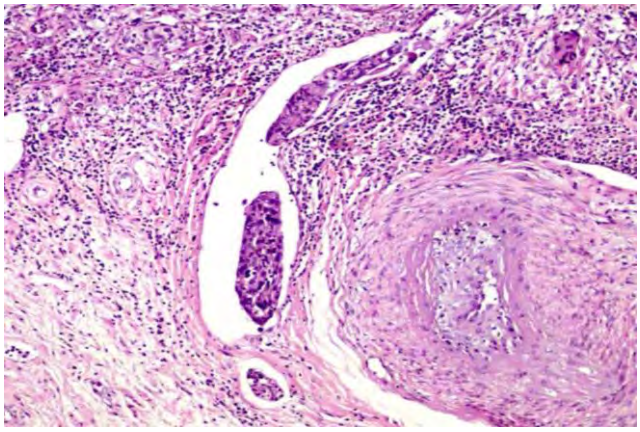


Рисунок 10 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной химиолучевой терапии: опухолевая эмболия сосудов перитуморальной фиброзной стромы на фоне фиброзно-склеротических изменений стромы и признаков регрессии опухолевых комплексов. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х100.

С целью оценки потенциальных возможностей опухолевых комплексов плоскоклеточного рака шейки матки к дальнейшему прогрессированию и метастазированию, после перенесенной химиолучевой терапии, нами была проведена иммуногистохимическая реакция на содержание цитокератина и виментина в эпителиальных клетках. Обнаружение виментина в эпителиальных клетках опухоли расценивали как проявление эпителиально-мезенхимального перехода, считающегося индуктором опухолевой прогрессии, приводящий к появлению фенотипов клеток, способных к метастазированию.

На следующих рисунках показаны результаты проведенного исследования. При окраске гематоксилином и эозином в очаге роста плоскоклеточного рака шейки матки, определяются признаки дистрофических изменений и воспалительной деструкции эпителиальных клеток в толще опухолевой формации. (*Рисунок 11*)

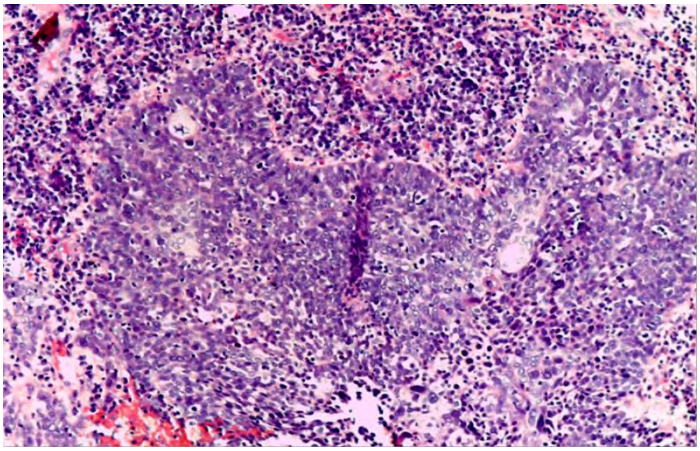


Рисунок 11 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной химиолучевой терапии: дистрофия и воспалительная деструкция эпителиальных клеток в опухолевой формации. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение х100.

Иммуногистохимическая реакция, показала, что цитокератин-позитивная реакция в эпителиальных клетках выражена неравномерно. В участках воспалительной инфильтрации, цитокератин-позитивная реакция практически отсутствует. *(Рисунок 12)*

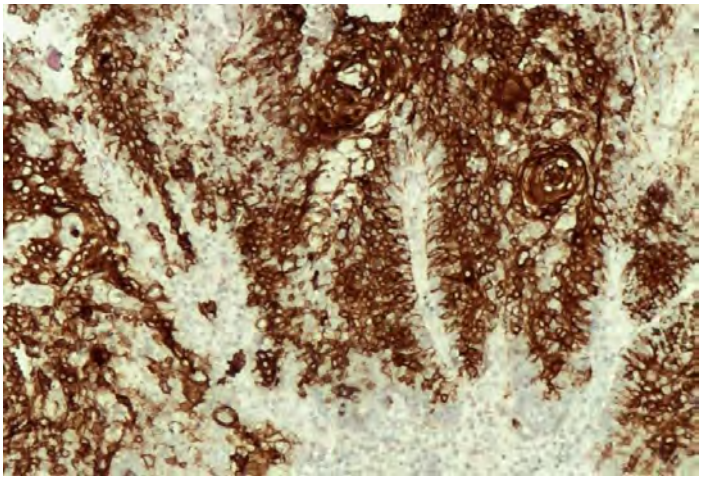


Рисунок 12 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной химиолучевой терапии: неравномерно выраженная циткератин-позитивная реакция в эпителиальных клетках опухолевой формации. (ИГХ-исследование с антителами Flexmonoclona lMouse Anti-Human Cytokeratin 5/6 ClonD 5/16 B4 Readi-to-USE (Link). Увеличениех160.

В результате иммуногистохимической реакции на виментин, позитивная реакция была выявлена не только в клеточных элементах стромы, но и в эпителиальных клетках опухолевой формации и в мелких дискретных комплексах ракового эпителия. (*Рисунок 13*)

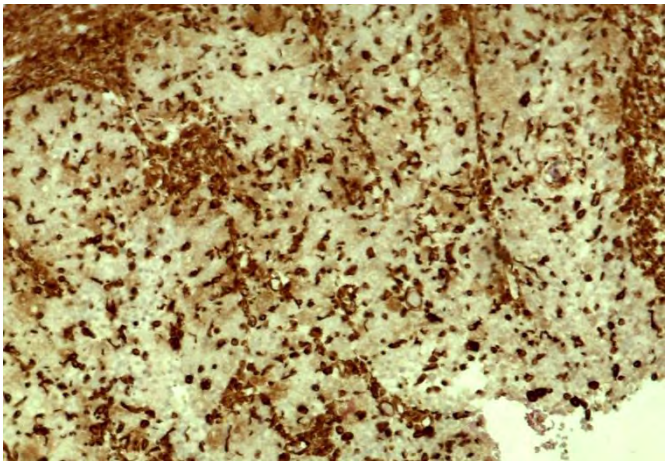


Рисунок 13 - Плоскоклеточный рак шейки матки после предоперационной химиолучевой терапии: виментин-позитивная реакция в строме, в эпителиальных клетках опухолевой формации и в мелких дискретных комплексах ракового эпителия. (ИГХ-исследование с антителамиVimentin). Увеличениех160.

Заключение

Таким образом, несмотря на наличие морфологических признаков регрессии опухолевой ткани после предоперационной химиолучевой терапии, часть клеточных элементов плоскоклеточного рака шейки матки, демонстрирует возможность дальнейшего прогрессирования опухолевого процесса за счет формирования дискретных эпителиально-клеточных комплексов, гематогенной диссеминации и реализации механизмов эпителиально-мезенхимального перехода. Известно, что эпителиально-мезенхимальный переход позволяет опухолевой клетке находиться в промежуточном мезенхимальном состоянии, проявляя различные вариации эпителиальных и мезенхимальных признаков, а также усиливает резистентность онкоклеток к лекарственным средствам и иммунным механизмам противоопухолевой системы организма [8].

Список литературы

1. Five-yearsurvivalafterresectionofhepaticmetastasesfromcolorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose (FDG-PET)/ Fernandez F.G., Drebin J.A., Linehan D.C. et al. // Ann Surg. – 2004. - № 240 (3). – P. 438–447.

2. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases /Pawlik T.M., Scoggins C.R., Zorzi D. et al. //Ann Surg.–2005. - № 241 (5). – P. 715–722, discussion P. 722–724.

3. Multi-institutional trial of preoperative chemoradiotherapy in patients with potentially resectable gastric carcinoma /Ajani J.A., Mansfield P.F., Janjan N. et al. //Journal of Clinical Oncology. – 2004. - № 22 (14). - P. 2774–2780.

4. Importance of tumor regression assessment in predicting the outcome in patients with locally advanced rectal carcinoma who are treated with preoperative radiotherapy/ Bouzourene H., Bosman F.T., Seelentag W. et al. //Cancer . – 2002. -№ 94 (4). – P. 1121–1130.

5. Impact of colloid response on survival after preoperative radiotherapy in locally advanced rectal carcinoma/Rullier A., Laurent C., Vendrely V. et al.//Am J. Surg Pathol. – 2005. - № 29 (5). – P. 602–606.

6. Importance of histological tumor response assessment in predicting the outcome in patients with colorectal liver metastases treated with neo-adjuvant chemotherapy followed by liver surgery/Rubbia-Brandt L., Giostra E., Brezault C. et al.//Ann Oncol. – 2007 - № 18 (2). – P. 299–304.

7. Грабовой А.Н., Тарасова Т.О., Кошубарова М.В. Гистологическая оценка ответа опухоли на химио-лучевуютерапию // Клиническая онкология. - 2012. - № 6 (2). – С.138-143.

8. Мнихович М.В., Вернигородский С.В., Буньков К.В. Эпителиально-мезенхимный переход, трансдифференциация, репрограммирование и метаплазия: современный взгляд на проблему // Морфологические ведомости. - 2017. - Т. 25, № 3. - С. 14–21.

Автор для корреспонденции: Манекенова Кенжекыз Боранбаевна – НАО МУА – кафедра патологической анатомии, kena_31@mail.ru, тел. моб.: +77014014728.

Поступила в редакцию 27.08.2020 г.

МРНТИ 76.29.48

СОВРЕМЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

С. С. Искаков, Л. А. Сейдуллаева, А. А. Есжанова, Р. Р. Разумова, К.Ж. Халмуратова
НАО «Медицинский Университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Кровотечения при беременности, во время и после родов являются одной из ведущих причин материнской смертности, а также инвалидизации женщин, развития у них астеновегетативных, нейроэндокринных синдромов и других заболеваний. Цель нашего исследования, изучить патогенетические особнности факторов риска акушерских кровотечений. Проводилось сравнение течения беременности, родов и послеродового периода у групп беременных с кровотечением и без кровотечения. В результате исследования установлено, что современными особенностями факторов риска акушерских кровотечений является то, что все чаще

наблюдаются следующие тенденции: возрастает частота кровотечений, связанных с преэклампсией, HELLP-синдромом, преждевременной отслойкой плаценты, предлежанием плаценты, синдромами потери плода с гематогенной тромбофилией, это свидетельствует о взаимосвязи между нарушениями процесса инвазии трофобласта и плацентации с наследственными и приобретенными формами нарушений гемостаза.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, факторы риска, беременность, роды, послеродовый период.

CURRENT RISK FACTORS FOR OBSTETRIC BLEEDING

S. Iskakov, L. Seidullayeva, A. Eszhanova, R. Razumova, K. Halmuratova
NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

Bleeding during pregnancy, during and after childbirth is one of the leading causes of maternal mortality, as well as the disability of women, the development of asthenovegetative, neuroendocrine syndromes and other diseases in them. The purpose of our study is to study the pathogenetic features of risk factors for obstetric bleeding. A comparison was made between the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in groups of pregnant women with and without bleeding. As a result of the study, it was found that the modern features of risk factors for obstetric bleeding is that the following trends are increasingly observed: the frequency of bleeding associated with preeclampsia, HELLP syndrome, premature placental abruption, placenta previa, fetal loss syndromes with hematogenous thrombophilia increases on the relationship between violations of the process of trophoblast invasion and placentation with hereditary and acquired forms of hemostasis disorders.

Key words: obstetric bleeding, risk factors, pregnancy, childbirth, postpartum period.

АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУДІҢ ҚАЗІРГІ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Искаков С.С., Сейдуллаева Л.А., Есжанова А.А, Разумова Р.Р., Халмұратова Қ. Ж.
Астана медицина университеті «КеАҚ», НұрСұлтан қ., Қазақстан

Жүктілік кезінде, босану кезінде және босанғаннан кейінгі қан кетулер ана өлімінің, сондай-ақ әйелдердің мүгедектігінің, астеновегетативті, нейроэндокриндік синдромдардың және олардағы басқа аурулардың дамуының негізгі себептерінің бірі болып табылады. Біздің зерттеудің мақсаты акушерлік қан кету қаупі факторларының патогенетикалық ерекшеліктерін зерттеу болып табылады. Жүктіліктің, босанудың және босанғаннан кейінгі кезеңнің арасында қан кетуімен және қансыз жүкті әйелдер тобында салыстыру жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде акушерлік қан кетудің қауіп-қатер факторларының заманауи ерекшеліктері келесі тенденциялардың көбірек байқалатындығы анықталды: преэклампсиямен байланысты қан кету жиілігі, HELLP синдромы, плацентаның ерте бөлінуі, плацентаның превенциясы, гематогенді тромбофилиямен ұрықтың жоғалту синдромдары жоғарылайды, бұл трофобласт инвазиясы мен плацентация процесінің бұзылуы арасындағы гемостаз бұзылыстарының тұқым қуалайтын және жүре пайда болған түрлерімен арақатынасы туралы.

Түйінді сөздер: акушерлік қан кетулер, қауіп факторлары, жүктілік, босану, босанғаннан кейінгі кезең.

Актуальность

Акушерские кровотечения продолжают оставаться одной из важнейших причин материнской смертности во всем мире. Ежегодно по всему миру от осложнений беременности умирает более 529 тысяч женщин. В 25% летальные исходы обусловлены кровотечениями. Масштабы проблемы поражают: ежедневно от акушерских кровотечений в мире погибают 500 женщин. Более 99% летальных исходов от геморрагических осложнений, связанных с беременностью, приходится на развивающие страны. По данным анализа William Farr (2007), в мире 22% случаев материнской смертности связаны с кровотечениями. «Акушерские кровотечения – это одна из основных причин материнской смертности, которую в большинстве случаев можно предотвратить…» [1].

Одним из основных факторов, повышающих процент акушерских кровотечений, является увеличение числа абдоминального родоразрешения [4-6]. В среднем за последнее десятилетие по этот показатель достиг 25%, а в некоторых регионах до 27,9% [6,7].

Высокая частота кесарева сечения обусловлена новыми демографическими и социальными особенностями современного общества, противопоставляющего культу материнства и семьи личностный и карьерный рост женщины, в результате чего растет число женщин, решающих проблему деторождения после 35 лет, когда в силу физиологических причин, а также приобретенных проблем со здоровьем беременность протекает патологически, приводя к обоснованному росту абдоминального родоразрешения. Кроме того, растет востребованность вспомогательных репродуктивных технологий, и в этой сложной, с

точки зрения формирования «доминанты родов», группе беременных широко распространен отказ от естественного родоразрешения с целью получить «гарантированного» ребенка [3,4,8].

Профилактика послеродового кровотечения заключается в отказе от необоснованной индукции и стимуляции родовой деятельности, необоснованной амниотомии, запрещенных пособий и проведении кесарева сечения только по строгим показаниям [5,6].

Для решения проблемы и улучшения качества жизни женщины и новорожденного необходимо дополнительное изучение факторов риска.

Цель

Изучить патогенетические особенности факторов риска акушерских кровотечений

Материал и методы исследования

Обследовано 52 пациенток, у которых во время беременности, в родах, послеродовом и/или послеоперационном периоде были кровотечения, группу сравнения составили 25 беременных женщин, у которых беременность, роды и послеродовый период протекали без кровотечения.

В данной работе определялись факторы риска кровотечений, возможности остановки акушерского кровотечения, осложнения и исход родов для матери.

Результаты исследования и обсуждение

По возрасту в обеих группах большинство женщин были в возрасте от 25 до 40 лет: в основной группе – 82,6% (43), из них женщин старше 31 года было более половины (53,5%), в группе сравнения – 72% (18).

Среди факторов риска развития акушерских кровотечений во время беременности, в родах и послеродовом периоде немаловажную роль играют: возраст, больше половины женщин в основной группе были в возрасте 31 год и старше (53,5%).

По паритету родов: в основной группе – впервые беременных - 48% (25); повторно беременных - 52% (27). В второй группе – впервые беременных – 56% (14); повторно беременных – 44% (11).

При анализе экстрагенитальной патологии среди исследуемых женщин экстрагенитальная патология встречалась выше в основной группе: железодефицитные анемии умеренной и тяжелой степени – 53,8% (28); в группе сравнения анемий – 40% (10).

У анемизированных женщин кровопотеря даже 250,0мл может вызвать те же клинические последствия, что и большая по объему кровопотеря у женщин с нормальным уровнем гемоглобина.

Хронический пиелонефрит – 19,2% (10), встречался у каждой пятой; в группе сравнения - 8% (2). Метаболический синдром встречался только в основной - 17,3% (9), у каждой шестой. Заболевания щитовидной железы – 13,5% (7), во второй – 8% (2); Гематогенная наследственная тромбофилия была диагносцирована – у 11,5% (6) только в основной группе *(таблица 1).*

Таблица 1 - Частота экстрагенитальной патологии.

№	Заболевания	Основная группа n=52		Группа сравнения n=25	
		%	Абс число	%	Абс число
1	Анемия	53,8	28	40	10
2	Хронический пиелонефрит	19,2	10	8	2
3	Метаболический синдром	17,3	9	-	-
4	Заболевания щитовидной железы	13,5	7	8	2
5	Гематогенная тромбофилия	11,5	6	-	-

Среди гинекологических заболеваний в основной группе встречались доброкачественная патология шейки матки - 11,5% (6); миома матки - 7,7% (4); 9,6% (5) женщин страдали бесплодием. В группе сравнения из гинекологических заболеваний встречались доброкачественная патология шейки матки в 12% (3) случаях.

При изучении течения анамнеза детородной функции было выявлено: у 26,9% (14) женщин первой группы при предыдущих беременностях было оперативное родоразрешение, из них с 2-мя и более рубцами на матке после кесарева сечения были 5 пациенток. Среди женщин с рубцом на матке в одном случае была массивная кровопотеря, произведена экстирпация матки без придатков с перевязкой внутренних подвздошных артерий.

У одной женщины с рубцом на матке были роды через естественные родовые пути, но и они осложнились кровотечением, вследствие чего, в послеродовом периоде была лапаротомия и хирургический гемостаз.

В группе сравнения у повторно беременных предыдущие роды проходили через естественные родовые пути.

При анализе течения беременности в основной группе чаще наблюдались осложнения: преэклампсия встречалась в 19,2% (10), тяжелая преэклампсия составила 80%, из них в 1 случае с HELLP-синдромом, сочетание тяжелой преэклампсии с преждевременной отслойкой было в 2 случаях (в 1 случае тотальная отслойка плаценты с антенатальной гибелью плода), в одном случае с синдромом перинатальных потерь (в анамнезе не развивающая беременность, антенатальная гибель плода, ПОНРП при предыдущей беременности).

По поводу нетяжелой преэклампсии, в сроке 40 недель, проводились индуцированные роды (баллонная дилатация, амниотомия, родовозбуждение окситоцином), развилась слабость родовой деятельности, во время оперативного родоразрешения – кровотечение, атония матки, произведен хирургический гемостаз (гемостатические швы по О-Лири, компрессионные по Б-Линчу).

Половина случаев беременных с преэклампсией были со сроком беременности до 37 недель – 55,6% (5). Из них 88,9% родоразрешены операцией кесарева сечения, в одном случае индуцированные вагинальные роды осложнились послеродовым атоническим кровотечением, в виду отсутствия эффекта от утеротонической терапии была произведена бимануальная компрессия, лапаротомия, хирургический гемостаз (наложение гемостатических швов по О-Лири и компрессионных по Б-Линча).

Среди оперированных женщин с тяжелой преэклампсией в 2 х случаях кровотечение началось во время кесарева сечения проводился хирургический гемостаз, был достигнут эффект, но в раннем послеоперационном периоде атоническое кровотечение возобновилось, были произведена релапаротомии экстирпация матки без придатков с перевязкой внутренних повздошных артерий.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты отмечалась в 15,3% (8), из них 62,5% (5) были со сроком беременности до 37 недель, в 2 случаях сочетались с тяжелой преэклампсией (как указано выше), в трех случае с гематогенной тромбофилией, анемией средней степени и гестационной гипертензией, в одном случае у беременной было 2 рубца на матке от предыдущих операций кесарева сечения. Кровотечение наблюдалось во время операции кесарево сечение, производился хирургический гемостаз.

В 11,5%(6) случаях были индуцированные роды, в 50% (3) случаев по поводу тенденции к перенашиванию беременности, в 2 случаях по поводу дородового разрыва плодных оболочек, в одном случае - преэклампсии нетяжелой в сроке 40 недель. Из них у 66,7% (4) было оперативное родоразрешение, показаниями для операции кесарево сечение явились слабость родовой деятельности, отсутствие эффекта от родовозбуждения и угрожающие состояния плода. Во время операции кесарева сечения по поводу атонии матки проводился хирургический гемостаз; у 33,3% (2) вагинальные роды (одни роды закончились вакуум-экстракцией плода по поводу угрожающего состояния плода), в раннем послеродовом периоде атония матки и разрывы мягких тканей родовых путей (влагалища и промежности), в обеих случаях производились ручные обследования полости матки и ушивание разрывов мягких тканей родовых путей.

Предлежание плаценты – 9,6% (5), из них до 37 недель 80% (4), 1 плановая операция, 4 беременных со сроками до 37 недель поступили с кровотечением, производился хирургический гемостаз.

ЭКО-индуцированных беременностей было 7,7% (4), из них трое двойней и одна одноплодная беременность, все родоразрешены оперативным путем (тазовые предлежания плодов, рубец на матке после лапароскопической миомэктомии). У двоих с двойней кровотечение наблюдалось во время операции, производился хирургический гемостаз (О-Лири и Б-Линча), у третьей двойни кровотечение началось в раннем послеоперационном периоде производилась вакуум аспирация сгустков крови из полости матки и выскабливание полости матки. В одном случае у одноплодной ЭКО-индуцированной во время операции хирургический гемостаз был без эффекта, произведена надвлагалищная ампутация матки без придатков.

В 3,8% (2) случаев – беременность осложнилась гестационный пиелонефрит, ГСД, гестационная артериальная гипертензия, маловодие; в 1случае наблюдалось многоводие и в 1 случае плотное прикрепление плаценты.

В группе сравнения течение беременности осложнилось: плацентарными нарушениями - 12% (3); преэклампсией нетяжелой - 8% (2), ДРПО - 8% (2); гестационным пиелонефритом - 4% (1); гестационным диабетом – 4% (1); многоводием – 4% (1) (таблица 2).

Таблица - Осложнения течения беременности.

№	Осложнения	Основная группа		Группа сравнения	
		%	Абс число	%	Абс число
1	Преэклампсия	19,2	10	8	2
2	Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, кровотечение	15,3	8	-	-
3	Индукция родов	11,5	6	8	2
4	Предлежание плаценты, кровотечение	9,6	5	-	-
5	Плацентарные нарушения	9,6	5	12	3
6	Многоплодная беременность, ЭКО индуцированные	7,7	4	-	-
7	Гестационная артериальная гипертензия	3,8	2	-	-
8	Гестационный диабет	3,8	2	4	1
9	Гестационный пиелонефрит	3,8	2	4	1
10	Абсолютное маловодие	3,8	2	4	1
11	Умеренное многоводие	1,9	1	-	-
12	Плотное прикрепление плаценты	1,9	1	-	-

Роды осложнились диспропорцией размеров головки плода и таза (крупный плод) – 11,5% (6); хориамнионитом в 7,7% (4); неправильными положениями плода в 7,7% (4); слабостью родовой деятельности в 5,8% (3); В группе сравнения осложнений в родах не было.

Среди женщин основной группы были родоразрешены операцией кесарево сечения в 78,8% (41), из них в сроках до 34 недель – 17% (7); от 35-36 недель 17% (7); 37-41 недель – 58,5% (24); и свыше 41 недели - 7,3% (3). Вагинальные роды – 21,2% (11).

В группе сравнения все роды были через естественные родовые пути.

При анализе оказания объема хирургической помощи в 5,8% (3) случаев было произведены органоуносящие операции (экстирпация матки без придатков - 2, надвлагалищная ампутация матки-1), перевязка внутренних подвздошных артерий в 7,7% (4) случаев. Хирургический гемостаз – наложение гемостатических швов по О-Лири в 34,6% (18), компрессионные швы по Б-Линча в 19,2% (10) случаях (в сочетании с О-Лири), ручное обследование полости матки в 15,4% (8) случаях, выскабливание полости матки в одном случае, вакуум аспирация сгустков крови из полости матки в 2 случаях, ушивание разрывов мягких тканей родовых путей в 9,6% (5) случаях.

Объем кровопотери при оперативном родоразрешении (41 случаев) составил: до 1 500,0 мл. - 73% (30); 1 600-2 000,0 мл. - 9,8% (4); 2 100-2 500,0 мл. – 7,3% (3); 2 600-3 000,0 мл. - 7,3% (3) и свыше 3 600,0 мл. - 2,4% (1).

При вагинальных родах (11 случаев): до 1 000,0 мл. - 45,5% (5); 1 100-1 500,0 мл. – 36,4% (4) и 2 100-2 500,0 мл. – 18,1% (2).

Заключение

Таким образом, необходимо отметить, что современными особенностями факторов риска акушерских кровотечений является то, что все чаще наблюдаются следующие тенденции: возрастает частота кровотечений, связанных с преэклампсией, HELLP-синдромом, преждевременной отслойкой плаценты, предлежанием плаценты, синдромами потери плода с гематогенной тромбофилией, это свидетельствует о взаимосвязи между нарушениями процесса инвазии трофобласта и плацентации с наследственными и приобретенными формами нарушений гемостаза.

Список литературы:

1. Интенсивная терапия в акушерстве/Макацария А.Д., Червенака Ф.А., Бицадзе В.О. и др. - Алматы, 2017. – С. 47-100.

2. Клинические рекомендации «Акушерство и гинекология»/Адамян Л.В., Серов В.Н., Сухих Г.Т., Филиппов О.С. - Москва, 2018. – С. 134-145.

3. Айламазян Э.К., Репина М.А., Кузьминых Т.У. Акушерские кровотечения: профилактика и лечение//Акушерство и гинекология. – 2009. - № 3. – С. 15-20.

4. Акушерские кровотечения: пособие для врачей/ Репина М.А., Кузьминых Т.У., Зайнулина М.С. и др./Под ред. Э. К. Айламазяна. - СПб.: Изд-во Н-Л., 2009. - 60 с.

5. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (Медицинская технология)/Сухих Г.Т., Серов В.Н., Савельева Г.М. и др. - М., 2010. - 20 с.

6. Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях. Клинические рекомендации: Протокол. - М., 2014. - 23 с.

7. Girard T., Mörtl M., Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm//Curr Opin Anaesthesiol. – 2014. – V. 27 (3). – P. 267-274.

8. Клинический протокол диагностики и лечения МЗ РК и СР № 17, 08.12.16, Послеродовое кровотечение.

9. Клинический протокол диагностики и лечения МЗ РК № 36, 27.12.17, Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты.

10. Клинический протокол диагностики и лечения МЗ РК № 36, 27.12.17, Патология плаценты.

Автор для корреспонденции Халмуратова Карлыгаш Жолдаскызы - ассистент, магистр медицины кафедры акушерства и гинекологии № 2 НАО «МУА»; karligash_hal@mail.ru.

Поступила в редакцию 22.10.2020 г.

МРНТИ 76.29.50

АКУСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАШЛЯ ПРИ COVID-19

Р.К. Егембаев[1], Д. Павалькис[2], М.А. Даулетьярова[2], Г.Т. Тулешова[2], Ш.А. Кулжанова[2], И.Ю. Мукатова[2], Г.А. Нурахметова[2], А. Ж. Бекбаев[2], С. В. Дворянкин[3], А.С. Проничкин[4], В.В. Чуманская[5]

[1]Thea Technologies Private Limited, Мумбаи, Индия

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

[3]Российский государственный университет нефти и газа имени И.М. Губкина, Москва, РФ

[4]Национальный исследовательский ядерный университет «Московский инженерно-физический институт», Москва, РФ

[5]ООО "Кардио Маркер", Москва, РФ

Целью исследования было разработать и применить методы автоматизированного исследования акустических характеристик кашля COVID-19 для оптимизации ранней диагностики и оценки динамики заболевания.

Материалы и методы. Для обучения и проверки алгоритма использовались данные 90 человек (45 без COVID-19 и 45 с подтвержденным COVID-19). У каждого участника исследования было зарегистрировано 2-3 эпизода кашля. Всего зафиксировано 196 приступов кашля.

Результаты. Проведен сбор акустических данных кашля от больных COVID-19 с использованием мобильного приложения; проведен анализ полученных акустических данных с использованием информационных систем; проведена статистическая обработка данных и анализ результатов исследования; разработаны практические рекомендации для улучшения методики и программного обеспечения (для программного модуля распознавания заболевания COVID-19 и мобильного приложения самостоятельной

диагностики COVID-19 и первичной оценки состояния). Выявлены акустические критерии, указывающие на COVID-19.

Заключение. Результаты этого исследования могут способствовать развитию эффективного дистанционного скрининга на COVID-19 и повысить эффективность государственного контроля над распространением SARS-COV2.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, вирусная инфекция, кашель, акустический паттерн, диагностика.

ACOUSTIC CHARACTERISTICS OF COUGH IN COVID-19

R. Egembayev[1], D. Pavalkis[2], M. Dauletyarova[2], G. Tuleshova[2], Sh. Kulzhanova[2], I. Mukatova[2], G. Nurakhmetova[2], A. Bekbayev[2], S. Dvoryankin[3], A. Pronichkin[4], V. Chumanskaya[5]

[1]Thea Technologies Private Limited, Mumbai, India

[2]NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan city, Kazakhstan

[3]Russian State University of Oil and Gas (NRU) named after I.M. Gubkin, Moscow city, Russia

[4]National Research Nuclear University "Moscow Engineering Physics Institute (MEPhI)", Moscow city, Russia

[5]Cardio Marker LLC, Moscow city, Russia

Aim: the aim of the study was to develop and apply methods for the automated study of the acoustic characteristics of COVID-19 cough to optimize early diagnosis and assessment of disease dynamics.

Materials and Methods. For training and validation of the algorithm, data from 90 people (45 without COVID-19 and 45 with confirmed COVID-19) were used. 2-3 cough episodes were recorded for each study participant. In total of 196 cough episodes were recorded.

Results. Collecting acoustic data of cough from COVID-19 patients using a mobile application; analysis of the obtained acoustic data using information systems; statistical data processing and analysis of research results were carried out; practical recommendations have been developed to improve the methodology and software (for the COVID-19 disease recognition software module and the COVID-19 self-diagnosis mobile application and initial condition assessment). Acoustic criteria that are signs of COVID-19 were identified.

Conclusion. The results of this study may contribute to the development of effective remote screening to COVID-19 and increase the effectiveness of government control of the spread of the SARS-COV2.

Key words: COVID-19, coronavirus, viral infection, cough, acoustic pattern, diagnosis.

COVID-19-ДЕГІ ЖӨТЕЛІНІҢ АКУСТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Егембаев Р.К.[1], Павалкис Д.[2], Даулетьярова М.А.[2], Тулешова Г.Т.[2], Құлжанова Ш.А.[2], Мұқатова И.Ю.[2], Нұрахметова Г.А.[2], Бекбаев А.Ж.[2], Дворянкин С.В.[3], Проничкин А.С.[4], Чуманская В.В.[5]

[1]Thea Technologies Private Limited, Мумбай қ., Үндістан

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

[3]И.М. Губкин атындағы Ресей мемлекеттік мұнай және газ университеті (ҰЗУ), Мәскеу қ., Ресей

[4]«Мәскеу инженерлік-физика институты (МИФИ)» ұлттық зерттеу ядролық университеті, Мәскеу қ., Ресей

[5]«Кардио Маркер» жауапкершілігі шектеулі серіктестігі, Мәскеу қ., Ресей

Мақсаты: зерттеудің мақсаты аурудың динамикасын ерте диагностикалау және бағалауды оңтайландыру үшін COVID-19 жөтелінің акустикалық сипаттамаларын автоматтандырылған зерттеу әдістерін әзірлеу және қолдану болды.

Материалдар мен әдістер. Алгоритмді оқыту және тексеру үшін 90 адамнан алынған мәліметтер пайдаланылды (45 COVID-19сыз және 45 COVID-19 расталған). Әр зерттеуге қатысушы үшін 2-3 жөтел эпизоды тіркелді. Барлығы 196 эпизод тіркелді.

Нәтижелер. COVID-19 пациенттерінен жөтелдің акустикалық мәліметтерін мобильді қосымшаның көмегімен жинау; ақпараттық жүйелерді пайдалана отырып алынған акустикалық деректерді талдау; статистикалық деректерді өңдеу және зерттеу нәтижелерін талдау жүргізілді; әдістеме мен бағдарламалық жасақтаманы жетілдіру бойынша практикалық ұсыныстар әзірленді (COVID-19 ауруды тану бағдарламалық қамтамасыз ету модулі және COVID-19 өзін-өзі диагностикалау мобильді қосымшасы және бастапқы жағдайды бағалау). COVID-19 белгілері болып табылатын акустикалық критерийлер анықталды.

Қорытынды. Осы зерттеудің нәтижелері COVID-19-қа тиімді қашықтықтан скринингтің дамуына және SARS-COV2.

Түйінді сөздер: *COVID-19, коронавирус, вирустық инфекция, жөтел, акустикалық үлгі, диагностика.*

Введение

11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии коронавирусной инфекции COVID-19. COVID-19, вызванный вирусом SARS-COV2, является потенциально смертельным респираторным заболеванием, которое может прогрессировать до пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома (ARDS) и полиорганной недостаточности [1]. Важные стратегии реагирования на распространение заболевания включают раннюю диагностику, изоляцию пациентов, мониторинг контактов и карантин [2]. Отсутствие высокочувствительных и широко распространенных методов скрининга исключает возможность его ранней диагностики; более того, существующие методы требуют нарушения самоизоляции и социального дистанцирования. В сложившейся ситуации разработка персонализированных систем самоконтроля для COVID-19 может снизить нагрузку на медицинских работников и уменьшить распространение вируса [3]. Но методы дистанционного скрининга сейчас недоступны или только разрабатываются.

Уже более 200 лет врачи оценивают характер дыхания и кашля с помощью стетоскопов. В 2015 году D. Chamberlain et al. [4] разработали электронный стетоскоп, подключаемый к мобильному устройству, и уже имеются доказательства того, что эта технология может классифицировать акустические характеристики кашля при астме, ХОБЛ и аллергическом рините [5]. В свою очередь кашель и одышка являются наиболее распространенными симптомами COVID-19, встречающимися в среднем в 57% и 46% случаев, соответственно [6]. Изменения характеристик звука при кашле могут быть связаны с различными видами патологических процессов, а метод бесконтактного анализа кашля обеспечивает объективную оценку кашля с полезной диагностической и прогностической ценностью [7]. K. Kosasih et al. [8] разработали алгоритм автоматической диагностики детской пневмонии путем оценки голоса и кашля. В 2016 году R.X. Pramono, S.A. Imtiaz & E. Rodriguez-Villegas [9] разработали алгоритм автоматизированной диагностики коклюша на основе использования смартфонов. Относительно COVID-19 T. Quatieri, T. Talkar & J. Palmer [10] изучая разницу между характеристиками речевой продукции, получили достоверные результаты, характеризиующие различия речевой функции при пре-COVID-19 и бессимптомного пост-COVID-19. Тем не менее, акустические особенности кашля при COVID-19 еще не был идентифицированы. Таким образом, целью исследования является разработка и применение методов исследования кашля, характерных для пациентов с COVID-19, для оптимизации ранней диагностики и оценки динамики патологического процесса. Результаты этого исследования могут способствовать разработке эффективного дистанционного скрининга COVID-19 и повысить эффективность государственного контроля за распространением SARS-COV2.

Цель

Разработать и применить методы автоматизированного исследования акустических характеристик кашля COVID-19 для оптимизации ранней диагностики и оценки динамики заболевания.

Материалы и методы

Исследование было проведено Медицинским университетом Астана (Казахстан) совместно с Thea Technologies Private Limited (Индия) и командой проекта Акустери, и включало в себя 4 этапа:

1. Формирование групп исследования из категории инфицированных (больных COVID-19) в соответствии с критериями включения.

2. Получение заполненных анкет категории инфицированных.

3. Сбор акустических данных кашля от больных COVID-19 с использованием мобильного приложения.

4. Анализ акустических данных, статистическая обработка и анализ результатов исследования.

Анкетирование включало в себя следующие переменные: пол, возраст, вес, рост, продолжительность кашля, наличие сопутствующих заболеваний, частота сердечных сокращений, частота дыхания, насыщение кислородом (SpO2), уровень с-реактивного белка (CRP).

Для обучения и валидации алгоритма использовались данные 90 человек (45 человек с диагнозом COVID-19 и 45 человек из контрольной группы). Каждый участник исследования записал 2-3 эпизода кашля, которые рассматривались отдельно. В сумме 196 эпизодов кашля, из них 157 тренировочные, 39 в тестовом режиме. Некоторые участники могли попадаться одновременно и в тестовом режиме и в тренировочный (например, первый приступ в тестовом режиме, второй в тренировочном), но в тестовом режиме было как минимум 8 уникальных участников, которые не встречались в тренировочном режиме.

Процедура сбора акустической пробы для участников с диагнозом COVID-19: пациенты самостоятельно или с помощью медицинского персонала провели аудиозапись не менее 30 секунд и отправили запись из приложения на электронную почту исследователей. Запись осуществлялась на смартфонах iPhone или Android с предустановленным приложением Timecode Audio Recorder (https://apps.apple.com/us/app/timecode-audio-recorder/id1322011386).

Для создания математического комплекса необходимо произвести, систематизацию данных, предобработку сигнала и выделение из него наиболее репрезентативных признаков. Для дальнейшего анализа признаков из исходных данных были выделены и размечены фрагменты кашля с фиксированной длинной окна 2 с. В ходе исследования были написаны функции для выделения следующего набора признаков: Mel-Frequency Cepstral Coefficien, Zero-crossing Rate, Crest Factor, Short-time energy level, Entropy of energy, Dominant/Maximum Frequency, Spectral Roll-Off, Spectral Skewness / Asymmetric Coefficient (SAC), Spectral Kurtosis Coefficient (SKC), Spectral Centroid (SC), Spectral Spread (SSp), Spectral Decrease (SD), Spectral Flatness (SF), Spectral Slope(SSl), Spectral flux, Spectral roll off, Spectral Standard Deviation (SSD), и Linear prediction coefficients (LPC).

Результаты и обсуждение

В исследовании приняло участие 90 человек, среди которых 50% с диагнозом COVID-19. Средний возраст участников составил M = 42 (SD = 13,7), 57% участников были мужчины. Кашель до 4 недель был отмечен у 30 пациентов. 10 участников имели сопуствующую артериальную гипертензию (АГ), 7 - ожирение (О), 3 - ХОБЛ, 3 - беременные, 2 - сахарный диабет (DM), 1 - АГ и СД, 1 - О и АГ, 1 - О и СД, 1 - астма, 1 - крапивница, 1 - ишемическая болезнь сердца. В таблице представлены основные характеристики участников исследования.

Таблица - Характеристика участников исследования.

Характеристики	M ± SD (диапозон)
Возраст (лет)	42,0 ± 13,67 (21-76)
Вес (кг.)	77,4 ± 17,05 (52-150)
Рост (см.)	168,9 ± 8,91 (147-187)
Частота сердечных сокращений (уд/мин)	84,5 ± 12,03 (68-164)
Частота дыхательных движений в мин.	20,2 ± 6,42 (13-78)
SpO2 (%)	97,0 ± 2,90 (84-99)
С-реактивный белок, мг/л	15,4 ± 21,62 (2-132)

На рисунке 1 показаны примеры графиков для некоторых функций полученных акустических характеристик.

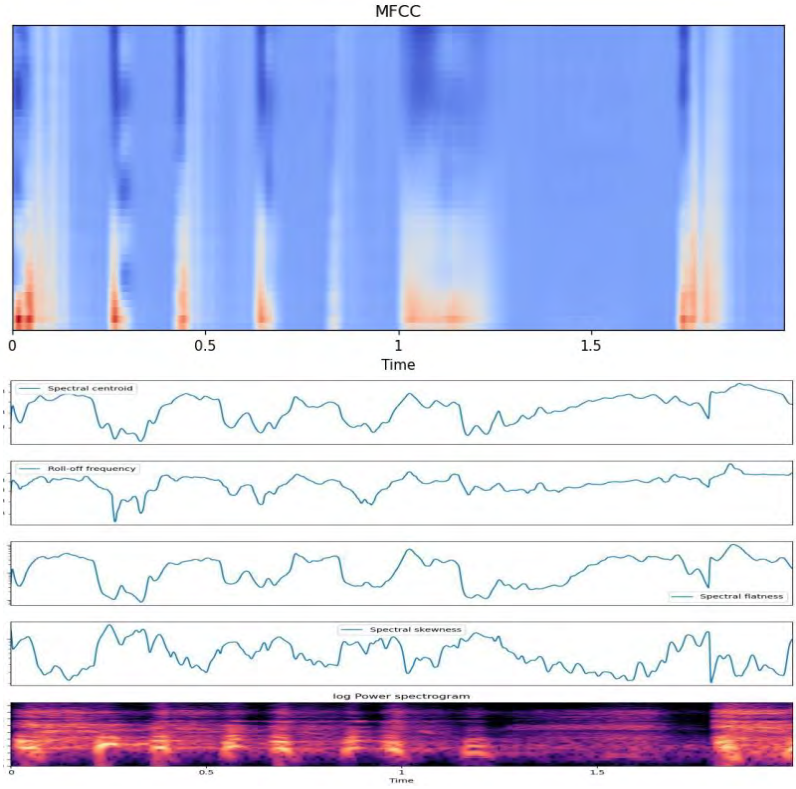


Рисунок 1 - Примеры графиков для некоторых признаков акустических характеристик кашля.

На основе выделенных признаков проводилось сравнение больных COVID-19 и контрольной группы для выделения наиболее репрезентативных участков кашля (рисунок 2).

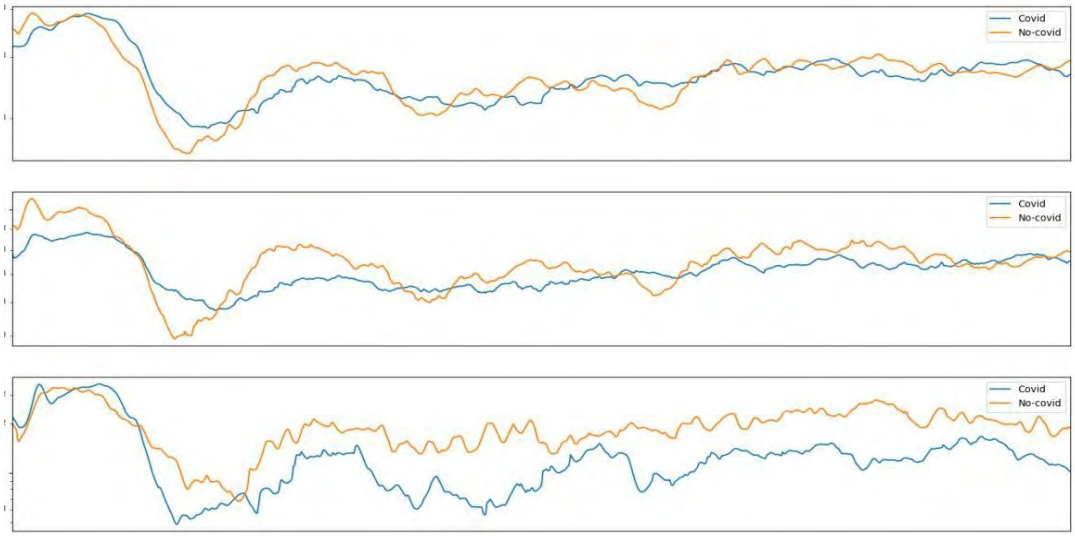


Рисунок 2 - Основные репрезентативные участки кашля для диагностики COVID-19.

Заключение

Таким образом, результатами исследования являются следующее:

1. Определены критерии являющиеся признаками заболевания COVID-19.

2. Данные критерии дифференцированы в сравнении со здоровыми людьми и людьми с хроническими заболеваниями.

3. Предстоит дальнейшая работа по дифференциации острых респираторных заболеваний по типу дыхания и кашля.

Список литературы:

1. Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak.//Journal of autoimmunity. - 2020. – V. 109. – P. 102433. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433.

2. Ohannessian R., Duong T. A., & Odone A. Global Telemedicine Implementation and Integration Within Health Systems to Fight the COVID-19 Pandemic: A Call to Action.//JMIR public health and surveillance. - 2020. – V. 6 (2). - e18810. https://doi.org/10.2196/18810.

3. Faezipour M., & Abuzneid A. Smartphone-Based Self-Testing of COVID-19 Using Breathing Sounds.//Telemedicine journal and e-health : the official journal of the American Telemedicine Association. - 2020. – V. 10. = P. 1089/tmj.2020.0114. Advance online publication. https://doi.org/10.1089/tmj.2020.0114.

4. Mobile stethoscope and signal processing algorithms for pulmonary screening and diagnostics./Chamberlain D., Mofor J., Fletcher R., Kodgule R.//In: IEEE Global Humanitarian Technology Conference (GHTC) IEEE. – 2015. – P. 385–392. https://doi.org/10.1109/GHTC.2015.7344001.

5. The Value of Voluntary Cough Sounds for Diagnosis of Pulmonary Disease./ Fletcher R., Infante C., Thorat Y et al.// European Respiratory Journal. - Sep 2018. – V. 52 (suppl 62). - PA5035. https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA5035.

6. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries./Grant M. C., Geoghegan L., Arbyn M. et al.//PloS one. - 2020. – V. 15 (6). - e0234765. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234765.

7. Wavelet analysis of voluntary cough sound in patients with respiratory diseases. Journal of physiology and pharmacology/.Knocikova J., Korpas J., Vrabec M., & Javorka M.//Official journal of the Polish Physiological Society. - 2008. – V. 59 Suppl 6. – P. 331–340.

8. Wavelet augmented cough analysis for rapid childhood pneumonia diagnosis./ Kosasih K., Abeyratne U. R., Swarnkar V., & Triasih R.// IEEE transactions on bio-medical engineerin. - 2015. – V. 62 (4). – P. 1185–1194. https://doi.org/10.1109/TBME.2014.2381214.

9. Pramono R. X., Imtiaz, S. A. & Rodriguez-Villegas E. A Cough-Based Algorithm for Automatic Diagnosis of Pertussis.//PloS one. - 2016. – V. 11 (9). - e0162128. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162128.

10. Quatieri T., Talkar T., & Palmer J. A Framework for Biomarkers of COVID-19 Based on Coordination of Speech-Production Subsystems.//IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology. - 2020. https://doi.org/10.1109/OJEMB.2020.2998051.

Автор для корреспонденции: Бекбаев Асылхан - ведущий специалист НИЦ АО "МУА"; a.bekbayev@yandex.kz

Поступила в редакцию 25.08.2020 г.

МРНТИ 76.29.37+76.03.55

ВЫЯВЛЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ А ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

М.Ж. Еспенбетова[1], В.Т. Ахметова[1], Ж.М. Жуманбаева[1], А.С. Крыкпаева[1], А.М. Бидахметова[1], А.Т. Сағындықова[2]

[1]НАО «Медицинский Университет Семей», Семей, Казахстан

[2] ТОО "ӘДІЛ-ЕМ", Семей, Казахстан

Цель: Изучить особенности иммунорегуляторных процессов при аутоимунном тиреоидите.

Материалы и методы: Использованы сыворотки пациентов, находившиеся на учете у эндокринолога по месту жительства в поликлиниках города Семей, с диагнозом аутоиммунный тиреоидит в количестве 105 штук. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа.

Результаты. По ФНО-альфа из 105 (100%) пациентов у 54 (51,13%) пациентов дали повышенные показатели. То есть выше 8,21 пг/мл. Из них 11 мужчин и 43 женщин.

По Интерлейкину-10 из 105 пациентов он показал повышенные результаты у 18 человек (17,04%). Из них 5 мужчин и 13 женщин.

Заключение. Согласно полученным данным для больных с аутоиммунным тиреоидитом характерно развитие дисбаланса цитокинов с перераспределением в сторону Th2 хелперной активности, который проявляется увеличением содержания противовоспалительного цитокина- интерлейкин -10, и увеличением содержания фактора некроза опухолей - α в сыворотке крови. Цитокиновые ответы дали очень обнадеживающие результаты, и они имеют большие перспективы в лечении аутоиммунных заболеваний.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, интерлейкин 10, ФНО-альфа, цитокины.

DETECTION OF INTERLEUKIN-10 AND TUMOR NECROSIS FACTOR A IN AUTOIMMUNE THYROIDITIS

M. Espenbetova[1], V. Akhmetova[1], Zh. Zhumanbayeva[1], A. Krykpaeva[1], A. Bidakhmetova[1], A. Sagyndykova[2]

[1]NcJSC "Semey Medical University», Semey city, Kazakhstan

[2]Limited liability partnership "ADIL-EM", Semey city, Kazakhstan

Purpose: to Study the features of immunoregulatory processes in autoimmune thyroiditis.

Materials and methods. We used serums of patients who were registered with an endocrinologist at the place of residence in the polyclinics of Semey city with a diagnosis of autoimmune thyroiditis in the amount of 105 pieces. The study was conducted by enzyme immunoassay.

Results. According to TNF-alpha, out of 105 (100%) patients, 54 (51,13%) patients showed elevated indicators. That is, above 8.21 PG / ml. Of these, 11 are men and 43 are women.

For Interleukin-10 out of 105 patients, it showed increased results in 18 people (17.4%). Of these, 5 are men and 13 are women.

Conclusions: according to the data obtained, patients with autoimmune thyroiditis are characterized by the development of an imbalance of cytokines with a redistribution towards Th2 helper activity, which is manifested by an increase in the content of anti - inflammatory cytokine - interleukin-10, and an increase in the content of tumor necrosis factor-α in the blood serum. Cytokine responses have given very encouraging results, and they have great promise in the treatment of autoimmune diseases.

Keywords: autoimmune thyroiditis, interleukin 10, TNF-alpha, cytokines.

АУТОИММУНДЫ ТИРЕОИДИТ КЕЗІНДЕГІ ИНТЕРЛЕЙКИН-10 ЖӘНЕ А ІСІК НЕКРОЗ ФАКТОРЫН АНЫҚТАУ

Еспенбетова М.Ж.[1], Ахметова В.Т.[1], Жуманбаева Ж.М.[1], Крыкпаева А.С., Бидахметова А.М.[1], Сағындықова А.Т.[2]

[1]"Семей Медицина Университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан

[2]"ӘДІЛ-ЕМ" ЖШС", Семей қаласы, Қазақстан

Мақсат: Аутоиммундық тиреоидит кезіндегі иммунорегуляторлық процестердің ерекшеліктерін зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Семей қаласының емханаларында тұрғылықты жері бойынша эндокринологта есепте тұрған 105 дана аутоиммунды тиреоидит диагнозымен пациенттердің сарысулары пайдаланылды. Зерттеу иммуноферменттік талдау әдісімен жүргізілді.

Нәтижелері. 105 (100%) пациенттен α ісік некроз факторы бойынша 54 (51,13%) пациентте жоғары көрсеткіштер берді. Яғни, 8,21 пг/мл-ден жоғары, оның ішінде 11 ер адам және 43 әйел.

Интерлейкин-10 бойынша, 105 пациенттің 18 адамда жоғары нәтиже көрсетті (17,04%). Оның ішінде 5 ер адам және 13 әйел адам.

Қорытындысы: Алынған мәліметтерге сәйкес, аутоиммунды тиреоидитпен ауыратын науқастар үшін цитокиндердің тепе - теңсіздігі Th2 хелперлік белсенділікке қайта бөлінуімен сипатталады, ол қабынуға қарсы цитокин - интерлейкин -10 мөлшерінің артуымен және қан сарысуындағы ісік некроз факторы-α мөлшерінің артуымен көрінеді. Цитокиндік жауаптар лайықты назар алатындай нәтижелер берді және олар аутоиммунды ауруларды емдеуде үлкен белес көрсетуге ие.

Түйінді сөздер: аутоиммунды тиреоидит, интерлейкин 10, α ісік некроз факторы, цитокиндер.

Введение

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы являются результатом нарушения регуляции иммунной системы, что приводит к иммунной атаке на щитовидную железу, и состоит из двух основных клинических проявлений: болезнь Грейвса и тиреоидит Хашимото. Оба состояния характеризуются лимфоцитарной инфильтрацией паренхимы щитовидной железы. При болезни Грейвса инфильтрация мягкая и индуцирует выработку антител против рецепторов тиреотропного гормона, которые стимулируют рост и функцию фолликулярных клеток щитовидной железы, что в конечном итоге приводит к гипертиреозу [1-3]. При тиреоидите Хашимото лимфоцитарная инфильтрация является более тяжелой и вызывает разрушение фолликулов щитовидной железы и последующий гипотиреоз. Это типичное Т-клеточное аутоиммунное заболевание, характеризующееся эктопическим образованием

третичных лимфоидных фолликулов в щитовидной железе [2-6]. В настоящее время аутоиммунные заболевания щитовидной железы являются одними из наиболее часто встречающихся у человека с в структуре эндокринной патологии. Значимую часть занимает аутоиммунный тиреоидит.

В работах многих ученых было показано, что клетки воспаления внутри щитовидной железы и фолликулярные клетки щитовидной железы продуцируют различные цитокины, включая IL-10 и фактор некроза опухоли-α [7-9]. Сеть цитокинов является сложной, с цитокинами, имеющими как разнообразные, так и перекрывающиеся функции, включая эффекты, которые стимулируются или ингибируются другими цитокинами. Профили секреции цитокинов можно рассматривать как про- или противовоспалительные, или, альтернативно, на основе животной модели как ответы Т-хелперных клеток типа 1 (Th1), стимулирующие клеточно-опосредованный иммунитет [10]. Надлежащий баланс между провоспалительными цитокинами (фактор некроза опухолей альфа (TNF-α), и противовоспалительным (IL-10) контролирует появление нормального или патологического воспалительного ответа [11-14] и, следовательно, может играть решающую роль в развитии аутоиммунных заболеваний.

IL-10 является ключевым регулятором воспаления, и он может ингибировать иммунные ответы как Th1-, так и Th2-типа посредством подавления провоспалительных цитокинов и пролиферативных ответов Т-клеток.

J.H. Jung et al. представили результаты мета-анализа 10 исследований, показавшие взаимосвязь полиморфизма генов ИЛ-10 и предрасположенностью к АИТ [6,15,16].

Патогенез аутоиммунного тиреоидита часто характеризуется провоспалительной продукцией цитокинов, такой как TNF-α. По мнению ряда исследователей, уровень продукции ФНО-α при АИТ определяется выраженностью аутоиммунного процесса [17,18]. По данным литературы, при контакте с антигеном происходит активация антигенраспознающей функции иммунокомпетентных клеток с последующей выработкой ими ряда цитокинов, участвующих в индукции аутоиммунного процесса, в частности ФНО-α. Этот фактор играет важную роль в развитии аутоиммунного тиреоидита.

Фактор некроза опухолей альфа (ФНО-α) регулирует экспрессию провоспалительных цитокинов и апоптоз в щитовидной железе. Однако функция и молекулярные механизмы ФНО-α в инициации и прогрессировании аутоимунного тиреоидита в значительной степени неизвестны.

Цель

Изучить особенности иммунорегуляторных процессов при аутоимунном тиреоидите.

Материалы и методы

Нами были собраны сыворотки пациентов находившиеся на учете у эндокринолога по месту жительства в поликлиниках города Семей с диагнозом аутоиммунный тиреоидит в количестве 105 штук. Диагноз ставился по общепринятым клиническим, лабораторным критериям, и по результатам ультразвукового исследования щитовидной железы. Выбраны пациенты с диагнозом аутоиммунный тиреоидит , которые имели циркулирующие антитела к пероксидазе щитовидной железы (АТ к ТПО) с титрами в диапазоне от 200 до 3149 МЕ/мл , Тироксин свободный (Т4) 0,7-2,12нг/дл, Тиреотропный гормон (ТТГ) от 0,01 до 13,31 мМЕ/л. В группе было 79 женщин и 26 мужчин в возрасте от 16 до 75 лет. Продолжительность их болезни составляла от 2 до 18 лет (таблица 1, рисунок 1,2).

Исследование проводилось в консультативно-диагностической поликлинике In Vitro+ (Инвитро плюс) города Семей, которая имеет республиканскую лицензию на осуществление медицинской деятельности. Сертификаты соответствия государственным санитарно - эпидемиологическим правилам и стандартам. In Vitro+ - это современная поликлиника с высокотехнологичным оборудованием от мировых производителей, которая соответствует американской системе внешней оценки качества – EQAS BIO-RAD.

Для исследования были использованы наборы реагентов для иммуноферментного определения концентрации фактора некроза опухолей-альфа в сыворотке крови A-8756

(альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ) и набор реагентов для иммуноферментного определения концентрации интерлейкина -10 в сыворотке крови А-8774 производства АО «Вектор-Бест», Россия, Новосибирская область. Состав набора стандартный.

Перед проведением анализа «Иммуноферментный анализ (ИФА) фактора некроза опухоли и ИЛ-10.» компоненты набора и исследуемые образцы сывороток крови выдержали при температуре от 18 до 25 градусов в течение времени не менее 30 минут.

Внесли во все лунки по 100 мл раствора для разведения образцов (РРО). Внесли в соответствующие лунки в дублях по 100 мкл. каждого калибровочного образца и по 100 мкл. контрольного образца. В остальные лунки внесли в дублях по 100 мкл. анализируемых образцов сывороток крови пациентов с АИТ. Далее планшет заклеили пленкой и инкубировали в течение 120 минут при встряхивании на шейкере при температуре 37 градусов и 700об/мин. По окончании инкубации сняли пленку и удалили сосуд с дезинфицирующим раствором. С помощью промывочного устройства промыли лунки планшета 5 раз промывочным раствором (фосфатно-солевой буферный раствор с твином). Во все лунки внесли по 100 мкл конъюгата № 1. Планшет заклеили пленкой и инкубировали в течение 60 минут при встряхивании на шейкере при температуре 37 градусов и 700 об/мин. По окончании второй инкубации удалили содержимое лунок и промыли планшет 5 раз как указано выше. Далее внесли во все лунки по 100 мкл. конъюгата № 2. Планшет заклеили пленкой и инкубировали в течение 30 минут при встряхивании на шейкере при температуре 37 градусов и 700 об/мин. По окончании инкубации удалили содержимое лунок и промыли планшеты 5 раз промывочным раствором (фосфатно-солевой буферный раствор с твином). Внесили во все лунки по 100 мкл раствора тетраметилбензидина плюс и инкубировали в защищенном от света месте в течение 25 минут при температуре от 18 до 25 градусов. Затем внесли во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор тетраметилбензидина плюс, по 100 мкл стоп-реагента; при этом содержимое лунок окрашивался в желтый цвет. Далее измерили величину оптической плотности растворов в лунках стрипов на спектрофотометре вертикального сканирования в двухволновом режиме: при основной длине волны 450 нм и длине волны сравнения в диапазоне 620-655 нм; Время между остановкой реакции и измерением оптической плотности не превышало 10 минут. Вычисляли среднее арифметическое значение оптической плотности для каждой пары лунок содержащих анализируемые образцы. Результаты анализа исследуемых образцов учитывали если вычисленное по калибровочному графику значение концентрации альфа-ФНО и ИЛ-10 в контрольном образце соответствует указанному диапазону концентраций на этикетке флакона.

Таблица 1 - Количественные показатели АТ к ТПО и возраст у исследуемых пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

Возраст	Показатели антител к тиреопероксидазе (МЕ/мл) 201-500	501-1 000	Выше 1 000	Общее количество сывороток
16-39 лет	18	11	9	38
40-59 лет	17	11	12	40
60 лет и выше	12	7	8	27
Общее количество	42	22	24	105

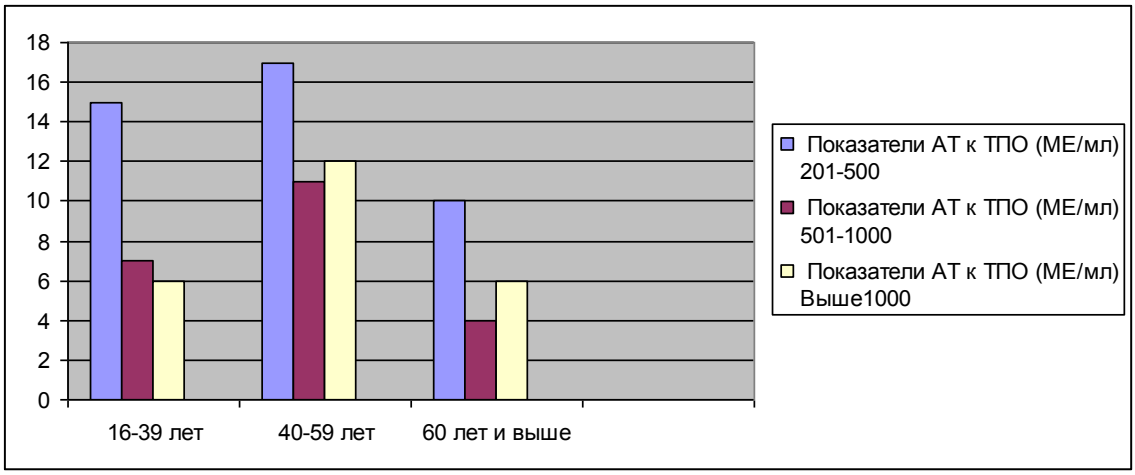


Рисунок 1 - Количественные показатели АТ к ТПО и возраст у исследуемых пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы.

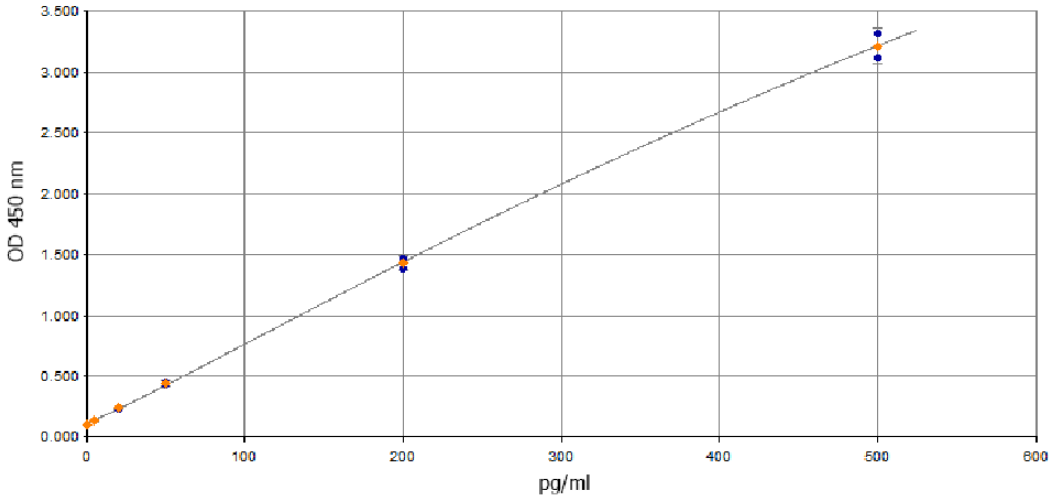


Рисунок 2 - Зависимость оптической плотности от концентрации ФНО-альфа и ИЛ-10 в калибровочных образцах.

Результаты и обсуждение

Аутоиммунное заболевание щитовидной железы человека охватывает особенно широкий спектр клинических и иммунологических особенностей, начиная от преимущественно гуморального стимулирующего воздействия до деструктивных клеточных реакций. Целью данного исследования было выяснить возможную роль IL-10 и TNF-α в развитии этого заболевания и / или его лечении.

Отличительной чертой аутоимунного тиреоидита у людей является нарушение фолликулярной структуры щитовидной железы с прогрессирующим разрушением желез, ведущим к гипофункции. Иммунно-опосредованные события лежат в основе этого процесса, и недавние исследования показывают, что апоптоз опосредует, по крайней мере, часть цитотоксичности фолликулярных клеток [19,20]. Причина, по которой болезнь аутоиммунный тиреоидит является разрушительной, в то время как некоторые другие формы человеческого тиреоидита не приводят к нарушению работы щитовидной железы, не известна, но является важной проблемой. Если разрушение щитовидной железы можно предотвратить при помощи аутоиммунного тиреоидита, это избавит от необходимости дорогостоящей заместительной терапии щитовидной железы и сопутствующего лабораторного мониторинга концентраций гормонов, стимулирующих щитовидную железу. Понимание патогенной основы аутоиммунного тиреоидита может также дать представление о других разрушительных аутоиммунных расстройствах.

Нами получены следующие результаты. По ФНО-альфа из 105 (100%) пациентов у 54 (51,13%) пациентов дали повышенные показатели. То есть выше 8,21 пг/мл. Из них 11

мужчин и 43 женщин. Показано, что аутоиммунный тиреоидит сопровождается увеличением содержания фактора некроза опухолей α (ФНО-α) в сыворотке крови.

Другим цитокином, который был исследован был IL-10. Этот цитокин выполняет двойную противовоспалительную и иммунорегуляторную функции. Мы наблюдали значительное повышение сывороточных уровней IL-10 у пациентов с аутоиммунным тиреоидитом. В то же время роль IL-10 в развитии аутоиммунного тиреоидита до сих пор неясна, а данных недостаточно.

K. Takeoka et al. [21] изучили сывороточные концентрации IL-10 у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и пришли к выводу, что IL-10 не связан с тяжестью АИТ. В целом, наши результаты подтверждают гипотезу, что IL-10 играет критическую роль в развитии и прогрессировании аутоиммунных процессов при болезни Хашимото. Принимая во внимание повышенные уровни IL-10 в сыворотке крови пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, возможно, что выработка цитокинов может влиять на клиническую картину заболевания.

По Интерлейкину-10 из 105 пациентов он показал повышенные результаты у 18 человек (17,04%). Из них 5 мужчин и 13 женщин.

Согласно полученным данным, для больных АИТ характерно развитие дисбаланса цитокинов с перераспределением в сторону Th2 хелперной активности, который проявляется увеличением содержания противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10), и увеличением содержания фактора некроза опухолей - α (ФНО-α) в сыворотке крови. Противовоспалительные цитокины играют существенную роль в поддержании баланса про- и противовоспалительных факторов. Так как ИЛ-10 является одним из основных ингибиторов синтеза провоспалительных цитокинов, то повышение продукции данного цитокина будет сопровождаться, по-видимому, подавлением активности макрофагов и избыточного роста эндотелия.

Заключение

Исследование на людях выявили значительно новое понимание сложной роли цитокинов в патогенезе аутоиммунного тиреоидита. Модулирующие цитокиновые ответы дали очень обнадеживающие результаты, и они имеют большие перспективы в лечении аутоиммунных заболеваний.

Постоянно разрабатываемые методы использования моноклональных антител к ФНО для лечения сепсиса, воспалительных заболеваний и опухолей, нуждаются в регулярном лабораторном контроле фактора некроза опухоли.

Мы продемонстрировали, что сывороточный TNF-α и IL-10 были активированы у пациентов с аутоимунным тиреоидитом.

Наши результаты показывают, что TNF-α и IL-10 может быть новым биомаркером аутоимунного тиреоидита.

Результаты подтверждают актуальность активации системы TNF-альфа и IL-10 у пациентов с дисфункцией щитовидной железы, поскольку были продемонстрированы высокие концентрации в сыворотке крови

Установлено, что течение АИТ сопровождается увеличением содержания α-фактора некроза опухолей (ФНО-α) и IL-10 в сыворотке крови.

Список литературы

1. De Waal, Malefyt R., IJssel H. et al./Interleukin 10//Klin OPIN Immunol. – 1992. – V. 4. – P. 314-320. [PubMed] [Google Scholar].

2. Mossman T. R. Features and functions of the Il-10.//Adv Immunol. – 1994. – V. 56. – P. 1–26. [PubMed] [Google Scholar].

3. IL-10 is produced by subgroups of human CD4 + T cells and peripheral blood T cells./ Issel H., De Waal-Malefit R., Roncarolo M. G. et al.//J Immunol. – 1992. – V. 149. – P. 2378–2384. [PubMed] [Google Scholar].

4. Об апоптозе лимфоцитов крови при аутоиммунных тиреопатиях: Текст научной статьи по специальности «Фундаментальная медицина»/Кравец Е.Б. Уразова О.И. Недосекова Ю.В. Рогалева А.В.

5. Sahin M., Gursoy A., Erdogan M.F. Cytotoxic T lymphocyte-associated molecule-4 polymorphism in Turkish patients with Hashimoto thyroiditis.//Int. J. Immunogenet. – 2009. – V. 36.- P.103–106. [PubMed] [Google Scholar].

6. 49A/G and CT60 polymorphisms of the cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 gene associated with autoimmune thyroid disease./ Bicek A., Zaletel K., Gaberscek S. et al.//Hum. Immunol. – 2009. – V. 70. – P. 820–824. [PubMed] [Google Scholar].

7. Pauri F., Menon S., and Coffman R. L. IL-4 and IL-10 synergistically inhibit cellular immunity in vivo.//Eur J Immunol. – 1993. – V. 23. – P. 3043–3904. [PubMed] [Google Scholar].

8. Differential Th1 / Th17 imbalance in peripheral blood mononuclear cells may contribute to the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis./Shi Y., Van H., Su Z. et al.// Scand J Immunol. – 2010. – V. 72 (3). – P. 250–255. другие. [PubMed] [Google Scholar].

9. Silva L.C. Ortigosa L.C. Benard G. Anti-TNF-alpha agents in the treatment of immuno-mediated inflammatory diseases: mechanisms of action and pitfalls.// Immunotherapy. – 2010. – V. 2 (6).- P. 817–833. [PubMed] [Google Scholar].

10. Stassi G. De Maria R. Autoimmune diseases of the thyroid gland: new models of cell death in autoimmune diseases.//Nat Rev. – 2002. – V. 2 (3). – P. 195–204. [PubMed] [Google Scholar].

11. Frohman M., Francfort J. W., Cowing C. T-dependent destruction of thyroid isografts exposed to IFN-γ.// J. Immunol. - 1991. – V. 146. – P. 2227 AbstractGoogle Scholar.

12. Induction of experimental thyroiditis in mice by recombinant interferon γ administration./Kawakami Y., Kuzuya N., Watanabe T. et al.// Acta Endocrinol.- 1990. – V. 122. – P. 41. Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar.

13. Irena Manolova & Spaska Stanilova// Impact of IL-10 and IL-12B single nucleotide polymorphisms on circulating cytokine level in development of Hashimoto's thyroiditis Julieta Gerenova// Biotechnology & Biotechnological Equipment. – V. 30 (4). – P. 713-720, DOI: 10.1080/13102818.2016.1173522.

14. Dynamics of proinflammatory and anti-inflammatory cytokine release during acute inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: an ex vivo study./ Hackett T.L., Holloway R., Holgate S.T. et al.//Respiratory Res [Internet]. - 2008 [cited 2016 Jan 13]. – V. 9. –P. 47. Available from: http://dx.doi.org/ 10.1186/1465-9921-9-47.

15. Interleukin 10 influences susceptibility to experimental autoimmune thyroiditis independently of the H-2 gene./Yu Z., Liu T., Liu S. et al.//Int J Mol Med. – 2015. – V. 35. – P. 413-424.

16. Production of € interleukin (IL)-5 and IL-10 accompanies T helper cell type 1 (Th1) cytokine responses to a major thyroid self-antigen, thyroglobulin, in health and autoimmune thyroid disease./Nielsen C.H., Hegedus L., Rieneck K. et al.//Clin Exp Immunol. – 2007. – V. 147. – P 287-295.

17. Об апоптозе лимфоцитов крови при аутоиммунных тиреопатиях/Е.Б. Кравец, О.И. Уразова, Ю.В. Недосекова, А.В. Рогалева//Проблемы эндокринологии. – 2010. - № 3. – С. 16-20.

18. Содержание фактора некроза опухоли α и интерлейкина-1 в сыворотке крови пациентов при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы/ Благосклонная Я.В., Кетлинский С.А., Красильникова Е.И. и др.//Пробл эндокринол. – 1998.- № 4. – С. 22.

19. Serum concentrations of tumour necrosis factor-alpha (TNF-α) and soluble TNF-α receptor p55 in patients with hypothyroidism and hyperthyroidism before and after normalization of thyroid function/Juan J Díez, Angel Hernanz, Sonia Medina, Pedro Iglesias// Clinical Endocrinology. - November 2002. – V. 57 (4). – P. 515-521.

20. Weetman A.P. Immunopathogenesis of autoimmune thyroiditis.//Eur Thyroid J. - 2012. – V. 1. – P. 243-250.

***21.** Increase of serum interleukin-10 in intractable Graves' disease./* Takeoka *K.,* Watanabe *M.,* Matsuzuka *F. et al. //Thyroid. – 2004. – V. 14. – P. 01–205. [Crossref], [PubMed], [Web of Science ®], [Google Scholar].*

Автор для корреспонденции: Еспенбетова Майра Жаксимановна, доктор медицинских наук, профессор. Кафедра эндокринологии. НАО «Медицинский Университет Семей»; e-mail: espenbetova@inbox.ru

Поступила в редакцию 22.07.2020 г.

МРНТИ 76.03.31+76.29.30
УДК 616.133-072.759.7

ВЗАИМОСВЯЗЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ С МАРКЕРАМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ

С.Ж. Уразалина, Б.А. Ахыт, Е.А. Чернокурова, А.А. Доспанова

АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

Цель: Выявить взаимосвязи концентрации мочевой кислоты (МК) в сыворотке крови с маркерами атеросклеротического поражения артериальной стенки у лиц с низким сердечно-сосудистым риском по шкале «SCORE».

Материал: 300 человек (180 женщин, 120 мужчин) низкого риска по шкале SCORE в возрасте 30-65лет.

Методы: Биохимический анализ с определением концентрации МК в сыворотке крови: норма - мужчины 210-420мкмоль/л, женщины - 150-350мкмоль/л; дуплексное сканирование сонных артерий с оценкой ТИМ, наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях (СА); компьютерная сфигмография (Vasera 1500) с вычислением скорости пульсовой волны (СПВ).

Результаты: В группе женщин старше 45 лет получена достоверная связь концентрации мочевой кислоты с СПВ (r=0,33; p=0,001). При проведении «оценки шансов» между МК и АСБ достоверность статистической значимости найдена для всей выборки в целом: ОШ=1,7; ДИ=[1,17;2,42]; p<0,005. При более детальном анализе достоверные различия наблюдались для старших возрастных групп: женщин- ОШ=3,05; ДИ=[1,6;5,8]; p<0,0002 и мужчин- ОШ=89,0; ДИ=[1,5; 185]; p<0,01. Следовательно, чем выше концентрация МК, тем больше шансов выявления АСБ в СА.

Заключение: У лиц с низким сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE получены статистически достоверные связи между концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови с величиной СПВ и наличием АСБ в СА, с параметром ТИМ взаимосвязей не выявлено. При этом чем выше концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови, тем больше шансов иметь атеросклеротические бляшки в сонных артериях.

Ключевые слова: мочевая кислота, маркеры атеросклеротического поражения артериальной стенки, сердечно-сосудистый риск.

INTERRELATIONS BETWEEN SERUM URIC ACID AND MARKERS OF ATHEROSCLEROTIC ARTERIAL WALL DAMAGE

S. Urazalina, B. Akhyt, Y. Chernokurova, A. Dospanova

JSC "Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseasese", Almaty city, Kazakhstan

Aim: To identify the interrelationships between serum uric acid (UA) and the markers of atherosclerotic artery wall damage in patients with low cardiovascular (CV) risk by the SCORE scale.

Material: 300 people (180 women, 120 men) with low cardiovascular risk by the «SCORE» scale at the age of 30-65 years.

Methods: Biochemical test- concentration of serum uric acid (UA), normal level: m-210-420, w-150-350mkmol/l; duplex scanning of the carotid arteries with assessing intima-media thickness (IMT) and plagues; computer sphigmography (Vasera 1500) with calculating pulse wave velocity (PWV).

Results: We found out the reliable connection between UA and PWV in the group of women at the age “over 45 years” (r=0,33; p=0,001).

By using “assessment chances” between UA and plagues we have identified the reliability of statistical significance for the whole group: OR=1,7; C.L.=[1,17; 2,42], p<0,005. With a more detailed analysis, significant differences were observed for older age groups: women - OR = 3.05; C.L = [1,6; 5,8]; p <0.0002 and men - OR = 89.0; C.L. = [1,5; 185]; p <0,01.

Therefore the higher the concentration of serum UA the more likely to have plagues.

Conclusion: In individuals with low cardiovascular risk by SCORE scale it has been obtained statistically significant correlations between serum uric acid and PWV, plagues while between uric acid and IMT not identified. Moreover the higher the concentration of serum uric acid the more likely to have plagues.

Keywords: serum uric acid, atherosclerotic arterial wall damage, cardiovascular risk.

АРТЕРИЯ ҚАБЫРҒАСЫНЫҢ АТЕРОСКЛЕРОЗДЫҚ ЗАҚЫМДАНУ МАРКЕРЛЕРІМЕН НЕСЕП ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ БАЙЛАНЫСЫ

С.Ж. Уразалина, Б.А. Ахыт, Е.А. Чернокурова, А.А. Доспанова

АҚ «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми зерттеу институты». Алматы қаласы, Қазақстан

Мақсаты: «SCORE» межелігі бойынша жүрек-қантамыр сырқатының қаупі төмен науқастардағы артерия қабырғасының атеросклероздық зақымдану маркерлерімен қан сарысуындағы несеп қышқылы концентрациясының байланысын анықтау.

Жадығат (материал): «SCORE» межелігі бойынша 30-65 жас аралығындағы төмен қауіп-қатердегі 300 науқас (180 әйелдер, 120 ерлер) тексерілген.

Әдістер: Несеп қышқылының қан сарысуындағы концентрациясы: қалыпты мөлшері –ерлерде -210-420 мкмоль/л, әйелдерде -150-350 мкмоль/л; интима-медиа қалыңдығының бағалауымен жүргізілетін ұйқы артерияларының дуплексттік зерттеу тәсілі, ұйқы артерияларындағы атеросклероздық тананың (бляшка) бар

болуын анықтау (АСБ); тамыр соғу жылдамдығының(ТСЖ) анықтауымен жүргізілетін компьютерлик сфигмография (Vasera1500).

Нәтижелері: «45 жастан жоғары» әйелдер тобындағы несеп қышқылы концентрациясының тамыр соғу жылдамдығымен анық байланысы байқалды (r=0,33; p=0,001). Несеп қышқылы мен атеросклероздық тана арасында «мүмкіндікті бағалауды» өткізгенде статистикалық маңыздылықтың нақтылығы бүкіл сұрыптауда анықталды: ОШ=1,7; ДИ=[1,17; 2,42]; p<0,005. Жіті талдау барысында ересектер тобында анық (айқын) айырмашылықтар байкалды: әйелдерде-ОШ=3,05; ДИ=[1,6; 5,8] ;p=0,0002 және ерлерде - ОШ=89,0; ДИ=[1,5;185]; p<0,01. Демек, несеп қышкылы концентрациясы жоғары болған сайын, ұйқы артериясында атеросклеротикалық таналарды анықтау мүмкіндігі артады.

Қорытынды: «SCORE» межелігі бойынша жүрек-тамыр сырқатының қаупі төмен адамдардардағы қан сарысуының несеп қышқылы концентрациясының тамыр соғу жылдамдығы көрсеткіші мен ұйқы артериясындағы атеросклеротикалық тананың болуы арасындағы статистикалық анық байланыс табылды, ал, интима-медиа қалыңдығы көрсеткіші арасындағы байланыс анықталган жоқ. Сонымен қатар, қан сарысуында несеп қышқылының концентрациясы жоғары болған сайын, ұйқы артерияларындағы атеросклероздық таналардың қалыптасу мүмкіндігі жоғарылайды.

Түйін сөздер: несеп қышқылы, артерия қабырғасының атеросклероздық зақымдалуының маркерлері, жүрек-тамыр сырқатының қаупі.

Введение

Мочевая кислота (МК) является продуктом катаболизма пуриновых оснований и образуется в организме при разрушении ДНК, РНК, АТФ [1] и главным образом, в гепатоцитах. Ещё в 1951 г. M. Gertler et al. [2] сообщили о связи между повышенным уровнем МК и развитием инфаркта миокарда. Ряд крупных эпидемиологических исследований подтвердили положительную связь между повышенным уровнем МК и риском развития коронарных событий как в общей популяции, так и у больных с артериальной гипертензией [3-5]. Более того, некоторые проспективные исследования выявили взаимосвязь между повышенным уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови с атеросклеротическими бляшками в сонных артериях [6], а также со смертностью у пациентов с бессимптомным каротидным атеросклерозом [7]. Проспективное исследование «The British Regional Heart Study» (7 735 мужчин в возрасте 40-59 лет, длительность наблюдения более 15 лет), показало, что гиперурекимия не относится к независимым фактором риска развития коронарных событий, а является как бы интегральной частью других факторов риска таких, как ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность [8]. Подобные выводы были сделаны и в хорошо известном Фрамингемском исследовании, в котором не выявлено какой-либо связи между МК и сердечно-сосудистыми событиями после коррекции других модифицируемых факторов риска, таких как, ожирение и артериальная гипертензия [9].

Однако в опубликованном мета-анализе, охватывающем исследования последних лет по оценке роли МК в развитии коронарных событий, сделан вывод о том, что концентрация ее в крови может быть использована как маркер сердечно-сосудистых заболеваний наравне с С-реактивным белком (СРБ) [10]. При этом показано, что МК является активным участником биологической реакции воспаления [11]. Это подтверждается выявленными корреляционными связями между содержанием МК и маркерами биологической реакции воспаления (количество лейкоцитов, нейтрофилов, содержанием индивидуальных провоспалительных интерлейкинов и фактора некроза опухоли) [12].

Таким образом, приведенные в литературе данные о взаимоотношении концентрации МК в крови с маркерами атеросклеротического поражения артериальной стенки единичны и противоречивы.

Цель

Изучить взаимосвязи концентрации МК в крови с маркерами атеросклеротического поражения артериальной стенки у пациентов с низким сердечно-сосудистым риском по шкале «SCORE».

Материал

Всего в исследование после рандомизации включено 300 человек: 180 женщин (средний возраст M±SEM: 50,8 ± 0,37) и 120 мужчин (средний возраст M±SEM: 49,8±0,76). Женщины и мужчины дополнительно разделены на группы, в зависимости от возраста: моложе 45

(≤45лет; м. – 72, ж. - 102 человек) и старше 45 лет (>45 лет; м. – 48; ж. - 78). В зависимости от количества атероматозных бляшек в сонных артериях (АСБ) пациенты отнесены к следующим группам: «0 АСБ», «одна АСБ» и «более одной АСБ».

Критерии включения: наличие низкого риска по шкале SCORE у лиц старше 30 лет, которые обратились за медицинской помощью к участковым терапевтам по поводу разных заболеваний и дали согласие участвовать в исследовании. Критерии исключения: диагностированные заболевания сердечно-сосудистой системы, связанные с атеросклерозом, сахарный диабет, сердечная, почечная, дыхательная и печеночная недостаточность, онкологические, психические заболевания и диффузная патология соединительной ткани.

Методы

Скрининг пациентов проводился по шкале SCORE для стран с высоким сердечно-сосудистым риском, позволяющей оценить 10-летний риск смерти от ССЗ (Systematic coronary risk evaluation, 2003) [13].

Из инструментальных методов исследования применялись:

1. Дуплексное сканирование сонных артерий (ДС СА) проводилось на аппарате iU Vivid 9 (JE, USA), оснащенной линейным датчиком с частотой 12МГц, блоками ЭКГ-синхронизации записи. Определялась толщина «интима-медиа» (ТИМ) в автоматическом режиме. За норму ТИМ принята величина менее 0,9 мм. Диагностировались атеросклеротические бляшки в сонных артериях (АСБ в СА) в соответствии с Рекомендациями Американского общества специалистов по эхокардиографии и общества по сосудистой медицине и биологии [14]. Проводилась количественная и качественная оценка АСБ. Количественный анализ производился путем измерения процента стеноза сонных артерий двумя способами: по диаметру и по площади поперечного сечения. По структуре выделяли гомогенные (однородные) и гетерогенные (неоднородные) АСБ. По состоянию поверхности АСБ определяли, как гладкие (имеющие ровную поверхность), шероховатые (при поверхностных дефектов глубиной от 0,4 мм. до 2 мм.) и изъязвленные (при дефектах глубиной более 2 мм). По наличию осложнений АСБ разделяли на осложненные (с кровоизлиянием или пристеночным тромбозом) и неосложненные. По типу роста выделяли АСБ нодулярные (растущие внутрь просвета сосуда) и муральные (прорастающие наружу близлежащие ткани).

2. Компьютерная сфигмография с помощью прибора VasEra (VS-1500) (Fucuda Denshi, Япония) с автоматическим вычислением плече-лодыжечной скорости распространения пульсовой волны (плСПВ). За пороговое значение плСПВ взяты величины, рекомендованные инструкциями по применению аппарата согласно полу и возрасту. Кроме того, вычислялся лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), норма ЛПИ – 0,9.

3. Биохимические анализы:

- концентрация МК в сыворотке крови: ARCHitect c8000 Systems, (норма- мужчины 210-420мкмоль/л, женщины- 150-350мкмоль/л);
- липидный спектр: общий холестерин –ОХС (норма<5 ммоль/л), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП)(норма<3 ммоль/л), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС- ЛПВП)(норма<1 ммоль/л), триглицериды (ТГ)(норма<1,7ммоль/л);
- глюкоза крови натощак: ARCHitect c8000 Systems, глюкозооксиданный метод, (норма-5,6-6,9 ммоль/л);
- креатинин сыворотки крови: кинетический, фотометрический метод Яффе, (норма для мужчин 62-115мкмоль/л, для женщин 44-106мкмоль/;
- клиренс креатинина: формула Кокрофта-Гаулта ((140-возраст)× вес)/(0,814× концентрация креатинина), норма>60мл/мин.

Статистическую обработку данных провели с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10.0». Данные представлены в виде средних значений (M±SD) и частоты отклонения от нормы (%). Сравнение количественных признаков анализировалось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при p<0,05. Для сравнения пропорций использовали двухсторонний критерий Фишера.

Результаты исследования и обсуждение

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в *таблице 1.*

Таблица 1 - Средние значения факторов сердечно-сосудистого риска и частота их отклонения от нормы у пациентов с низким риском по шкале SCORE.

Параметры	Женщины (n=180)		Мужчины (n=120)		P
	средние значения	%*	средние значения	%	
Возраст, лет	50,8 ±0,37	---	49,8±0,76	---	0,62
ИМТ	29,0 ±5,5	56	29,0±4,0	34	0,52
Окружность талии, см	89,9 ±12,6	52	92,0±10,7	29	0,001
ОХС, ммоль/л	5,9 ±1,1	73	5,7±1,2	67	0,52
ХС- ЛПНП, ммоль/л	3,6 ±0,8	64	3,5±0,9	61	0,34
ХС- ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,3	35	1,2±0,4	24	0,61
ТГ, ммоль/л	1,5±0,6	28	1,8±0,9	45	0,001
Глюкоза крови, ммоль/л	5,1 ± 0,7	7	5,1±0,8	5	0,22
Креатинин крови, мкмоль/л	68,0±13,1	0	83,0±39,0	0	----
клиренс креатинина	128,0±37,0	0	130,0±38,0	0	0,62
САД мм рт.ст.	126,8±12,3	60	127,9±11,5	64	0,66
ДАД мм рт.ст.	82,6±7,8	52	83,5±8,2	51	0,65
Курение, %	16%	---	45%	---	0,0001
Семейный анамнез, %	14%	---	18%	---	0,18
МС, %	34%	---	29%	---	0,56

* - доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы;

p – различие в частоте отклонения от нормы (в %) между группами по критерию Фишера

Средний возраст мужчин и женщин не различался (50,8±0.37 и 49,8±0,76 лет, p=0,62). В обеих группах преобладали лица с избыточной массой тела, т.к. повышение индекса массы тела (ИМТ) более 25 наблюдали у 56% и у 34%. При этом как средние значения, так и частота отклонения от нормы (%) ИМТ достоверно не различались (p>0,05). Средний уровень ОХС у женщин и мужчин имел близкие значения (5,9±1,1 против 5,7±1,2 ммоль/л, p>0,05). Не выявлено достоверных различий ни в уровне (3,6 ±0,87 против 3,5±0,95, p>0,05) ни в частоте отклонения от нормы ХС ЛПНП (64% против 61%; p=0,34) и ХС ЛПВП (1,4±0,33 против 1,2±0,38, p>0,05; 35% против 24%, p=0,61). В то же время средние значения ТГ (1,5±0,65 против 1,8±0,93 ммоль/л, p>0,05) и частота отклонения от нормы ТГ (45% против 28%; p=0,001) достоверно выше у мужчин.

Количество лиц с повышенным уровнем глюкозы крови натощак как среди мужчин, так и женщин было небольшим (7% и 5% соответственно, p=0,22). Средние уровни креатинина в сыворотке крови и клиренса креатинина были в пределах нормальных значений. Средние значения САД (126,8±12,3vs. 127,9±11,5; p>0,05) и ДАД (82,6±7,8; vs 83,5±8,2; p>0,05) достоверно не различались. Диагноз артериальной гипертонии (АГ) 1степени выставлен у 111 человек (37%), из них женщин было 66 человек из 180 (36.6%), мужчин – 45 человек из 120 (37.5%). Антигипертензивная терапия, согласно рекомендациям ESC/ESH (2018), проводилась всем пациентам с диагнозом АГ [15].

В группе курящих мужчин было существенно больше, чем в группе женщин (45% против 16%; p=0,0001). Достоверных различий в частоте выявления метаболического синдрома не отмечено (34% и 29%; p=0,56).

Значения изучаемых параметров у женщин и мужчин представлены в *таблицах 2,3.*

Таблица 2 - Значения изучаемых параметров в группах женщин (n=180).

Параметры	45 лет и моложе (≤45) (n=102)		старше 45 лет (>45)(n=78)		P
	медиана	%*	медиана	%	
Возраст, лет	43 [39-44]	----	59 [57-60]	---	---
ИМТ,кг/м^2	28,6 [23,4-32,7]	67	27,8 [25-31,2]	78	0,36
МС,%	-----	48	----	52	0,28
АГ,%	-----	24	----	51	0,0001
Моч.к-та, мкмоль/л	245 [200-291]	8	263 [221-312]	14	0,18
СПВ, м/с	11,4 [10,7-12,1]	10	13,6 [12,5-15,2]	22	0,007
ТИМ, мм	0,54 [0,50-0,62]	3	0,69 [0,6-0,79]	9	0,04
Суммарн. стеноз, %	0 [0-10]	-	45 [20-80]	-	0,0001
кол-во АСБ	0 [0-1]	26	2 [1-3]	76	0,001

% - доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы в данной группе; ИМТ – индекс массы тела;; СПВ – скорость пульсовой волны; ТИМ – толщина комплекса «интима-медиа»; СА-сонные артерии; АСБ- атеросклеротическая бляшка; МС- метаболический синдром; АГ- артериальная гипертония

р - различие в частоте отклонения от нормы (в %) между группами по критерию Фишера.

Как отмечалось выше, в выборке преобладали лица с избыточной массой тела, медиана величины ИМТ достоверно не различалась между изучаемыми группами женщин (p>0,05). Метаболический синдром отмечен у половины пациенток в каждой возрастной подгруппе (48%, и 52% соответственно: p>0,05). АГ выявлялась чаще в старшей возрастной группе (51% против 24%; p=0,0001).

Медиана уровня МК в обеих группах находилась в пределах нормальных значений (245, и 263 мкмоль/л соответственно). Лиц с повышенными значениями МК было статистически незначимо больше в группе «старше 45 лет» (14% и 8%; p>0,05).

Медиана величины СПВ была больше в возрастной группе женщин «старше 45 лет», составив 13,6 м/с; а у пациенток «45 лет и моложе» она равнялась 11,4 м/с. Отклонение СПВ от нормальных значений в группе женщин «старше 45 лет» статистически значимо больше, чем в группе «45 лет и моложе» (10% против 22%: (p=0,007).

Величина ТИМ в старшей возрастной группе была достоверно больше, чем в младшей (по U критерию Манн-Уитни p<0,05). Превышение нормы наблюдалось в 3% и 9% случаев соответственно (p=0,04). Количество лиц с АСБ в СА было достоверно больше в старшей возрастной группе (76% против 26%: p=0,001). Показатель «суммарный стеноз СА», характеризующий степень стенозирования СА за счет атеросклеротических бляшек оказался выше в старшей возрастной группе, медиана которой равнялась 45%, в то время как в группе «45 лет и моложе» медиана данного показателя равнялась 0% (p=0,0001). Следовательно, выраженность атеросклероза каротидных артерий была достоверно выше в группе «старше 45лет».

Таблица 3 - Значения изучаемых параметров в группах мужчин (n=120).

Параметры	45 лет и моложе (≤45) (n=72)		Старше 45 лет (>45) (n=48)		**p**
	медиана	%	медиана	%	
Возраст, лет	41,5 [38 - 46]	----	53 [50- 56]	---	
ИМТ, кг/м^2	29 [26,0- 31]	79	29 [26,5- 31]	81	0,62
МС, %	----	55	-----	49	0,54
АГ,%	----	44	-----	36	0.42
Мочевая кислота, мкмоль/л	364 [297-424]	25	327 [295-380]	11	0,02
СПВ, м/с	12,1 [11,3- 13,0]	30	13,2 [12,1-5,0]	36	0,56
ТИМ, мм	0,61 [0,55- 0,67]	10	0,70 [0,61-0,79]	18	0,28

Сумм стенозСА, %	10 [0- 55]	--	62 [25- 102,5]	--	0,0001
Кол-во АСБ	0 [0- 2]	49	3 [1-4]	83	0,0001

% - доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы в данной группе;

р - различие в частоте отклонения от нормы (в %) между группами по критерию Фишера.

В группе мужчин, как и в группе женщин медиана ИМТ была выше нормального значения в обоих возрастных диапазонах и равнялась 29 при достаточно высокой частоте встречаемости лиц с повышенным значением (79% и 81%, p>0,05). Метаболический синдром, наблюдали у половины пациентов (55% и 49% соответственно). АГ имела место у 44% и 36% мужчин без достоверных различий между группами (p>0,05). Медиана уровня МК не превышала значений нормы в обеих группах (364 и 327 мкмоль/л, p>0,05), хотя доля лиц с повышенным относительно нормы значениями была достоверно выше в младшей возрастной группе (25% и 11%, p=0,02). Величина СПВ в группе мужчин «45 лет и моложе» составила 12,1 м/с, а в старшей возрастной группе - 13,2 м/с. Превышение пороговых величин имело место в 30% и 36% случаев (различие не достоверно, p=0,56).

Медианы значений ТИМ также, как и количество лиц с превышающими пороговые значения (10% и 18%, соответственно) достоверно не различались между группами (p>0,05). В группе мужчин «старше 45 лет» в сравнении с более молодыми мужчинами выявлено преобладание каротидного атеросклероза, поскольку как степень стенозирования СА (62% против 10%: p<0,01), так и количество лиц с наличием АСБ в СА встречалось достоверно чаще (83% против 49%: p=0,0001).

Все пациенты (мужчины и женщины) были разделены на группы в зависимости от количества выявленных АСБ в сонных артериях для того, чтобы проследить насколько изменяются значения изучаемых параметров у пациентов, не имеющих АСБ («0 АСБ», n=122), с единственной АСБ («одна АСБ», n=127) и с большим, чем одна АСБ (« >1АСБ»n=51) их количеством. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Значения изучаемых параметров у мужчин и женщин низкого риска по шкале "SCORE" с различным количеством АСБ в сонных артериях (n=300).

Параметры	0 АСБ (n=122)		1 АСБ (n=127)		> 1 АСБ (n=51)	
	медиана	%	медиана	%	медиана	%
Возраст, лет	47 [42-52]	---	50 [46-54]	---	52 [48-56]	---
ИМТ, кг/м^2	28,3 [24,7-31,6]	72	27,8 [25,2-32,3]	77	29,0 [26,1-32,0]	81
МС, %	----	45	----	49	----	56
АГ, %	----	25	----	36	----	47
Моч.к-та, мкмоль/л	254 [211-317]	18	263 [214-344]	21	293 [249-353]	24
СПВ, м/с	11,8 [11,2-12,2]	5	12,6 [11,1-14,1]	29	13,4 [12,3-14,7]	35
ТИМ, мм	0,58 [0,53-0,64]	2	0,61 [0,56-0,68]	5	0,67 [0,59-0,77]	14
Сумм.стеноз СА, %	----	---	22 [20-25]	---	70 [50-95]	---

Метаболический синдром отмечен почти у половины всех пациентов исследуемых групп (45%, 49% и 56% соответственно). АГ имела место у 47% пациентов в группе « > 1 АСБ», что достоверно больше, чем в группе «0АСБ» (25%, p=0,0001) и «1АСБ» (36%, p=0,04). При этом в группе «1АСБ» также достоверно больше было лиц с АГ, чем в группе «0АСБ» (p=0,03).

Содержание МК было выше в группе «>1АСБ», медиана которой равнялась 293 мкмоль/л, что достоверно выше, чем в группе «0АСБ» (254мкмоль/л) (p=0,003). В группе «1АСБ» медиана МК составила 263 мкмоль/л, что статистически достоверно не отличалось от других групп (p>0,05). При сравнении частоты отклонения от нормы статистически значимых различий между группами не наблюдалось (18%, 21% и 24% соответственно, p>0,05).

Медиана параметра СПВ превышала пороговое значение только в группе «более одной АСБ», составив 13,4м/с, но достоверных различий между другими группами не отмечено (p>0,05). Доля лиц с превышающими норму значениями СПВ была меньшей в группе «0 АСБ» (5%), что достоверно ниже, чем в группах «1АСБ» (29%) и «>1АСБ» (35%) (p=0,0001).

Величина параметра ТИМ не превышала пороговых значений во всех группах. Однако количество лиц с отклонениями от возрастных пороговых величин была достоверно выше в группе «более одной АСБ» (14%), по сравнению с группами «0АСБ» (2%, p=0,0001) и «1АСБ» (5%, p=0,001). Достоверности различий между группами «0АСБ» и «1АСБ» не получено (p=0,12).

Для выявления взаимосвязей концентрации МК с исследуемыми параметрами проведен корреляционный анализ с помощью метода ранговой корреляции Спирмена. Во всех исследуемых группах определена статистически достоверная связь концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови с параметром ИМТ. При этом самый высокий коэффициент корреляции наблюдался в группе «старше 45 лет» как у мужчин» (r=0,48; p=0,0001), так и у женщин (r=0,36; p=0,0004). В то время как в группах, разделенных в зависимости от количества АСБ в СА, наибольший коэффициент корреляции встречался в подгруппе «более 1АСБ» (r=0,32; p=0,0001), т.е. у пациентов с выраженными признаками атеросклероза (в других подгруппах эта связь менее значима).

Взаимосвязь МК с ИМТ была продемонстрирована в «The British Regional Heart Study» (1997) [8]. В другой работе обнаружена связь ожирения и инсулинорезистентности и, показано, что ожирение в большей степени, чем инсулинорезистентность определяет риск развития середечно-сосудистых заболеваний [16]; показана независимая связь между гиперурикемией и ожирением.

В нашем исследовании при попытке оценить взаимосвязь биомаркеров с метаболическим синдромом, выявлено, что именно МК наиболее тесно соотносится с ожирением [17].

В группе женщин «старше 45 лет» получена достоверная связь концентрации мочевой кислоты с СПВ (r=0,33; p=0,001). Как хорошо известно, параметр СПВ является маркером артериальной жесткости. В литературе показана достоверная независимая связь между мочевой кислотой и СПВ у пациентов с АГ [18,19]. Мы провели оценку возможного влияния АГ на выявленную взаимосвязь и получили отрицательный ответ, т.е. корреляция между концентрацией мочевой кислоты и величиной СПВ не связана с АГ. Однако у лиц с ожирением (ИМТ>30) значения параметра СПВ и концентрация мочевой кислоты были выше, чем у лиц без ожирения (ИМТ<30) (p<0,05). Кроме того, при разделении пациенток на 2 подгруппы (ИМТ больше 30, т.е. с ожирением и ИМТ меньше 30), статистически достоверная корреляция между уровнем мочевой кислоты и СПВ наблюдалась именно в подгруппе с ожирением (p=0,002). Следует добавить, что у пациенток с наличием АСБ в СА величина СПВ (13,2 [12,4-13,9]) была достоверно выше, чем у пациенток без АСБ (11,8 [11,3-12,1]) (p=0,0003).

Следовательно, выявленная нами взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты в крови и СПВ обусловлена тем, что в изучаемой выборке встречалось достаточное количество лиц как с ИМТ больше 30 (44%), так и лиц с наличием АСБ в СА (60%) (рисунок).

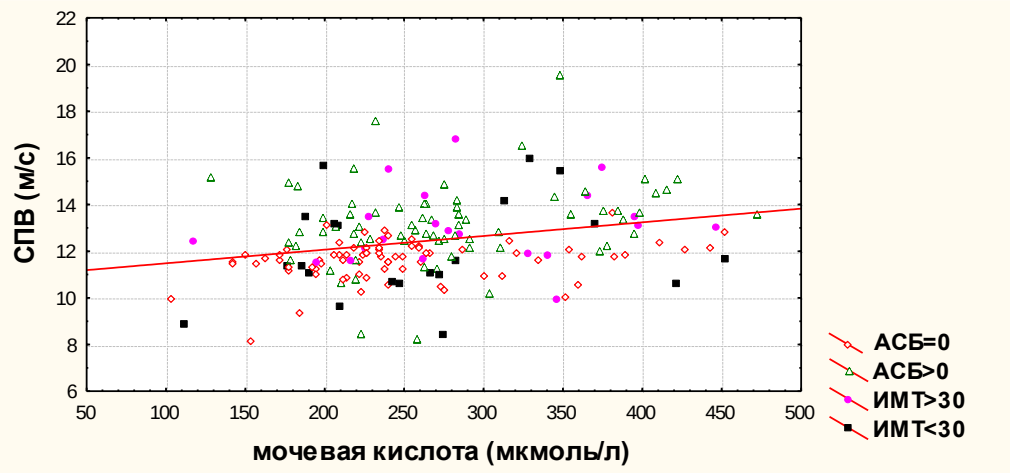


Рисунок - Корреляция между концентрацией мочевой кислоты в крови и параметром СПВ у женщин в группе «старше 45лет» (r=0,33; p=0,001).

Кроме того, выявлена слабая, достоверная корреляционная связь между концентрацией МК и параметром ТИМ (r=0,21; p=0,0007) в группе «более одной АСБ», т.е. в группе с признаками выраженного каротидного атеросклероза. В данной группе только у 14% пациентов отмечалось повышение ТИМ выше возрастного порогового значения, а уровень МК увеличен у 24% пациентов. Ранее отмечена взаимосвязь МК с ТИМ у больных с АГ, найдена тесная корреляция данных параметров независимо от АГ [20]. Однако в хорошо известном исследовании ARIC после установления всех факторов риска не обнаружено связей между уровнем МК и параметром ТИМ [21].

У исследуемой выборки пациентов дополнительно была проведена «оценка шансов» иметь АСБ в сонных артериях в зависимости от концентрации мочевой кислоты со стратификацией по полу и возрасту. При этом достоверность статистической значимости найдена для всей выборки в целом: ОШ=1,7; ДИ=[1,17;2,42]; p<0,005. При более детальном анализе достоверные различия наблюдались для старших возрастных групп: женщин- ОШ=3,05; ДИ=[1,6;5,8]; p<0,0002 и мужчин- ОШ=89,0; ДИ=[1,5; 185]; p<0,01. Следовательно, чем выше концентрация МК, тем больше шансов выявления АСБ в СА; эта зависимость увеличивается с возрастом. Наши данные согласуются с данными других исследователей, которые так же наблюдали аналогичную зависимость [22,23]. Так, в многоцентровом исследовании “Family Heart study”, включавшем около 5000 человек без факторов сердечно-сосудистого риска была выявлена взаимосвязь между концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови и наличием АСБ в СА у мужчин. На основании этого, авторами выдвинуто предположение о возможном участии мочевой кислоты в развитии атеросклероза у мужчин [22]. Кроме того, японскими исследователями показано, что у лиц, не имеющих метаболического синдрома, МК может быть независимым фактором, способствующим развитию АСБ в СА [23].

Следует отметить, что статистической значимости при «оценке шансов» иметь повышенные значения ТИМ и СПВ в зависимости от уровня мочевой кислоты, не отмечалось.

Заключение

У лиц с низким сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE получены статистически достоверные связи между концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови с величиной СПВ и наличием АСБ в СА, с параметром ТИМ взаимосвязей не выявлено. При этом, чем выше концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови, тем больше шансов иметь атеросклеротические бляшки в сонных артериях.

Список литературы

1. Основы биохимии/А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит и др./ в 3-ех томах/ Т. 1/ Пер с англ./ Под ред. Ю.А. Овчинникова. - М.: Мир, 1981. – 534 с.

2. Gertler M.M., Garn S.M., Levine S.A. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease//Ann. Intern. Med. – 1951. –V. 34.- P. 1421-1431.

3. Goya Wannamethee S. Serum Uric acid is independent risk factor for Coronary Heart disease.//Current Hypertension reports. – 2001. – V. 3. – P. 190-196.

4. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies of over a million participants./ Rahimi-Sakak F., Maroofi M., Rahmani J. et al.//BMC Cardiovasc Disord. - 2019. – V. 19 (1). – P. 218. DOI: 10.1186/s12872-019-1215-z.

5. Baseline serum uric acid level as a predictor of cardiovascular disease related mortality and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies./Zhao G., Huang L., Song M., Song Y.//Atherosclerosis. – 2013. – V. 231 (1). – P. 61-68.
DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.023.

***6.** The Association between Serum Uric Acid Levels and the Prevalence of Vulnerable Atherosclerotic Carotid Plaque: A Cross-sectional Study./ Quing Li, Young Zhou, Kehui Dong et al.//Scientific Reports. – 2015. – V. 5. – P. 1003-1013. DOI: 10.1038/srep10003.*

7. The impact of uric acid on long-term mortality in patients with asymptomatic carotid atherosclerotic disease./ Mayer F. J., Mannhalter Ch., Minar E. et al. // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2015. – V. 24 (2). – P. 354-361. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.

8. Goya W., Shaper G., Whincup P. Serum urate and the risk of major coronary heart disease events.//Heart. – 1997. – V. 78. – P. 147-153.

9. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and Death: the Framangham Heart Study./Culleton B.F., Larson M.G., Kannel W.B., Levy D.//Ann. Intern. Med. – 1999. – V. 131. – P. 7-13.

10. Eswar Krishnan, Jeremy Sokolove. Uric acid in heart disease: a new C-reactive protein?// Curr. Opin. Rheumatol. -2011. – V. 23 (2). – P. 174-177.

11. Ghei M., Mihailesen M., Levinson D. Pathogenesis of hyperuricemia: recent advances.// Curr. Rheumatol. Rep. – 2002. – V. 4. – P. 7-274.

12. Uric acid and inflammatory markers. Eur./ Riggiero C., Cherubini A., Ble A. et al.//Heart J. – 2006. – V. 27 (10). – P. 1174-1181.

13. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project./ Conroy R. M., Pyörälä K., Fitzgerald A. P. et al.//Eur. Heart J. -2003. - Vol. 24. – P. 987 – 100.

14. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force./ Stein J.I., Korcarz C.E., Hurst R.T. et al. // J. Amer. Soc. Echocardiogr. -2008. – V. 21 (2). – P. 93-111.

15. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension./ WilliaMetS B., Mancia G., Spiering W. et al. // Eur Heart J. – 2018. – V. 39 (33). – P. 3021-3104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy686.

16. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona young men atherosclerosis risk factors study. Int./ Bonara E., Tardher G., Zanere M.B. et al. //J.Obes.Relat. Disorders. – 1996. – V. 20 (11). – P. 975-980.

17. Abdul R.A., Haydar A.H., Veena L.R. Analysis of the relationship of leptin, hsCRP, adiponectin, insulin and uric acid to metabolic syndrome in Lean, overweight and obese young females.// Metab. Syndr. And related disord. – 2009. – V. 7. – P. 17-22.

18. Association of serum uric acid level with aortic stiffness and arterial wave reflection in newly diagnosed, never treated hypertension./Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Vyssoulis G. et al.//Am. J. Hypert. – 2011. – V. 24. – P. 33-39.

19. Uric acid is an independent predictor of arterial stiffness in hypertensive patients./ Tsai W.C., Huang Y.Y., Lin C.C. et al.//Heart Vessels. – 2009. – V. 24 (5). – P. 371-375.

20. Uric acid level and its association with carotid intima-media thickness in patients with hypertension./ Tavil Y., Kaya M. G., Oktar S. et al.// Atheroscler. – 2008. – V. 197. –P. 159-163.

21. Serum uric acid and risk of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study./ Moriarity J.T., Folsom A.R., Iribarren C. et al.//Ann. Epidemiol. – 2000. – V. 10. – P. 136-143.

22. Serum uric acid is associated with carotid plagues: the National Heart, Lung and Blood institute Family Heart Study./ Neogi T., Elison R.C., Hunt S. et al.//J. Rheumatology. – 2009. – V. 36. – P. 378-384.

23. Association between uric acid and carotid atherosclerosis in elderly persons./ Kawamoto R., Tomita H., Oka Y. et al.//Intern. Med. – 2005. – V. 144. – P. 787-793.

23. Association between serum uric acid, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in Japanese individuals./Ishizaka N., Ishizaka Y., Toda E. et al.// Atherosclerosis, thrombosis and vascular biology . – 2005. – V. 25. – P. 1038-1042.

Автор для корреспонденции: Уразалина Сауле Жаксылыковна — д.м.н., PhD, ассоциированный профессор, профессор кафедры кардиологии с курсом функциональной диагностики Департамента последипломного образования (ДПДО) при АО «НИИ кардиологии и ВБ». E-mail: surazalina@mail.ru; тел: 8 7772446090.

Поступила в редакцию 8.05.2020 г.

МРНТИ 76.31.29

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ ПЕРВОГО РЯДА

Е.Р. Шакенов[1], М.С. Адильгожин[1], Ж.С. Тулеукенова[1], Л.П. Британкова[1], Д.Д. Чункаева[2]

[1]Региональный центр фтизиопульмонологии и реабилитации, Семей, Казахстан

[2]НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

Представлены результаты тестирования лекарственной чувствительности МБТ среди впервые выявленных больных туберкулезом в динамике за 2017-2019 гг. Несмотря на тенденцию к снижению, доля штаммов с лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам первого ряда остается на высоком уровне (33,3%). Структура характеризуется уменьшением МЛУ и количества препаратов в профиле лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: микобактерия туберкулеза, тестирование лекарственной чувствительности, множественная лекарственная устойчивость.

CHARACTERISTIC OF DRUG RESISTANCE TO THE FIRST LINE ANTITUBERCULOSIS DRUGS

Ye.R. Shakenov[1], M.S. Adilgozhin[1], Zh.S. Tuleukenova[1], L.P. Britenkova[1], D.D. Chunkayeva[2]

[1]Regional center of phtisiopulmonology and rehalibitation, Semey city, the Republic of Kazakhstan

[2]NCJSC «Semey Medical University», Semey city, the Republic of Kazakhstan

The results of MBT drug sensitivity testing among TB new cases in the dynamics for 2017-2019 are presented. Despite the downward trend, drug resistance to the first line antituberculosis drugs remains high (33.3%). The structure is characterized by a decrease in the multidrug resistance and the number of drugs in the drug resistance profile.

Keywords: mycobacterium tuberculosis, drug sensitivity testing, multidrug resistance.

БІРІНШІ ҚАТАРДАҒЫ ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРҒА ДӘРІЛІК ТӨЗІМДІЛІККЕ СИПАТТАМА

Е.Р. Шакенов[1], М.С. Әділғожин[1], Ж.С. Тұлеукенова[1], Л.П. Британкова[1], Д.Д. Чункаева[2]

[1]Өңірлік фтизиопульмонология және оңалту орталығы, Семей қаласы, Қазақстан

[2]«Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қаласы, Қазақстан

2017-2019 жж. динамикасында алғаш анықталған туберкулезімен ауырған науқастардың арасында ТМБ-на дәрілік сезімталдықты тестілеу нәтижелері ұсынылған. Төмендеу үрдісіне қарамастан, бірінші қатардағы туберкулезге қарсы препараттарға біріншілік дәрілік төзімділік көрсеткіштері жоғары деңгейде қалып отыр (33,3%). Құрылым көптеген дәрілік төзімділігі және дәрілік тұрақтылық профилінде препараттар санының азаюымен сипатталады.

Түйін сөздер: туберкулез микобактериясы, дәрілік сезімталдықты тестілеу, көптеген дәрілік төзімділік.

Введение

Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) является ключевой проблемой современной фтизиатрии. Анализ литературных данных свидетельствует о распространении лекарственно-устойчивых штаммов МБТ практически во всех странах мира [1,2]. Наличие ЛУ, значительно повышая риск безуспешного лечения и смерти больных туберкулезом, является серьезным препятствием для эффективного контроля за заболеванием [3-5].

ЛУ - это природная или приобретенная способность МБТ сохранять жизнедеятельность при воздействии на него противотуберкулезных препаратов (ПТП). Она определяется как

снижение чувствительности до такой степени, что данный штамм МБТ способен размножаться при воздействии на него препарата в критической или более высокой концентрации [6]. Развитие резистентности к одному препарату служит основой для дальнейшего приобретения устойчивости к другим препаратам, что обусловливает появление штаммов, устойчивых одновременно к нескольким препаратам [7].

Согласно определению ВОЗ, выделяют два вида ЛУ: первичную и вторичную, или приобретенную. Первичная ЛУ наблюдается у больных, которые никогда ранее не получали ПТП более 1 месяца; эти больные первоначально инфицируются лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ. Вторичная ЛУ к ПТП развивается в процессе нерациональной химиотерапии [8].

Необходимость изучения ЛУ МБТ не вызывает сомнений. Особенно актуально выявление первичной ЛУ, так как показатель ЛУ среди впервые выявленных больных характеризует состояние микобактериальной популяции, циркулирующей в конкретном регионе [9,10]. Информация о структуре ЛУ имеет большое значение для выбора режима химиотерапии при лечении туберкулеза, расчета потребности ПТП, оценки степени напряженности и прогнозирования развития эпидемического процесса [11- 13].

Цель

Изучить региональную структуру ЛУ МБТ к ПТП первого ряда среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в динамике за последние 3 года.

Материалы и методы

В основу ретроспективного эпидемиологического исследования положены данные лабораторного журнала (ТБ 17) Регионального центра фтизиопульмонологии и реабилитации города Семей за 2017-2019 гг. Для анализа взяты результаты ТЛЧ впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. Для образцов диагностического материала (мокрота, бронхиальный смыв, плевральная жидкость) проводили первичное культивирование на плотной среде Левенштейна-Йенсена и жидкой питательной среде с использованием автоматизированной системы BACTEC MGIT. После получения роста и идентификации культуры МБТ определяли лекарственную чувствительность к ПТП первого ряда: изониазиду (H), рифампицину (R), этамбутолу (E), стрептомицину (S), пиразинамиду (Z) методом абсолютных концентраций. Внешний контроль качества бактериологических исследований ежегодно осуществлялся в Национальной референс-лаборатории при ННЦФ РК, г. Алматы.

Результаты

В период 2017-2019 гг. тестированием лекарственной чувствительности к ПТП первого ряда охвачено 417 впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания. В динамике ввиду снижения заболеваемости туберкулезом уменьшился объем исследований на определение лекарственной чувствительности с 154 (2017 г.) до 132 (2019 г.). Установлено, что менее половины культур МБТ (47,0%) были полностью чувствительны к ПТП первого ряда. ЛУ хотя бы к одному препарату была зафиксирована среди 65,6% культур в 2017 г. с дальнейшей ежегодной тенденцией к снижению до 58,0% и 33,3% соответственно (таблица 1).

Таблица 1 - Профиль устойчивости к ПТП первого ряда по результатам ТЛЧ среди новых случаев, 2017-2019 гг.

	2017		2018		2019	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Всего случаев с результатами ТЛЧ к ППР	154	100	131	100	132	100
Чувствительные ко всем ППР	53	34,4	55	42,0	88	66,7
Любая устойчивость к ППР	101	65,6	76	58,0	44	33,3
Любая устойчивость к H	79	51,3	65	49,6	39	29,5
Любая устойчивость к R	48	31,2	26	19,8	15	11,4
Любая устойчивость к E	61	39,6	33	25,2	16	12,1
Любая устойчивость к S	85	55,2	48	36,6	35	26,5
Любая устойчивость к Z	24	15,6	15	11,4	12	9,1
Моно резистентный ТБ	19	12,3	26	20,6	10	7,6
Только H	4	2,6	16	12,4	5	3,8

Только E	4	2,6	2	1,5	1	0,7
Только S	10	6,5	7	5,4	3	2,2
Только Z	1	0,6	1	0,7	1	0,7
Поли резистентный ТБ	34	22,1	24	18,8	19	14,4
HE	2	1,3	4	3,1	0	0
HS	15	9,7	11	8,5	14	10,6
ES	3	1,9	0	0	0	0
HES	12	7,8	7	5,4	3	2,3
HSZ	2	1,3	0	0	1	0,7
ESZ	0	0	1	0,7	0	0
HSEZ	0	0	1	0,7	1	0,7
Мульти резистентный ТБ	48	31,2	26	19,8	15	11,4
HR	1	0,6	2	1,5	2	1,5
RE	2	1,3	0	0	0	0
RS	2	1,3	0	0	0	0
HRZS	0	0	2	1,5	0	0
HRE	2	1,3	3	2,3	0	0
HRS	5	3,2	4	3,1	2	1,5
HRSE	15	9,7	5	4,0	2	1,5
HRSEZ	21	13,6	10	8,0	9	6,8

Оценка характера любой устойчивости к каждому препарату (только к данному препарату и в сочетании с другими препаратами) в 2017 г. показала самый высокий уровень к изониазиду (51,3%) и стрептомицину (55,2%). В последующем данные показатели изменялись до 29,5% и 26,5% соответственно. Невысокий процент любой устойчивости был зарегистрирован к пиразинамиду с колебаниями по годам от 15,6% (2017 г.) до 9,1% (2019 г.).

Среди исследованных штаммов МБТ можно выделить 19 различных фенотипических вариантов (профилей) ЛУ.

Моноустойчивость (только к данному препарату) изменялась от 12,3% до 7,6% с пиком 20,6% в 2018 г. При анализе ЛУ к отдельным препаратам высокая моноустойчивость установлена также к изониазиду (от 2,6% до 12,4%) и стрептомицину (от 2,2% до 6,5%). Реже документировалась моноустойчивость к этамбутолу (от 0,7% до 2,6%). Моноустойчивость к пиразинамиду была на одном уровне с ежегодной регистрацией по 1 случаю, что позволяет включать этот препарат в схему лечения туберкулеза при любых вариантах ЛУ.

Полирезистентные штаммы (устойчивость к двум и более препаратам, не относящихся к мультирезистентным) определялись среди 22,1% культур МБТ в 2017 г. За изучаемый период отмечалось снижение до 18,8% (2018 г.) и 14,4% (2019 г.). Наибольшую долю составили штаммы, устойчивые к комбинации изониазид + стрептомицин (от 8,5% до 10,6%) и изониазид + стрептомицин + этамбутол (от 2,3% до 7,8%).

Мультирезистентные штаммы или МЛУ (резистентность как минимум к рифампицину) были установлены среди 31,2% культур МБТ в 2017 г. Данный показатель на фоне общей динамики снизился до 19,8% (2018 г.) и 11,4% (2019 г.). При этом необходимо отметить, что за 3 года не обнаружено ни одного случая моноустойчивости к рифампицину. Чаще всего МЛУ определяли в комбинации изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол (от 1,5% до 9,7%), изониазид + рифампицин + стрептомицин + этамбутол + пиразинамид (от 6,8% до 13,6%).

Анализ числа препаратов в профиле ЛУ показал, что преобладают культуры с устойчивостью к одному и двум препаратам. Так, в 2018 г. каждая пятая культура была с устойчивостью к одному препарату (20,1%). В 2017 г. и 2019 г. преобладали культуры с устойчивостью к двум препаратам (16,2% и 12,1% соответственно). За изучаемый период уменьшилась доля культур с устойчивостью к трем препаратам в 3 раза (от 13,6% до 4,5%), к четырем препаратам - в 4,2 раза (от 9,7% до 2,3%), к пяти препаратам - в 2 раза (от 13,6% до 6,8%) (таблица 2).

Таблица 2 - Количество ПТП первого ряда в профиле устойчивости среди новых случаев, 2017-2019 гг.

Число ПТП	2017		2018		2019	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
К 1	19	12,3	26	20,1	10	7,6
К 2	25	16,2	17	13,0	16	12,1
К 3	21	13,6	15	11,6	6	4,5
К 4	15	9,7	8	6,2	3	2,3
К 5	21	13,6	10	7,7	9	6,8

Заключение

В динамике с 2017 г. по лабораторным данным доля культур с ЛУ к ПТП первого ряда имеет тенденцию к снижению с 65,6% до 33,3%. В структуре исследованных штаммов МБТ, изолированных от впервые выявленных больных, доля МЛУ снизилась в 2,7 раза. В профиле ЛУ значительно снизилась доля штаммов МБТ с устойчивостью к трем, четырем и пяти препаратам. Вместе с тем, несмотря на перечисленные позитивные изменения, проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза в регионе сохраняется.

Список литературы

1. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации / Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. // Туберкулез и болезни легких. - 2017. - № 11. - С. 5-17.

2. Recent updates on drug resistance in Mycobacterium tuberculosis / Singh R., Dwivedi S.P., Gaharwar U.S. et al. // Journal of Applied Microbiology. - 2019. - Oct 9. - P. 1-21.

3. Хорошилова Н.Е., Юматова О.А., Лушникова А.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в России//Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. - 2017. - № 70. - С. 66-70.

4. Лекарственная устойчивость M. tuberculosis (исторические аспекты, современный уровень знаний) / Бурмистрова И.А., Самойлова А.Г., Тюлькова Т.Е и др. // Туберкулез и болезни легких. - 2020. - № 1. - С. 54-61.

5. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулёза - проблема современной фтизиатрии / Зоркальцева Е.Ю., Воробьева О.А., Савилов Е.Д., Огарков О.Б. // Acta Biomedica Scientifica. - 2019. - № 2. - С. 55-59.

6. Хайтович А.Б. Подходы к решению проблемы лекарственной устойчивости в мире и Российской Федерации: Лекция// Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. - 2018. - № 2. - С. 81-95.

7. Чернохаева И.В. Эффективность применения тиоуреидоиминометилпиридиния перхлората в лечении туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.16. - Санкт-Петербург, 2017. - 12 с.

8. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. Лекция / Вишневский Б.И. // Медицинский альянс. - 2017. - № 1. - С. 29-35.

9. Primary drug resistance of mycobacterium tuberculosis in Shandong, China, 2004-2018 / Song W.M., Li Y.F., Ma X.B., et al. // Respiratory Research. - 2019. - Oct 18. - P. 1-21.

10. Корецкая Н.М., Чушкина А.А. Динамика первичной лекарственной резистентности микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких / // Сибирское медицинское обозрение. - 2013. - № 1. - С. 66-69.

11. Панин И.В. Современная характеристика лекарственной устойчивости МБТ и особенности бактериовыделения до и на фоне стандартного лечения у больных туберкулезом органов дыхания: автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.01.16. - Москва, 2013. - 15 с.

12. Попов С.А., Сабгайда Т.П., Можокина Г.Н. Лабораторная диагностика больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью возбудителя// Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2016. - № 5. - С. 272-276.

13. Результаты IT-мониторинга распространенности лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза на территории Ярославской области в 2011-2018 годах / Голованова М.Н., Челнокова О.Г., Ефремов И.А. и др. // Туберкулез и социально-значимые заболевания. - 2019. - № 2. - С. 24-28.

Автор для корреспонденции: Чункаева Д.Д. - докторант по специальности «Медицина» НАО МУС, г. Семей; e-mail: dchunkayeva@mail.ru.

Поступила в редакцию 08.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.50+76.03.43

ФОРМЫ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЗА 2017-2019 ГОДЫ

З.Т. Аушахметова[1], Т.К. Тунгушбаев[1], А.Н. Жасанова[1] ,О.В. Хегай[1], И.А. Каусова[1], Н.Б. Рахметова[2]

[1]РГП на ПХВ «НЦЭ» КККБТУ МЗ РК, Нур-Султан, Казахстан

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

Данная статья посвящена изучению динамики заболеваемости менингококковой инфекции в Республике Казахстан за 2017-2019 годы. Дан анализ серогрупповой принадлежности выделенных культур Neisseria meningitidis за 2017-2019 годы.

Ключевые слова: менингококковая инфекция, серогруппы.

FORMS OF MENINGOCOCCAL INFECTION AND THEIR CONSEQUENCES. ETIOLOGICAL AGENTS OF MENINGOCOCCAL DISEASES INFECTIONS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN FOR 2017-2019

Z. Aushakhmetova[1], T. Tungushbaev[1], A. Zhasanova[1], O. Hegay[1], I. Kausova[1], N. Rakhmetova[2]

[1]RSE on the REM "SCE" CQSGS MHRK in Nur-Sultan city, Kazakhstan

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

This article is devoted to the study of the dynamics of the incidence of meningococcal infection in the Republic of Kazakhstan for 2015-2018. The affinity analysis of serogroup of isolated N. meningitidis cultures for 2016-2018 was carried out.

Key words: meningococcal infection, serogroups, meningitis, incidence.

МЕНИНГОКОКТЫ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ ФОРМАЛАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ АСҚЫНУЛАРЫ. 2017-2019 ЖЫЛДАР АРАЛЫҒЫНДА ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА МЕНИНГОКОККТЫҚ ИНФЕКЦИЯ АУРУЛАРЫНЫҢ ЭТИОЛОГИЯЛЫҚ АГЕНТТЕРІ

З.Т. Аушахметова[1], Т.К. Тұңғышбаев[1], А.Н. Жасанова[1], О.В. Хегай[1], И.А. Каусова[1] , Н.Б. Рахметова[2]

[1]ҚР ДСМ ТҚСҚК «ҒСО» ШЖҚ РМК, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

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

Бұл мақала Қазақстан Республикасында 2017-2019 жж аралығында менингококкты инфекциялық аурулардың динамикасын зерттеуге арналған. 2017-2019 жж аралығындағы бөлінген Neisseria meningitidis дақылдарының серотоптарына талдау жасалған.

Түйін сөздер: менингококкты инфекция, серотоптар.

Актуальность

Причины заболеваемости менингококковой инфекции являются предметом пристального внимания науки и практического здравоохранения всего мира. Менингококковая инфекция, хотя не является ведущей нозологической формой в структуре инфекционной патологии у детей, относится к числу наиболее тяжёлых инфекционных заболеваний детского возраста [1]. В последние годы заболеваемость менингококковой инфекции сохраняется на спорадическом уровне: 2,0-3,0 на 100 тыс. населения, но имеются территории с устойчивым ростом заболеваемости менингококковой инфекции [2,3]. Ежегодно в мире регистрируется более 1,2 миллиона случаев бактериальных менингитов. Поэтому для эффективного управления инфекцией важно диагностировать это заболевание и начать адекватную терапию уже

с первых часов болезни, что определяет необходимость выявления современных клинических особенностей течения и адекватной диагностики уже на ранних этапах развития инфекции [4-6].

Цель

Определить этиологические агенты заболевания и провести лабораторный надзор за циркуляцией возбудителей менингита.

Материалы и методы исследования

В качестве клинического материала микробиологами «Национального центра экспертизы» КККБТУ исследованы спинно-мозговая жидкость, носоглоточная слизь, кровь.

Исследования проводились классическим бактериологическим методом и методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты и их обсуждение

Менингококковая инфекция является одним из самых тяжелых среди острых инфекционных заболеваний организма. Опасность заключается в очень быстром, буквально молниеносном развитии недуга, который может спровоцировать серьезнейшие осложнения или летальный исход. Менингококк может вызвать три различные формы менингококковой инфекции - назофарингит, менингит и менингококковый сепсис.

Заражение происходит воздушно-капельным путем. В большинстве случаев заражение происходит при близком контакте. Усилить риск заболевания может безобидный разговор, кашель, чиханье. В силу нестабильности и слабости иммунитета порядка 70-75% заболевших менингококковой инфекции – дети.

Менингококковая инфекция имеет две формы: локализованную, которая выражается в менингококконосительстве, остром назофарингите и изолированной менингококковой пневмонии и генерализованную, проявляемую в виде различных типах менингококкцемии, менингококковом менингоэнцефалите и менингите.

Остальные формы крайне редки, поэтому даже не выделяются в отдельные виды. Примером таковых могут быть патологии типа менингококкового артрита, эндокардита, иридоциклита или полиартрита. Нередко они смешиваются с локализованными и генерализованными формами заболеваний и проявляются комплексно.

Симптоматика любого типа менингококковой инфекции включает в себя: повышенную сонливость, головную боль, головокружение, повышение температуры, кашель, сухость и бледность кожных покровов, чувство беспокойства, сыпь в виде геморрагических образований.

У небольшой части инфицированных лиц менингококк проникает в подслизистое пространство ротоглотки и вызывает местный воспалительный процесс - назофарингит. Этот этап уже манифестирован клинически. Наблюдается общая слабость, субфебрильная температура, головная боль и боль при глотании, сухой кашель, иногда ринит со скудными выделениями. Задняя стенка глотки гиперемирована, отечна, иногда покрыта слизью, на 2-3 день заметны отдельные гиперплазированные фолликулы. У маленьких детей воспаление захватывает мягкое небо и миндалины. Обычно назофарингит оканчивается полным выздоровлением.

Менингококкцемия -- менингококковый сепсис, возникает или «на фоне полного здоровья» (когда первые этапы прошли незамеченными), или после начавшегося назофарингита и протекает, как тяжелое септическое заболевание с интоксикацией. Для менингококкцемии характерны петехиальные высыпания на коже, содержащие менингококки в окружении затромбированных сосудов. Иногда петехии некротизируются (вплоть до сухой гангрены). Поражаются почки, миокард, отмечаются перикардиты, полиартриты, пневмония.

Менингит - воспаление мозговых оболочек. Развивается остро на фоне назофарингита и проявляется тяжелым лихорадочным состоянием и нарастанием менингеальных симптомов. Нередко наблюдается изменение сознания вплоть до комы. Возможно развитие острого отека мозга. Иногда менингит переходит в менингоэнцефалит.

С целью совершенствования эпидемиологического надзора за менингококковой инфекции и мониторинга за биологическими свойствами возбудителя в Филиале РГП на ПХВ

«НЦЭ» КККБТУ МЗ РК по г. Нур-Султан определена Национальная референс лаборатория по менингококковой инфекции (далее НРЛМИ). В лаборатории проводится бактериологические исследования классическим методом и молекулярно-генетическое (ПЦР) типирование выделенных культур Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae и Streptococcus pneumoniae, которые являются возбудителями бактериальных менингитов. Из 16-ти филиалов Национального центра экспертизы (далее НЦЭ) в НРЛМИ поступают все выделенные культуры бактериальных менингитов и спинно-мозговая жидкость для ретестирования и изучения.

В 2017 году филиалами НЦЭ обследованы 45 641 человек на менингококковую инфекцию, у 92 из них выделены положительные находки.

В 2018 году из 63 574 обследованных выделено 62 положительные культуры.

За 2019 год бактериологическими лабораториями Филиалов НЦЭ из 93398 обследованых выявлено 36 менингококковых культур (рис. 1).

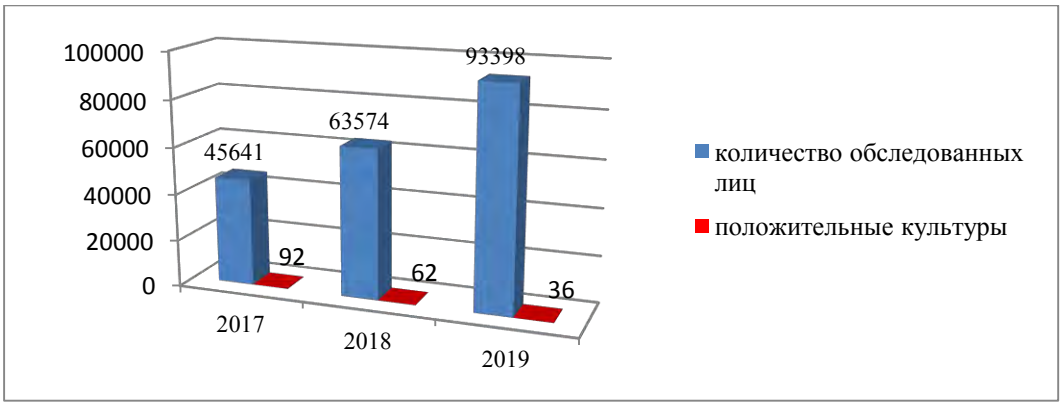


Рис - Количество исследований на менингококковую инфекцию в РК за 2017 - 2019гг. в филиалах «НЦЭ» КККБТУ МЗ РК.

Чаще всего за данный период времени выделяли Neisseria meningitidis (далее N. meningitidis) серогруппы B и C (таблица).

Таблица - Распределение по серогруппам в РК за 2017-2019 годы.

серогруппы	2017 год	2018 год	2019 год
A	10	7	3
B	5	20	20
C	56	18	3
Y	17	0	3
W	2	7	6
X	0	1	0
не группируемые	1	8	1
Streptococcus pneumonia	1	1	0

За 2017 год процентное соотношение по микробному пейзажу составляет:

N. meningitidis серогруппа «C» - 60,9%;

N. meningitidis серогруппа «Y» - 18,5%;

N. meningitidis серогруппа «A» - 10,8%;

N. meningitidis серогруппа «B» - 5,4%;

N. meningitidis серогруппа «W» - 2,2%;

S. pneumoniae – 1,1%;

N. meningitidis «не группируемые» - 1,1% (рис. 2).

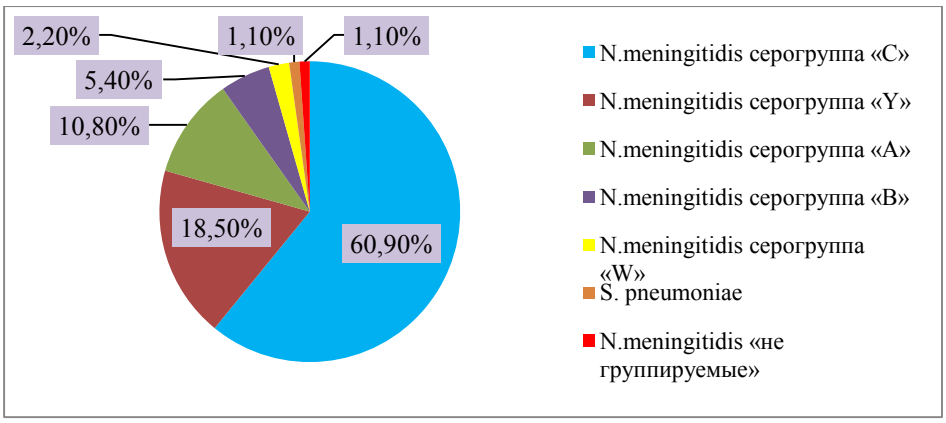


Рис 2 - Распределение по серогруппам в РК за 2017 год.

Удельный вес по микробному пейзажу за 2018 год составляет:
N. meningitidis серогруппа «B» - 32,2%;
N. meningitidis серогруппа «C» - 29,0%;
N. meningitidis «не группируемые» - 13,0%;
N. meningitidis серогруппа «A» - 11,3%;
N. meningitidis серогруппа «W» - 11,3%;
N. meningitidis серогруппа «X» - 1,6%;
S. pneumoniae – 1,6% (рис. 3).

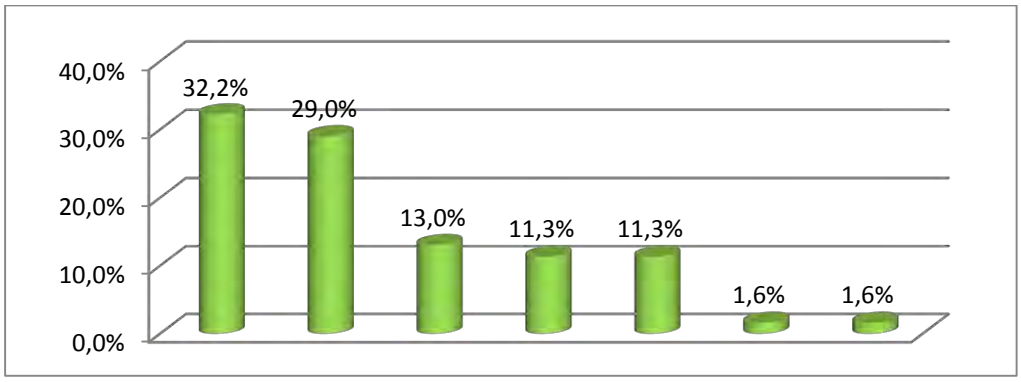


Рис 3 - Распределение по серогруппам в РК за 2018 год.

Процентное соотношение выделенных культур в 2019 году составил:
N. meningitidis серогруппа «B» - 55,6%;
N. meningitidis серогруппа «W» - 16,7%;
N. meningitidis серогруппа «A» - 8,3%;
N. meningitidis серогруппа «Y» - 8,3%;
N. meningitidis серогруппа «C» - 8,3%;
N. meningitidis негруппируемые - 2,8% (рис. 4).

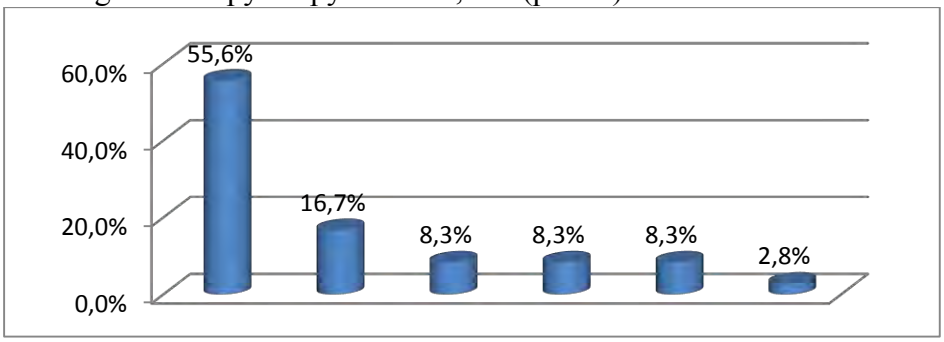


Рис. 4 - Распределение по серогруппам в РК за 2019 год.

За три года с 2017г. по 2019г. выделено 190 культур, выделенных от больных, контактных и профилактических лиц, а именно N. meningitidis серогруппы «C» - 77 (40,5***%),***

N. meningitidis серогруппа «B» - 45 (24%), N. meningitidis серогруппы «Y» - 20 (10,5%), N. meningitidis серогруппы «A» - 20 культур (10,5%), N. meningitidis серогруппы «W» - 15 (7,8%), N. meningitidis негруппируемые – 10 (5,2%), Streptococcus pneumonia – 2 (1%), N. meningitidis серогруппы «X»- 1 (0,5%) (рис. 5).

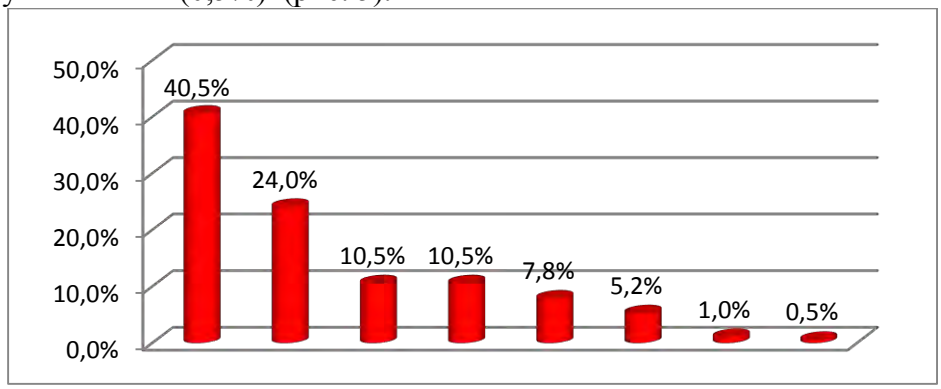


Рис 5 - Серогрупповая принадлежность выделенных культур за 2017-2019 годы.

Выводы

1. Клиническое значение исследования на менингококковую инфекцию заключается в подтверждении этиологии заболевания, что позволяет назначить наиболее эффективную терапию.

2. Микробиологи играют значительную роль в процессе сбора данных для принятия решений, как в клинической практике, так и в общественном здравоохранении. Эффективная и точная микробиологическая диагностика бактериальных менингитов служит основанием для определения конкретного набора антибиотиков и других вариантов лечения пациента.

Список литературы

1. Данные исследований и отчетов Национальной референс лаборатории по менингококковой инфекции РГП на ПХВ «НЦЭ»КККБТУ МЗ РК по г. Нур-Султан.

2. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. – Москва, 2002.

3. Всемирная организация здравоохранения."Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis Caused by Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, and Haemophilus influenzae."

4. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник в 2-х томах/Под ред. академика РАМН В.В. Зверева, профессора М.Н. Бойченко. - Т.2. – М: ГОЭТАР-Медия, 2011. – 480 с.

5. Ющук Н.Д. Эпидемиология инфекционных болезней: Учебное пособие. – Москва: ГОЭТАР-Медия, 2016. – 496 с.

6. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных менингитов: Методические рекомендации № 288 от 15.12.2015 г.

Автор для корреспонденции: Рахметова Нурила Беркеновна, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. Ш.И. Сарбасовой; nurilaberkenovna@gmail.com

Поступила в редакцию 22.06.220 г.

МРНТИ 76.29.51
УДК 616.858-052(574.13)

МОТОРНЫЕ И НЕ МОТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

А.Б. Утегенова, А.П. Утепкалиева, Г.Б. Кабдрахманова, А.А. Хамидулла, Ж.У. Урашева

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

На сегодняшний день прижизненная диагностика болезни Паркинсона основывается на клинической симптоматике и полном неврологическом исследовании пациентов. В данной статье рассматриваются клинические проявления болезни Паркинсона у пациентов города Актобе.

Цель. Изучить клинику моторных и немоторных проявлений БП у пациентов, состоящих на диспансерном учете городских поликлиник г. Актобе.

Материалы и методы. Были исследованы 59 пациентов с болезнью Паркинсона, состоящих на диспансерном учете в поликлиниках города Актобе. Неврологический статус исследован с использованием шкал: Унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона Международного Общества Расстройств (MDS UPDRS), Шкала повседневной активности Шваабa и Ингланда, Шкала Хен-Яра, Шкала тревоги и депрессии HADS.

Результаты и обсуждение. У всех исследованных пациентов выявлен кардинальный симптом болезни Паркинсона – брадикинезия в 98,3% случаев. Была выявлена субклиническая депрессия по шкале HADS у исследуемых лиц обоих полов. Ранговые корреляции Спирмена показали умеренную тесноту связи между давностью заболевания и шкалой MDS-UPDRS у всех исследованных пациентов.

Заключение. Выявление ранних немоторных признаков заболевания (гипосмия, запоры, депрессия) до начала моторных проявлений врачами первичного звена требуют консультации специалиста-невролога с целью ранней диагностики и начала своевременного лечения болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, тремор, MDS-UPDRS, моторные и немоторные проявления, депрессия.

MOTOR AND NONMOTOR MANIFESTATIONS OF PARKINSON'S DISEASE

A. Utegenova, A. Utepkaliyeva, G. Kabdrakhmanova, A. Khamidulla, Z. Urasheva
West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe city, Kazakhstan

Today, the intravital diagnosis of Parkinson's disease is based on clinical symptoms and a complete neurological examination of patients. This article discusses the clinical manifestations of Parkinson's disease in patients of the city of Aktobe.

Materials and methods. We studied 59 patients with Parkinson's disease, who are registered in the outpatient clinics of Aktobe. Neurological status was examined using the following scales: Movement Disorder Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS), Shwaab and Ingland Daily Activity Scale, Hen-Yar Scale, HADS Anxiety and Depression Scale.

Results and discussion. All the studied patients showed a cardinal symptom of Parkinson's disease-bradykinesia in 100 % of cases. Subclinical depression on the HADS scale was detectedin the studied individuals of both sexes. . Spearman's rank correlations showed a moderate closeness of the relationship between disease duration and the MDS-UPDRS scale in all studied patients. Conclusion. Detection of early non-motor signs of the disease (hyposmia, constipation, depression) before the onset of motor manifestations by primary care physicians requires consultation of a specialist neurologist in order to early diagnose and start timely treatment of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, tremor, MDS-UPDRS, motor and non-motor manifestations, depression.

ПАРКИНСОН АУРУЫНЫҢ МОТОРЛЫ ЖӘНЕ МОТОРЛЫ ЕМЕС КӨРІНІСТЕРІ

Ә.Б. Өтегенова, А.П. Өтепқалиев, Ғ.Б. Қабдрахманова, А.А. Хамидулла, Ж.У. Урашова
Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан

Бүгінгі таңда Паркинсон ауруын диагнозын науқастарда тірі кезінде қою—клиникалық белгілермен қатар науқастарды толық неврологиялық тексеруге негізделген. Бұл мақалада Ақтөбе қаласының Паркинсон ауруымен науқастанатын пациенттердің клиникалық көріністері қарастырылады..

Мақсаты. Паркинсон ауруының ерте және ерте кезеңдеріндегі моторлы және моторлы емес белгілердің құрылымын, аурудың ұзақтығының Паркинсон ауруын диагностикалау кезінде қолданылатын шкалалармен байланысын анықтап зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Біз Ақтөбе қалалық поликлинкаларында диспансерлік есепте тұрған Паркинсон ауруымен 59 науқасты зерттедік. Неврологиялық статус келесі шкалалармен зерттелді: Паркинсон ауруын бағалаудың бірыңғай шкаласы (MDS-UPDRS), Shwaab және Ingland күнделікті белсенділік шкаласы, Хен-Яр шкаласы, HADS алаңдаушылық және депрессия шкаласы.

Нәтижелер және талқылау. Барлық зерттелген пациенттерде Паркинсон ауруының негізгі симптомы – брадикинезия 100 % науқастарда анықталды. Зерттелген науқастардың барлығында HADS шкаласы бойынша субклиникалық депрессия анықталды. Спирмен корреляциясы аурудың ұзақтығы мен барлық науқастардың MDS-UPDRS шкаласы арасындағы тікелей оң корреляцияны көрсетті.

Қорытынды. Паркинсон ауруының моторды емес симптомдарын алғаш дәрігерге келгенде байқап, көңіл бөлу—ауруды ерте сатыда аңықтауда рөлі маңызды. Моторлы симптомтардың көріністерінің басталуына дейін аурудың моторлы емес белгілерін анықтау (гипосмия, іш қату, депрессия) науқастарға ертерек диагноз қою және аурудың ары қарай дамуын тежеу мақсатында керек.

Түйін сөздер: Паркинсон ауруы, тремор, MDS-UPDRS, қозғалтқыш және қозғалтқыш емес көріністер, депрессия.

Введение

Болезнь Паркинсона является прогрессирующим дегенеративным заболеванием (ДЗ) нервной системы, встречающееся у лиц пожилого возраста. По частоте встречаемости среди ДЗ стоит на втором месте после болезни Альцгеймера. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, в настоящее время болезнью Паркинсона (БП) страдают более 4-х миллионов человек в мире, а к2030 году ожидается увеличение заболеваемости БП до 8,7-9,3 млн. человек. Рост числа лиц, страдающих БП, объясняется увеличением продолжительности жизни, которая является одним из главных факторов риска развития заболевания [1-3].

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению причин БП, этиология заболевания остается до конца невыясненной. Болезнь Паркинсона считается полиэтиологическим, многофакторным заболеванием. В свою очередь, факторы риска БП подразделяются на модифицируемые, к которым относятся: воздействие окружающей среды, питание, вредные привычки и не модифицируемые - генетические факторы. В частности, в качестве модифицируемого фактора возникновения БП можно рассматривать воздействие пестицида1-метил-4-фенил-1,2,3,6-гидропиридина, который оказывает токсическое действие на дофаминергические нейроны головного мозга [4-6].

Известно, что БП характеризуется длительным периодом от начала нейродегенерации до манифестации двигательных расстройств. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме ранней и прижизненной диагностики БП, достоверного лабораторного метода или биомаркера заболевания на сегодняшний день не существует. Таким образом, диагностика болезни Паркинсона основана на динамическом клиническом исследовании пациентов [7,8].

Критериями клинической диагностики БП является наличие брадикинезии в сочетании с одним из следующих симптомов: мышечная ригидность, тремор и постуральная неустойчивость. Моторные и не моторные симптомы БП проявляются при гибели 80%нейронов черной субстанции. По данным литературы, моторные симптомы болезни начинают проявляться лишь после 7-8 лет наличия у пациентов не моторных проявлений БП, таким как гипосмия, диссомнии, вегетативные проявления, депрессия, психотические нарушения, когнитивные расстройства, сенсорные феномены. На сегодняшний день существует проблема поздней и недостаточной диагностики не моторных проявлений БП ввиду их не специфичности. По данным литературы у 22,6 % пациентов с БП выявляются запоры [9,10].

Одним из факторов, ухудшающих качество жизни больных с БП является депрессия. Актуальность вопроса ранней диагностики депрессии в настоящее время сохраняет свою значимость, т.к. депрессия усугубляет существующие когнитивные нарушения с последующим снижением приверженности пациентов к терапии [11,12].

Цель

Изучить клинику моторных и не моторных проявлений БП у пациентов, состоящих на диспансерном учете городских поликлиник г. Актобе.

Материалы и методы

Данное исследование представляет собой фрагмент диссертационной работы «Иммуногистохимические маркеры дегенеративных заболеваний нервной системы». Нами было осмотрено 59 пациентов с болезнью Паркинсона, состоящих на диспансерном учете у врачей-неврологов поликлиник г. Актобе, из них мужчин – 22, женщин – 37. Критерии включения: 1) пациенты, давшие письменное информированное согласие на осмотр, 2) пациенты, свободно владеющие письменным и устным русским языком, 3) пациенты с установленным нами диагнозом БП в соответствии с диагностическим стандартом: 1) сочетание брадикинезии с одним из следующих симптомов (тремор покоя, мышечная ригидность, постуральная неустойчивость). Критерии исключения: пациенты с клинической

картиной паркинсонизма «плюс», вторичного паркинсонизма, эссенциального тремора. Клиническое обследование двигательных расстройств проводили по схеме: сбор анамнеза; опрос и объективный осмотр по шкале MDS-UPDRS, количественная оценка моторных нарушений с использованием 3-го блока унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений БП Международного Общества Расстройств Движений (MDS-UPDRS 3 блок, состоящей из 18 пунктов, с вариантами ответов от 0 (норма) до 4 (тяжелая). 3-й блок шкалы MDS-UPDRS обеспечивает объективную оценку двигательных расстройств с учетом времени от момента приема последней дозы противопаркинсонических препаратов. В 3-ий блок MDS-UPDRS включена шкала тяжести БП по Хен-Яру. Для оценки не моторных симптомов БП применялась 1-ая часть шкалы MDS-UPDRS-не моторные аспекты повседневной жизни (nM-EDL). Данная часть шкалы оценивает влияние не моторных симптомов болезни Паркинсона на повседневную активность пациентов. Она содержит 13 вопросов. Часть 1А (6 вопросов) выполняется исследователем (врачом) и ориентирована на оценку сложного поведения. Часть 1В представлена Опросником, включающим 7 вопросов, для самооценки пациентом не моторных проявлений повседневной активности. Для диагностики депрессии применялась подшкала HADS-D. Данная подшкала состоит из 7 утверждений, четные пункты шкалы HADS. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака и кодирующиеся по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 4 (максимальная выраженность). Интерпретация результатов: 0-7 баллов - норма; 8-10 баллов - субклинически выраженная депрессия; 11 баллов и выше - клинически выраженная депрессия. Для оценки повседневной активности пациентов с БП применялась шкала Шваабa-Ингланда от нуля до 100%

Статистическая обработка данных проводилась программой Statistica 10.0. Количественные признаки охарактеризованы медианой, верхней и нижней квартилью. Корреляционный анализ выполнен по Спирмену. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Возраст исследованных лиц варьировался от 36-ти до 84-х лет. Возрастно-половая структураисследованных лиц представлена в *таблице 1.*

Таблица 1 –Возрастно-половая структура исследованных лиц.

	Количество (n)	Средний возраст (лет)	Давность заболевания (лет)
Мужчины	22	62,1±8,5	3,6± 3,2
Женщины	37	64,4±10,1	5,1± 3,9

Объективные расстройства исследуемых нами лиц представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Выраженность симптомов БП у исследованных лиц.

Неврологические симптомы	Частота выявления	
	Мужчины	Женщины
Брадикинезия	100% (22)	100 % (37)
Тремор	90,9 % (20)	89,1 % (33)
Мышечная ригидность	81,8 % (18)	62,1 % (23)
Постуральная неустойчивость	9,09 % (2)	27,02 % (10)

Анализ данных, представленных в таблице 2, свидетельствует о наличии брадикинезии в 100% случаев у мужчин и 97,2 % у женщин, что подтверждает критерии клинической диагностики БП. Частота встречаемости тремора у мужчин и женщин примерно одинакова. Повышение мышечного тонуса характеризовалось мышечной ригидностью по типу «зубчатого колеса» в вовлеченной половине тела и больше была выражена у мужчин.

Проба на выявление постуральной неустойчивости проводилась **согласно инструкции входящей в блок «Исследование двигательной сферы» шкалы MDS-UPDRS 3.** Среди исследованных пациентов положительная проба была выявлена у мужчин и женщин в 9,09 % и 27,02 % случаев соответственно.

Немоторные проявления БП у исследованных пациентов количественно оценивались с помощью **MDS-UPDRS 1. Средний балл при этом составил у мужчин** 8,4 **и женщин** 9,5.

Результаты оценки выраженности клинических проявлений БП по использованным шкалам представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты оценки клинических проявлений БП.

шкалы / пац-ты	MDS-UPDRS(общий), баллы	HADS	Шваба-Ингланда, %
мужчины	40,6± 21,5	8,3±2,8	78,6±9,4
женщины	41,9±22,8	9,1±3,1	77,2±24,8

Как видно из таблицы 3, значительной разницы по результатам средних баллов оценки клинических проявлений и тяжести состояния по использованным шкалам среди мужчин и женщин выявлено не было. Данный факт может указывать на отсутствие половых различий в течении БП.

Процентное выражение степени повседневной активности и самообслуживания определялось с помощью шкалы Шваба-Ингланда. Шкала состоит из 11 уровней, от максимальных 100% - самообслуживание не страдает, до 0% - обездвиженность пациента с нарушением тазовых функций. Результаты исследования выявили снижение темпа самообслуживания и работоспособности в 3-4 раза у женщин и в 2 раза у мужчин. Пациентам при этом требовалось больше времени на проведение ежедневных гигиенических процедур, повседневные рутинные действия, такие как одевание, приготовление и прием пищи, уборка и складывание постели.

Для диагностики тревоги и депрессии использовалась подшкала HADS-D, значение среднего балла составило 9,1 балла у женщин и 8,3 баллов у мужчин. При этом данное значение соответствовало уровню субклинической депрессии вне зависимости от пола.

Ранговые корреляции Спирмена показали умеренную тесноту связи между давностью заболевания и шкалой MDS-UPDRS у всех исследованных пациентов (r=0,53; p=0,00), а также между давностью заболевания у женщин и шкалой Шваба-Ингланда выявлена отрицательная связь умеренной тесноты (r=-0,40; p=0,01).

Обсуждение

Проведенное исследование позволяет заключить, что клинически достоверные признаки БП были выявлены у 100 % обследованных согласно критериям Банка Головного Мозга Великобритании БП клинически подтверждается при наличии брадикинезии в сочетании с одним или более дополнительными симптомами, такими как мышечная ригидность, тремор покоя с частотой 4-6 Гц, постуральная неустойчивость; при отсутствии исключающих критериев (инсульты со скачкообразным прогрессированием паркинсонизма, травмы головы, лечение нейролептиками, симптомы атипичного паркинсонизма). Клинико-диагностические критерии MDS-2015 определяют паркинсонизм как наличие брадикинезии в сочетании с тремором покоя и ригидностью с «клинически подтвержденной БП». Последняя характеризуется наличием не менее 2-х из подтверждающих критериев: значительный эффект от дофаминергической терапии, наличие леводопа-индуцированной дискинезии, тремор покоя (при осмотре), снижение обоняния, сердечная симпатическая денервация при сцинтиографии метайодобензилгуанидином и отсутствием исключающих критериев или «красных флагов». Тремор в сочетании с паркинсонизмом - это, как правило, односторонний (или асимметричный) тремор покоя руки («скатывание пилюль»), хотя также могут быть задействованы нижние конечности, челюсть, язык или стопа были выявлены у исследованных обоих полов, которые выражались в брадикинезии, треморе, ригидности и постуральной неустойчивости. Средний возраст исследуемых пациентов с БП обоих полов составил 64,5 лет, что согласуется с данными отечественных и зарубежных авторов [13]. У 100% мужчин и женщин были выявлены брадикинезия, которая как упоминалось выше, является облигатным клиническим признаком БП. Брадикинезия выражалась в замедленности движений вследствие затруднения их планирования, инициирования и выполнения. По моторные симптомы – нарушение сна, депрессия и запоры преобладали у женщин. На сегодняшний день известно, что БП согласно гипотезе Браака развивается по стадиям, начинаясь с каудальных отделов

ствола и обонятельных луковицах [14]. В свете изложенной выше концепции развития БП значительно возрос интерес к не моторным проявлениям БП. Подобные нарушения выявляются у 70-90% пациентов с БП [15]. Немоторные проявления количественно оценивались с применением шкалы MDS-UPDRS 1. По результатам нашего исследования средний балл MDS-UPDRS 1 составил 9,1 баллов. Для выявления депрессии использовался опросник госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. При этом, средний балл у женщин и мужчин составил 9,1 и 8,3 баллов соответственно.

Распространенность депрессии при БП по данным, опубликованным в зарубежной литературе, варьируется от 2,7 до 90%, что свидетельствует о сложностях диагностики данного состояния у пациентов с БП. Симптомы депрессии у исследованных выражались в виде постоянного ощущения усталости, чувства вины, эмоциональной лабильности, тоски, напряженности, страхе смерти. По анализу мировой и отечественной литературы, депрессия являлась облигатным признаком БП, к которой приводило прогрессирование болезни. В свою очередь наличие и выраженность депрессии ухудшали моторные симптомы БП [16]. Средний показатель по Шкале Шваба и Ингланда составил 77,2% у женщин и 78,6 % у мужчин [17].

Таким образом, полученные в результате исследования данные позволяют сделать следующие **выводы:**

1. В неврологическом статусе исследованных пациентов брадикинезия была выявлена в 100 % случаев. Отмечалось преобладание мышечной ригидности у мужчин (81,8 %), постуральной неустойчивости у женщин (27,02 %).

2. У всех исследованных пациентов вне зависимости от пола была выявлена субклиническая депрессия (средний балл 8,9) по шкале тревоги и депрессии HADS.

3. Ранговые корреляции Спирмена показали умеренную тесноту связи между давностью заболевания и шкалой MDS-UPDRS у всех исследованных пациентов (r=0,53; p=0,00).

4. Выявление ранних не моторных признаков заболевания (гипосмия, запоры, депрессия) до начала моторных проявлений врачами первичного звена требуют консультации специалиста-невролога с целью ранней диагностики и начала своевременного лечения болезни Паркинсона.

Список литературы

1. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона.—М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 352 с.

2. DyskinesiainParkinson'sdisease: mechanismsandcurrentnon-pharmacologicalintervention/ Heumann R. et al.// J. Neurochem. - 2014. —Vol. 130. - P. 472—489. https://doi.org/10.1111/jnc.12751, [IndexedforPubmed].

3. Pahwa R., Lyons K.E. Handbook of Parkinson's Disease. — NY.: Informa Healthcare, 2007. – 557 p.

4. The past, present and future of telemedicine for Parkinson's disease/ Achey M., Aldred J.L., Aljehani N. et al.//MovDisord. — 2014. — Vol. 871. — P. 83. doi: 10.1002/mds.25903.

5. Sex differences in Parkinson's disease/ Gillies G.E., Pienaar I.S., Vohra S. et al. // Front Neuroendocrinol. — 2014. — Vol.370. — P. 84. doi: 10.1016 / j. yfrne.2014.02.002.

6. MDS research criteria for prodromalParkinson's disease/ Berg D., Postume R.B., Adler C.H. et al.// Mov Disord. — 2015. — Vol. 1600. — P. 9. doi: 10.1002/mds.26431.

7. Литвиненко И.В. БолезньПаркинсона. — М.: Миклош, 2006. — 47 с.

8. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона.—М.: МЕДпресс-информ, 2015. — 77 с.

9. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease/Barone P., Antonini A., Colosimo C. et al.//Mov. Disord. — 2009. — Vol. 24. — P. 1641-1649. doi: 10.1002/mds.22643.

10. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease// Eur. J, Neurol. 2008. — Vol. 15. — P. 14-20. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02056.x.

11. The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatment for the non-motor symptoms in Parkinson's disease/ Seppi K., Weintraub D., Coelho M. et al. // Mov. Dis. — 2011. — Vol. 26. — P. 42-56.

12. Induction of α-synuclein aggregate formation by CSF exosomes from patients with Parkinson's disease and dementia with Lewy/ Stuend A., Kunadt M., Kruse N. et. al. // Brain. — 2016. — Vol. 39. — P. 481–494. doi: 10.1093 / brain / awv346

13. Труфанов Е.А. Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора. — Луганск, 2013. – 464 с.

14. Staging of brain pathology related to sporadic PD/ Braak H., Del Tredici K., Rub U. et al. //Neurobiol. Aging. — 2003. — Vol. 24. — P. 197—211. PMID:12498954, DOI:10.1016/s0197-4580(02)00065-9 , [Indexed for MEDLINE].

15. Idiopathic hyposmia as a preclinical sign of Parkinson's disease/ Ponsen M.M., Stoffers D., Booij J. et al. // Ann. Neurol. — 2004. — Vol. 56. — P. 173—181. PMID:15293269, DOI:10.1002/ana.20160, [Indexed for MEDLINE].

16. Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease/ Postuma R.B. et al. //Mov.Disord. — 2012. — Vol. 27. - P. 617–626. PMID:22508280, DOI:10.1002/mds.24996, [Indexed for MEDLINE].

17. Воспалительные механизмы формирования синдрома усталости при болезни Паркинсона/ Байдина Т. В. и др.//Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2015. - № 3. — С. 61–64.

Автор для корреспонденции: Утегенова Айгерим Беркиновна - докторант кафедры неврологии Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата Оспанова; https://orcid.org/0000-0001-5830-9703

Редактор алған 30.04.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.55
ӘОЖ 616.314.022.7

АУЫЗ ҚУЫСЫНДАҒЫ МИКРОБТЫҚ БИОПЛЕНКАНЫ ЖОЮДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ

М.Т. Копбаева, В.Б. Искалиева
«С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ, Алматы қ., Қазақстан

Қазіргі таңда микробты биопленка мен ауыз қуысы жағдайының өзара әрекеттесуі жайлы деректер жеткілікті түрде жинақталған. Көптеген зерттеу жұмыстарында ауыз қуысындағы тіс жегі мен оның асқынулары, пародонт тіндерінің қабыну аурулары секілді инфекционды аурулардың патогенезіндегі микробты ассоциациялардың роліне басты назар аударылған. Патогенетикалық ем жүргізу мақсатында біз микробты биопленканы жоюдың заманауи әдістерін қарастырмақпыз.

Кілт сөздер: микробтық биопленка, пародонт, вибрация, электрлік тіс щеткасы.

MODERN METHODS OF ELIMINATION OF ORAL MICROBIAL BIOFILM

M. Kopbaeva, V. Iskalieva
NcJSC «S.D. Asfendiyarov KazNMU», Almaty city, Kazakhstan

At present, there is sufficient data on the interaction of microbial biofilms and oral conditions. Many studies have focused on the role of microbial associations in the pathogenesis of infectious diseases, such as periodontal disease and its complications, inflammatory diseases of periodontal tissues. For the purpose of pathogenetic treatment, we will consider modern methods of destroying microbial biofilms.

Key words: microbial biofilm, periodontium, vibration, electric toothbrush.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ УСТРАНЕНИЯ ОРАЛЬНОЙ МИКРОБНОЙ БИОПЛЕНКИ

М.Т. Копбаева, В.Б. Искалиева
НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, Казахстан

В настоящее время имеется достаточно данных о взаимодействии микробной биопленки и состояния полости рта. Многие исследования были сосредоточены на роли микробных ассоциаций в патогенезе инфекционных заболеваний, таких как заболевания пародонта и его осложнений, воспалительных заболеваний тканей пародонта. С целью патогенетического лечения мы рассмотрим современные методы уничтожения микробной биопленки.

Ключевые слова: микробная биопленка, периодонт, вибрация, электрическая зубная щетка.

Өзектілігі

Ауыз қуысының денсаулығы - жалпы денсаулықтың, әл-ауқат және өмір сапасының негізгі көрсеткіштерінің бірі [1]. ДДСҰ (2016) көрсеткіштері бойынша, пародонттың ауыр патологиялары маңызды әлемдік аурулардың ішінде 11-ші орынды иемденген [2], бұл мәселенің әлеуметтік маңыздылығының белгісі. Демек, пародонт аурулары әлемдегі таралу деңгейінің жоғары болуына байланысты, торпидті ағымда өтуіне, жалпы ағза денсаулығына кері әсер етуіне және созылмалы одонтогенді инфекцияның ошағы болып табылатын пародонт қалтасының пайда болуына әкелетіндіктен, айтылған патологияның профилактикасы және емі стоматологияның өзекті мәселелерінің бірі болып табылады.

Ұзақ жылдар бойы ғалымдар пародонт ауруларының микробтық негізін зерттеп, ауыз қуысы биопленкасын басты этиологиялық фактор ретінде анықтаған. Сондықтан, биопленканы жоюдың әдістері мен құралдарын зерттеу жұмыстары үздіксіз жүргізілуде [3].

Қазіргі таңда, биопленка жақсы ұйымдасқан, өзара әсерлескен микроағзалар бірлестігі ретінде қарастырылады. Ауыз қуысында, биопленканың өміршеңдігін қамтамасыз ететін барлық қолайлы жағдайлар бар: жылы әрі ылғал орта, жиі тағам қабылдау, бекіну үшін тығыз беткейлер. Микробты биопленканың құрылуы біртіндеп жүреді және тіс немесе пломба, ортодонтиялық және ортопедиялық құрылғылардың бетіне ұқсас бактериялардың адгезиялануынан басталады.

Пародонт қабыну ауруларының дамуында микробтық биопленканың рөлі жайлы жаңа ғылыми деректердің пайда болуымен, патологияның алдын алу ұсыныстарының аясы да кеңейді. Осы контекстте, ғылыми негізделген тұрғыда жаңа буынның негізгі гигиена құралдарын қолдану үлкен қызығушылық тудырады. Ауыз қуысы микробты биопленкасын тиімді жоятын, пациенттің орнына техникалық жұмысты атқарып, сапасыз тіс тазалауды барынша болдырмайтын электрлік тіс ысқыштары, осы кезекте, зерттеушілердің назарын өзіне аудартады. Көптеген дәрігер-стоматологтар, жоғарыда айтылып өткендей, электрлік ысқыштарды ауыз қуысы күтімінің тиімді әрі қарапайым әдісі ретінде ұсынады. Сонымен қатар, әр түрлі өндірушілердің ысқыштары түрлі сипаттамаға ие: тазартушы басының пішіні және қозғалыс технологиясы, жұмыс принципі, сапасы, қауіпсіздігі, қылшықтарының дизайны және басқа да көрсеткіштерімен ерекшеленеді.

Зерттеу мақсаты:

Пародонт қабыну ауруларын кешенді емдеуде, қайтарылмалы-айналмалы әрі вибрациялы қозғалыстар жасайтын электрлік тіс щеткаларын (ЭТЩ) қолдану тиімділігін бағалау.

Зерттеу әдістері:

Барлығы созылмалы жайылған орташа ауырлықтағы пародонтиті бар 23 науқас бақыланды (8 ер адам және 15 әйел адам). Екі топ қалыптастырылды: негізгі (10 адам) және салыстырмалы топ (13 адам). Зерттеуге енгізу критерийлері: 20 жастан 45 жасқа дейінгі жас аралығы, соматикалық аурулардың, оның ішінде, жүрек-қан тамыр жүйесі, эндокринді жүйе ауруларының декомпенсирленген түрі, асқазан-ішек жолдары патологияларының болмауы. Қарап зерттелген жайылмалы пародонтиті бар екі топтың науқастарына да «Perio Mate» (NSK, Жапония) аппаратымен миниинвазивті терапия жүргізіліп, кешенді ем жасалды. Негізгі топтың науқастары Oral–B «Genius 8000» ~~Braun~~ электрлік тіс ысқышын, ал салыстыру тобының науқастары қарапайым мануалды тіс щеткасын қолданды.

Науқастардың шағымын бағалаумен қатар индекстік және арнайы бағалау жүргізілді [1,4] : П.А.Леус (1988) бойынша кешенді периодонталды индекс (КПИ) , H.P. Muhlemann және S. Son (1971) бойынша қызылиек қанағыштығының деңгейі, J.C. Green-J. Vermillion (1964) бойынша ауыз қуысының гигиеналық индексі анықталды. Айтылған әдістер динамикада жүргізілді. Жиектік пародонт қан тамырларының биомикроскопиясы TRC-50 EX Retinal Camera («Topcon», Япония) фундус камерасымен жүзеге асырылды. Алынған деректер Стьюдент критерийін қолданып вариациялық статистика әдісімен өңделді.

Зерттеу нәтижелері және оны талқылау.

Екі топ науқастарында да пародонттағы қабыну процесстері келесі индекстермен бағаланды: КПИ -2,7±0,34 балл; Muhlemann 2,11±0,04; Green-Vermillion 2,13±0,05; пародонт қалталарының тереңдігі 4,2±0,14 мм. құрап, созылмалы жайылған орта ауырлықтағы пародонтит клиникасына сай келді.

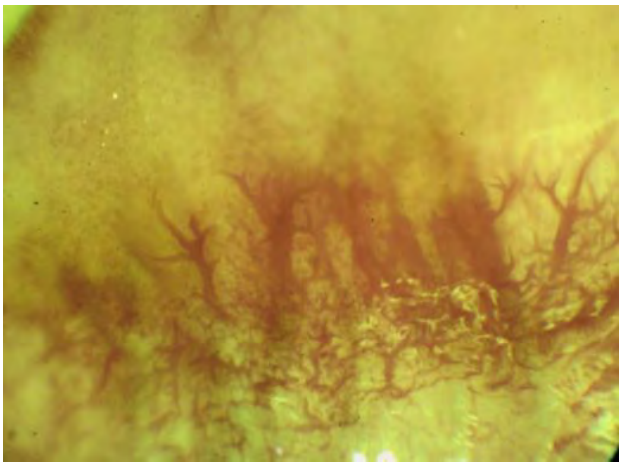
Патологияның субъективті және объективті деректерін ем барысында зерттеу, негізгі топ науқастарында қабынудың - гиперемия, ісіну және ауру сезімі сияқты негізгі симптомдарының айқын регрессиясын анықтады. Барлық секстантта қызылиек қанағыштығы жойылу мерзімінің бастапқы жағдаймен салыстырғанда статистикалық анық қысқаруы байқалды ($p<0,01$). Ескеретін жайттың бірі, ЭТЩ қолданған науқастарда 2 күннен кейін-ақ

жиектік қызылиектің гиперемиясы мен ісінуі басылып, науқастар «тіс бетінің айтарлықтай тегістігін» байқаған. Дегенмен, тіс қатты тіндерінің механикалық зақымдануы орын алмады.

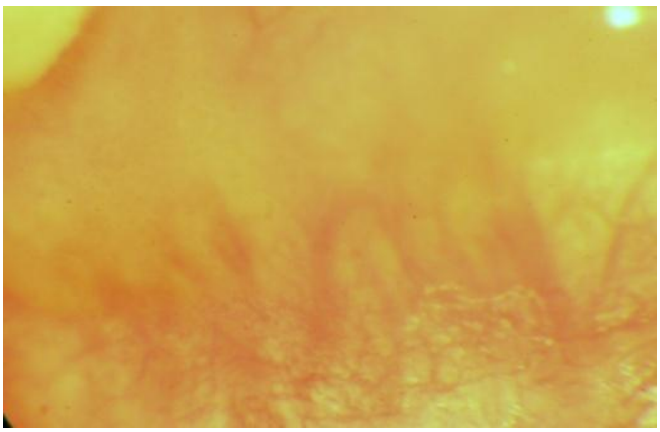
Oral - B Genius 8000 ЭТЩ қолданумен қатар минималды инвазивті терапияны негізгі топта қолданғаннан 3-4 күннен кейін науқастардың жалпы жағдайы едәуір жақсарды, ауыз қуысындағы жағымсыз иістер басылып, қызылиек қанағыштығы жойылды. Алынған мәліметтер пародонт ауруын кешенді емдеуде қайтарылмалы-айналмалы және вибрациялы қимыл жасайтын электрлік тіс щеткасын қолдану қарапайым (мануалды) тіс щеткасын қолдана отырып пародонтитті минималды инвазивті емдеуге қарағанда айтарлықтай тиімді екенін дәлелдейді. Oral - B «Genius» ЭТЩ айналмалы қозғалыстар жасап қана қоймай, сонымен бірге вибрационды қимыл жасағандықтан, биопленканы максималды тиімді жою, соның ішінде қол жетімсіз жерлерден тиімді түрде шығару мүмкіндігі туындайды. Вибрационды қозғалыстар биопленканың тіс кіреукесіне бекітілуін бұзады, ал қайтарылмалы-айналмалы қозғалыстар оны оңай және тез сүртіп, тістердің бетін жылтыратады, осылайша микробтық биопленка ұзақ уақыт жиналмайды. Сондай-ақ, ЭТЩ саптамасының кесе тәрізді дизайнының арқасында терең, көлемді тазарту эффектісі пайда болады, соның арқасында қарапайым тіс щеткаларымен салыстырғанда микробтық биопленка жақсы тазартылады. Сонымен қатар, Oral - B Genius сериялы қылшықтарында атравматикалық дөңгелек ұштары бар ЭТЩ тіс тазалау сапасын визуалды бағалауға мүмкіндік беретін Oral-B App мобильді смартфон қосымшасымен байланыса алады.

Созылмалы жайылған пародонтитпен ауыратын науқастарда маргиналды пародонтиттің микроциркуляциялық жағдайын бағалау бұрынғы деректерден белгілі тіс-пародонт кешені тіндерінің қабынуы кезінде транскапиллярлы метаболизм бұзылыстары, веноздық жүйеде қан ағымының тоқтап қалуы, қан ағымының жылдамдығының төмендеуінің, төмен және мүлде жұмыс істемейтін капиллярлардың қабынуымен көрінетін патологиялық өзгерістер болатындығы туралы деректерді айқандады (1 сурет).

Жүргізілген емнен 2 аптадан кейін қантамырдың жағдайын бағалау артериолалар мен капиллярлардың деформациясы жойылғандығын, артерио-венулалық сфинктердің ашылуы және қан ағымының жеделдеуіне байланысты бұрын жұмыс істемейтін капиллярларда қан ағымының пайда болғандығын көрсетті (2 сурет). Бұл оң өзгерістер негізгі топтағы пациенттердің 77,6% - ында байқалды, ал салыстыру тобында мұндай өзгеріске ұшыраған адамдардың үлесі айтарлықтай болған жоқ (55,0 %; p>0,5).

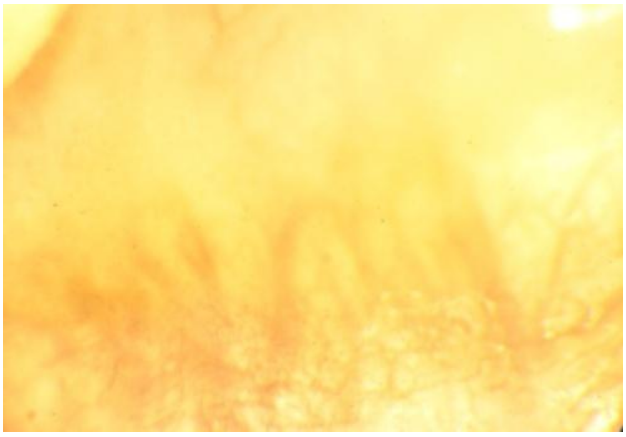


1 сурет – Ауырлығы орта дәрежелі созылмалы жайылмалы пародонтиті бар науқастың жиектік пародонтының емдеуге дейінгі жағдайының биомикроскопиясы.



2 сурет - Ауырлығы орта дәрежелі созылмалы жайылмалы пародонтиті бар науқастың жиектік пародонтының ЭТЩ қолданғаннан 2 апта өткеннен кейінгі жағдайының биомикроскопиясы.

4 аптадан кейін пародонттың қантамырларындағы оң өзгерістері айқын болды. Осылайша, биомикроскопияның нәтижелері арқылы капиллярлардың жұмысын қалыпқа келгені, капиллярлардың патологиялық тарылуы және деформациясы жоғалды, олардың пішіні мен қатары қалпына келтірілді, яғни бос қызылиекте түйіршек пен ілмектер түрде капиллярлар пайда болды, қызмет ететін капиллярлар саны артып, тарылған капиллярлар жойылды, біркелкі боялған қантамырларында үздіксіз қан ағымы байқалды (3 сурет).



3 сурет - Ауырлығы орта дәрежелі созылмалы жайылмалы пародонтиті бар науқастың жиектік пародонтының ЭТЩ қолданғаннан 4 апта өткеннен кейінгі жағдайының биомикроскопиясы.

Осылайша, клиникалық нәтижелер мен зертханалық зерттеулер деректерінің жақсы болуы қайтарылмалы-айналмалы және вибрациялы қозғалысты электрлік тіс щеткаларын қолдану арқылы пародонт ауруларының минималды инвазивті емі ауыз қуысындағы микробты биопленканы ғана жойып қоймай, сонымен қатар микроциркуляцияға жақсы әсер етіп, емдік әсердің бағыты неғұрлым кең және патогенетикалық түрде негізделгендігін айқындады. Қарапайым, қауіпсіз, асқынуларға әкелмейтін бұл әдісті қолдану пародонтиттің емделу мерзімін азайтуға мүмкіндік беріп, рецидивтің пайда болу ықтималдығын азайтады, аурудың ремиссиясын ұзартады.

Түйін

Пародонт ауруларын кешенді емдеу мен алдын-алу мақатында айналмалы және пульсациялы қозғалысты бірегей электрлік тіс щеткаларын қолдану негізделген. Электрлік тіс щеткасы ауыз қуысындағы микробты биопленканың түзілуін тиімді түрде жояды. Аталған электрлік тіс щеткасын қолдану қызылиек қанағыштығын, ауыз қуысындағы жағымсыз иістерді, қызылиектегі қышу және ауру сезімдерін жоюға көмектеседі. Оның пародонттың қабыну ауруларының кешенді еміне енгізілуі пародонт тіндеріндегі қалпына келу процестернің оңтайлы өтуіне ықпал етеді.

Әдебиеттер:

1. Этиология, патогенез и современные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта/ Васильева Л.И., Желтухина Н.Ю., Новгородский С.В. и др. //Валеология. – 2012. - № 3. - С. 12-18.

2. www. WHO.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health.

3. Molecular Characterization of Ciliate Diversity in Stream Biofilms/ Dopheide A., Lear G., Stott R., Lewis G. //J ASM. - 2008. - №3. - 3. 1740-1747.

4. Martens L.C. A decision tree for the management of exposed cervical dentin and dentin hypersensitivity // Clin Oral Invest. - 2013. - № 17. - P. 77-83.

Корреспондент автор: Искалиева Венера Биржановна, ҚазҰМУ магистранты С.Д. Асфендиярова, venera_15_96@mail.ru

Редактор алған 22.06.2020 ж.

ҒТАМБ 34.39.05
ӘОК 612.172.4

ЖЫЛДЫҢ КӨКТЕМ ЖӘНЕ ҚЫС МАУСЫМДАРЫНДА ЖАСТАРДЫҢ ЖҮРЕК ФУНКЦИЯСЫН ХОЛТЕР ӘДІСІМЕН ЗЕРТТЕУ

М.С. Кулбаева, Ж.О. Оралканова, С.Т. Тулеуханов, Н.Т. Аблайханова, Л.Б. Умбетьярова, Г.К. Атанбаева, Л.К. Бактыбаева, Б.Қ. Қайрат, Т.Т. Кулбаев, А.А. Сазанова, А.М. Раушанова

әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан

Қыс (қаңтар) және көктем (наурыз) маусымдарында студенттерден тіркелген ЭКГ көрсеткіштерінен жүрек жиырылу жиілігі көрсеткіштерінің тәуліктік ырғағы және маусымдық ырғағы анықталды. Тәуліктік ырғағы бойынша ағзаның сергектік кезінде жоғарылаған да төмендеген де мәндері тіркелсе, ағзаның тыныштық күйінде ең төмен мәндері анықталды. Маусымдық ырғақ ретінде зерттеуге алынған қыс және көктем мезгілін бір-бірімен салыстырғанда 16:00, 17:00, 20:00 03:00, 06:00, 07:00 08:00, келесі күннің 10:00, 11:00 сағаттарында ЖЖЖ көрсеткіштері өзгеріске ұшыраған мәндері статистикалық сенімділікпен расталды.

Түйін сөздер: бейімделу, хронобиология, Холтер мониторингі, жүрек жиырылу жиілігі, қыс, көктем, ЭКГ.

HOLTER STUDY OF HEART FUNCTION IN STUDENTS IN WINTER AND SPRING

M. Kulbayeva, Zh. Oralkanova, S. Tuleukhanov, N. Ablaikhanova, L. Umbetyarova, G. Atanbaeva, L. Baktybayeva, B. Kairat, T. Kulbayev, A. Sazanova, A. Raushanova

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

In the winter and spring periods, Holter monitoring was carried out, the method of which is based on round-the-clock ECG recording. Studies were conducted in a group of 13 healthy students aged 20-23 years. The daily and seasonal rhythms of heart rate indicators (HR) were determined according to ECG data for students in winter (January) and spring (March) time. According to the circadian rhythm, higher and lower values of the heart rate of students at the time of wakefulness were found, while at rest during sleep the minimum heart rate values were established in the body. When comparing heart rate indicators in winter and spring, the changed heart rate was obtained with high statistical certainty at 16:00, 17:00, 20:00 and at 03:00, 06:00, 07:00 08:00, 10:00, 11:00 the next day

Keywords: adaptation, chronobiology, Holter monitoring, heart rate, winter, spring, ECG.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ХОЛТЕРА ФУНКЦИИ СЕРДЦА У СТУДЕНТОВ В ЗИМНИЙ И ВЕСЕННИЙ ПЕРИОДЫ ГОДА

Кулбаева М.С., Оралканова Ж.О., Тулеуханов С.Т., Аблайханова Н.Т., Умбетьярова Л.Б., Атанбаева Г.К., Бактыбаева Л.К., Қайрат Б.Қ., Кулбаев Т.Т., Сазанова А.А., Раушанова А.М.

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

В зимний и весенний периоды проведено мониторирование по Холтеру, в основе метода которого лежит круглосуточная регистрация ЭКГ. Исследования были проведены в группе 13 здоровых студентов в возрасте 20-23 лет. Определены суточные и сезонные ритмы показателей частоты сердечных сокращений (ЧСС) по данным ЭКГ у студентов в зимнее (январь) и весеннее (март) время. По суточному ритму найдено повышенние и пониженние значений ЧСС студентов в момент бодрствования, тогда как в покое во время сна у организма были установлены минимальные значения ЧСС. При сравнение показателей ЧСС в зимнее и весеннее время были получены с высокой статистической достоверностью измененные ЧСС в 16:00, 17:00, 20:00 и в 03:00, 06:00, 07:00 08:00, 10:00, 11:00 часов следующего дня.

Ключевые слова: адаптация, хронобиология, мониторинг Холтера, частота сердечных сокращений, зима, весна, ЭКГ.

Зерттеудің өзектілігі

Қазіргі таңда оқу жағдайында жоғары оқу орындарына тән факторлардың жиынтығына бейімделу күрделі көп деңгейлі әлеуметтік-психофизиологиялық процесс болып табылады.

Ерекше өзектілікке ие проблемаларға денсаулықты сақтау және нығайту, сонымен қатар қоршаған ортаның қолайсыз факторларының ағзаға әсер етуіне байланысты студенттердің адаптациялық мүмкіншіліктеріне көңіл аудару қажет.

Стресс факторлары болып табылатын қоршаған ортаның қолайсыз әсерлері, физикалық және психоэмоционалды жүктемелері бірінші болып жүрек-қантамыр жүйесіне күш түсіреді. Жүрек ауруларымен күресу және алдын алу жолдары тек қана Қазақстанда ғана емес бүкіл дүние жүзі бойынша өзекті мәселеге айналып отыр. Ауа райының күрт өзгеруі көбінесе жүрек ауруларының асқынуын тудырады. Күннің қатты суық болуынан жүректе коронарлы синдромдардың кездесу қаупі бар. Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің дерегінше, Қазақстанда 1 миллион 500 мыңға жуық адам жүрек және қан тамыры ауруы диагнозымен тіркеуде тұр.

Жыл мезгілдерінің өзгеруі адамның көңіл күйіне және денсаулығына мол әсер етеді. Көңіл күйдің толқуы, мазасыздануы, біріншіден, адамның орталық нерв жүйесі арқылы беріледі. Жағымсыз эмоциялар вегетативтік жүйені қоздырады, одан барып ағзадағы қан айналымына, ішкі органдарға, эндокриндік бездердің қызметіне әсер етеді. Соның салдарынан ағзадағы гормондардың балансы бұзылады. Оның әсері жүрек соғысының, ырғағының бұзылуына, қан қысымының көтерілуіне, бұлшық еттердің, қан тамырларының тарылуына апарады [1-3].

Ғалымдардың зерттеуінше ауаның температурасы мен ылғалдығы жоғары, атмосфералық қысымның төмендеуі ауадағы оттегінің мөлшерін азайтып, гипоксиялық реакциялардың дамуына әкеледі, сол себептен, жүректің ишемиялық ауруымен және гипотониямен ауыратын науқастар мазасызданады. Патологиялық реакциялардың пайда болуына, тек атмосфералық қысымның күрт ауытқуы ғана емес, сонымен бірге, күн және геомагниттік толқулардың, атмосфералық электрліктің өзгеруі, температура және ылғалдылықтың кезеңдік емес өзгеруі, күшті жел, жауын-шашындар, фронттар, циклондар мен антициклондардың өтуі әсер етеді.

Жыл мезгіліне тәуелді және күн-түн алмасуының жүрек функциясына әсерін 24 сағат бойы тексеру жұмыстың өзектілігін көрсетеді, жүрек функциясының циркадианды және цирканнуалды ырғақтарын анықтауға, ауытқу өзгерістерін сипаттауға, сыртқы экологиялық және антропогенді факторлардың әсерлерінен туындайтын жүрек ауруларына қарсы профилактикалық іс-шаралар өткізуге көмектеседі.

Зерттеу материалдары мен әдістері

Қыс және көктем мезгілдерінде студенттер жүректерінің тәулік бойындағы физиологиялық күйін зерттеу әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-ның биология және биотехнология факультетінің биофизика және биомедицина кафедрасының «Хронобиология және экологиялық физиология» ғылыми зертханасында орындалды.

Зерттеу жұмысына дені сау 20-23 жастағы 13 студент алынды. Студенттерден ЭКГ көрсеткіштері қыс (қаңтар) және көктем (наурыз) маусымдарында *Schiller* Холтер мониторинг әдістемесі бойынша зерттелді.

Студенттердің жүрек қызметін тіркеу күндізгі сағат 12:00 басталып, 24 сағат өткеннен соң келесі күні регистратор жұмысы тоқтайды. Тіркеуге арналған регистратордың таймері бойынша 24 сағат белгіленген, барлығы қосу-өшу уақыттары автоматтандырылған. Тіркелген электрокардиограмма бойынша жүрек жиырылу жиілігінің (ЖЖЖ) көрсеткіші және QRS жиынтығы анықталды. Алынған нәтижелер статистикалық өңдеуден өтті, Стьюденттің t-критериясы бойынша сенімділік дәлдігі анықталды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

20-23 жас аралығындағы қыс және көктемгі мезгілде студенттердің жүрек жиырылу жиілігінің (ЖЖЖ) көрсеткішін және QRS жиынтығын анықтау мақсатында алынған нәтижелерді талдағанда ғылыми негізделіп, статистикалық өңдеуден сенімділік дәлдігі анықталған өзгерістер алынды.

Қыс мезгіліндегі студенттердің жүрек жиырылу жиілігінің максимальды мәні –104,5±0,7 соққы/минут сағат 10:00 тіркелген, ал минимальды мәні –57±3,6 соққы/минут сағат 03:00

байқалды. Қалыпты жағдайдағы студенттердің жүрек жиырылу жиілігінің тәуліктік спектрінің динамикасында сағат 12:00-22:00 уақыттар аралығында тербелмелі ауытқушылықтар байқалады, жүрек жиырылу жиілігі 72,0±14,4÷93,0±9,9 соққы/минут аралығында тербеледі. 22:00-05:00 сағат аралығында ЖЖЖ көрсеткіші 57,0±3,6÷74,0±18,4 соққы/минут аралығында аса төменгі көрсеткіштерге ие болды, 06:00–11:00 уақыт аралықтарында 85,0±14,1÷104,5±0,7 соққы/минут қайта жоғары мәндердегі көрсеткіште болды. Алынған нәтижелер бойынша күндізгі мезгілде ағза сергек қимылдауына тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің жоғарғы мәндері тіркелген, ал түнгі уақытта ағза демалуына байланысты, тыныштық күйге өтуіне тәуелді жүрек жиырылу жиілігінің төмен мәндерді беріп тұр (кесте 1).

Кесте 1 - Қыс мезгіліндегі студенттердің жүрек жиырылуының жиілігінің (ЖЖЖ) тәуліктік спектрінің динамикасы.

Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут	Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут
12:00	93,0±9,9	00:00	68,0±4,2
13:00	92,5±0,7	01:00	59,5±7,8
14:00	83,5±6,4	02:00	62,5±6,4
15:00	82,5±2,1	03:00	57,0±3,6
16:00	76,0±3,5	04:00	59,5±4,9
17:00	81,5±5,5	05:00	60,5±6,4
18:00	85,5±27,6	06:00	85,0±14,1
19:00	80,0±22,6	07:00	97,5±10,8
20:00	72,0±14,4	08:00	103,5±3,5
21:00	72,0±24,1	09:00	94,5±9,1
22:00	74,0±18,4	10:00	104,5±0,7
23:00	70,0±7,1	11:00	103,0±4,2

Көктем мезгілінде зерттеген студенттерде жүрек жиырылу жиілігінің өзгерістеріне талдау жасау барысында, жүрек жиырылу жиілігінің максимальды мәні – 101,6±5,9 соққы/минут 09:00 сағатта, ал минимальды мәні 61,8±4,6 соққы/минут 01:00 сағатында тіркелді. Сағат 12:00-22:00 уақыттар аралығында ЖЖЖ көрсеткіштері 78,2±11,5÷93,8±5,4 соққы/минутпен жоғарылаған және төмендеген мәндері анықталды. Ал 22:00-06:00 сағат аралығында ЖЖЖ көрсеткіші 61,8±4,6÷78,2±11,5 соққы/минут аралығында аса төменгі көрсеткіштерді берді. 07:00–11:00 уақыт аралықтарында 71,6±9,6÷101,6±5,9 соққы/минут қайта жоғарылаған мәндерімен сипатталды (кесте 2).

Қыс мезгілі мен көктем мезгілінде тіркелген ЖЖЖ көрсеткіштерін бір-бірімен салыстырғанда (кесте 1,2) сағат 12:00-22:00 уақыттар аралығындағы мәндері бойынша 12:00, 14:00, 15:00, 18:00 сағаттардағы көрсеткіштері өзара сәйкестік байқалады, 13:00, 19:00,21:00, 22:00 сағаттарда көктем мезгілінде жоғарыласа да көрсеткіштердегі айырмашылық статистикалық сенімділікті бермеді. Ал 16:00, 17.00, 20:00 сағаттарда тіркелген ЖЖЖ көрсеткіштері көктем мезгілінде статистикалық сенімділікпен жоғарылаған мәндері ($p<0,05$) анықталды.

Кесте 2 - Көктем мезгіліндегі студенттердің жүрек жиырылуының жиілігінің (ЖЖЖ) тәуліктік спектрінің динамикасы.

Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут	Уақыты, сағат	ЖЖЖ, соққы/минут
12:00	93,8±11,5	00:00	67,8±10,6
13:00	85,4±11,2	01:00	61,8±4,6
14:00	81,0±4,4	02:00	66,8±13,3
15:00	84,8±10,9	03:00	65,8±4,2*
16:00	88,0±5,2*	04:00	62,2±6,2
17:00	93,8±5,4*	05:00	64,6±5,4
18:00	84,4±4,6	06:00	62,6±3,7*
19:00	89,2±13,6	07:00	71,6±9,6*

20:00	88,8±12,7*	08:00	84,0±10,7*
21:00	81,2±14,4	09:00	101,6±5,9
22:00	78,2±11,5	10:00	89,2±12,9*
23:00	73,2±14,8	11:00	88,2±6,2*

Ескерту: * - қыс мезгілімен салыстырғанда статистикалық сенімділігі, $p < 0,05$.

22:00-06:00 сағат аралығындағы мәндер бойынша қысқы мезгілде де, көктемгі мезгілде де синхронды түрде күндізгі мәндерінен төмендеген. 00:00 (24:00 сағатпен алса да болады), 01:00 сағаттарда екі мезгілде де ЖЖЖ көрсеткіштері сәйкес келеді. 23:00, 02:00, 04:00, 05:00 сағаттарда қысқы мезгілмен салыстырғанда көктемгі мезгілде жоғарыласа да статистикалық сенімділікпен расталмады. Ал 03:00 және 06:00 сағатта тіркелген мәнінде қысқы мезгілде жоғарылаған, көктем мезгілінен статистикалық сенімділікпен ($p<0,05$) өзгергені расталады.

07:00–11:00 уақыт аралықтарында 09:00 сағатта қыс мезгілінде ЖЖЖ мәні жоғарыласа да статистикалық сенімділікті бермеді. 07:00, 08:00, 10:00, 11:00 сағаттарда көктем мезгілімен салыстырғанда қыс мезгілінде статистикалық сенімділікпен ($p<0,05$) жоғары мәндері анықталды.

Қорытынды

Сонымен қыс және көктем мезгілдерінде ағзаның белсенділік кезінде (сергек жүруі) ЖЖЖ көрсеткіштерінің жоғарылаған да төмендеген де мәндері тіркелді, ал ағзаның тыныштық күйге (ұйықтау кезі) өтуіне тәуелді бұл параметрлердің ең төмен мәндері анықталды.

Қыс және көктем мезгілдерін бір бірімен салыстырғанда ЖЖЖ көрсеткіштері бойынша 16:00, 17.00, 20:00 сағаттарда көктем мезгілінде жоғарылағаны және 03:00, 06:00, 07:00, 08:00, 10:00, 11:00 сағаттарда қысқы мезгілде жоғарылағаны статистикалық сенімділікпен расталды.

Әдебиеттер

1. Петрова Н.Б., Васильева Е. Б., Зизганова Л.В. Эколого-физиологические проблемы адаптации. – Москва, 2001. - С. 409-410.

2. Баевский Р.М. Физиологическая норма и концепция здоровья // Российский физиологический журнал. - 2003. - Т. 89, № 4. - С. 473-489.

3. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. - Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. - 255 с.

Редактор алған 01.06.2020 ж.

ҒТАМБ 76.29.30, 31.17.15
ӘӨЖ 616.127:546.3

МИОКАРДТЫҢ ҚАН ТАМЫРЛАРЫ ЭНДОТЕЛИІ ЖӘНЕ КАВЕОЛИН-1 ЭКСПРЕССИЯЛАНУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН БИХРОМАТ НАТРИЙ МЕН ЛИНДАН ӘСЕРІ ЖАҒДАЙЫНДА САЛЫСТЫРЫП ЗЕРТТЕУ

С.Б. Рахманов, Н.А. Жұмабай, Е.Ж. Бекмұхамбетов, М.С. Сарсенова, А.Б. Жанабаева

КеАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті», Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы

Қан тамырлар жүйесін зерттеуге арналған заманауи ғылыми жұмыстардың басым бағыттары қан тамырларының, соның ішінде артериялар қабырғаларының мофрофункциялық ерекшеліктерін зерттеуге арналған. Артерияларда болатын барлық үдерістер тікелей эндотелиге байланысты. Эндотелийдің көп түрлі қызметінің арқасында тамырлар қабырғасында жүретін, сыртқы орта факторларына байланысты болатын өзгерістері ремоделденулер сияқты морфологиялық өзгерістер тударатыны ғылыми зерттеулерден белгілі болып отыр. Себебі, эндотелий жасушалары гемодинамикалық тітіркендіргіштерге, сонымен қатар қан құрамында болатын эндотелий зақымдаушы факторлардың кері әсерлеріне тікелей жауап беріп, қан тамырлар қабырғасының өткізгіштігін арттырып, олардың морфологиялық өзгерістерін тудыруға әкеледі. Соның ішінде, функциялық

қабілетін сипаттайтын иммуногистохимиялық көрсеткіштері, оның структурасына кіретін, мембраналық белоктар, олардың ішінде кавеолдарды құрайтын, кавеолинді (cav1, cav2 және cav3) зерттеу, ангиогенез ерекшеліктерін, тамырлық ремоделдену сияқты үдерістерді түсінуде ақпараты мол болып табылады.

Негізгі сөздер: миокард, қан тамырлар эндотелиі, эндотелиоцит, кавеолин - 1, гомоцистеин, химиялық қосылыстар.

STUDY OF FEATURES OF MYOCARDIAL VASCULAR ENDOTHELIUM AND EXPRESSION OF CAVEOLIN-1 ON EXPOSURE SODIUM DICHROMATE AND LINDANE IN THE COMPARATIVE ASPECT

S. Rakhmanov, N. Zhumabay, Ye. Bekmukhambetov, M. Sarsenova, A. Zhanabayeva

NcJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov", Aktobe city, Kazakhstan

Perspective areas of modern scientific investigations are devoted to the study of blood vessels of heart, including the study of morphofunctional features of the artery walls. All processes occurring in the arteries are directly associated with endothelium. According to scientific researches it is known that due to the multifunctional features of endothelium the influence of external environmental factors leads to a change in the walls of blood vessels, causing morphological changes such as remodeling. Since endothelial cells respond to hemodynamic irritants, as well as to external factors, enhancing permeability of blood vessels and lead to morphological changes. Along with it, immunohistochemical indicators, characterizing the functional abilities, membrane proteins included into the structure, study of caveolin (cav1, cav2 and cav3), which is part of the caveola, provide a great opportunity to understand the features of angiogenesis and vascular remodeling processes.

Key words: myocardium, vascular endothelium, endotheliocyte, caveolin - 1, homocysteine, chemical compounds.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ МИОКАРДА И ЭКСПРЕССИИ КАВЕОЛИН-1 ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ БИХРОМАТА НАТРИЯ И ЛИНДАНА В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

С.Б. Рахманов, Н. А. Жумабай, Е.Ж. Бекмухамбетов, М.С. Сарсенова, А. Б. Жанабаева

НАО «Западно-Казахстанский Медицинский Университет имени Марата Оспанова», Актобе, Республика Казахстан

Перспективные направления современных научных исследования посвящены изучению кровеносных сосудов сердца, в том числе и на изучение морфофункциональных особенностей стенок артерий. Все процессы, происходящие в артериях непосредственно связаны с эндотелием. По данным научных исследовании известно, что по многофункциональным особенностям эндотелии воздействие внешних факторов среды приводят к изменению стенок сосудов, вызывая такие морфологические изменения как ремоделирование. Так как, клетки эндотелия дают ответную реакцию на гемодинамические раздражители, а также воздействию внешних факторов, усиливая проницаемость кровеносных сосудов и ведут к морфологическим изменениям. Вместе с этим иммуногистохимические показатели, характеризующие функциональные способности, входящие в состав структуры мембранные белки, изучение кавеолина (cav1, cav2 и cav3), входящего в состав кавеолов, дают большую возможность в понимании особенностей ангиогенеза и процессов сосудистого ремоделирования.

Ключевые слова: миокард, эндотелий сосудов, эндотелиоцит, кавеолин - 1, гомоцистеин, химические соединения.

Кіріспе

Жүрек қан тамырлар жүйесін зерттеуге арналған заманауи ғылыми жұмыстардың басым бағыттары қан тамырларының, соның ішінде артериялар жүйесіне, олардың қабырғаларының мофрофункциялық ерекшеліктеріне арналып отыр. Себебі, жүрек – қан тамырлар патологияларының ішінде жүректің қан тамырлар бұзылыстарымен сипатталатын аурулар, қан тамырларындағы қартаю үдерістерімен байланысты онтогенездік өзгерістер, заманауи ғылыми зерттеулердің өзекті мәселелерінің қатарында тұр [1].

Қан тамырларда, соның ішінде артерияларда болатын барлық үдерістер тікелей эндотелиге байланысты. Эндотелийдің көп түрлі қызметінің арқасында тамырлар қабырғасында жүретін өзгерістер, олардың жасқа байланысты, сыртқы орта факторларына байланысты болатын өзгерістері ремоделденулер сияқты морфологиялық өзгерістер

тударатыны ғылыми зерттеулерден белгілі болып отыр. Себебі, эндотелий жасушалары гемодинамикалық тітіркендіргіштерге, сонымен қатар қан құрамында болатын эндотелий зақымдаушы факторлардың кері әсерлеріне тікелей жауап беріп, қан тамырлар қабырғасының өткізгіштігін арттырып, олардың морфологиялық өзгерістерін тудыруға әкеледі. Соның ішінде, функциялық қабілеттің көрсеткіштері эндотелийдің иммуногистохимиялық көресткіштері, оның структурасына кіретін, мембраналық белоктар, олардың ішінде кавеолдарды құрайтын, кавеолинді (cav 1, cav 2 және cav 3) зерттеу, ангиогенез ерекшеліктерін, тамырлық ремоделдену сияқты үдерістерді түсінуде ақпараты мол болып табылады [2].

Сыртқы орта факторларының ішінде антропогендік сипаттағы экологиялық қолайсыз жағдайлар адам ағзасында түрлі өзгерістер тудырады. Қоршаған ортаны ластаушы заттардың ішінде, адам және жануарлар үшін зиянды – ауыл шаруашылық саласында жиі қолданылатын пестицидтер қатары (линдан) тағам, ауа, су арқылы ағзаға түсіп, жинақталып өз әсерлерін көрсетеді. Ал, ауыр өнеркәсіп дамыған аймақтардағы олардың ауаға бөлетін ауыр металдар, олардың тұздары сияқты (Ақтөбе облысында хром зауыты) қауіпті заттары адам ағзасында ауыр өзгерістер тударды [3]. Сонымен, біздің тәжірибеде миокард артериялары эндотелиінің және кавеолин 1 (Cav 1) экспрессиялануының ерекшеліктерін қан құрамындағы гомоцистейн өзгерістерімен байланыстыра отырып, оларға бихромат натрий және линданның созылмалы әсерлері кезінде салыстырып зерттелді.

Зерттеу мақсаты

Салыстырмалы аспектте натрий мен линдандық бикхроматтың әсер етпеуіне байланысты каверолин-1 миокардтық тамырлар мен эндовелийдің ерекшеліктері мен ерекшеліктерін зерттеу

Зерттеу әдістері мен материалдары

Тәжірибелік зерттеу Марат Оспанов атындағы БҚМУ Ғылыми-тәжірибелік орталығының зертханалық жануарлар виварийінен алынған 30 тексіз ер жынысты ақ тышқандарға жүргізілді. Зерттеу дизайны салыстырмалы - бақылау, тәжірибелік. Зерттеу 3 топта жүргізілді: 1 топ - бақылау; 2 топ - бихромат натрийдін (Na2Cr2O7) 5 мг / кг дозада per os әсері [4]; 3 топ- хлорорганикалық пестицид Линданның **(**C6H6Cl6) 100 мг / кг дозада per os әсері [5].

Тәжірибелік зерттеулер жүргізгенге дейін зертханалық жануарлармен жұмыс жасауға рұқсат және Марат Оспанов атындағы БҚМУ Жергілікті этикалық комитетінен оң шешім (хаттама №2 4, 13.10.2017 жылы) алынды. Барлық тәжірибелік жұмыстар Эксперименталдық және басқа да ғылыми мақсаттар үшін қолданылатын омыртқалы жануарларды қорғау бойынша Еуропалық конвенцияға сәйкес жүргізілді [6]. Тәжірибелік зерттеулер басталар алдында жануарларды оқшаулап 7 күн бойы стандартты табиғи жарық режимінде және тамақ пен суға еркін жағдайда болды. Зертханалық жануарлар торлы қақпақты пластикалық торларына орналастырылды. Азық пен су тордың қақпағының азық салатын қуысы арқылы берілді. Жануарлар тәуліктік циклі 12 сағаттық жарық және қараңғы болатын, бөлме температурасы (22ºС) және ылғалдылығы (55±5%) бақыланатын жеке торларда ұсталды. Жануарлар жағдайын бақылау және бағалау (қарау, терісінің жағдайы, су мен азықты пайдалануын тіркеу, дене салмағы) барлық тәжірибе бойынша жүргізілді.

Тәжірибелік жануарларға екі бағыт бойынша 2 ай бойы ауыз арқылы химиялық қосылыстар енгізілді, ал бақылау тобы стандартты виварий жағдайында болды. 2-ші айдың соңында созылмалы уланудан кейін жануарларды тәжірибеден шығару декапитация әдісімен жүзеге асырылды.

Гистологиялық әдіс. Зерттеуге тышқандардың жүрегі алынды. Алынған материал 10% буферлік формалин ерітіндісінде 24 сағат бойы бекітілді. Концентрациясы жоғарылайтын спирттер сериясында сусыздандырылды. Жалпыға белгілі гистологиялық әдістер бойынша парафинмен құйылып, микротом арқылы қалыңдығы 3-5 мкм болатын парафиндік кесінділер дайындалды. Алынған кесінділер гематоксилин және эозин бойынша боялды.

Иммуногистохимиялық әдіс арқылы кавеолин-1 (Cav-1) Anti-PCNA antibody [PC10] ab29 қолдану арқылы (0,01m HEPES, ph 7. 5, 0, 15M) плазма белогымен анықталып, иммунофлюороценттік микроскопта зерттеліп, анықталды.

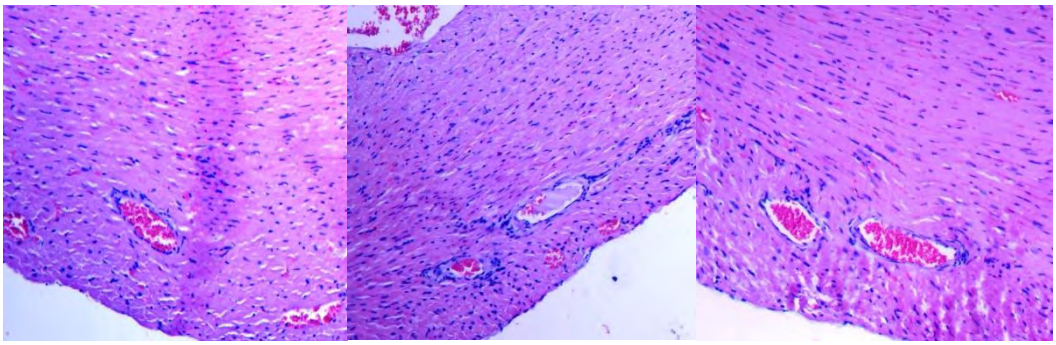
Морфологиялық анализ бинокулярлы микроскоп Leica DM 1000 + камера цифр Leica DFC290 арқылы және «ImageJ soft» бағдарламасы көмегімен тәжірибенің әрбір зерттеу тобына сәйкес алынған мәліметтер талданды [7].

Зерттеу нәтижелерінің статистикалық өңделуі арнайы STATISTICA 10 компьютерлік бағдарлама жүйесінің пакетін пайдалану арқылы жүзеге асырылды (Stat.Soft, Ins.). Manna Whitney (Манна-Уитни) U- критерийлерін қолдана отырып, таблица бойынша шынайылық айырмашылықтар көрсеткіші ($p<0,05$) деңгейінде анықталды;

Зерттеу нәтижелері

Бихромат натриймен улану тобында анықталғандай, эндотелий қабаты бірқатарлы полигональды жашулардан тұрады. Бірақ басым бөлігінде бақылау тобымен салыстырғанда жасушалар созылыңқы, ретсіз орналасқан. Эндотелий жасушаларының бір-бірімен байланысы бірқатар орындарда үзілген. Бақылау тобында эндотелиоциттер бірқатарлы, біртекті болып келген. Эндотелиоциттердің ядролық қатынасында да бірқатар өзгерістер анықталып, гетероморфты жасушалар бақылау тобынан салыстырғанда саны айқын артқан (зерттеу тобында 17,2±1,2 / бақылау тобында 9,1±0,8). Ядросы жоқ жасушалар 3,6±0,03% құрап, бақылау тобынан (0,9±0,06%) 4 есеге жуық артқан. Ал, екі ядролы жасушалар керісінше бақылау тобынан 4,6 есе азайған (зерттеу тобында 0,3±0,7% / бақылау тобында 1,4±0,9%). Осы топтағы иммуногистохимиялық көрсеткіш – кавеолин 1 (Cav-1) экспрессияланыында бақылау және линданмен улану топтарымен салыстырғанда ерекшеліктер анықталды. Эндотелидегі Cav-1 иммунореактивтілік деңгейі бақылау тобымен салыстырғанда басым төмендеген, кейбір артериялар эндотелиоциттерінде экспрессияланбайды (Cav-1 – 0), иммунореактивтілік теріс мәнді. Бақылау тобында салыстырмалы эндотелийдің бойында айқын тізбекті жарықтанған кавеола түрінде анықталады (Cav1+). Осы зерттеу тобында қан плазмасындағы гомоцистейннің мөлшерін салыстыру барысында зерттеу тобында 16,9 мкмоль/л құрап, бақылау тобынан (13,1 мкмоль/л) жоғарылағанын байқауға болады.

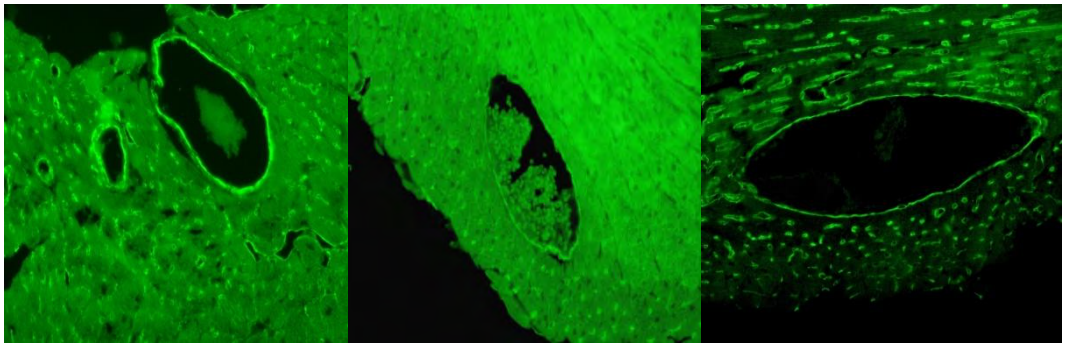
Линданмен улану тобында эндотелий қабатындағы жасушалар бірқатарлы орналасқан, эндотелиоциттер созылыңқы орналасып, ядроларының тамырлар өсіне қатынасы көлденең, сонымен қатар басым жағдайда перпендикулярлы болып келген. Бұл көрсеткіштерді бақылау тобымен салыстырғанда перпендикулярлы орналасқан жасушалар басым болғанымен, бихромат натрйимен улану тобымен салыстырғанда эндотелий жасушалары морфологиялық ұқсас. Гетереморфты жасушалар саны 13,9±0,7 құрап, бихромат натриймен улану тобымен (17,2±1,2) ұқсас көріністер берді. Ал, ядросы жоқ жасушалар линданмен улану тобында 2,1±0,3% құрап, бақылау тобынан 2,3 есе артқанмен, бихромат натрйи әсері кезіндегі топпен салыстырғанда көрсеткіш айқын төмен (бихромат натриймен улану тобында 3,6±0,03%). Екі ядролы жасушалар бақылау тобына ұқсас, айқын өзгерістер болған жоқ (зерттеу тобында 1,1±0,06% / бақылау тобында 1,4±0,9%), ал бихромат натриймен улану тобындағы көрсеткіштен айқын жоғары блып отыр *(сурет-1)*.



A **B** **C**

Сурет 1 - Сол жақ қарыншаның артқы қабырғасындағы артериялар. А – бақылау тобындағы артериялар қабырғасы, ГЭ. (х400); В – бихромат натриймен уланудың 2-ші айындағы артериялар қабырғасы, ГЭ. (х400); С – линданмен уланудың 2-ші айындағы артериялар қабырғасы; ГЭ. (х400).

Осы топтағы Cav-1 экспрессиялануы бақылау тобынан төмендегенмен, бихромат натриймен улану тобымен салыстырғанда жоғары. Эндотелийде үзілген тізбекті жарықтанған кавеола түрінде көруге болады. Дегенмен, Cav-1 экспрессиялануында әлсіз теріс мәнді жасушалар, оң мәнді жасушалардан басым. Cav-1-ге иммунореактивтілік сақталған (сурет 2).



D **E** **F**

Сурет 2 - D - бақылау тобындағы эндотелий жасушаларынан Cav1 экспрессиялануы айқын оң мәнді; E - бихромат натриймен улану тобындағы Cav1 экспрессиялануы теріс мәнді мәнді ; F - линданмен улану тобындағы Cav1 экспрессиялануы айқын әлсіз оң мәнді.

Линданмен улану тобында тәжірибе соңында анықталған қан құрамындағы гомоцистейннің мөлшерінде айқын өзгеріс бақылау тобымен салыстырғанда болған жоқ. Зерттеу тобында 13,5 мкмоль/л құрап, бихромат натриймен улану тобындағы көрсеткішпен салыстырғанда 3,4 мкмоль/л төмен екені анықталды.

Талқылау

Бихромат натрий және линданның созылмалы әсерлерін тәжірибеде зерттеу нәтижелері, бұл қосындылардың ұзақ әсерлерінің өзіндік ерекшеліктері бар екенін көрсетті. Химиялық қосындылардың (сыртқы орта факторлары) миокард артерияларының эндотелиінде морфологиялық өзгерістер тудыратындығы, сонымен қатар осы улану топтарында қан құрамындағы гомоцистейннің эндотелий зақымдаушы әсері бар екенін болжауға болады. Бұл болжам әдебиеттік мәліметтер бойынша бірқатар зерттеушілердің тұжырымдарымен сәйкес келіп отыр, яғни сыртқы ортаның қолайсыз жағдайлары эндотелий жасушаларының гипертрофиясы түрінде жүрек қабырғасының қан тамырлары қабырғасында морфологиялық өзгерістер тудыратындығы дәлелденген [8]. Бихромат натриймен улану тобында эндотелиоциттердің гетероморфты түрлерінің бақылау тобынан басым болуы және ядросы жоқ жасушалардың бірнеше есе артуы, ал екі ядролы жасушалардың айқын сандық төмендеуі, бихромат натрийдың эндотелидің тұтастығының бұзылуына әкелуі мүмкін екенін дәлелдейді. Әдеби мәліметтер бойынша хром жасушаларға жинақталып, репаративтік процестерді төмендетіп, комутогендік әсер көрсететіндігі айтылады. Бірқатар зерттеушілердің көзқарасы бойынша хром әсерінің көп түрлілігі, жасуша мембранасының өткізгіштігіне, тотығу-тотықсыздану процестеріне, аэробты гликолиз, липидтердің тотығуына теріс әсерін тигізеді [9]. Ал, қан құрамындағы гомоцистейннің жоғарылауы, бихромат натрийдың эндотелий зақымдаушы әсерімен қатар жалпы әсер беретіндігін көрсетеді. Бұл өз кезегінде бихромат натрийдың екінші әсері – қан құрамындағы эндотелий зақымдаушы факторларды белсендіру арқылы әсер беруі мүмкін екенін болжауға болады. Ал, гомоцистейннің эндотелий зақымдаушы әсері бар екені бірқатар ғылыми жұмыстарда дәлелденген [10,11].

Бұл морфологиялық өзгерістер иммуногистохимиялық көрсеткішпен сәйкес келіп отыр. Эндотелий жасушаларынан Cav-1 экспрессиясының төмендеуі, кейбір аймақтарда болмауы (Cav-1-0), жасушалық мембранадағы кавеол тұтастығының бұзылуының көрінісі, бұл өз кезегінде сигналдық трансдукция мен эндоцитоз реттелуінің бұзылысын тудырады. Ю.П. Никитин және т.б. [12] ғалымдардың (2014) мәліметтері бойынша, кавеолиннің 3 изоформасы арасында кавеолин-1 эндотелиальды жасушаларда кездесетіндігі, және олар кавеолдарды

құрап, трансцитозға тікелей қатысатындығы айтылады. Сондықтан, Cav-1 экспрессиялануының төмендеуі, эндотелий тұтастығының бұзылуының, оның дисфункциясының көрінісі болады.

Линданмен улану тобында эндотелийді морфологиялық өзгерістері бихромат натриймен улану тобына қарағанда айқын емес. Г.Р. Шакирова және т.б. [13] зерттеушілер гербицидтерді асқазанға енгізу арқылы зерттеу жүргізу нәтижесінде бұл химикаттардың миокардтағы қан және лимфа айналысын бұзатындығын, капиллярлар мен веналардағы өзгерістерді анықтаған. Сонымен қатар, пестицидтерді асқазанға зонд арқылы енгізу нәтижесінде, оның жіңішке ішектің қабырғасында қабыну – реактивті өзгерістермен қатар, ішек қабырғасындағы қан тамырлар қабырғасын бұзып, қан капиллярларының өткізгіштігін арттыратындығы анықталған. Ал, біздің зерттеуімізде ұқсас өзгерістер эндотелийде, бақылау тобымен салыстырғанда эндотелиоциттердің гетероморфтылығы, ядросы жоқ жасушалардың басым болуы, екі ядролы жасушалардың сандық төмендеуі сияқты көріністерінің болуы, бихромат натрийға ұқсас әсер көрсететінін дәлелдегенмен, бихромат натрийға қарағанда эндотелийге әсері төмен [13,14]. Ал, осы топтағы қан құрамындағы гомоцистейн мөлшерінің өзгермеуі, жалпы әсер бермейтіндігін көрсетеді. Бұл әдебиеттік мәліметтер бойынша линданның жинақталуы ерекшелігімен байланысты болуы мүмкін, яғни линдан майда еритіндіктен май тіндерінде көп жинақталып, қанда жинақталуы соңғы орынды алады. Ал, иммунгистохимиялық зерттеуде Cav-1 экспрессиялануы әлсіз теріс мәнді жаққа ығысқанымен, иммунореактивтілік сақталған [15].

Қорытынды

Сонымен, бихромат натрийдың созылмалы әсері миокардтағы артериялар эндотелиінің тұтастығын бұзытандығы, ондағы кавеолин-1 экспрессиясының өзгерістерімен қатар жүріп, гомоцистейннің эндотелиге теріс әсер көрсететіндігін, ал линданен улануда ұқсас өзгерістер анықталғанмен, бихромат натрийдың әсеріне қарағанда әлсіз екендігі анықталды.

Әдебиеттер тізімі

1. Legislative acts and other instruments. Subject: Position of the Council at first reading with a view to the adoption of a directive of the european parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes // Brussels, 26 May 2010. - 131p.

2. Surrounding tissue affect the passive mechanics of the vessel wall: theory and experiment /Liu, Charles D., Marisa G. et al.// Am J physiol heart Circ Physiol. - 2007. – V. 293. - P. 3290-3300.

3. Константинова С.А., Цыремпилов П.Б. Исследование влияния пестицидов на состояние механизмов естественной резистентности // Вестник Бурятского госуниверситета. 2010. - № 12. - С. 229-237.

4. Potential reproductive health effects and oxidative stress associated with exposure to potassium dichromate ($K_2Cr_2O_7$) and magnesium sulphate ($MgSO_4$) in male mice/ Rasool M., Zaigham K., Malik A. et al. // Pak J Med Sci. - 2014. – V. 30 (4). - P. 819-823.

5. Oral treatment with gallic acid and quercetin alleviates lindane-induced cardiotoxicity in rats/ Vijaya V. Padma, Poornima P., Prakash C., Bhavani R. // Can J Physiol Pharmacol. - 2013. – V. 91 (2). -P. 134-140.

6. European Communities (EC) (1986).European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg, 18.III.1986.//European Treaty Series. - No. 123. - Website: www.conventions.coe.int/ (accessed on 11 April 2005). Council of the european union.

7. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия // Медицина. - 1990. – 384 с.

8. Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н. Патоморфология сосудов сердечной мышцы у работников основных профессий угольной промышленности //Медицина труда и промышленная экология. - 2019. - № 59 (6). - С. 335-341.

9. Comparison of in vivo genetoxic and carcinogenic potency to augment mode of action analysis: Case study with hexavalent chromium/ Chad M. Thompson., Anne Bichteler., Julia E. Rager. et al. // Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. - 2016. – V. 800-801. -P. 28-34.

10. Markers of Early Vascular Ageing/ Kotsis V., Antza C. at al. // Curr. Pharm Des. - 2017. – V. 23 (22). - P. 3200-3204.

11. Stanger O., Weger M. Interactions of Homocysteine, Nitric Oxide, Folate and Radicals in the Progressively Damaged Endothelium // Clin Chem Lab Med. - 2003. - № 41(11). -P. 1444-1454.

12. Клеточные аспекты патогенеза хронических неинфекционных заболеваний /Никитин Ю.П., Воробьев Е.Н., Симонова Г.И. и др.// Атеросклероз. - 2014. - №1. - С. 56-66.

13. Шакирова Г.Р., Муфазалова Н.А., Шакирова С.М. Морфологические изменения в миокарде крыс при интоксикации гербицидом и коррекции // Успехи современного естествознания. - 2009. - № 2. - С. 20-21.

14. Сагатов Т.А., Товашаров Б.Н., Садикова Н.А. Влияние пестицида суми-альфа на микроциркуляторное русло и тканевые структуры тонкой кишки // Проблемы науки. - 2018. - С. 98-99.

15. Sauviat M. P., Pages N. Cardiotoxicity of lindane, a gamma isomer of hexachlorocyclohexane // Journal de la Société de Biologie. - 2002. - № 196 (4). - P. 339-348.

Корреспондент автор: Жанабаева Айгүл Болатбекқызы - PhD докторы, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті» ҰАК, хирургиямен қалыпты және топографиялық анатомия кафедрасы; e-mail: aigulzhana@mail.ru

Поступила в редакцию 08.06.2020 г.

МРНТИ 76.03.39

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ДЕТОКСИКАЦИИ В ПОПУЛЯЦИЯХ КАЗАХСТАНА

А.М. Шапиханова[1], Н.Е. Аукенов[2], М.Р. Масабаева[1], Керим Мутик[3], Т.А. Булегенов[1], Е.Т. Жунусов[1]

[1]НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Казахстан

[2]Департамент науки и человеческих ресурсов Министерства Здравоохранения РК, Нур-Султан, Казахстан

[3]Институт вегетативной анатомии клиники Шарите, Берлин, Германия

В связи с интенсивным загрязнением окружающей среды, изучение влияния экологических факторов на здоровье населения является актуальным. Население городов Восточного и Северо-Восточного Казахстана длительное время подвергается воздействию радиационных и нерадиационных факторов риска, что негативно сказывается на состоянии здоровья населения. Отклонение функций системы детоксикации приводит к формированию патологических состояний. В исследовании дается анализ распространенности полиморфных вариантов генов детоксикации CYP1A1 (rs1048943, rs4646421), GSTP1 (rs1695), CYP2E1 (rs2070676, rs3813867) населения городов Усть-Каменогорск, Аксу и Уральск и сравнения их с глобальными данными.

Ключевые слова: однонуклеотидный полиморфизм; гены детоксикации; CYP1A1; CYP2E1; GSTP1.

THE POPULATION PREVALENCE OF CERTAIN DETOXIFICATION GENE POLYMORPHISMS IN KAZAKHSTAN

A. Shapikhanova[1], N. Aukenov[2], M. Massabayeva[1], K. Mutig[3], T. Bulegenov[1], E. Zhunussov[1]

[1]NcJSC "Semey Medical University", Semey city, Republic of Kazakhstan

[2]Department of Science and Human Resources of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, Kazakhstan

[3]Institute of Vegetative Anatomy of the Charite Clinic, Berlin city, Germany

Due to intense environmental pollution, the study of the impact of environmental factors on public health is relevant. The population of the cities of East and North-East Kazakhstan has been exposed to radiation and non-radiation risk factors for a long time, which negatively affects the health status of the population. Deviation of the functions of the detoxification system leads to the formation of pathological conditions. The study analyzes the prevalence of polymorphic variants of the detoxification genes CYP1A1 (rs1048943, rs4646421), GSTP1 (rs1695), CYP2E1 (rs2070676, rs3813867) of the population of Ust-Kamenogorsk, Aksu and Uralsk and compares them with global data.

Key words: single nucleotide polymorphism; detox genes; CYP1A1; CYP2E1; GSTP1.

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ДЕТОКСИКАЦИЯЛЫҚ ГЕН ПОЛИМОРФИЗМДЕРІНІҢ ПОПУЛЯЦИЯҒА ТАРАЛУЫ

Ә.М. Шапиханова[1], Н.Е. Аукенов[2], М.П. Масабаева[1], Керім Мутик[3], Т.А. Бөлегенов[1], Э.Т. Жүнісов[1]

[1]«Семей медицина университеті» КеАҚ Семей қ., Қазақстан

[2]Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ғылым және адами ресурстар департаменті, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

[3]Шарите клиникасының вегетативті анатомиясы институты, Берлин қ., Германия

Қоршаған ортаның қатты ластануына байланысты қоршаған орта факторларының халықтың денсаулығына әсерін зерттеу өзекті болып табылады. Шығыс және Солтүстік-Шығыс Қазақстан қалаларының тұрғындары ұзақ уақыт бойы радиациялық және радиациялық емес қауіп факторларына ұшырады, бұл халықтың денсаулық жағдайына теріс әсер етеді. Детоксикация жүйесінің функцияларының ауытқуы патологиялық жағдайдың пайда болуына әкеледі. Зерттеуде Өскемен, Ақсу және Орал тұрғындарының CYP1A1 (rs1048943, r44646421), GSTP1 (rs1695), CYP2E1 (rs2070676, rs3813867) детоксикация гендерінің полиморфты нұсқаларының таралуы талданады және оларды ғаламдық деректермен салыстырады.

Түйінді сөздер: бір нуклеотидті полиморфизм; детокс гендері; CYP1A1; CYP2E1; GSTP1.

Актуальность

Ежегодно во всем мире и в Казахстане увеличиваются темпы промышленного развития и загрязнения окружающей среды отходами промышленности. Актуальной проблемой является установление связи между воздействием окружающей среды и состоянием здоровья человека [1]. Города Усть-Каменогорск и Аксу являются одним из загрязненных городов Казахстана в силу своего социально-экономического развития [2,3]. Население г. Усть-Каменогорска, длительное время подвергается радиационным и нерадиационным факторам риска [4,5]. Согласно 6 статье 2-ой главы Закона Республики Казахстан от 18 декабря 1992 года № 1787-XII «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском испытательном ядерном полигоне» г. Усть-Каменогорск относится к зоне повышенного радиационного риска. При индивидуальной недостаточности восстановительных и компенсаторных процессов у лиц, подвергшихся химическому, радиационному влиянию, формируются отклонения в работе различных функциональных систем организма. Оценка рисков влияния экологических факторов на здоровье человека строится на изучении механизмов развития молекулярных и биохимических изменений в организме [6].

Гены CYP1A1, CYP2E1, GSTP1 являются генами, кодирующими ферменты 1-ой и 2-ой фазы процесса дезактивации ксенобиотиков [7,8]. Мутации в этих генах приводят к увеличению концентрации в организме токсических метаболитов и накоплению свободных радикалов [9,10] *(таблица 1*).

Таблица 1 - Характеристика полиморфных вариантов изучаемых генов.

Ген	Кодируемый фермент	Полиморфный локус	dbSNP_rs*	Генотип
CYP1A1	Цитохром-Р450	I462V A>G	rs1048943	AA, AG, GG
CYP1A1	Цитохром-Р450	C6310T	rs4646421	CC, CT, TT
CYP2E1	Цитохром-Р450	(Taq I) 9896 C>G	rs2070676	CC, CG, GG
CYP2E1	Цитохром-Р450	(PstI) -1293 G>C	rs3813867	CC, CG, GG
GSTP1	Глутатион-С трансфераза	I105V A>G	rs1695	AA, AG, GG
* Идентификационный номер SNP в международной базе NCBI dbSNP				

Данное исследование как и предыдущее послужит в дальнейшем для более детального изучения взаимосвязи полиморфизмов генов детоксикации с воздействием экологического фактора [11].

Цель

Сравнительный анализ рспространенности аллелей полиморфизмов генов детоксикации CYP1A1 (rs1048943, rs4646421), GSTP1 (rs1695), CYP2E1 (rs2070676, rs3813867) у лиц, проживающих на экологически неблагоприятной территории, а также в группе сравнения

Материалы и метода исследовани

Всего в одномоментном поперечном исследовании приняло участие 859 человек. Контингент обследованных лиц включал 617 человек, проживающих на территории с неблагоприятными экологическими факторами (г. Усть-Каменогорск, Восточно-Казахстанская область, г. Аксу, Павлодарская область), а также 242 человека не подвергшихся воздействию неблагоприятных экологических факторов (г. Уральск, Западно-Казахстанская область). От всех участников было получено добровольное информированное согласие на

Полиморфизм / аллель	Усть-Каменогорск	Аксу	Уральск
rs1048943 A	0,666	0,924	0,511
G	0,334	0,076	0,489
rs4646421 A	0,338	0,295	0,326
G	0,662	0,705	0,674
rs2070676 C	0,845	0,827	0,800
G	0,155	0,173	0,200
rs3813867 C	0,368	0,363	0,296
G	0,632	0,637	0,704
rs1695 A	0,638	0,647	0,647
G	0,362	0,353	0,353

участие в исследовании в соответствии с требованиями Этического комитета Государственного медицинского университета г. Семей.

Критерии включения: возраст 18-60 лет, юридически подтвержденное проживание родителей (бабушек, дедушек) в г. Усть-Каменогорск, ВКО, г. Аксу, Павлодарская область; и лица, постоянно проживающие в г.Уральск, ЗКО. *Критерии исключения*: органическое поражение ЦНС, соматические заболевания в стадии декомпенсации, наличие вирусного гепатита В и С в анамнезе.

Для исследования использовалась периферическая кровь исследуемых, забранная в вакуумные пробирки с К2 ЭДТА. Выделение ДНК и определение концентрации ДНК проводили на базе Центра научно-исследовательской лаборатории НАО «Медицинский университет Семей». Выделение геномной ДНК из образцов крови проводили готовыми коммерческими наборами Thermo Scientific GeneJET Mini kit, в соответствии с инструкцией изготовителя. Концентрацию ДНК оценивали с помощью флуориметра Qubit 4. Выделенную ДНК замораживали и хранили при температуре -20℃. Генотипирование 859 образцов проводилось в НАО «Медицинский университет Караганда» лаборатории коллективного пользования методом ПЦР в реальном времени на приборах CFX 96 (BioRad, CA, USA) с помощью готовых смесей праймеров и TaqMan зондов (I462V для rs1048943; C6310T для rs4646421; I105V для rs1695; (PstI)-1293 для rs3813867; (TaqI); 9896 для rs2070676) в присутствии реагента TaqMan Мастер микс и 40 нг ДНК в качестве матрицы в общем объеме 20 µl в 96-луночных планшетах (Life Technologiest, Foster City, CA, USA). Программа амплификации включала предварительную денатурацию при 95°C в течение 3 минут, далее 48 циклов 95°C в течение 10 секунд и 60°C в течение 40 секунд для всех SNP.

Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 21 (International Business Machines Corp., Armonk, NY, USA).

Сравнительный анализ минорного аллеля полиморфизмов генов детоксикации изучаемых городов проводили с восточноазиатской, европейской популяциями и глобальной частотой встречаемости. Данные глобальной распространенности минорных аллелей, восточноазиатских и европейских популяций брали из базы проекта «1000 геномов» (англ. 1000 Genomes, http://www.1000genomes.org/).

Таблица 2 – Распределение исследуемых групп по полу и возрасту.

Показатель	У-К (n=444)	Аксу (n=173)	Уральск (n=242)
Пол: м/ж	351/93	173	176/76
Возраст: интервал	19-54	18-51	18-52
средний	39,6±9,05	35,2±9,8	36,1 ± 10,04

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ распространенности полиморфизмов генов детоксикации *CYP1A1* (rs1048943, rs4646421), *CYP2E1* (rs2070676, rs3813867), *GSTP1* (rs1695). При сравнении частоты встречаемости аллелей полиморфизмов генов дектосикации выявлено, сравниваемые города имеют сходное распространение минорной и мажорной аллелей *(таблица 3).*

Таблица 3 – Распространенность аллелей полиморфизмов генов детоксикации в изучаемых популяциях.

В таблице 4 представлена сравнительная характеристика распространенности аллелей полиморфизмов генов детоксикации *CYP1A1* (rs1048943, rs4646421), *CYP2E1* (rs2070676, rs3813867), *GSTP1* (rs1695) между исследуемой популяцией (жители городов Усть-Каменогорск, Аксу и Уральск) и глобальной, восточноазиатской и европейской популяциями.

Таблица 4 – Частота встречаемости аллелей генов детоксикации в популяциях.

Полиморфизм / аллель	Популяция Казахстана, %	Глобальная, %	Восточно-азиатская, %	Европейская, %
rs1048943 A	67	87	75	97
G	33	13	25	3
rs4646421 A	36	32	43	10
G	64	68	57	90
rs2070676 C	83	69	79	83
G	17	31	21	17
rs3813867 C	36	9	20	4
G	64	91	80	96
rs1695 A	69	65	82	67
G	31	35	18	33

Распространенность минорного аллеля G, полиморфизма rs1048943 в исследуемой популяции встречается чаще (33%), чем в европейской (3%) и приближена к показателям восточноазиатской популяции (25%). Глобальная распространенность аллеля G составляет 13%.

Распространенность аллеля А полиморфизма rs4646421 в популяции жителей Казахстана (36%) выше, чем в европейской популяции (10%), но несколько ниже, чем в восточноазиатской (43%), и занимает среднее положение.

Анализ частоты встречаемости полиморфизма rs2070676, установил, что распространенность аллелей C/G в Казахстанской популяции идентичны европейским, 17/83% соответственно, в то время как глобальная распространенность аллелей составляет 31/68%.

При изучении распространенности полиморфизма rs3813867, минорный аллель G в исследуемой популяции встречается чаще (36%), чем в восточноазиатской (20%) и европейской популяциях (4%). Глобальная частота встречаемости аллеля G составляет 9%. При изучении базы данных проекта «1000 геномов» установлено, что распространенность минорного аллеля G в Китайской популяции (23%), наиболее сопоставимы с нашими данными (36%).

Распространенность аллеля А полиморфизма rs1695 в Казахстанской популяции составила 69%, в европейской - 67%, восточноазиатской – 82%, и глобальная частота встречаемости составила 65%.

Таким образом, частоты минорных аллелей полиморфизмов генов детоксикации *CYP1A1* (rs1048943, rs4646421), *CYP2E1* (rs2070676, rs3813867), *GSTP1* (rs1695) в Казахстанской популяции (жители городов Усть-Каменогорск, Аксу, Уральск) сопопоставимы как с европейской, так и с восточноазиатскими популяциями. Для дальнейших исследований полиморфизмов генов детоксикации необходимо учитывать базы данных как европейской, так и восточноазиатской популяций.

При изучении ассоциативной связи между городами Усть-Каменогорск с экологическим и радиационным воздействием и Уральск без таковых, была установлена статистически значимая разница (p=0,0007) в носительстве генотипов AA/AG/GG полиморфизма гена *CYP1A1* rs1048943 (таблица 5). Не установлено связи полиморфизмов генов *CYP1A1* rs4646421, *CYP2E1* rs2070676, rs3813867, *GSTP1* rs1695 ($p > 0,08$) с проживанием в городе с радиационным и экологическим воздействием (Усть-Каменогорск) в сравнении с контрольным городом (Уральск). Также, как и в случае с г. Усть-Каменогорск, была достигнута абсолютная статистическая значимость ($p = 0$) при сравнении г. Аксу, имеющий экологический фактор, без радиационного с г. Уральск, который в данном исследовании расценивался, как контрольный (таблица 5). Обращает на себя внимание тот факт, что экологическое и радиационное воздействие на здоровье населения г. Усть-Каменогорск и г. Аксу в сравнении с контрольным городом Уральск, подтверждаются статистически при изучении полиморфизма гена *CYP1A1* rs1048943.

Таблица 5 – Ассоциативный генетический анализ CYP1A1, CYP2E1, GSTP1 в городах.

	У-К n, (%)	**P**	**Аксу n, (%)**	**P**	**Уральск n, (%)**
***CYP1A1* rs1048943**					
AA	95 (33)		148 (86)		92 (40)
AG	187 (66)	0,0007*	20 (12)	0*	49 (22)
GG	1 (1)		3 (2)		87 (38)
rs4646421					
AA	37 (13)		20 (12)		27 (11)
AG	124 (42)	0,87	62 (36)	0,33	104 (43)
GG	132 (45)		91 (52)		111 (46)
***CYP2E1* rs2070676**					
CC	261 (73)		129 (75)		174 (72)
CG	81 (23)	0,08	28 (16)	0,42	39 (16)
GG	15 (4)		16 (9)		29 (12)
rs3813867					
CC	58 (21)		39 (25)		35 (15)
CG	90 (32)	0,11	33 (22)	0,1	68 (29)
GG	132 (47)		81 (53)		130 (56)
***GSTP1* rs1695**					
AA	180 (48)		56 (32)		82 (34)
AG	116 (31)	0,77	112 (65)	0,98	149 (61)
GG	77 (21)		5 (3)		11 (5)

*** p < 0.05 статистическая значимость**
Эколог.+Эксп. – г. Усть-Каменогорск (воздействие неблагоприятных экологических и радиационных факторов)
Эколог. – г. Аксу (воздействие неблагоприятного экологического фактора)
Контроль – г. Уральск (без неблагоприятного воздействия экологического и радиационного факторов)

Заключение

В данном исследовании нами была определена распространенность аллелей полиморфизмов генов системы детоксикации г. Усть-Каменогорск ВКО, г. Аксу Павлодарской области и г. Уральск ЗКО. Проведенный анализ распространенности данных полиморфных вариантов генов детоксикации не противоречит мировым литературным данным. Выявлена ассоциация полиморфизма rs1048943 гена *CYP1A1* (г. Аксу и г. Усть-Каменогорск) с проживанием в зонах с экологическим и радиационным воздействием. Не было выявлено связи полиморфизмов генов *CYP1A1* rs4646421, *CYP2E1* rs2070676, *GSTT1* rs140310, *GSTP1* rs1695 с проживанием в зонах с радиационным и экологическим воздействием. Полученные данные представляют интерес для дальнейших эпидемиологических исследований среди лиц, проживающих на экологически неблагоприятных территориях, у которых изучаемые полиморфизмы модифицируют ответ организма в качестве маркеров восприимчивости при различных патологических состояниях.

Список литературы

1. Нурмадиева Г.Т., Жетписбаев Б.А. Влияние экосистемы на здоровье человека в промышленно развитых регионах Казахстана. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. – 2018. – № 4. – С. 107-132.

2. Галямова Г.К. Химические элементы в почвах г.Усть-Каменогорска // Юг России: экология, развитие. – 2013. – № 2. – С.120-126.

3. Сезонные особенности загрязнения воздуха г. Аксу Павлодарской области Казахстана / Русяев М.В., Гульмарал Н., Жарылкасын Ж.Ж., Кызкенова А.Ж. // The scientific heritage. – 2019. - № 41. – С. 6-9.

4. Тасмагамбетова А.И., Меньшикова О.В., Меньшиков В.В. Сравнительная оценка коллективного риска для здоровья населения г. Усть-Каменогорска от промышленных выбросов в атмосферу // Вестник РУДН, серия Экология и безопасность жизнедеятельности. – 2011. – № 3. – С. 104-112.

5. Методологические основы организации медико-экологических исследований по оценке состояния здоровья населения экологически неблагоприятных территорий Республики Казахстан/Белихина Т.И., Пивина Л.М., Дюсупов А.А. и др // Наука и Здравоохранение. – 2017. – № 5. – С. 29–41.

6. Риск развития нарушений неспецифической резистентности при длительном воздействии малых доз радиации / Пивина Л.М., Семенова Ю.М., Белихина Т.И. и др // Наука и Здравоохранение. – 2017. – № 5. – С. 158–171.

7. The search for reliable biomarkers of disease in multiple chemical sensitivity and other environmental intolerances / De Luca Ch., Raskovic D., Pacifico V. et al. // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2011. – № 6. – P. 2770-2797.

8. Жарин В.А., Федорович, С. В., Маркова, А. Г. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков // Обзоры и лекции. – 2013. – № 2. – С.122-124.

9. Молекулярные и генетические механизмы биотрансформации ксенобиотиков / Полякова И.С., Чурносов М.И., Пахомов С.П., Орлова В.С.//Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2011. – № 2. – С. 1-6.

10. Xenobiotic sensor- and metabolism-related gene variants in environmental sensitivity-related illnesses: A survey on the Italian population / Caccamo D., Cesareo E., Mariani S. et al. // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2013. – № 2. – P. 1-9.

11. Популяционная распространенность некоторых полиморфизмов генов детоксикации в Восточно-Казахстанской области / Шапиханова А.М., и др. Аукенов Н.Е., Масабаева М.Р., и др. // Медицина. – 2019. - № 5 (203). – С. 8-13.

Автор для корреспонденции: Шапиханова Айгерим Маратовна – докторант 3 года обучения НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, +77072483136, aikunia@mail.ru

Поступила в редакцию 28.07.2020 г.

МРНТИ 76.29.26
УДК 616.15:615.849.19+577.112

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ «МАЛЫХ» ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

А. Бауржан, Н.Ж. Чайжунусова, Д.М. Шабдарбаева, Ф.С. Рахимжанова, Ы.О. Кайрханова, Д.Е. Узбеков

Некоммерческое акционерное общество «Медицинский Университет Семей», Казахстан

Цель. Оценка влияния низко дозового внутреннего и внешнего ионизирующего излучения на клинические параметры крови, включая количество эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC) с использованием модели животных.

Материалы и методы. В экспериментебыли использованы десятинедельные крысы-самцы линии «Вистар» в количестве 93, Средняя масса тела животных составляла 254,0±5,5 г. Экспериментальные животные были разделены на шесть групп для оценки показателей крови животных при воздействии внутреннего и внешнего ионизирующего излучения. Крыс подвергали воздействию различных доз нейтронно-активированного диоксида марганца ($^{56}MnO_2$) - 3 группы, нерадиоактивного порошка MnO_2, внешнего ^{60}Co гамма-облучения в дозе 2 Гр и контрольная группа по одной группе. Контрольную группу составили интактные крысы.Животных подвергали декапитации на 3-и и 60-е сутки после облучения с целью оценки клинических параметров крови, включая количество эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC). Далее, для подсчета лейкоцитов использовалась Счетная камера Burker-Turk. Статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензированных пакетов прикладных программ «SPSS 20.0». Все изучаемые количественные переменные показатели описаны при помощи медианы (Me) и межквартильный интервал (Q1;Q3). Статистическая обработка результатов включала описательную статистику, дисперсионный анализ ANOVA с указанием достигнутого уровня значимости с поправкой Банферони, робастные тесты Уэлча и Брауна–Форсайта, параметрические критерии для непарных выборок, для апостериорного сравнения применяли критерий t-Даннетта (двухсторонний).

Результаты. Уровень эритроцитов в четвертой группе на 60-е сутки имел статистически значимые отличия от уровня контрольной группы. В остальных группах существенных изменений в подсчетах эритроцитов в указанные сроки не отмечалось. Количество лейкоцитов (WBC) оказалось значительно сниженным у крыс, облученных ^{60}Co на 3-ие сутки, в то время как в группах животных, подвергавшихся влиянию ^{56}Mn, изменений не наблюдалось. Следует отметить, что на 60-ый день значимых различий в количестве эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC) в зависимости от дозы, что может лейкоцитов между группами не выявлено.

Выводы. Ионизирующее излучениевызывает значительное снижение количества рассматриваться как потенциальный риск для здоровья в период облучения.

Ключевые слова: экспериментальное исследование, ионизирующее излучение, показатели крови.

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF "SMALL" DOSES OF IONIZING RADIATION ON BLOOD *INDICES*IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

A. Baurzhan, N. Chaizhunusova, D. Shabdarbaeva, F. Rakhimzhanova, Y. Kairkhanova, D. Uzbekov

Non-commercial *joint-stock company "Semey Medical University" Semey* city, Kazakhstan

The purpose of this study is to discuss the assessment of the effect of low-dose internal and external ionizing radiation on the clinical parameters of blood, including the number of erythrocyte (RBC) and leukocytes(WBC) using an animal model.

Materials and methods. 93 ten-week-old Wistar male rats were used in the experiment. The basic average body weight of the animals was 254,0±5,5 g. Experimental animals were divided into six groups to assess the blood parameters of animals when exposed to internal and external ionizing radiation. Rats were exposed to various doses of neutron-activated manganese dioxide ($^{56}MnO_2$), non-radioactive MnO_2 powder and external ^{60}Co gamma radiation at a dose of 2 Gyand a control group for one group. Intact rats were included in the control group. Animals were decapitated on the 3rd and 60th day after irradiation in order to assess the clinical parameters of blood, including the number of erythrocyte (RBC) and leukocytes(WBC). Further, the Burker-Turk Counting Camera was used to count leukocytes. Statistical processing of the results was carried out using licensed software packages «SPSS 20.0».All studied quantitative variables were described using the median (Me) and interquartile range (Q1; Q3). Statistical processing of the results included descriptive statistics, ANOVA analysis of variance, indicating the achieved significance level with Banferoni correction, robust tests of Welch and Brown – Forsythe, parametric criteria for unpaired samples, and the t-Dunnett test (two-sided) was used for a posteriori comparison.

Results. In general, according to the results of the analysis, the level of erythrocytein the fourth group on the 60th day had statistically significant differences from the level of the control group. In the remaining groups, there were no significant changes in erythrocyte counts at the indicated times.The number of the leukocytes (WBC) was significantly reduced in rats, irradiated with ^{60}Co on the 3rd day, while no changes were observed in groups of animals exposed to ^{56}Mn.It should be noted that there were no significant differences in the number of leukocytes between the groups on the 60th day.

Conclusion. Ionizing radiation causes a significant reduction in the number of erythrocyte (RBC) and leukocytes (WBC), depending on the dose, which can be considered as a potential health risk during the period of exposure.

Key words: experimental study, ionizing radiation, bloodparameters.

ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЖАҒДАЙДА «ШАҒЫН» ДОЗАДАҒЫ ИОНДАУШЫ СӘУЛЕНІҢ ҚАННЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ

Бауыржан А., Шайжүнісова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Рахымжанова Ф.С., Каирханова Е.О., Узбеков Д.Е.

«Семей медициналық университет» КеАҚ, Семей қаласы, Қазақстан

Жұмыстың мақсаты. Жануарлар үлгісін пайдалана отырып шағын дозадағы ішкі және сыртқы иондаушы сәуленің қанның клиникалық параметрлеріне, соның ішінде эритроциттер (RBC) мен лейкоциттерге (WBC) әсерін бағалау.

Материалдары мен әдістері. Тәжірибе «Wistar» тұқымдасына жататын, аталық жынысты, он апталық 93 ақ егеуқұйрықтарға орындалды. Жануарлардың орташа салмағы 254,0±5,5 г. құрады. Тәжірибелік жануарлар ішкі және сыртқы иондаушы сәуленің қанныңқанның көрсеткіштеріне әсерін бағалау мақсатында 6 топқа бөлінді. Егеуқұйрықтар нейтронды-белсендендірілген марганец (^{56}Mn) ұнтағының әртүрлі дозасының ингаляциясына (3 түрлі дозада- 3 топ), радиобелсенді емес MnO_2 ұнтағының ингаляциясына, сыртқы 60Co гамма-сәулесінің әсеріне (2 Гр дозада) ұшыратылды және бақылау тобы – бір топтан кірді. Бақылау тобын интактылы егеуқұйрықтар құрады.

Жануарлар сәулеленуден кейін 3-ші және 60-шы тәулікте қанның клиникалық параметрлерін, соның ішінде эритроциттер (RBC) мен лейкоциттерді (WBC) бағалау үшін декапитацияға ұшыратылды. Ақ қан клеткаларын санау үшін Burker-Turk санау камерасы қолданылды.

Нәтижелерді статистикалық өңдеу «SPSS 20.0» лицензиялық бағдарламалық пакеттерін қолдану арқылы жүзеге асырылды. Зерттелген барлық сандық айнымалылар медианалық (Me) және квартиль аралық интервалды(Q1; Q3) қолдану арқылы сипатталды. Нәтижелерді статистикалық өңдеуге сипаттамалық статистика, Банферони түзетуімен қол жеткізілген маңыздылық деңгейін көрсетіп ANOVA дисперсиялық талдау, Уэлч және Браун - Форсит робасты сынамалары, жұп емес іріктемелер үшін параметрлік өлшемдері және апостериорлы салыстырулар үшін t-Dunnett тесті (екі жақты) қолданылды.

Нәтижелері. Жалпы, талдау нәтижелері бойынша 60-шы күні төртінші топтағы жануарларда қандағы эритроциттердің деңгейі бойынша бақылау тобымен салыстырғанда статистикалық мәндіайырмашылықтар болды.Қалған топтарда көрсетілген уақытта эритроциттердің санында айтарлықтай өзгерістер болған жоқ.3-ші күні ^{60}Co-пен сәулелендірілген егеуқұйрықтарда лейкоциттер саны (WBC) едәуір төмендеді, ал ^{56}Mn-ге ұшыраған

жануарлар тобында ешқандай өзгеріс байқалмады. 60-шы күні басқа топтар арасында лейкоциттер санында айтарлықтай айырмашылықтар болған жоқ.

*Қортынды***.** Иондаушы сәуле дозаға байланысты эритроциттер (RBC) мен лейкоциттер (WBC) санының едәуір азаюына әкеп соғады, сондықтан оны әсер ету кезеңінде денсаулыққа қауіп төндіретін фактор ретінде қарастыру керек.

Кілттік сөздер:тәжірибелік зерттеу,иондаушы сәуле,қан көрсеткіштері.

Введение

С целью моделирования экспозиции пылевидными микрочастицами ^{56}Mn, были проведены эксперименты в рамках научно-исследовательской работы Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Семей» на тему «Эффекты внутреннего облучения на различных уровнях организма от остаточной радиактивности после нейтронной активации: мультицентровое экспериментальное исследование с использованием нейтронов атомного реактора», (номер государственной регистрации 0118РКИ0544) на ядерном реакторе. Оценки средних (на орган) доз внутреннего облучения экспериментальных крыс линии Вистар при воздействии диспергированным порошком ^{56}Mn были проведены нами ранее [1]. В предыдущем исследовании, проведенном в аналогичных условиях на крысах линии Вистар, было найдено, что при весьма малых средних дозах внутреннего облучения легких (0,11 Гр) имели место существенные патологические изменения в ткани органа – очаговые кровоизлияния и эмфизема [2]. Также, было выявлено выраженное влияние внутреннего излучения на желудочно-кишечный тракт [3]. В данной работе представлены результаты дальнейших исследований – оценка влияния «малых» доз ионизирующего излучения на показатели крови в условиях эксперимента.

Как показали литературные источники, проблемы оценки значимости облучения, связанные с воздействием радиоактивной пыли, попавшей на поверхность кожи и во внутрь организма ингаляционным путем или в результате случайного заглатывания, продолжают оставаться предметом большого интереса посей день. Известным является факт, что живые организмы постоянно подвергаются воздействию ионизирующего излучения в природе, а также в результате испытаний ядерного оружия, профессиональной деятельности, использования потребительских товаров и медицинских процедур [4]. Эффект воздействия ионизирующего излучения представляет интерес для сообщества, занимающегося исследованием космоса, а также для пациентов, находящихся на курсах лучевой терапии [5].

Не в преувеличение радиобиологами сказано, что любой вид ионизирующего излучения оказывает пагубное воздействие на биологические ткани, возбуждая или ионизируя их атомы и молекулы. В зависимости от дозы облучения и биохимических процессов, повреждение может быть острым, выражающимся в минутах или неделях после облучения, или хроническим, проявляющимся через несколько месяцев или лет [4]. Ионизирующее излучение (ИИ) обладает достаточным количеством энергии, чтобы вызвать манифестацию в течение нескольких минут после воздействия, что трактуется как острый лучевой синдром (ОЛБ). При продромальной фазе ОЛБ выявляются тошнота, рвота и усталость. Вид радиации, доза и его мощность являются факторами, влияющими на дифференциальные симптомы ОЛБ. Согласно литературным данным, вышеупомянутые продромальные симптомы могут сопровождаться резким снижением количества клеток периферической крови, поскольку гемопоэтические клетки представляют собой систему обновления, состоящую из клеток с высокой митотической активностью, которые, как известно, чувствительны к ионизирующему излучению [5]. Литературные источники свидетельствуют, что ионизирующее излучение оказывает фатальное воздействие на гемопоэтические клетки [6]. Предыдущие исследования на мышах показали, что лимфоциты, типа WBC, мгновенно реагируют на ионизирующее излучение, демонстрируя пострадиационную редукцию спустя 24 часа, после которого они подвергаются репарации. Следует отметить, что тромбоциты снижаются постепенно, в течение длительного периода времени [7]. Кроме того, осложнения, связанные с гемопоэтическим синдромом, включают инфекционный процесс и внутреннее кровотечение. Снижение количества клеток периферической крови, зарегистрированное в течение первых 48

часов после излучения, служит не только маркером тяжести облучения, но и маркером прогноза и лечения заболевания [8]. К сожалению, при очень низких дозовых нагрузках общая доза, необходимая для достижения тканевого эффекта кроветворной недостаточности, достигает максимальных значений, тогда как, при низких дозовых нагрузках гемопоэз продолжает функционировать вплоть до критических доз [9].

Таким образом, как общая дозовая нагрузка, так и мощности дозы должны учитываться при оценке радиационных эффектов на красный костный мозг. В литературе имеются ограниченные сведения о влиянии различной мощности дозы на указанные структурные элементы [10]. С другой стороны, исследования показывают, что повреждение, обусловленные влиянием ИИ вызывает значительное снижение количества кровяных клеток в зависимости от дозы [11]. Однако, механизмы значительной толерантности к гемопоэтической недостаточности при низких дозировках остаются неизвестными, хотя, вероятно, связаны с реакциями стволовых клеток [12].

Цель

Оценить влияние низко дозового внутреннего и внешнего ионизирующего излучения на клиническиепараметры крови, включая количество эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC) с использованием модели животных.

Материалы и методы

В экспериментебыли использованы десятинедельные крысы-самцы линии «Вистар» в количестве 58, приобретенные в Казахском Научном центре карантинных и зоонозных заболеваний г. Алматы, Республики Казахстан. Средняя масса тела животных составляла 254,0±5,5 г. Животных содержали в виварии научно-исследовательской лаборатории НАО «МУС» со свободным доступом к основной диете и водопроводной воде и кормили сбалансированным кормом специально предназначенным, для лабораторных животных (ssniff), содержащий все необъходимые ингредиенты.Эксперимент был рассмотрен и утверждён локальным этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей, Казахстан (Протокол № 3 от 30.11.2018 г.), в соответствии с Директивой Европейского парламента по защите животных, используемых для научных целей [13]. Экспериментальные животные были разделены на шесть групп.

Первая группа (n=17), вторая (n=17) и третья (n=17) группа были подвергнуты ингаляции нейтронно-активированным порошком ^{56}Mn в «малой» дозе (в 1-й группе-41±8 мГр, во 2-й группе - 91±3 мГр и в третьи группе 100±10 мГр). Для этого в начале порошок диоксида марганца был активирован на ядерном реакторе «Байкал-1» (г. Курчатов, Казахстан). Нейтронно-активированный порошок марганца (^{56}Mn) был пневматически распылён над животными, которые находились в специальном боксе. Три крысы группы ^{56}Mn были использованы для дозиметрических исследований с целью определения дозы внутреннего облучения.

Четвертая группа животных (n=14) подверглась ингаляции неактивированным порошком MnO_2. Процесс распыления порошка диоксида марганца (MnO_2) проводился в контейнере с биологическими объектами, к которому была присоединена трубка для подачи распыляемого порошка через специальные отверстия.

Пятую группу животных (n=14) подвергли внешнему γ-облучению ^{60}Co в дозе 2 Гр с использованием чешского радиотерапевтического устройства «Teragam K–2 unit» (UJP Praha, Praha-Zbraslav, Czechia).

Шестая группа (n=14) - контрольная.Контрольную группу составили интактные крысы (без экспозиции внутреннего и внешнего облучения).

Расчетные дозы для всего тела составляли 41±8 мГр, 91±3 мГр и 100±10 мГр в группах Mn56x1, Mn56x2 и Mn56x3, соответственно. Первоначально животных подвергали некропсии после экспозиции с целью определения суммарной дозы каждого органа. Наиболее высокую дозу получили органы пищеварительной системы и легкие. Отбор крови экспериментальных животных осуществляли на 3-и и 60-е сутки исследования. В цельной крови экспериментальных животных изучали содержание эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC).

Эвтаназию крыс проводили на голодный желудок под наркозом изофлураном. После наркозадля изучения динамики изменения количество эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC) производили забор крови из брюшной артерии экспериментальных животныхв количестве 0,3 мл в специальную пробирку с ЭДТА. Для определения количества эритроцитов и лейкоцитов использовали методику подсчета клеток в счетной камере Burker-Turk. Мазки крови окрашивали с раствором Турка.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием лицензированных пакетов прикладных программ «SPSS 20.0». При анализе количественных данных проводилась проверка на достоверность распределения признака в выборке с визуальной оценкой и применением критерия Шапиро-Уилка. В качестве центральной меры были использованы медиана (Me) и межквартильный интервал (Q1;Q3). Статистическая обработка результатов включала описательную статистику, дисперсионный анализ ANOVA с указанием достигнутого уровня значимости с поправкой Банферони, робастные тесты Уэлча и Брауна–Форсайта, параметрические критерии для непарных выборок, для апостериорного сравнения применяли критерий t-Даннетта (двухсторонний).

Результаты

В настоящей работе были исследованы эффекты ингаляционного влияния диспергированного порошка ^{56}Mn в «малых» дозах на клинические параметры крови, включая количество эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC)крови, что возможно связано с начальными этапами развития радиационно-индуцированных биологических эффектов. Более того, дана сравнительная характеристика количеству эритроцитов (RBC) и лейкоцитов (WBC)лабораторных крыс на 3-ие и 60-ые сутки после воздействия внутреннего (^{56}Mn), и внешнего облучения (^{60}Co), а также неактивированного диоксида марганца (MnO_2).

Апостериорное сравнение средних было проведено при помощи критерия Бонферони. В таблице 1 и 2 показаны количество эритроцитов и лейкоцитов на 3-ие и 60-ые сутки после воздействия. Количество лейкоцитов (WBC) оказалось значительно сниженным у крыс, облученных ^{60}Co на 3-ие сутки, в то время как в группах животных, подвергавшихся влиянию ^{56}Mn, изменений не наблюдалось. Следует отметить, что на 60-ый день значимых различий в количестве лейкоцитов между группами не выявлено (таблица 2). При этом уровень эритроцитов в четвертой группе на 60-е сутки имел статистически значимые отличия от уровня контрольной группы (таблица 1). В остальных группах существенных изменений в подсчетах эритроцитов в указанные сроки не отмечалось.

Таблица 1 - Апостериорное сравнение средних значений эритроцитов (RBC) у крыс, после низко дозового внутреннего облучения (^{56}Mn), ингаляции не активированного диоксида марганца ($Mn0_2$) и γ-облучения (^{60}Co) в дозе 2 Гр в сравнении с контрольной группой на 3-ие, 60-ые сутки.

Группы исследования	N	Период исследования											
		3 день						60 день					
		Me	Межкв. Интервал		Критерий Манна-Уитни			Me	Межкв. Интервал		Критерий Манна-Уитни		
			Q1	Q3	U	Z	P		Q1	Q3	U	Z	P
I-^{56}Mnx1	14	880	855	905	64	-0.46	0.342	776	762	789	56	-0.57	0.35
Контроль	14	841	899	783				750	725	775			
II-^{56}Mnx2	14	833	876	790	62	-1.40	0.259	743	716	754	66	-0.35	0.72
Контроль	14	841	899	783				750	725	775			
III-^{56}Mnx3	14	783	712	854	40	-0.70	0.063	771	750	784	68	-0,23	0,81
Контроль	14	841	899	783				750	725	775			
IV-^{60}Co	14	827	850	804	56	-0,93	0,352	639	602	668	35	-2,02	**0.05**
Контроль	14	841	899	783				750	725	775			
V-MnO_2	14	828	749	907	50	-0.96	0.415	759	732	769	70	0,00	1,00
Контроль	14	841	899	783				750	725	775			

Таблица 2 - Апостериорное сравнение средних значении лейкоцитов (WBC) у крыс, после внутреннего облучения (^{56}Mn) в низких дозах, ингаляции не активированного диоксида марганца ($Mn0_2$) и γ-облучения (^{60}Co) в дозе 2 Грей по сравнению с интактными животными на 3-ие, 60-ые сутки.

Группы исследования	N	Период исследования											
		3 день						60 день					
		Me	Межкв. Интервал		Критерий Манна-Уитни			Me	Межкв. Интервал		Критерий Манна-Уитни		
			Q1	Q3	U	Z	P		Q1	Q3	U	Z	P
I-^{56}Mnx1	14	56	62	50	64	-0.46	0.342	42	38	45	36	-1,56	0.06
Контроль	14	46	36,2	55,8				60	55	65			
II-^{56}Mnx2	14	44	52,7	35,3	62	-1.40	0.259	67	63	70	66	-0.35	0.72
Контроль	14	46	36,2	55,8				60	55	65			
III-^{56}Mnx3	14	58	53,5	62,5	40	-0.70	0.063	61	59	64	68	-0,23	0,81
Контроль	14	46	36,2	55,8				60	55	65			
IV-^{60}Co	14	20	15,4	24,6	56	-2,56	**0,001**	51	46	56	56	-2,02	0.25
Контроль	14	46	36,2	55,8				60	55	65			
V-MnO_2	14	60	55,5	64,5	50	-0.96	0.415	49	44	53	70	0,00	1,00
Контроль	14	46	36,2	55,8				60	55	65			

Обсуждение

Результаты исследования показали воздействие ионизирующего излучения на клетки крови, согласно которым предполагается, что биологические эффекты способствуют развитию гемопоэтического синдрома у биологического организма [6]. Радиобиологами доказано, что воздействие малых доз ионизирующего излучения является фактом жизни в определенных профессиональных условиях, а также всевозможных радиационных авариях. Принято считать, что большинство радиационных облучений связаны с низкими дозами (<1 Гр) и, как таковые, не имеют угрожающих факторов для жизни и здоровья. Тем не менее, последствия хронического воздействия низких доз могут оказаться пагубными и как результат, более глубоко изучены учеными [14]. На основании уменьшения времени, необходимого для демонстрации значительного снижения количества клеток крови после облучения, лейкоциты (WBC) оказались наиболее радиосенситивными к воздействию γ-лучей среди всех оцениваемых клеток [5]. Ущерб от ионизирующего излучения вызывает значительное снижение количества клеток крови в зависимости от дозы, что может рассматриваться как потенциальный риск для здоровья во время облучения. Как и ожидалось, доза радиации была наиболее значимым фактором, влияющим на количество кровяных клеток. Зависимое от дозы радиации уменьшение количества периферических лейкоцитов согласуется с предыдущими результатами на мышиной модели после гамма-облучения всего тела [7,15]. В настоящем исследовании нами выявлено значительное снижение количества лейкоцитов, обнаруженное на 3-ие сутки после внешнего облучения в дозе 2 Гр по сравнению с контрольной группой, тогда как со стороны низко дозового внутреннего облучения явных признаков изменений количества лейкоцитов не отмечалось. Выявленные нами показатели сопоставимы с результатами других авторов, обнаруживших статистически значимое снижение количества лейкоцитов спустя 24 часа после облучения животных различными дозами, за исключением дозы 0,25 Гр [16]. Зависимое от дозы уменьшение количества периферических лейкоцитов ранее было согласовано рядом авторов, проводивших исследования с использованием мышиной модели, подвергавшихся гамма-облучению всего тела [7,15]. Аналогичным образом, Graessle (2002) сообщил о снижении концентрации клеток периферической крови при воздействии дозы мощностью 3 мГр/сутки [17]. Вышеупомянутые факты авторы объясняют непрерывным радиационно-индуцированными поражениями клеток. Потеря стволовых клеток сочетается с компенсаторным увеличением клеточного обновления, сохранившимися стволовыми клетками [17]. С другой стороны, некоторыми исследователями отмечено, что в диапазоне доз 0,5–2 Гр, зависимость доза-ответ для числа клеток периферической крови различных типов после воздействия протонного и гамма-излучения на мышей, явились идентичными [6,18,]. Однако ранее R. Rozgaj et al. [19] сообщали, что длительное воздействие низких доз ионизирующего излучения может повлиять на клетки и ткани и привести к падению количества крови в кратчайшие сроки после облучения с последующей репарацией в течение нескольких недель. Уменьшение количества

лейкоцитов в крови также были подтверждены исследователями, согласно которым ионизирующее излучение является одним из цитотоксических агентов, обусловливающих повреждение систем обновления клеток [19]. Они также продемонстрировали, что снижение в течение первых дней количества лимфоцитов, тромбоцитов и нейтрофильных гранулоцитов равномерно соответствует кумулятивным дозам облучения [20]. После облучения, будь то острое или хроническое, стволовые и клетки-предшественники могут быть поражены в виду своей гиперрадиосенситизации. Облучение относительно низкими дозами стволовых клеток и клеток предшественников способствует появлению клеточных клонов, несущих индивидуальные повреждения, подтверждаемая «гипотезой о поврежденных клетках» [9].

Как показывают литературные источники, эритроцит не является радиочувствительной клеткой, поэтому его выбор не является отражением повреждения клеточной радиации in vivo. Тем не менее, он является подходящим кандидатом для мониторинга радиационного эффекта по многим причинам. Во-первых, это репрезентативный образец для воздействия на весь организм, поскольку он циркулирует по всему телу, во-вторых, его доступность и простота в сепарации с целью получения клеток с неповрежденной мембраной. По данным ряда исследователей имеются существенные различия в количестве эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и среднего объема эритроцита между различными штаммами мышей [21].

J.K. Sanzari et al. [11] отметили, что при подсчете периферических гемопоэтических клеток различия между результатами воздействия на мышей низкой и высокой дозы излучения не были статистически значимыми. В проведенном нами исследовании было обнаружено, что эритроциты уменьшаются при дозе 2 Гр, но эти результаты статистически незначимы. V. Nunia, P.K. Goyal [22] в своих исследованиях показали, что общее количество эритроцитов, на протяжении всего эксперимента при всех уровнях доз облучения, явилось значительно сниженным ($p<0,001$).

В блоке обсуждение результатов, обычно, еще описывают сильные и слабые стороны своего исследования.

Заключение

Поскольку ^{56}Mn выделяет как β-частицы, так и γ-лучи, биологические эффекты нейтронно-активированного диоксида марганца, вероятно, связаны с β-излучением. Однако предыдущие исследования, в которых сравнивали крыс, подвергшихся внутреннему воздействию порошка ^{144}Ce, и крыс, подвергшихся внешнему облучению грудного отдела, показали сравнимые биологические эффекты, тогда как α-лучи^{238}Pu, оказывался в несколько раз пагубнее [23]. С целью выяснения основных механизмов, возможных физиологических или патологическихэффектов^{56}Mn перед радиобиологами встает задача о дальнейшем проведении биохимического исследования, как на тканевом, так и на клеточном уровне. Необходимо также брать во внимание факт о нейротоксическом эффекте марганца, подтвержденного рядом авторов [22,24].

Таким образом, нами была установлена гиперчувствительность гемопоэтических клеток крыс к радиационному воздействию при относительно низких уровнях облучения. Появление связанных с изменением показателей кроветворных клеток различных симптомов, неразрывно связанное с прогрессивно увеличивающимися дозами радиации являются неоценимым фактом. В данной работе нами исследованы эффекты влияния диспергированного нейтронно-активированного диоксида марганца на некоторые компоненты крови в условиях эксперимента, при котором установлено, что ИИ вызывает значительное снижение количества клеток крови в зависимости от дозы, что может рассматриваться как потенциальный риск для здоровья в период облучения. Дальнейшие исследования рекомендованы для установления дополнительных рисков ИИ, способствующие усилению профилактических мер для работников, профессиональная деятельность которых связана с воздействием радиации, а также для населения, подвергающееся малым дозам облучения.

Список литературы

1. Облучение экспериментальных животных активированной нейтронами радиоактивной пылью: разработка и реализация метода – первые результаты международного многоцентрового

исследования/Степаненко В.Ф., Рахыпбеков Т.К., Каприн А.Д., и др. // Радиация и риск. - 2016. - Том 25, № 4. - С. 111-122.

2. Экспрессия аквапоринов 1 и 5 в легких крыс после внутреннего воздействия радиоактивным порошком $^{56}MnO_2$/ Кайрханова Ы.О., Фуджимото Н., Чайжунусова Н.Ж и др. // Наука и Здравоохранение. – 2017. – № 4.– С. 50-62.

3. Качественный и количественный состав микрофлоры толстого кишечника крыс под воздействием внутреннего и внешнего облучения/ Кайрханова Ы.О., Заворохина О.А., Саимова А.Ж., и др.//Наука и Здравоохранение. – 2017. – № 3. – С. 45-58.

4. Hall E.J., Giaccia A. Radiobiology for the radiologist (6th ed.)//Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2008. - P. 1-7.

5. Acute hematological effects of solar particle event proton radiation in the porcine model/Sanzari J. K., Wan X.S., Wroe A.J. et al.//Radiation Research. - 2013. - Vol. 180, N 1. - P. 7-16.

6. Billings P.C., Romero-Weaver A.L., Kennedy A.R. Effect of gender on the radiation sensitivity of murine blood cells // Gravitational and Space Research. - 2014. - Vol. 2, N 1. - P. 25-31.

7. Analysis of white blood cell counts in mice after gamma- or proton-radiation exposure/ Maks C.J., Wan X.S., Ware J.H. et al. // Radiation Research. - 2011. - Vol. 176, N 2. – P. 170-176.

8. The effects of gamma and proton radiation exposure on hematopoietic cell counts in the ferret model/ Sanzari J.K., Wan X.S., Krigsfeld G.S., Wroe A.J. et al. // Gravitational and Space Research. - 2013. - Vol. 1, N 1. - P. 79-94.

9. Kutkov V., Buglova F., McKenna T. Severe deterministic effects of external exposure and intake of radioactive material: basis for emergency response criteria // Journal of Radiological Protection. - 2011. - Vol. 31, N 2. - P. 237-253.

10. Fritz T.E. The influence of dose, dose rate and radiation quality on the effect of protracted whole body irradiation of beagles // The British Journal of Radiology Supplement. - 2002. - N 26. - P. 103-111.

11. Acute hematological effects in mice exposed to the expected doses, dose-rates, and energies of solar particle event-like proton radiation /Sanzari J.K., Cengel K.A., Wan X.S. et al. // Life Sciences in Space Research (Amst). - 2014. - N 2. - P. 86-91.

12. Hemopoietic response to low dose-rates of ionizing radiation shows stem cell tolerance and adaptation/ Fliedner T.M., Graessle D.H., Meineke V., Feinendegen L.E. // Dose Response. - 2012. - Vol. 10, N 4. - P. 644-663.

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.

14. Tucker J.D. Low-dose ionizing radiation and chromosome translocations: a review of the major consideration for human biological dosimetry // Mutation Research. - 2008. - Vol. 659, № 3. - P. 211-220.

15. Protective effects of dietary antioxidants on proton total-body irradiation-mediated hematopoietic cell and animal survival / Wambi C.O., Sanzari J.K., Sayers C.M. et al. // Radiation Research. - 2009. - Vol. 172, № 2. - P. 175-186.

16. A dose-dependent hematological evaluation of whole-body gamma-irradiation in the göttingenminipig/Thrall K.D., Lovaglio J., Murphy M.K. et al. // Health Physics. - 2013. Vol. 105, №3. - P. 245-252.

17. Graessle D.H. Mathematical modeling of the blood platelet renewal system as an approach to analyzing the effects of chronic irradiation on haematopoiesis // The British Journal of Radiology Supplement. - 2002. - № 26. - P. 202-207.

18. Kinetics of neutrophils in mice exposed to radiation and/or granulocyte colony stimulating factor treatment / Romero-Weaver A.L., Wan X.S., Diffenderfer E.S. et al. //Radiation Research. - 2013. - Vol. 180, № 2. - P. 177-188.

19. Radiation-induced chromosomal aberrations and hematological alterations in hospital workers/Rozgaj R., Kasuba V., Sentija K., Prlic I. //Occupational Medicine. - 1999. - Vol. 49, № 6. - P. 353-360.

20. Hematopoietic responses under protracted exposures to low daily dose gamma irradiation/ Seed T.M., Fritz T.E., Tolle D.V., Jackson W.E.//Advances in Space Research. - 2002. - Vol. 30, № 4. - P. 945-955.

21. Selected peripheral blood cell parameters in twelve inbred strains of laboratory mice / Wirth-Dzięciołowska E., Karaszewska J., Pyśniak K. et al. // Animal Science Papers and Reports. - 2009. Vol. 27, № 1. - P. 69-77.

22. O'Neal S.L., Zheng W. Manganese Toxicity Upon Overexposure: a Decade in Review // Curr Environ Health Rep. - 2015. - № 2. - P. 315-328.

23. Hahn F.F., Scott B., Lundgren D.L. Comparative stochastic effects of alpha, beta or x-irradiation of the lung of rats // Health phys. - 2011. - № 99. - P. 363-366.

24. Crossgrove J., Zheng W. Manganese toxicity upon overexposure // NMR Biomed. - 2004. - № 17. - P. 544-553.

Автор для корреспонденции: Бауржан Арайлым – PhD докторант 3-го года, НАО «Медицинский университет Семей», Казахстан**. E-mail:** aiko_-_87@mail.ru

Поступила в редакцию 29.05.2020 г.

МРНТИ 76.29.48+76.29.43
УДК 618.33-053.3:616.62 - 007.46

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Б.С. Малгаждарова[1], С.С. Искаков[1], Г.Н. Алимбаева[2], Г.К. Казбекова[1], Б.Х. Абдимажитов[3], Ж.Ж. Иманбердиев[3], А.А. Тулемисова[1], Д.С. Тупенова[1], Г.С. Беккужинова[4], А.Б. Байтанатова[4]

[1]НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

[2]НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Казахстан

[3]КФ «UMC» Национальный научный центр материнства и детства, Нур-Султан, Казахстан

[4]ГКП на ПХВ «Многопрофильная областная больница № 2, Нур-Султан, Казахстан

Экстрофия мочевого пузыря (ЭМП) до настоящего времени остается наиболее тяжелым пороком развития нижних мочевыводящих путей. Ведения и оказания качественной помощи при ЭМП имеет еще много открытых вопросов. Это возможности пластики мочевого пузыря, сроки операции, в последующем возможности обеспечения удержания мочи, долгосрочные ортопедические результаты и качестве жизни для ребенка. В статье описана ЭМП в различные периоды жизни у пациентов, которым оказана медицинская помощь в разных лечебных учреждениях. В одном случае описана реализация репродуктивной функции родоразрешения путем операции кесарево сечение и рождение живого доношенного здорового мальчика. Приведенные наблюдения показали, что в антенатальном периоде диагностика имеет определенные сложности. В трех случаях проведено неоднократное ультразвуковое исследование плода как в ходе планового скринингового исследование, так и по дополнительным показаниям, диагноз ЭМП поставлен только при рождении. Детям после рождения были оказаны специализированная урологическая помощь с проведением реконструктивно-пластических операций и реабилатационные меры. Однако наблюдались и неудовлетворительные отдаленные результаты в виде рецидива пролапса внутренних половых органов. У пациентов интеллектуальное, физическое и половое развитие не нарушались.

Ключевые слова: экстрофия мочевого пузыря, диагностика, хирургическая коррекция, послеоперационный период, качество жизни в подростковом возрасте, беременность и роды у пациентки с ЭМП.

MODERN ASPECTS OF BLADDER EXSTROPHY

B. Malgazhdarova[1], S. Iskakov[1], G. Alimbaeva[2], G.Kasbekova[1], B. Abdimazhitov[3], Zh. Imanberdiev[3], A. Tulemisova[1], D. Tupenova[1], G. Bekkuzhinova[4], A. Baitanatova[4]

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

[2]Kazakhstan-Russian Medical University, Almaty city, Kazakhstan

[3]National Scientific Center for Motherhood and Childhood, Nur-Sultan city, Kazakhstan

[4]Multidisciplinary regional hospital No. 2, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Bladder exstrophy (EMF) has so far remained the most severe malformation of the lower urinary tract. Maintaining and providing quality care for EMF has many more open questions. These are the possibilities of bladder plastic surgery, the timing of the operation, and subsequently the ability to maintain urine retention, long-term orthopedic results and the quality of life for the child. The article describes the EMF in various periods of life in patients who have received medical care in various medical institutions. In one case, the implementation of the reproductive function of delivery by cesarean section and the birth of a living full-term healthy boy is described. The above observations showed that in the antenatal period, the diagnosis has certain difficulties. In three cases, a repeated ultrasound examination of the fetus was carried out both during the planned screening study and according to additional indications, the diagnosis of EMF was made only at birth. After birth, children received specialized urological care with reconstructive plastic surgery and rehabilitation measures. However, unsatisfactory long-term results were observed in the form of recurrence of prolapse of the internal genital organs. In patients, intellectual, physical and sexual development were not impaired.

Key words: bladder exstrophy, diagnosis, surgical correction, postoperative period, adolescent quality of life, pregnancy and childbirth in a patient with EMF.

ҚУЫҚ ЭКСТРОФИЯСЫНЫҢ ҚАЗЫРГІ АСПЕКТІЛЕРІ

В.С. Малғаждарова[1], С.С. Ысқақов[1], Г.Н. Алимбаева[2], Г.К. Қазбекова[1], Б.Х. Әбдімәжитов[3], Ж.Ж. Иманбердиев[3], А.А. Тулемисова[1], Д.С. Тупенова[1], Г.С. Беккужинова[4], А.Б. Байтанатова[4]

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

[2]Қазақстан-Ресей медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан

[3]Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

[4]№ 2 көпсалалы облыстық ауруханасы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Қазіргі таңда қуық экстрофиясы (ҚЭ) төменгі несеп шығару жолдарының дамуының ең ауыр ақауы болып отыр. ҚЭ жүргізуде және сапалы көмекті көрсетуде көптеген сұрақтар бар. Ол қуық пластикасына мүмкіндік, операцияны жүргізу мерзімдері, содан кейін зәрді тоқтатуды қамсыздандыруының мүмкіндіктері, ұзақ мерзімді ортопедиялық нәтижелер мен бала үшін өмірдің сапасын жақсарту. Мақалада ҚЭ аурулардың әр түрлі өмір кездеріне бір неше емдік мекемелерде көрсетілген медициналық көмек сипатталған. Бір жағдайда ұрпақ әкелу қызметінің кесарь тілігі арқылы жүзеге асырғаны және айы күні толған тірі ұл бала аман есен туғандығыжазылған. Антенаталдық кезеңде диагностиканың белгілі бір күрделіліктері бар екенін, келтірілген бақылаулар көрсетті. Үш жағдайда ұрықты бірнеше рет жоспарлы түрде скринингтік зерттеу барысында да, қосымша көрсеткіштер бойынша да ультрадыбыстық зерттеу жүргізілседе, ҚЭ диагнозы тек туған кезде ғана қойылды. Балаларға туғаннан кейін қалпына келтіру-пластикалық операциялар жүргізумен мамандандырылған урологиялық көмек және қалпына келтіру шаралары көрсетілді. Алайда ішкі жыныс мүшелерінің пролапсы қайталануы түріндегі қанағатсыз алыс нәтижелер де байқалды. Емделушілерде зияткерлік, физикалық және жыныстық даму бұзылған жоқ.

Негізгі сөздер: қуық экстрофиясы, диагностика, хирургиялық түзету, операциядан кейінгі кезең, жасөспірім кезіндегі өмір сапасы, ҚЭ бар науқастардағы жүктілік және босану.

Цель

Изучить некоторые аспекты диагностики и оказанной медицинской помощи детям при ЭМП.

Случай 1

Девочка родилась от 4 доношенной беременности, 4-х оперативных родов в декабре 2019 года с весом 3 100 гр., рост – 54 см. Родители и трое старших детей в семье здоровы. Сразу после извлечения обнаружена особенность - ниже пуповины ярко-красная слизистая оболочка мочевого пузыря, которая замещает отсутствующую часть передней брюшной стенки (рисунок 1). В нижней части дефекта заметны два отверстия мочеточников, из которых периодически выделяется моча. Визуально установлен диагноз ЭМП (рис. 1 и 2).

Рис. 1 - Экстрофия мочевого пузыря сразу после рождения.

Рис. 2 - Пролабирование задней стенки мочевого пузыря на 3-и сутки жизни.

На третьи сутки проведено рентгенологическое исследование органов брюшной полости и малого таза (рис. 3), при котором установлено, что имеет место расхождение лонных костей до 5,4 см. Петли кишечника несколько раздуты. Мочеточники не изменены, в мочевом пузыре содержимое не определяется.

Рис. 3 - Обзорная рентгенограмма брюшной полости и костей таза на 3 сутки жизни.

Девочка консультирована детским урологом ННЦМиД, диагноз ЭМП подтвержден и рекомендовано проведение реконструктивно – пластической операции в возрасте 3-х месяцев.

Из анамнеза матери вредные факторы не выявлены, отец ребенка выкуривает до 2-х пачек сигарет ежедневно. Родители молодого возраста. В течение данной беременности 3-х кратно проводилось УЗ исследование в сроки 17, 20 (скрининг) и 37 недель + 5 дней. При скрининговом УЗ исследование была выявлена пиелоэктазия и рекомендована консультация генетика и дополнительное исследование, что не было проведено. Антенатально проблема с развитием мочевого пузыря не предполагалась.

Ребенок выписан на 3-и сутки после родов в удовлетворительном состоянии. Мама ребенка консультирована о прогнозе и обучена уходу за ребенком.

2 случай

Пациентка Р., 1977 года рождения, жительница г. Алматы. Родилась в доношенном сроке с врожденным пороком развития ЭМП в Мангистау, ЗКО. Вопрос пренатальной диагностики ЭМП в этом случае не рассматривается, поскольку скрининговые программы внедрены в практику в Казахстане только в 2010 году.

В том же 1977 году в возрасте 3,5 месяцев в детской больнице г. Ленинграда была проведена операция Михаэльсона уретеросигмоидостомия и пластика передней брюшной стенки. Установлено отсутствие лонных костей. Остеосинтез не проводился. Позднее, в возрасте 12 лет с началом менструальной функции в связи с аплазией нижней трети влагалища и деформирующего рубца передней брюшной стенки, в Московской детской клинике, была проведена реконструктивная операция низведение влагалища и пластика передней брюшной стенки перемещенными кожными лоскутами.

После ликвидации нарушения оттока менструальной крови менструальная функция без особенностей. С подросткового возраста отмечается хронический пиелонефрит, дилатация мочеточников и артериальная гипертензия (АГ) до 150/100 мм. рт. ст. ренального генеза. Пациентка консультирована проктологом в связи с периодическим неполным удержанием кала сфинктером прямой кишки. В подростковом возрасте отмечены депрессивные состояния и суицидальные высказывания. Девушка отказывалась от приема антигипертензивных препаратов, что потребовало консультации и наблюдения у психолога.

Половая жизнь с 22 лет. Беременность наступила в течение 6 месяцев и значительно повлияла на психологическое состояние – отчаяние, страх смерти и настойчивое желание прервать беременность. В течение беременности функция почек и АГ мониторировались специалистами отделения гемодиализа ННЦ Хирургии имени А.Н. Сызганова. При доношенном сроке с началом регулярной родовой деятельности родоразрешена путем операции кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Родился мальчик 2 100,0 рост 51см. оценка по Апгар 8/9 баллов. После перенесенной беременности резко прогрессировал пролапс половых органов. Брак распался. В возрасте 34 лет (2011 год) в связи с пролапсом матки и

влагалища оперирована в г. Москва (МОНИАГ) проведена операция: Двусторонняя сакроспинальная гистеропексия, кольпо-перинео-леваторопластика. Эффект от операции хороший, но не продолжительный. Рецидив пролапса. В 2015 году в Москве в центре им. академика В.И. Кулакова проведена комплексная реконструктивно-пластическая операция по укреплению передней брюшной стенки, формированию тазового дна и устранению пролапса. Операцию проводила мультидисциплинарная бригада: абдоминальный хирург, уролог, гинеколог.

Рис. 4 – Наружные половые органы пациентки Р. после реконструктивно-пластической операции.

На рис. 4 представлено состояние наружных половых органов пациентки Р. после операции 2015 года. На рис. 5 представлена рентгенограмма костей таза пациентки Р. В возрасте 34 лет, которая демонстрирует отсутствие лонных костей.

Рис 5 - Рентгенограмма костей таза пациентки Р.

В настоящее время пациентка социально адаптирована, работает менеджером крупной фирмы, не смотря на инвалидность с детства, воспитывает сына, водит машину и носит обувь на высоких каблуках. Представленные факты не часто встретишь в профессиональных медицинских журналах, но нам хотелось подчеркнуть, что особенности развития костей таза не нарушили двигательную активность пациентки. Выявление факторов риска развития ЭМП позволило только обратить внимание, что отец девочки работал в атомной промышленности, но на руководящей должности не связанной с контактом с радиацией.

3 случай, девочка

Жительница Южно-Казахстанской области, в возрасте 17 лет, обратилась к детскому гинекологу областного перинатального центра г. Шымкента после трех реконструктивно-пластических операций по поводу ЭМП. При обращении жалобы на выпадение внутренних половых органов. Родилась в ЮКО при доношенном сроке вторым плодом из двойни. Первый плод – мальчик родился здоровым. Со слов матери, в течение беременности пренатальную диагностику не проходила. В анамнезе пациентки операция уретеросигмостомия и пластика

дефекта передней брюшной стенки. Проведенные операции не достигли полного эффекта, так как имело место расхождение лобковых костей.

При объективном осмотре пациентки параметры физического и полового раз вития соответствуют возрасту. Менархе с 13 лет. Менструальная функция без патологии. Психологическое состояние в пределах возрастных норм. Пациентка оценивает качество жизни в подростковом возрасте, как удовлетворительное.

Гинекологический статус: большие половые губы без особенностей. Малые половые губы и клитор гипопластичны, уретра отсутствует. В область промежности визуализируется шейка матки, не изменена с точечным наружным зевом. Моча и кал удерживаются за счет сфинктера прямой кишки. Экскориаций и мацерации окружающих тканей нет. На данном этапе пациентка желает устранить пролапс. Была направлена ННЦМиД в г. Астана. Проведена операция: передняя кольпорафия, леваторопластика, промонтофиксация матки и кольпоперинеорафия. Операция проводилась двумя бригадами, однако желаемый эффект достичь не удалось.

4 случай

Пациент С. 2,8 лет. Житель Южно-Казахстанской области. В возрасте 2 года 8 месяцев госпитализирован с диагнозом: Врожденная аномалия развития мочевыделительной системы. Экстрофия-эписпадия комплекс. Истинное недержание мочи. Ребёнок рожден от третьей беременности. При ультразвуковом исследования в течение беременности внутриутробная патология не выявлена.09.04.17 г. ребенок консультирован урологом областной детской больницы по линии санитарной авиации. .Диагноз: ВПР МВС. Экстрофия мочевого пузыря. В отделение урологии ННЦМиД поступил на плановое оперативно лечение.

Объективно: Вес – 12,6 кг, рост – 88 см. Общее состояние ребенка средней тяжести за счет основной патологии.

Локально: при наружном осмотре отмечаются отсутствие передней брюшной стенки, передней стенки мочевого пузыря, выхождение задней стенки мочевого пузыря через дефект, раздражение кожи возле дефекта. Половой член резко искривлен по дорсальной поверхности, кавернозные тела расщеплены, отсутствует дорзальная стенка уретры.

Противопоказаний к операции нет.

Операция: Пластика мочевого пузыря. Реимплантация обеих мочеточников вертикально. Интубация мочеточников с двух сторон катетером. Остеотомия с двух сторон. Симфизопластика. Пластика шейки мочевого пузыря. Пластика передней брюшной стенки. Уретропластика.

Послеоперационый период протекал гладко. Послеоперационная рана заживление первичным натяжением. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Исход лечения: улучшение. Даны рекомендации**.** Выписан через 2 недели в удовлетворительном состояний.

5 случай

Пациент Х, житель Туркестанской области. Возраст 2 месяца 25 дней. Диагноз: Врожденная аномалия развития мочевыделительной системы. Экстрофия мочевого пузыря. Тотальная эписпадия. Истинное недержание мочи. Сопутствующие заболевание: Кавернозная гемангиома в области шеи слева.

Из анамнеза жизни: Ребенок рожден от 4-ой беременности, в сроке 40 недель. Вес при рождении 3600,0 гр, рост 57 см. Внутриутробно патология не выявлена. Беременная наблюдалась у акушера-гинеколога по месту жительства. После рождения консультирован урологом, выставлен диагноз: ВПР МВС. Экстрофия мочевого пузыря. Тотальная эписпадия. Недержание мочи.

Объективно: Общее состояние ребенка средней тяжести за счет основного заболевания. Вес при поступлении –6,8 кг, рост – 61 см. Имеется истинное недержание мочи. Status localis: отсутствует передняя стенка мочевого пузыря и соответствующая ей передняя брюшная стенка. За счет внутрибрюшного давления задняя стенка пузыря вывернута вперед в виде шара. Диаметр экстрофированного мочевого пузыря составляет 5-6 см. Пупок втянут в зону тканей мочевого пузыря. Половой член недоразвит, утоплен в тканях, уменьшен в размерах,

до 1,5 см, картина, характерная для тотальной эписпадии. Отмечается истинное недержание мочи. Яички в мошонке присутствуют, удовлетворительной консистенции, размеры соответствуют возрасту ребенка. Движения в тазобедренном суставе не ограничены. Вентральных грыж нет.

Операция: Пластика мочевого пузыря местными тканями. Остеотомия с двух сторон. Симфизопластика. Пластика шейки мочевого пузыря. Пластика передней брюшной стенки. В послеоперационом периоде – гипохромная анемия. Получал антианемическую тепарию. На 35-й день после операции выписан в удовлетворительном состоянии. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Исход лечения: улучшение.

Обсуждение

В анализируемых клинических ситуациях выявить причину ЭМП не удалось, явной причинно – следственной связи и воздействии каких–либо тератогенных факторов в наиболее опасный период эмбриогенеза не отмечено. Обращает внимание, что из 5 представленных наблюдений 3-е (60%) родились в южном регионе страны.

Патология ЭМП внутриутробно не диагностирована ни в одном случае. Оценка анатомии мочевого пузыря включена в протокол обязательного скринингового обследования. Пренатальная диагностика ЭМП возможна уже при первом скрининговом обследовании в 11-14 нед. беременности, когда в норме полость мочевого пузыря начинает наполняться мочой. Отсутствие визуализации мочевого пузыря в типичном месте должно насторожить врача УЗ-диагностики. Не редко экстрофию мочевого пузыря диагностируют лишь в III триместре беременности [1]. Основным маркером для врача УЗИ диагностики должно служить отсутствие наполнения мочевого пузыря при адекватном количестве околоплодных вод. Использование цветного допплерометрию (ЦДП) дополнительный инструмент для диагностики ЭМП. При отсутствии визуализации мочевого пузыря в типичном месте необходимо провести сканирование через 30-40 мин. для адекватной оценки его расположения и степени наполнения [1]. Весьма интересной представляется возможность ультразвукового измерения лобкового диастаза у плода (ЛД) во второй половине беременности. Так, в результате проведения многоцентрового исследования показано, что измерение ЛД у плода возможно и надежно во второй половине беременности и может быть использовано для поддержки антенатальной диагностики экстрофии мочевого пузыря со значениями ЛД, превышающими 10 мм. [2].

Во всех 5 случаях диагноз ЭМП поставлен только при рождении. Детям с ЭМП требуется многоэтапная сложная хирургическая коррекция. Специализированная помощь предусматривается после 3-х месячного возраста ребенка (1 случай) по существующему в РК клиническому протоколу. Клинический протокол предусматривает и более раннюю коррекцию порока, те первый этап - закрытие мочевого пузыря в возрасте ребенка не более10-15 дней. Процент неудовлетворительных отдаленных результатов, к сожалению, остается на сегодняшний день очень высоким [3-5], это прослежено и в наших случаях как рецидив пролапса.Следует подчеркнут, что пациентки с пролапсом были оперированы по старой методике без остеосинтеза. Сложной проблемой остается медико – социальная реабилитация больных с ЭМП. Поскольку удовлетворительный результат лечения не гарантирован во всех случаях, родители должны быть информированы об этом, равно как и необходимость длительного ухода за пациентами.

Среди представленных случаев нашей пациентке удалось реализовать репродуктивную функцию благодаря работе мультидисциплинарной команды специалистов. Родоразрешение произведено путем операции кесарево сечение, что соответствует наблюдениям сотрудников ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва (2014). Следует отметить, что пациентки с тяжелым врожденным пороком мочеполовой системы экстрофией мочевого пузыря требуют комплексного обследования и наблюдения в течение беременности в высококвалифицированном родовспомогательном учреждении для обеспечения благоприятных акушерских и неонатальных исходов [3].

Заключение

ЭМП это сложный порок развития, относящийся к дизрафиям, который в современных условиях может быть диагностирован внутриутробно при УЗИ плода как поздних сроках, так и в первом триместре. Врачи функциональной диагностики должны обратить внимание на степень наполнений мочевого пузыря при нормальном амниотическом индексе.

Серьёзной проблемой в течение жизни у пациенток с ЭМП является нарастающей пролапс половых органов.

Оказание медицинской помощи требует мультидисциплинарного подхода с привлечением высококвалифицированных специалистов.

Пациентам и их родителям требуется психологическая поддержка на всех этапах взросления, оперативного лечения, последующей реабилитации и при осуществлений репродуктивной функции.

Список литературы

1. Одегова Н.О. Экстрофия мочевого пузыря //SonoAceUltrasound. – 2016. - № 29. - С. 48-51.

2. The pubic diastasis measurement, a key element for the diagnosis, management, and prognosis of the bladder exstrophy / Antomarchi J. et al. //Fetal diagnosis and therapy. – 2019. – V. 45, № 6. – P. 435-440.

3. Клинические случая течения беременности при экстрофии мочевого пузыря/ .Тютюнник В.Л., Кан Н.Е., Балушкина А.А., Прозоровская К.Н. // Акушерство и гинекология. – 2014. - № 4. - С. 47-52.

4. Аверин В.И. Экстрофия мочевого пузыря у детей. – Минск: БГМУ, 2010. – 127 с.

5. Ахунзянов А.А., Рашитов Л.Ф., Тахутдинов Ш.К. Лечение и реабилитация экстрофии мочевого пузыря//Казанский медицинский журнал. - 2005. - № 3. -С. 250-255.

Поступила в редакцию 29.06.2020 г.

МРНТИ 76.29.43
УДК 616.643-089.85

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЦИННЕРА

Р.Т. Омарбаев[1,2], А.Ф. Сущенко[3], Ю.Г. Пак[4]

[1]«Национальный научный медицинский центр», Нур-Султан, Казахстан

[2]Сибирский Государственный медицинский университет, Новосибирск, РФ

[3]НАО «Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

[4]Городской урологический центр, Нур-Султан, Казахстан

Синдром Циннера - крайне редкая врожденная аномалия развития, характеризующаяся триадой признаков: наличием кисты семенного пузырька, ипсилатеральной аплазией почки и обструкцией семявыносящего протока - протекающая, как правило, бессимптомно и приводящая к грозному осложнению - мужскому бесплодию. Некоторых пациентов беспокоят боль при эякуляции, гемоспермия, дизурия, эпидидимит, боль в мошонке и промежности. В большинстве случаев синдром Циннера выявляется у пациентов в половозрелом возрасте случайно при обследовании. В статье перечислены актуальные на сегодня методы диагностики, лечения и дальнейшего ведения пациентов с данной урологической патологией, приведен подробный разбор клинического случая пациента Городского центра урологии г. Нур-Султан с синдромом Циннера, а также собственные результаты диагностики и методики лечения данного пациента.

Ключевые слова: синдром Циннера, киста семенного пузырька, агенезия почки, мужское бесплодие.

FEATURES OF ETIOLOGY, DIAGNOSTICS AND OPERATIVE TREATMENT OF ZINNER SYNDROME

R. Omarbaev [1,2], A. Suschenko[3], Yu. Pak[4]

[1]“National Scientific Medical Center”, Nur-Sultan city, Kazakhstan

[2]Siberian State Medical University, Novosibirsk city, Russian Federation

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

[4]City Urological Center, Nur-Sultan city, Kazakhstan

Zinner syndrome is an extremely rare congenital anomaly characterized by a triad of signs: the presence of a seminal vesicle cyst, a kidney ipsilateral aplasia, and a vas deferens obstruction. As a rule, it proceeds asymptomatically and leads to the severe complication male infertility. Some patients experience painful ejaculation, hemospermia, dysuria, epididymitis, pain in the scrotum and perineum. In most cases, Zinner syndrome is detected in patients in the sexually mature age accidentally during medical examination. The article lists the modern methods of diagnosing, treatment and further assistance to patients with this urological pathology, gives the detailed analysis of a clinical case of Zinner syndrome at the City center of urology, Nur-Sultan, and presents the authors' own results of diagnosing and treatment of a patient.

Key words: Zinner syndrome, seminal vesicle cyst, renal agenesis, male infertility.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЦИННЕРА

Р.Т. Омарбаев[1,2], А.Ф. Сущенко[3], Ю.Г. Пак[4]

[1]«Национальный научный медицинский центр», Нур-Султан, Казахстан

[2]Сибирский Государственный медицинский университет, Новосибирск, РФ

[3]НАО «Медицинский университет Астана, Нур-Султан, Казахстан

[4]Городской урологический центр, Нур-Султан, Казахстан

Синдром Циннера - крайне редкая врожденная аномалия развития, характеризующаяся триадой признаков: наличием кисты семенного пузырька, ипсилатеральной аплазией почки и обструкцией семявыносящего протока - протекающая, как правило, бессимптомно и приводящая к грозному осложнению - мужскому бесплодию. Некоторых пациентов беспокоят боль при эякуляции, гемоспермия, дизурия, эпидидимит, боль в мошонке и промежности. В большинстве случаев синдром Циннера выявляется у пациентов в половозрелом возрасте случайно при обследовании. В статье перечислены актуальные на сегодня методы диагностики, лечения и дальнейшего ведения пациентов с данной урологической патологией, приведен подробный разбор клинического случая пациента Городского центра урологии г. Нур-Султан с синдромом Циннера, а также собственные результаты диагностики и методики лечения данного пациента.

Ключевые слова: синдром Циннера, киста семенного пузырька, агенезия почки, мужское бесплодие.

ЭТИОЛОГИЯНЫҢ, ЕТІЛІКТІК ЖӘНЕ ЗЕРНЕРДІК СИНДРОМДЫҢ ОПЕРАЦИЯЛЫҚ ЕМЕС ЕРЕЖЕЛЕРІ

Р.Т. Омарбаев[1,2], А.Ф. Сущенко[3], Ю.Г. Пак[4]

[1]«Ұлттық ғылыми медициналық орталық», Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

[2]Сібір мемлекеттік медицина университеті, Новосибирск к., Ресей Федерациясы

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

[4]Қалалық урологиялық орталығы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

Зиннер синдромы белгілердің үштілігімен сипатталатын сирек кездесетін туа біткен даму аномалиясы: ұрықтың ұрық кистасының болуы, бүйректің ипсиларлы аплазиясы және вас дэфференс обструкциясы - әдетте асимптоматикалық және ауыр асқынуға әкеледі - ерлер бедеулігі. Кейбір пациенттер эякуляция, гемоспермия, дизурия, эпидидимит, сіңір мен перинэттегі ауырсыну туралы алаңдатады. Көптеген жағдайларда Зиннер синдромы ересектерде емделушілерде тексеру кезінде кездейсоқ байқалады. Мақалада қазіргі урологиялық патологиясы бар науқастарды диагностикалаудың, емдеудің және одан әрі басқарудың қазіргі заманғы әдістері келтірілген, «Зин Султан» синдромымен «Нұр сұлтан» қалалық Урология орталығының пациентінің клиникалық жағдайына, сондай-ақ өзінің диагностикалық нәтижелері мен емдеу әдістеріне егжей-тегжейлі талдау берілген.

Кілт сөздер: Зиннер синдромы, ұрықтың тамырлы кистасы, бүйрек агенезі, ерлер бедеулігі.

Этиология

Врожденные мальформации семенных пузырьков, большинство из которых характеризуются формированием кист, встречаются довольно редко. В случае нарушений развития эмбриогенеза в период с 3 по 14 неделю, возможно формирование патологии как на уровне почек и мочеточников, так и семенных пузырьков и семявыносящего протока. В начале 4-й недели в дистальных отделах мезонефрального протока, до его впадения в клоаку образуется вырост - метанефротический дивертикул. Этот вырост внедряется в окружающую его каудальную часть промежуточной мезодермы, которая уплотняется вокруг дивертикула, образуя метанефрогенную бластему. Далее дивертикул дихотомически делится, формируя

систему собирательных протоков, постепенно углубляющихся в ткань метанефроса [1]. Производное метанефрического дивертикула - собирательная трубочка - на дистальном конце покрыта «шапочкой» метанефрогенной бластемы. Под индуктивным влиянием трубочек из этой ткани формируются небольшие пузырьки, дающие начало канальцам почек. В свою очередь, развивающиеся канальцы индуцируют дальнейшее ветвление собирательных трубочек. Канальцы, объединяясь с капиллярным клубочком, формируют примитивную почку к началу 6-й недели [2]. Также из дистальных отделов мезонефрального протока развиваются семявыносящий проток и семенные пузырьки (рис. 1).

Рис. 1 - Эмбриогенез мочеполовой системы.

Нарушение развития дистального мезонефрального протока приводит к атрезии семявыносящего протока. Кисты семенных пузырьков и тубулярная дилатация образуются вследствие его обструкции. Измененный метанефротический дивертикул не развивается в почку. Формируется синдром Циннера, который был им описан в 1914 году как триада односторонней обструкции семявыносящего протока, кисты семенного пузырька и ипсилатеральной агенезии почки. Агенезия семенных пузырьков может быть одно- или двусторонней, и сопровождается агенезией либо эктопией семявыносящего протока и ипсилатеральной почки, так как развитие этих структур близко связано [3].

С момента первого упоминания данной патологии, в литературе описано около 200 случаев сочетания кист семенных пузырьков с ипсилатеральной агенезией почки [4]. Согласно данным скринингового исследования, проведенного в 1990 – 1992 гг. в Тайпее (Тайвань), среди 280 000 детей кистозная дилатация с ипсилатеральной агенезией почки была диагностирована в 13 случаях, из них 7 случаев были представлены кистами Гартнерова протока, и 6 - кистами семенных пузырьков [5].

До 20-ти летнего возраста большинство пациентов асимптоматичны, однако в диапазоне с 20 до 40 лет, в период наибольшей сексуальной активности, кисты прогрессивно увеличиваются в размерах и появляются такие симптомы, как дизурия (37 %), увеличение частоты мочеиспусканий (33 %), ноющие боли в промежности (29 %), болезненная эякуляция (21 %), гематоспермия (24 %), развитие простатита, эпидидимита и бесплодия (27 %) [5].

В данной статье мы рассказываем о собственном опыте диагностики и лечения двух идентичных случаев синдрома Циннера в городском центре урологии на базе «Многопрофильной городской больницы № 2» г. Нур- Султан, один из которых более подробно изложен ниже.

Пациент Д., 18 лет, госпитализирован 04.09.2018 г. с жалобами на постоянные ноющие боли над лоном, с иррадиацией в промежность, поясничную область слева, болезненную эякуляцию. Из анамнеза выяснено, что данные симптомы беспокоят в течение последних 2-х лет, по поводу чего принимал консервативную терапию с диагнозом хронический

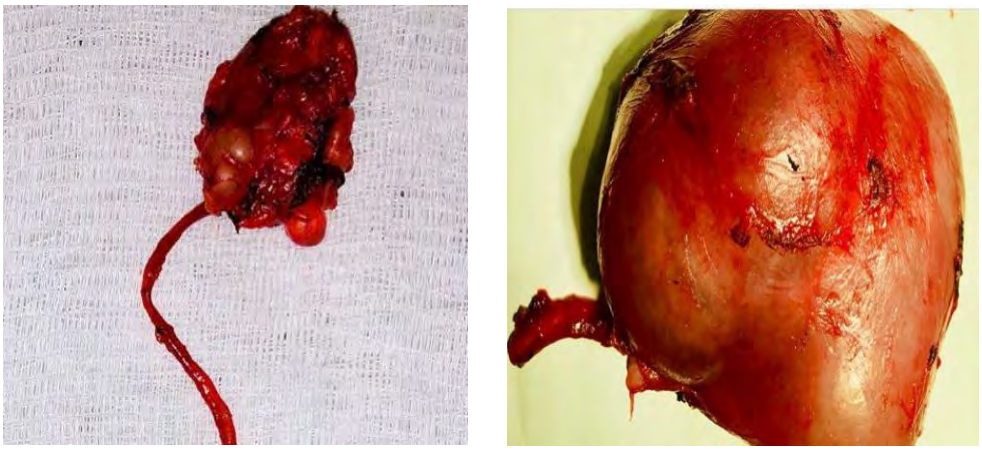
простатит. За месяц до настоящей госпитализации была проведена пункция кисты левого семенного пузырька под ультразвуковым контролем трансректальным доступом.

Ультразвуковое обследование почек и органов малого таза указало на гипоплазию (сморщивание?) левой почки, викарную гипертрофию правой почки и рецидив кисты левого семенного пузырька. В отделении были проведены лабораторные исследования: общий и биохимический анализы крови, которые не выявили клинически значимых отклонений. Мультиспиральная компьютерная томография абдоминального сегмента, заключение: КТ картина выраженного уменьшения размеров левой почки (агенезия). Кистозное образование полости малого таза (исходящее из левого семенного пузырька) (рис. 2).

Рис. 2 - МСКТ пациента Д. Отмечается агенезия левой почки.

На основании проведенного обследования установлен диагноз: Синдром Циннера. Агенезия левой почки. Киста левого семенного пузырька.

После проведения полного спектра клинико-лабораторных, инструментальных методов обследования и предоперационной подготовки, 06/09/2018г. проведено симультанное оперативное лечение в объеме Лапароскопическая нефрэктомия, везикулоэктомия слева. Дренирование брюшной полости (под эндотрахеальным наркозом) (рис. 3,4).



а б

Рис. -. Макропрепараты: а) Рудиментарная левая почка; б) Киста левого семенного пузырька.

Рис. 4 - Вид операционного поля после окончания хирургического вмешательства.

Длительность операции составила 145 минут. Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной был активизирован на 1-е сутки после операции, получал стандартную антибактериальную терапию, поэтапную реабилитацию. Страховой дренаж удален на 4-е сутки. Швы сняты, послеоперационные раны зажили первичным натяжением. Пациент был выписан на 7-е сутки в удовлетворительном состоянии с классическими для послеоперационного периода рекомендациями. Во время динамического наблюдения через 1, 6 месяцев больной отмечал отсутствие активных жалоб, по данным контрольных ультразвуковых исследований эхо патологии не выявлено.

Заключение

При отсутствии клинических проявлений заболевания наиболее признанной тактикой ведения пациентов является консервативная терапия. В случае неэффективности консервативных методов лечения, наиболее оправданной является хирургическая тактика, которая включает проведение как малоинвазивных процедур (пункция кисты семенного пузырька), так и применение радикальных лапароскопических и робот-ассистированных оперативных пособий, в случае развития рецидива [6].

Список литературы

1. Zinner A. Ein fall von intravesikalerSamenblasenzyste // Wien. med. Wschr. -1914. - Bd. 64. - S. 605-609.

2. MR Imaging in male infertility/Parsons R.B., Fisher A.M., Bar-Chama N. et al. // Radiographics. - 1997. - Vol. 17. - P. 627-637.

3. Diagnosis and management of seminal vesicle cystsassociated with ipsilateral renal agenesis: a pooled analysisof 52 cases /Van den Ouden D., Blom J. H., Bangma C., de Spiegeleer A. H. // Eur. Urol. – 1998. - V. 33. – P. 433.

4. Опыт лечения пациентов с синдромом Циннера/ Васильев А.О., Говоров А.В., Колонтарев К.Б. и др.// Проблемы репродукции. – 2014.- № 2. – С. 72-77.

5. Livingston L., Larsen C. R. Seminal vesicle cyst with ipsilateral renal agenesis // AJR. Amer. J.Roentgenol. 2000. - Vol. 175. - P. 177-180.

6. Altobelli E., Bove A. M., Falavolti C. Robotic-assisted laparoscopic approach in the treatment for Zinner's Syndrome associated with ip-silateral megaureter and in-complete double-crossed ectopic ureter // Int. Urol.Nephrol. - 2013. - Vol. 45 (3). - P. 635-638.

Автор для корреспонденции: Омарбаев Рустам Токенович - «Национальный научный медицинский центр» г. Нур-Султан, старший ординатор отделения урологии, магистрант Сибирского Государственного медицинского университета; тел - +7 702 111 23 19, почта -rustam.omar.82@mail.ru;

Редактор алған 24.08.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.33
ӘОЖ 331.1: 331.21

ПАНДЕМИЯ КЕЗІНДЕ ҚАШЫҚТЫҚ ОҚЫТУДЫҢ АЛҒАШҚЫ ТӘЖІРИБЕСІ

Н.Б. Омаров, Д.Б. Аужанов
«Семей медициналық университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Қашықтықтан оқытудың кемшіліктері:

1. Пернелер платформасындағы серверлер мен байланыс каналдарының жұмыс жүктемесіне байланысты үзілістер.
2. Кейбір мұғалімдердің бұл форматта сабақ жүргізуге техникалық мүмкіндігі болған жоқ.
3. Zoom тегін бейнеконференцбайланыс қызметтеріне қатысушылар саны мен уақыты бойынша шектеулер.
4. Оқушылар мен оқытушылар арасында тікелей бетпе-бет сөйлесудің болмауы кері байланысты азайтады.
5. Студенттер мен оқытушылардың еңбек шығындарының өсуі.
6. Тәжірибелік және зертханалық сабақтарда да, практика кезінде де практикалық дағдыларды игерудің мүмкін еместігі.
7. Интернатордың жеке басын анықтау және аралық сертификаттау кезінде білімді тексеру кезінде алдау проблемасы.

Қашықтықтан оқытудың артықшылықтары:

1. Тұрғылықты жерінде оқу мүмкіндігі оқу процесін бұзбауға мүмкіндік берді.
2. Медициналық ұйымдарда және карантинде жұмыс істейтін интерндер үшін аралық аттестаттаудан өту мүмкіндігі.
3. Қашықтан оқыту икемді, студент оқудың қарқынын өзі анықтай алады.

Түйінді сөздер: пандемия, қашықтықтан оқыту, Keyps білім беру платформасы.

FIRST EXPERIENCE ONLINE GENERAL SURGERY TEACHING IN THE CONDITIONS OF THE PANDEMIC

N. Omarov, D. Auzhanov
NcJSC "Medical University of Semey", Semey city, The Republic of Kazakhstan

Disadvantages of distance learning:

1. Interruptions in the Keyps platform due to the workload of servers and communication channels.
2. Some teachers did not have the technical ability to teach in this format.
3. Limitations on the time and number of participants on Zoom's free video conferencing services.
4. The lack of direct face-to-face communication between students and teachers reduces feedback.
5. Increase in labor costs for students and teachers.
6. The impossibility of mastering practical skills, both in practical and laboratory classes, and during practice.
7. Identification of the identity of the intern and the problem of cheating when checking knowledge during intermediate certification.

Advantages of distance learning:

1. The opportunity to study at the place of residence allowed not to disrupt the educational process.
2. Opportunity to undergo interim certification for interns working in medical organizations and in quarantine.
3. Distance learning is more flexible, the student can determine the pace of learning by himself.

Key words: пандемия, дистанционное обучения, образовательная платформа Keyps.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЕ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ ОНЛАЙН В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

НАО «Медицинский университет г. Семей», Семей , Республика Казахстан

Недостатки дистанционного обучения:

1. Перебои в работе платформы Keyps в связи с загруженностью серверов и канала связи.
2. Некоторые преподаватели не имели технической возможности к такому формату преподавания.
3. Ограничение по времени и количеству участников на бесплатных сервисах видеоконференцсвязи Zoom.
4. Отсутствие прямого очного общения между обучающимися и преподавателями снижает обратный контакт.
5. Увеличение трудозатрат у обучающихся и преподавателей.

6. Невозможность освоения практических навыков, как на практических и лабораторных занятиях, так и при прохождении практики.

7. Идентификация личности интерна и проблема списывания при проверке знаний при проведении промежуточной аттестации.

Достоинства дистанционного обучения:

1. Возможность обучения по месту жительства позволило не сорвать учебный процесс.

2. Возможность пройти промежуточную аттестацию интернам, работающими в медицинских организациях и находящимся на карантине.

3. Дистанционное обучение более гибкое, обучающийся может сам определить темп обучения.

Ключевые слова: пандемия, дистанционное обучения, образовательная платформа Keyps.

Мәселенің өзектілігі

Педагогикалық тәжрибеде жаңа технологиялар біздің қоғамға іс-әрекетімізге тек орта білім беруде ғана емес, сонымен қатар жоғары білім беру жүйесінде үнемі енгізіліп отырады [1-7].

2020 жылы әлемді дүр сілкіндірген пандемия жоғары білікті кадрларды даярлаудағы жаңа мәселеге әкелді, атап айтқанда, біз Семей медициналық университетінің мысалын қолдана отырып, жалпы хирургияны пандемия кезіндегі қашықтықтан оқыту тәжірибесімен бөліскіміз келеді. Бұл біздің университеттегі алғашқы ірі тәжірибе. Осы уақытқа дейін біз қашықтықтан оқытудың элементтерін оқу процесіне енгіздік, бірақ дәрістерді, сабақтарды және аралық, қорытынды аттестациядан өткізуді біз бірінші рет жасадық.

Үкімет деңгейінде коронавирустық инфекциялық пандемия жағдайында алдын-алу шаралары қабылданғаны туралы хабарланғаннан кейін, ҚР Денсаулық сақтау министрлігі жоғары оқу орындарына қашықтықтан оқытуға көшу туралы бұйрық шығарды.

Госпитальды хирургия кафедрасында қашықтықтан оқытуға көшу ауыртпалықсыз және қысқа мерзімде жүзеге асырылды. Біріншіден, кафедрада бірнеше жыл бойы қашықтықтан оқыту элементтерін платформада қолдану тәжірибесі қолданылды. Екіншіден, Keyps платформалық базасы онлайн оқытуға толықтай көшу жағдайына тез қайта құрылды.

Гоиталдық хирургия кафедрасында хирург-интерндер 3 модульде сабақ өтеді, сонымен қатар «Жедел хирургия» бойынша жалпы тәжрібелі дәрігерлер 7 курсы оқытылды. Интерн-хтрургтар «Жедел хирургия, Амбулаториялық хирургия. Жоспарлы хирургия» модульдарын қашықтықтан оқыды.

Keyps платформасында мемлекеттік білім стандарттарына негізделген оқу бағдарламасына сәйкес практикалық сабақтардың тақырыптары бойынша бөлімдер бар. Жалпы бөлімде фундаменталды құжаттар, есеп беру құжаттарының нысандары және платформада жұмыс істеу нұсқаулары берілген.

Сабақ тақырыптарының әр тарауы стандартты принципке сәйкес құрылады: Дәріс (бейне файл). Біз дәрістің екі нұсқасын қолдандық: біріншісі, Zoom веб-платформасында нақты уақыт режимінде, тнтерндерді дәріске міндетті түрде тіркеумен және олардың қатысуын тіркеумен белгіленген уақытта оқылды. Екінші нұсқа - файл түрінде алдын-ала жазылған дәріс.

Бұдан әрі «Зерттеліп жатқан тақырыптың өзектілігі», «Сабақтың мақсаты» деген материалдар бар, оны интерн-хирург білуі керек (практикалық сабақта меңгеру үшін құзыреттіліктер ұсынылған). Оқу материалдары мен ақпараттық материалдардың мазмұны пән бойынша негізгі оқулықтарды ғана емес, хирург тәжірибесінде қолданылатын қосымша оқу құралдары мен бұйрықтарды да қамтиды.

Түлектің басты құзыреттерінің бірі - «медициналық құжаттармен жұмыс істеуге дайындығы». Материалдар қазіргі кезде қолданылатын амбулаториялық-емханалық алғашқы медициналық есепке алудың негізгі нысандары және құжаттаманы толтыру алгоритмі бойынша әдістемелік нұсқаулықпен ұсынылған, бұл интерн-хтрургқа әртүрлі медициналық құжаттарды толтырудың нақты мысалдары бойынша дербес игеруге және шоғырландыруға мүмкіндік береді. Содан кейін бақылау сұрақтары және өздік жұмыстарға арналған тапсырма болады.

Әр сабақ блогындағы міндетті элементтер - бұл сабақтың басында орындалған «Бастапқы білім деңгейіне тесттік бақылау» және сабақ соңында «Қорытынды тестілеу бақылауы». Блок соңында интерн-хирургқа біздің университеттің электронды кітапханасында қолдануға болатын негізгі және қосымша әдебиеттер тізімі беріледі. Осылайша, практикалық сабақтың барлық кезеңдері Keyps платформасына өткізілді және топтық

бақылауда бақылауды бағалау кезінде және интернатураның жұмысын ұсынылған материалмен бағалау кезінде жүз балдық жүйе түрінде бақылануы мүмкін. Ол қандай бөлімдерде жұмыс істегенін және қандай уақыт аралығында жұмыс істегенін бағалау кезінде жүйе бұған мүмкіндік береді, сонымен қатар тестілеуді бақылау нәтижелері интерндердің үлгерімін бағалаудың электронды журналына жіберіледі.

Интернатураның үшінші үлкен блогы үй тапсырмасын презентация түрінде орындаудан, «Жалпы хирургияның» барлық бөлімдері үшін аралық рейтингте ұсынылған теориялық материалдың сұрақтарын ашып көрсетуден тұрды. Нәтижелер аралық рейтингте ескерілді. Жоғарыда келтірілген әдістеме бойынша 7-ші курстың хирург-интерндері және 7-курстың ЖД дәрігерлері жүргізілді. Хирург-интерндердің пікірлері көрсеткендей, респонденттердің 88% -ы онлайн сабақтарға оң көзқараспен қарайды және сабақтардың сапасына қанағаттанады. Интерндердің барлығында бір кемшілікке назар аудартты, қазіргі уақытта білімді «науқастың төсегінде» бетпе бет жүргізе алиаулары.

Бұл жүйенің үлкен кемшілігі есепті «виртуалды» медициналық құжаттарды толтырудың «практикалық шеберлігімен» аздап өтелді.

Қашықтықтан оқытудың кемшіліктері:

1. Keyps платформасындағы серверлер мен байланыс каналдарының жұмыс жүктемесіне байланысты үзілістер.

2. Кейбір мұғалімдердің бұл форматта сабақ жүргізуге техникалық мүмкіндігі болған жоқ.

3. Zoom тегін бейнеконференцбайланыс қызметтеріне қатысушылар саны мен уақыты бойынша шектеулер.

4. Оқушылар мен оқытушылар арасында тікелей бетпе-бет сөйлесудің болмауы кері байланысты азайтады.

5. Интерндер мен оқытушылардың еңбек шығындарының өсуі.

6. Тәжірибелік және зертханалық сабақтарда да, практика кезінде де практикалық дағдыларды игерудің мүмкін еместігі.

7. Аралық аттестаттау кезінде білім алушының жеке басын анықтай алмау.

Қашықтықтан оқытудың артықшылықтары:

1. Тұрғылықты жерінде оқу мүмкіндігі оқу процесін бұзбауға мүмкіндік берді.

2. Медициналық ұйымдарда жұмыс істейтін және карантинде тұрған интерндердің аралық аттестаттаудан өту мүмкіндігі.

3. Қашықтан оқыту икемді, интерн өзін өзі оқыту қарқынын анықтай алады.

Қолданылған әдебиеттер

1. Абраева А. Т., Бакирова А. Б. Технология работы с территориальными пунктами доступа ЦДО ТюмГНГУ // Информационно-коммуникационные технологии в реальном и виртуальном образовательном пространстве: Материалы Междунар. науч.-практ. видеоконф. (г. Тюмень, 21 ноября 2019 г.).

2. Иванов И.В., Выходцева Г.И., Скударнов Е.В. Анализ использования интернет-ресурсов платформы Moodle студентами по отдельным учебным курсам кафедры педиатрии № 1 с курсом детских инфекций//Оптимизация учебного процесс: Материалы юбилейной межрегиональной учебно-методической конференции с международным участием, 2019. - С. 82-84.

3. Мартынович Н.Н., Барзунова Т.В., Съемщикова Ю.П. Опыт практической подготовки будущих врачей-хирургов по учебной дисциплине по выбору «Орфанные заболевания»//Тихоокеанский медицинский журнал. - 2020. - № 1 (79). - С. 85-87.

4. Симуляционное обучение в практической подготовке врача-хирурга/ Михеева Н.М., Лобанов Ю.Ф., Строзенко Л.А. и др.// Виртуальные технологии в медицине. - 2019. - № 2 (20). - С. 47-48.

5. Майер В. В., Моор С. М. Некоторые вопросы организации электронного образования // Тенденции и перспективы развития электронного образования : материалы Междунар. науч.-практ. видеоконф. (г. Тюмень, 22 ноября 2020г.) / Под ред. В. В. Майера, С. М. Моор, С. В. Соколковой. - Тюмень: ТюмГНГУ, 2020. - С. 46-51.

6. Пеккер П. Л. Дистанционное обучение: опыт московских вузов // Человек и образование. - 2020. - № 2 (43). - С. 66-71.

7. Taylor, J. Fifth Generation Distance Education. Higher education//Report. - 2020. - No. 40. – С. 1-8.

Корреспондент автор: Омаров Назарбек Бақытбекұлы - медицина ғылымдарының кандидаты, «Семей медициналық университеті» КеАК, e-mail: omarov.n83@mail.ru.

Редактор алған 02.06.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.33

СТУДЕНТТЕРГЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ ХИМИЯ ПӘНІН МОДУЛЬДІК ТЕХНОЛОГИЯНЫ ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП ОҚЫТУ ӘДІСТЕРІ

А.Ж. Сейтембетова, М.М. Баймурат, Н.У. Серикбаева

“Астана медицина университеті” КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

Бұл мақалада жалпы білім беретін медициналық университеттердегі оқытуды модульдік технологиялар арқылы жүргізудің әдістері, оның артықшылықтары мен кемшіліктері қарастырылған. Модульдік технологияны пайдалана отырып, биологиялық химия пәнін оқыту – өте тиімді. Модульдік технология арқылы оқытудың негізгі ерекшелігі, студент толығымен өзіндік жұмыс жасай отырып, тақырыпты танып білуге барынша өзінің күш – жігерін жұмсау арқылы ұмтылады, яғни мұнда берілген тапсырманы студенттің өз бетімен игеруіне ерекше мүмкіндік береді. Білім беруде оқытудың ерекшелігіне сүйене отырып, студенттер мен оқытушы арасындағы психофизиологиялық қарым- қатынасқа аса назар аударуды баяндайды.

Түйінгі сөздер: модульдік технология, методика, инновация, психофизиология, дидактика.

THE METHOD OF TEACHING BIOLOGICAL CHEMISTRY TO STUDENTS USING MODULAR TECHNOLOGY

A. Seitembetova, M. Baimurat, N. Serikbayeva

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

On this article, we present the methods of teaching modular technology for use by students. The use of modular technology at the lessons of biological chemistry provides development of the motivational sphere of the student, his intellect, abilities, independence, ability to exercise self- management in educational and cognitive activities. I was convinced that lessons based on this technology stimulate student to independently think, develop their skills to navigate in a new situation, find their ways to solve problems, master various ways of obtaining knowledge, encourage independence of judgments, and ensure high quality of knowledge.

Key words: modular technology, innovation, methodology, didactics, psychophysiology.

МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ СТУДЕНТАМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДУЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Сейтембетова А.Ж., Баймурат М.М., Серикбаева Н.У.

НАО «Астанинский медицинский университет», Нур-Султан, Казахстан

В этой статье мы представляем методы обучения модульной технологии для использования студентами. Использование модульных технологий на уроках биологической химии обеспечивает развитие мотивационной сферы студента, его интеллекта, способностей, самостоятельности, умения осуществлять самоуправление в учебно-познавательной деятельности. Я был убежден, что уроки, основанные на этой технологии, стимулируют студента самостоятельно мыслить, развивать свои навыки, чтобы ориентироваться в новой ситуации, находить способы решения проблем, осваивать различные способы получения знаний, поощрять независимость суждений и обеспечивать высокое качество знаний. ,

Ключевые слова: модульные технологии, инновации, методология, дидактика, психофизиология.

Кіріспе

Қазіргі таңда ғылымның, техника мен экономиканың дамуы кез келген елдің қоғамының тұрақты өсуін қамтамасыз етудегі негізгі факторларының бірі-білім берудің тиімді жүйесі болып табылады [1]. Барлық қызмет саласындағы қарқынды өзгерістер күрделі процестерді іске асыруға қабілетті инновациялық түрде ойлайтын, білікті және құзыретті мамандарды даярлауда жаңа продуктивті тәсілдерді талап етеді.

Қазақстан Республикасының “ Білім туралы” Заңында: “ Білім беру жүйесінің басты міндеті – оқытудың жаңа технологияларын енгізу, білім беруді ақпараттандыру, халықаралық коммуникациялық желілерге шығу, ұлттық және жалпы адамзаттық құндылықтарды ғылым

мен практика жетістіктері негізінде жеке адамды қалыптастыруға, дамытуға және кәсіби шыңдалуға бағытталған білім алу үшін қажетті жағдайлар жасау", - деп атап көрсеткен.

Ал Қазақстан Республикасы білім берудің мемлекеттік жалпыға міндетті стандартында: " Аталған мақсаттарға жету үшін жалпы білім беретін оқу орындары оқытудың әр түрлі технологияларын қолдана алады. Осы стандартта белгіленген талаптарды нақты жағдайларда мүмкіндігінше жүзеге асыру үшін олар оқытудың, тәрбиелеудің, оқу процесін бақылаудың түрлерін, құралдарын және әдістерін өздері таңдауға құқылы", - деп атап кеткен. Сондықтан әрбір оқытушы үшін сапалы білім беруде, сабақты үнемі қалыптасқан формада өткізуден гөрі, оқытудың жаңа технологиясын, жаңа әдіс – тәсілдерін және дәстүрлі емес сабақ түрлерін қолдана отырып өткізу тиімді. Қазіргі таңда оқытудың озық технологияларын меңгермейінше сауатты, жан жақты маман болу мүмкін емес. Сабақта қолданылған жаңа технологиялардың өзі әрбір оқытушының шеберлігіне байланысты әрқалай жүзеге асырылуы мүмкін [2].

Негізгі бөлім

2006 ж. бастап ҚР жоғары оқу жүйесі Болон процесімен сәйкестендірілді. Биохимия пәні де басқа пәндер сияқты кредиттік модулді жүйеге келтірілді.

Биологиялық химия пәні – тіршілік туралы ғылым, яғни тіршілік ету процестеріндегі заттардың құрамын, энергия алмасуын және олардың бір – бірімен тығыз байланыста екендігін молекулалық деңгейде зерттейтін ғылым. Биологиялық химия пәнінің негізгі міндетінің бірі - химиялық заттардың, молекулалардың тірі организмдегі өзара әрекеттесуін, тірі организмнің белгілі бір күйін, макромолекулалардың құрылысы мен қыметінің біріне – бірінің тәуелділігін көрсете білу. Медициналық университеттің басқа базалық пәндерімен қатар, биохимия клиникалық пәндерді игеру үшін негіз болатын пәндер қатарына жатады. Биохимия пәнін толық және терең игеру студенттердің клиникалық ойлауын қалыптастырады, әртүрлі аурулардың патогенезінің ерекшеліктерін және оларды емдеу жолдарының механизмін түсінуге мүмкіндік береді. Соған орай, биохимия пәнінің медицина саласындағы міндеттері: а) адамның әртүрлі ауруларының биохимиялық негізін зерттеу; б) олардың қандай ауруға жататындығын анықтау; в) емдеу жолдарын көрсетіп, қалай ол аурулардың алдын – алуға болатындығын көрсету [3].

Пәнді оқып үйрену студенттерге дәрі – дәрмектерді тиімді қолдануға, кейбір аурулардың механизмдерін түсінуге мүмкіндік береді. Сонымен бірге олар жасушаның жетілуі мен ерекшелеуі қалай жүреді, жасушаның өсуін қалай бақылауға болады, қатерлі ісік ауруының даму себебі неде, есте сақтау механзимі қандай, өлімнің болу себебі неде, клиникалық өлім мен биологиялық өлімнің арасында қандай ерекшеліктер бар деген сұрақтарға жауап ала алады.

Биология және медицинаның дамуында биологиялық химия ғылымының алатын орнын айтып жеткізу өте қиын. Тұқымқуалаушылық қасиеттерін, көбею, түрлердің ерекшелігін биохимиялық процестердің ерекшелігін білмей түсіндіру өте қиынға түсер еді. Ал, көптеген аурулардың (мысалы, қант диабеті) дамуы мен шығуы тегін немесе ауруды алдын – ала болжау, диагноз қоюда биохимиялық зерттеулердің алатын орны ерекше. Сондықтан да, қазіргі таңда студенттер үшін биохимия пәні олардың әрі қарай медицинаға тікелей байланысты пәндерді (молекулалық биология, фармакология, клиникалық медицина, иммунология, микробиология, генетика) оқуы үшін теориялық негіз болып табылады [3,4]. Осылай болашақ дәрігерлер білім алудың алғашқы баспалдағымен танысады. Ал, әрбір оқытушы биологиялық химия ілімінің терең сырын, адам организмінде болып жатқан көптеген үрдістердің маңыздылығын түсіндіре отырып, пәнаралық байланысқа түсіп студенттің клиникалық ой – өрісін дамыта ғана жаңа жас маманды тәрбиелей алады.

Заманауи оқыту технологиясы үш топқа бөлінеді: мәселелі оқыту, дидактикалық немесе топтастырып оқыту және модульдік технология.

Қазіргі замандағы оқыту үдерісінің ұтымды технологияларының бірі ретінде – модульдік технология ұсынылады. Біз биохимия пәнін оқытуға дәстүрлік оқытумен қатар модульдік технологияны қолдандық. 1982 ж. Сингапурде өткен ЮНЕСКО конференциясында "модуль" түсінігіне төмендегідей анықтама берілді: "модуль" – бұл жеке және/немесе топтық оқуға

берілген топтастырылған сұрақтар жиынтығы, осы сұрақтар жиынтығын қолдана отырып студенттер өздерінің жеке қабілетіне сәйкес жаңа білім, дағдылар қалыптастырады [5]. Олай болса, модульдік технологияға қысқаша тоқталсақ: модульдік оқыту - білім мазмұны, білімді игеру қарқыны, өз бетінше жұмыс істей алу мүмкіндігі, оқытудың әдістері мен тәсілдері бойынша оқытудың дербестігін қамтамасыз етеді [6,7].

Бұл жүйе бойынша пәндерге аудиториялық оқуға берілген сағат көлемі қатты қысқартылды, бірақ керісінше студенттердің өз бетінше оқуына берілген сағат көлемі артты. Бұл бір жағынан болашақ дәрігерлерге оқытушы түсіндірілетін материалдың азаюына, соған сәйкес күрделуіне әкелсе, екінші жағынан өзбетінше білім алуға белсенділікті күшейтеді. Биохимия пәні «Медициналық биохимия модулі» деп аталып ол екі компоненттен түрды: бірінші компонент «Биологиялық химия негіздері» оған 120 сағат берілді, оның 40 сағаты аудиториялық сағат, 40 сағаты студенттердің оқытушымен біріге отырып жұмысы, 40 сағаты өз бетімен жұмысы; екінші компонент «Ағзалармен тіндердің биохимиясы» оған 90 сағат берілді: 30 сағат студенттердің оқытушымен біріге отырып жұмысы, 30 сағат өз бетімен жұмысы. Оқу сағаттарының осындай ретпен бөлінуі жаңа оқыту технологияларын қолдануды талап етті. Соның бірі модульдік технология.

Сонымен модульдік технология төмендегі 5 қадамға байланысты ұйымдастырылады:

1. Модульдің интеграциялау мақсатын анықтау.
2. Оқу сабағының типінің логикасына байланысты оқу элементіне бөлу.
3. Әр оқу элементінің мақсатын қалыптастыру.
4. Әр оқу элементінің мазмұнын анықтау.
5. Студентке арналған нұсқаулар мен кеңестерді құрастыру.

Оқу модулін құрастыру тапсырмалардың студенттер мен оқытушының іс-әрекетінің алдына қойған талаптар жүйесіне сай болуы тиіс:

- тапсырмалар: пән ішілік, пәнаралық байланыстарға сай болу;
- мазмұнына байланысты және танымдық, өздік әрекет сатысына байланысты сарапануы;
- проблемаларды және оларды шешуді іздеуге бағытталуы;
- білімді меңгеру механизміне сай болуы;
- модульдің мақсаттарымен интеграциялануы;
- студенттердің іс-әрекеті, өзін-өзі басқаруға бағытталуы;
- тілдесу, қарым-қатынас жасау дағдыларын қалыптастыру.

Оқытушының ең маңызды міндеті – модульдік бағдарламалар мен модульдердің өзін құрастыру. Ал сабақ барысында ол мотивтейді, ұйымдастырады, бақылайды, яғни модульдік оқытудың потенциалын қолдана отырып, оқытуға рефлексивті басшылық жасалады [6].

Нәтижелер мен талқылаулар

Біз бұл мақалада модульдік технологияны медицина профиліндегі биологиялық химия пәнін оқытуда пайдалана отырып, анықталған технологияның артықшылықтары мен кемшіліктері туралы айтпақпыз. Астана медициналық университеті, жалпы медицина мамандығының 2 курс (204, 225, 231, 233 топтары) студенттеріне 2019 – 2020 оқу жылының қазан-қараша айларында модульдік технологияны пайдалана отырып сабақ өткізілді. Бұл тәжірибе салыстырмалы түрде жүргізілді. Модульдік технологияны пайдалана отырып сабақ жүргізу “Көмірсулар, липидтер және аминқышқылдарының алмасуы” тарауларын қамтиды. Бұған дейінгі “ Ақуыздардың құрылысы, қасиеттері және қызметтері. “Ферменттер” және “Биологиялық мембрана және энергия алмасуы” тараулары дәстүрлі сабақ жоспары бойынша өткізілді. Бұл тәжірибеде алынған нәтиже алдыңғы алдыңғы тараулардағы алынған нітижемен салыстырыла отырып қорытынды жасалды. Енді тәжібире барысына назар аударсақ:

Зерттеу жұмысының мақсаты:

- биологиялық химия пәнін оқытуда модульдік технологияны пайдалана отырып, оның артықшылықтары мен кемшіліктерін талдау.

Зерттеу жұмысының міндеттері:

- жаңа технологияны пайдалана отырып, студенттің игеруі мен тақырыпты қабылдау мүмкіншілігін зерттеу;

- модульдік оқыту технологиясының білім сапасына әсерін зерттеу;
- осыған дейінгі оқытушы ғалымдардың келтірілген мәліметтеріне, оқыту технологиясын тәжірибе барысында қолдана отырып көз жеткізу.

Сабақ жоспарын құрастырғанға дейінгі мұғалімнің іс-әрекеті келесідей сатыларды қамтиды:

1. Берілген тарау, блок немесе тақырып бойынша бағдарламада меңгерілуі тиіс деп көрсетілген міндетті білім, білік және дағдыларды, сондай – ақ оқыту мақсаттары мен міндеттерін айқындау;
2. Берілген модуль бойынша оқу материалының тұтас мзмұнын оқып – зерттеу.
3. Берілген модуль бойынша негізгі мағынаны білдіретін тиімді ұғымдарды, тақырып бойынша негізгі мағынаны білдіретін түйінді ұғымдарды, тақырып бойынша негізгі ақпарат беретін сөздерді табу.
4. Тұтас тақырып бойынша тірек сызбаларын құрастыру (анықталған түйінді ұғымдар негізінде).
5. Оқу модулінің тұтас мазмұны бойынша тестілік тапсырмалар құрастыру (15-20 тапсырма).
6. Берілген модульдегі оқу материалының тұтас мазмұны бойынша сынаққа қажетті сұрақтар мен тапсырмалар блогін құрастыру.

Әр группадағы студенттер саны: 11-14, алдыңғы тарау бойынша студенттердің оқу үлгерімі қорытындысы.

Зерттеу барысында қолданылған, сабақты өткізу жоспары:

Сабақтың тақырыбы: Көмірсулардың алмасуы мен қызметі.

Біліміділік: студенттерге көмірсулардың адам организміне қажеттілігі мен оның маңызын түсіндіру.

Дамытушылық: студенттердің клиникалық ойлау қабілетін жоғарылату, есте сақтау, танымдық қасиеттерін дамыту.

Тәрбиелілік: студенттерге білім бере отырып, оларды жауапкершілікке, топтық жұмыстар жасай отырып, ұйымшылдылыққа үйрету.

Оқу мазмұны негізі үш құрылымды, олар: кіріспе, мазмұндау бөлімі және пысықтау бөлімі.

Кіріспе бөлімінде студенттерді оқу модулінің жалпы құрылымымен, оның мақсат-міндеттерімен таныстырады. Сондай – ақ, бұл бөлімде оқушылардың осы оқу модуліндегі танымдық қызметінің мақсаттары мен міндеттеріін анықтай отырып, әсіресе бұл мақсаттар мен міндеттерді әрбір студенттің қабылдауына, түсінуіне ерекше көңіл бөлінді. Тірек сызбалар мен тақырыпқа сай плакаттарға сүйене отырып, модульдің тұтас тақырыбы бойынша оқу материалы қысқаша (45-60 мин) түсіндіріледі. Модульдің кіріспе бөлімі оқу материалын визуалдық лекция формасы бойынша түсіндіру арқылы жүргізілді. Мұнда тақырыптың негізгі мазмұны бейнелі түрде сурет, сызбалармен көрсетілді.

Кіріспе бөлімі бойынша қамтылған сұрақтар:

- Көмірсулар дегеніміз не?
- Көмірсулардың қандай түрлері бар?
- Адам организмінде қандай қызметтер атқарады?
- Тағаммен түскен көмірсулардың қорытылуы және сіңірілуі қалай іске асады?

Кіріспе бөлімінде студенттердің бұрынғы өткен тақырыптарын жаңа сабақ тақырыптарымен байланыстыра отырып жүргізілді. Бұл бөлімнің негізгі ерекшелігі студенттерге тақырып туралы жалпы түсінікті қалыптастыру болып саналады. Кіріспе бөлімінде қарастырылған сұрақтар студенттердің тақырыпты тез әрі жеңіл қабылдауына сай түрде жасалуы тиіс.

Оқу модулінің кіріспеден кейінгі бөлімі мазмұндау бөлімі, ол тарауды (тақырыпты) тұтас үйренудің екінші – танымдық кезеңін іске асыру болып табылады. Оқу студенттің жеке, топтық, ұжымдық жұмыс барысындағы түрлі қызметінің жүйесі ретінде қаралады. Олар студенттің логикалық ойлауын, қабілеттерін, жадын және т.б. дамытуға, яғни білім берудің мақсаттары болып табылатын тұлғалық дамытуға бағытталған.

Оқытуды басқарудың психологиялық сенімді түрі – ең алдымен, студенттің қажеттіліктерін, қызығушылығын және қызмет мақсаттарын дамытуға жағдай жасау. Оқуды басқару икемді болуы тиіс, бұл тек студенттердің іштей өсуі жүргенде ғана, яғни олардың білім дәрежесінің артуына қарай мүмкін болады. Студенттер нақты оқу қызметінің мақсаттарын анықтауға тікелей қатысуы керек, яғни тұлғалық басқару дәрежесі студенттердің өсуіне қарай артып отыруы және оқудың жоғары сатысында жалпылама сипат алуы тиіс. Оқу процесін басқару студенттердің ішкі қуатына және мүмкіндіктеріне негізделіп жүргізілді.

Жоғарыда көрсетілген сабақ өткізуге дейінгі оқытушы дайындығының мазмұндау бөліміне қатысты сатыларын нақтылап кетсек?

1. Оқу материалының негізгі мазмұнын белгілеу, яғни бұл тарау бойынша оқу материалының негізгі мазмұны ретінде:

- клеткаға қанмен түскен глюкозаның оттегінің қатысуымен және оның қатысуынсыз әрі қарай ыдырауы – гликоли;
- бауырда және басқа ұлпаларда гликогеннің синтезделуі және ыдырауы;
- глюкозаның пентозофосфаттық жолмен алмасуы

сұрақтары алынды.

2. Студенттердің өзара сөйлесуін қамтамасыз ететін және алғашында оқу материалын оқып үйрену, бекітуге, соңынан біліктілікпен пен дағдыларын қалыптасыруға алынған білімін талдап, топтауға мүмкіндік беретін оқытудың белсенді әдістері таңдап алынды. Мысалы, шағын топтармен жұмыс істеу:

1-топ: Глюкоза ыдырауының аэробты және анаэробты процестерінің өзара байланысы. Катаболизм жалпы жолдарымен глюкозаның аэробты ыдырауын өзара байланыстары. Глюкозаның аэробты тотығуындағы энергияның шығымы (сызбанұсқа). Адам организмі үшін тиімділігі.

2-топ: Митохондрияға малат- аспартатты механизм арқылы электрон мен протондардың тасымалдануы. Глюконеогенез процесі. Кори циклі. Адам организмінде алатын орны (сызбанұсқа).

3-топ: Глюкозаның пентозофосфатты жолмен ыдырауы. Бұл процестің организмде алатын орны. Гликогеннің алмасуы. Қанның құрамындағы глюкозаны реттеу (сызбанұсқа).

4-топ: Гликоген алмасуының бұзылыстары. Гликогеноздар мен агликогеноздар. Қандағы глюкоза мөлшерінің реттелуі. Гипо- мен гипергликемиялар қысқаша сипаттама беру.

Тарау бойынша тақырыптар толық түсіндірілгеннен кейінгі бөлім – пысықтау бөлімің яғни қорытынды бөлім. Егер кіріспе және мазмұндау бөлімінің барлық сабақтарында студенттердің бір-біріне көмегі, бірін – бірі толықтыру, түрлі ғылыми терминдерді пайдалануы құпталып келсе, енді қорытынды бөлімде студент өзінің оқу модулінің алдыңғы бөлімінде оқыған және қалыпты физиология пәнінен алған білімін ешкімнің көмегінсіз көрсетуі тиіс. Студент білімін бақылаудың формалары ретінде тестілік тапсырмалар, бақылау жұмыстары, жағдаяттық есептер арқылы бақылау қарастырылған. Кіріспе және мазмұндау бөліміндегі білімі қорытынды бөлімінде пысықталып, соңғы қорытынды балл қойылады.

Бұл бөлімде әртүрлі күрделілік дәрежесіне сай деңгейлік тапсырмалар дайындалынып, студенттерге таратылды. Қиын, орташа және жеңіл дәрежелі сұрақтарды араластыра отырып, 10 тесттік сұрақтар немесе жағдаяттық есептер берілді. Нәтижесі баллмен есептелінді. Жоғары балл – 100. Жағдаяттық есептер студенттердің биохимиядан алған теориялық білімін клиникалық біліммен ұштастыруға бағытталған. Мысалы:

- Қалыпты өсіп келе жатқан кішкентай балада тамақ ішкеннен кейін іш өту, құсу, ішінің ауырсынуы сияқты белгілер пайда болды. Тамақ рационынан сүтті алып тастау еш нәтиже көрсетпеді. Сахарозалық жүктеме бергеннен кейін қандағы глюкозаның концентрациясы аздап қана көтеріледі?
- Байқалған симптомдар немен байланысты?
- Сахароза көмірсулардың қандай тобына жатады? Сахарозаның құрамын көрсетіңіз, моносахаридтер арасындағы байланысты көрсетіңіз.
- Ақауы бар ферментті көрсетіңіз және ол катализдейтін реакцияны теңдеуін жазыңыз.

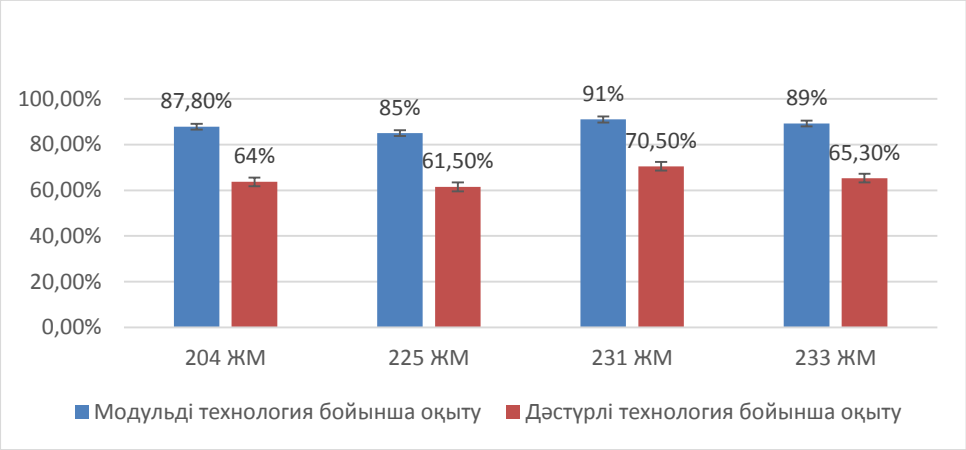
- Ішектегі моносахаридтердің сіңірілу механизмін көрсетіңіз.

- Егер де сахарозалық жүктеменің орнына глюкозалық немесе фруктозалық жүктеме берілсе, клиникалық карта өзгере ме?

Бұл берілген тапсырмалар студенттердің тақырыпты игерудегі оқыту технологиясының қаншалықты оң әсер көрсеткендігін айқындауға септігін тигізді.

Модульдік оқыту технологиясы жеке тұлғаның өзін – өзі дамытудағы шығармашылық қабілеттерін арттыруға қажетті іскерліктері мен дағдыларын қалыптастыратын бірден –бір технология. Мазмұндау бөліміндегі білім дәрежесін бағалауда өзін –өзі бағалау әдістері пайдаланылады. Ойы ұтқыр, клиникалық қабілеті жақсы дамыған студенттер сабақта міндетті түрде аса күрделі тапсырмаларды орындап, жоғары көрсеткіштерді көрсетеді.Бұл олардың интеллектуалдық қуатын жүзеге асыруға ықпал етеді.

Пысықтау бөлімі бойынша орындалған тапсырмалардың нәтижелерін тексере отырып, студенттер балдық жүйемен бағаланды. Жалпы медицина мамандығының 2 курс, 231 қазақ-ағылшын тобының (студенттер саны 14) көрсеткіштері қарастырылды (жоғары балл -100 балл): 90-100 балл аралығы – өте жақсы (9 студент), 75- 89 балл аралығы – жақсы (4 студент), 50 -75 балл аралығы – қанағаттанарлық (1 студент), 50 балл төмен – қанағаттанарлықсыз деңгейдегі студент саны - 0. Тәжірибе жүргізілген барлық топтарға пайыздық (%) өлшеммен салыстыру жүргізілді. Нәтиже бойынша модульді технологияны қолдана оқытудың дәстүрлі оқыту жүйесінен 21-24 % студенттердің білім дәрежесінің жоғарлағаны байқалды (сурет).



Сурет - Студенттердің білім дәрежесін бағалау және салыстыру.

Осыдан қорыта келе, модульдік технологияның артықшылықтарын жіктесек. Модульдік технология бойынша оқытудың бағалау жүйесіндегі артықшылықтары:

1. Оқушының жеке тұлға ретінде өз бетінше дамуы мен тәрбиесіне ықпал етеді.
2. Пәнді оқытуды ізгілендіру ұстамына жәрдемдеседі.
3. Студенттердің топтасып немесе жұптасып істей алу мүмкіндігінің туындауы.
4. Оқу жұмысында оқытушы мен студенттің ынтымақтастығын қалыптастырады, оқытушы мен студент арасындағы тығыз байланысты қамтамасыз етеді.
5. Оқыту деңгейін таңдай алу мүмкіндігі.
6. Жедел қарқынмен жұмыс істей алу мүмкіндігі.
7. Рейтингті бақылау қызметі тәрбиелеуші, дамытушы, бақылаушы және басқарушы рөл де атқарады.
8. Рейтингтік жүйе студенттің танымдық іс- әрекетіне тікелей саналы түрде әсер етуге мүмкіндік туғызады. Шәкірттің ақыл – ой әрекетінің сипаттамаларын, тапсырманы орындау тездігі, түсіну тереңдігі т.б. көрсететін жүйелі байланыс сапасы артады.
9. Жұмыс нәтижесі мен өз мінез – құлқын дұрыс бақылап – бағалау дағдысын қалыптастырад.
10. Ырықты зейінін тәрбиелеп, жетілдіруге ықпал етеді.
11. Оқу материалын игерудегі негізгі бақылау жүргізу алу қабілеттілігі.

12. Қабілетті студенттермен тұрақты және жүйелі жұмыс істеуге болатындығы.

Оқытушы үшін технологияның тиімділігі:

1. Студенттің оқуындағы кемшілікерді анықтап, түзетудің әдістері мен тәсілдері алдын ала белгілі жүйеге келтіру ммүмкіндігі бар.

2. Бақылау үлгілерін, бағалаудың қалыпты критерийін жасау.

3. Оқу қызметін тиімді ұйымдастыру мен оған түзету жасау тәсілдерін меңгеру.

4. Группадағы әр студент үшін жаңа көңіл-күй ахуалын қамтамасыз етуді жоғары деңгейде ұйымдастыру.

Қорытынды

Қорыта айтканда, модульдік оқытудың өзегі – оқу модулі. Оқу модулі ақпараттардың аяқталған блогынан, бағдарламаны табысты жүзеге асыру үшін берілген оқытушының нұсқауларынан және тсудент іс-әрекетінің мақсатты бағдарламасынан түрады. Модульдік оқыту білім мазмұны, білімді игеру қарқыны, өз бетінше жұмыс істей алу мүмкіндігі, оқудың әдістері мен тәсілдері бойынша оқытудың дербестігін қамтамасыз етеді. Бұл әдіс студентті ізданымпаздыққа, өз бетімен білімін жетілдіруге баулып, шығармашылық қабілетін дамытады. Бұл технология, біріншіден, дамыта оқыту идеясын жүзеге асыруға мүмкіндік береді, сондай –ақ студенттердің ойлау, елестелу мен есте сақтау қабілетінің, ынтасының, белсендігінің, білім сапасының дамуына көмектеседі.

Әдебиеттер

1. Торманов Н.Т. Модульдік технологияны падаланып оқыту ерекшеліктері. – Алматы, 2011.

2. Торманов Н.Т. Мәселелі оқытудың басты талаптары. – Алматы, 2011. - Бет 5.

3. Сейтембетов Т.С., Төлеуов Б.И., Сейтембетова А.Ж. Биологиялық химия. – Алматы, 2011. - 426 б.

4. Северин Е.С. Биохимия. Қазақ тіліне аударған және жауапты редакторы Сейтембетова А.Ж. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. - 752 б.

5. Хуторский А.Б. Педагогическая инноватика: Учебное пособие. - М.: Академия, 2008. - 255 с.

6. Шәймерденова Ш.А. Модульдік оқыту. – Алматы, 2004. - Бет 47.

7. Қабдықайырұлы Қ., Монахов В.М. Оқытудың педагогикалық жаңа технологиялары. - Алматы, 1999.

Корреспондент автор: Баймұрат Махаббат Мұратбекқызы – «Астана медицина университетінің» КеАҚ жалпы және биологиялық химия кафедрасының оқытушысы; е– mail: baimurat.m@amu.kz

Редактор алған 03.06.2020 ж.

ҒТАМБ 76.75.33

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОҒАРҒЫ ОҚУ ОРЫНДАРЫНДА «АҒЫЛШЫН ТІЛІНДЕГІ МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕРМИНДЕРДІ» ОҚЫТУ

Н.А. Рысмагамбетова

М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Медициналық университеті КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан

Мақалада медициналық оқу орындарында медициналық терминдерді ағылшын тілінде зерттеу мәселесі қарастырылады. Тілдік емес мамандықтар үшін ағылшын тіліндегі медициналық терминдер ақпарат алмасу және кәсіби қызметте өзін-өзі тәрбиелеуді жақсарту құралы болып табылады, сонымен қатар басқа елдердегі әріптестерімен тәжірибе алмасады.

Медициналық терминдерді ағылшын тілінде оқыту, яғни үздіксіз білім беру және жетілдіру циклдері аясында жоғары білімі бар мамандарды даярлау талқыланады.

Кілт сөздер: медициналық терминдер, ағылшын тілі, тілді меңгеру, медициналық оқу орны.

THE STUDY OF "MEDICAL TERMS IN ENGLISH" IN HIGHER EDUCATIONAL INSTITUTIONS

N. Rysmagambetova

NcJSC “West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University”, Aktobe city, Kazakhstan

The article discusses the problem of studying medical terms in English at medical schools. For non-linguistic specialties, medical terms in English are a tool for sharing information and enhancing self-education in professional activities, as well as shared experience with colleagues from other countries.

The training of medical terms in English is discussed, that is, the training of specialists with higher education in the framework of continuing education and improvement cycles.

Keywords: medical terms, English language, language proficiency, medical school.

ИЗУЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ В ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЗАВЕДЕНИЯХ

Н.Р. Рысмагамбетова

НАО “ЗКМУ имени М. Оспанова”, Актобе, Казахстан

В статье рассматривается проблема изучения медицинских терминов на английском языке в медицинских вузах. Для нелингвистических специальностей медицинские термины на английском языке является инструментом обмена информации и повышением самообразования в профессиональной деятельности, а также совместного опыта с коллегами из других стран.

Обсуждается обучения медицинских терминов на английском языке то есть обучение специалистов с высшим образованием в рамках циклов повышения квалификации и усовершенствования.

Ключевые слова: медицинские термины, английский язык, владение языком, медицинское учебное заведение.

Кіріспе

«Біз үштілділікті дамыту қарқынын үдетіп отырмыз. Бұл ойдан шығарған дүние емес, қажеттілік. Қазірдің өзінде қазақстандықтардың 20 пайызы ағылшын тілін меңгерді. Яғни, үш тілді меңгеру, білу - бұл жаһандық әлемге жолдама деген сөз. Бұл адамның өмірдегі табыстылық, жетістік принципі. Жаһандық әлемде біздің балаларымыз «Планета азаматы» болады. Сондықтан да олар әлемнің кез келген өңірінде жұмыс істеп, күнін көре алатын болады. Яғни, бүгінгі күрделі әлемде біздің балаларымыз өздерін «судағы балықтай» сезінуі керек, біз соған жағдай жасап жатырмыз», - деді Н. Назарбаев [1]. Елбасы атап өткендей үш тілді меңгеру Қазақстан Республикасының барлық азаматтары үшін ортақ заман талабы. Ал білім беру жүйісінің қай саласын алсақ та, әрбір жаңалыққа білек түріп, араласу басты міндет іспетті. Осы орайда, ағылшын тілін кәсіби салаға байланысты медициналық оқу орындарында ағылшын тіліндегі медициналық терминдерді оқыту аса маңызды деген ойдамыз.

Негізгі бөлім

Бүгінгі таңда білім беру саласындағы барлық қызметкерлерге ағылшын тілін меңгеру аса қажеттілікті тудырып отырғандығы туралы жоғарыда айтылып кетті. Осы бағытпен медициналық жоғары оқу орындарындағы оқытушылар мен қызметкерлерге медициналық терминдерді ағылшын тілінде оқып, жазып, айта білу аса маңызды болып отыр. Заманауи білім беру ордаларында Қазақстан Республикасының университеттерінде академиялық ұтқырлық және халықаралық қатынастар бағдарламалары кеңінен құлаш жаюда, осы бағдарламалар аясында Профессорлық-оқытушылық құрам өздерінің кәсіби біліктіліктерін арттыру үшін шет елдерде қысқа мерзімде тағлымдамадан өтіп, білім мен тәжірибелерін көбейу кезінде, әлемдік медицина қызметкерлерінен дәріс алу барысында ағылшын тіліндегі медициналық терминдерді меңгеру қажетті білімдермен қаруланудың аса маңызды бөлігі болып табылатыны сөзсіз.

Заманауи маманның шет тлін білуге деген мотивациясы және үйрену қабілеті болуы керек [1,2].

Әдістеме және нысан

Жоғары медициналық оқу орны оқытушыларына шет тілді меңгеру барысында медициналық мәтінмен жұмыс жасау әр- алуан тәсілдер мен дағдылар қалыптастыруды талап етеді. Сондықтан, тілдік емес оқу орындарында кәсіби бағдар бойынша оқыту мақсатқа сай болмақ [3].

Жоғарыда айтылған мақсаттарды жүзеге асыру үшін 2018-2019 оқу жылының, қаңтар айында ағылшын тіліндегі «Медициналық терминдер» модулі жасақталды. Медициналық терминдер модулі күндізгі-қашықтықтан оқытылады. Бірнеше ішкі бөліктерден тұрады, олар: Common Medical Terms help You in the Hospital, Internal Organs, Human body Tissues, Adjectives that describe systems and parts of the body, Learn to distinguish between doctors, Medical

Supplies, Medical English, Medical English Vocabulary. Оқыту барысында тыңдаушылар ағылшын тіліндегі дене мүшелерінің атауларымен, ішкі мүшелер жүйесі атауларымен, әртүлі саладағы дәрігерлер атауларымен, науқастан сұрақтар алу барысында қолданылатын сөздермен, науқастарға дәрігердің нұсқау беру кезінде қолданылатын сөздермен тағы басқа медицина саласында кеңінен қолданылатын тіркестермен танысады. Жаңа сөздердің ағылшын тіліндегі дұрыс жазылуы, дұрыс айтылуы, дұрыс аударылуына арналған жаттығулар беріледі.

Нәтижелері

Қазіргі уақытта аталмыш университетіміздің профессорлық оқытушылық құрамының 50-ден астамы осы модульде оқып шықты. Модульге оқыту кестеге сәйкес жалғасын табу үстінде, әрмен қарай толықтырып алдағы уақытта университетіміздің барлық профессорлық-оқытушылық құрамын өткізу көзделіп отыр. Модульді оқыту мынадай процестер арқылы жүзеге асырылады: оқу жылының басында кестеге сәйкес барлық модульдер тізімі ілінеді, «Ағылшын тіліндегі медициналық терминдер» модулін оқуға ниет білдірушілер өтініш қалдырады. Оқуға қатысу үшін негізгі шарттар университеттің қызметкері немесе профессорлық-оқытушылық құрамында болуы керек, сондай-ақ ағылшын тілін меңгеру деңгейі тілдік құзіреттіліктің жалпыевропалық шкаласына сай А1 деңгейінен төмен болмауы тиіс.

Нәтижелерді талдау

Оқыту барысында тыңдаушылардың ағылшын тілін меңгеру деңгейі тілдік құзіреттіліктің жалпы европалық шкаласына сай А1, А2; В1,В2; С1, С2; топшаларына бөлініп, жеке-жеке топтық тапсырмалар беріледі. Топтардың жауаптары тыңдалғаннан кейін берілген тапсырма туралы әрбір топ өзара пікір алмасады және топтар бір-біріне баға береді. Бұл курстың басымдығы білім беру міндеттерінің тыңдаушылардың кәсіби тұрғыдағы қызығушылығына сәйкес келуінде, ақпаратты берудегі жүйелілігінде, қарым-қатынас жағынан тыңдармандардың бір ұжымда бірнеше жылдардан бері әріптестікпен жұмыс жасауындағы қоян-қолтық араласуындағы етене таныстық, яғни медицина саласындағы қандайда бір медициналық терминдерді атап айтуда, қателік жіберіп алудан қысылмай қымтырылмай еркін өз ойларын ортаға салып, белсенділік таныта білуінде. Оқуды тәмамдағанннан кейін алынған білімнің нәтижелерін бағалауға арналған тесттік тапсырмалар орындалады. Қорытынды сұрақтар қойылады, барлық тапсырманы өз деңгейлеріне сай орындаған барлық тыңдармандар. Ағылшын тіліндегі медициналық терминдерді меңгергендігі жөнінде сертификатпен марапатталады.

Қорытынды

Нәтижелерге жүгінер болсақ, «Медициналық термендер» модулін толық меңгерген профессорлық-оқытушылық құрамы төмендегідей кері байланыстар берді: «Барлығы өте жақсы», «Осы тақырыптағы барлығы ұнады», «Тапсырмалар, тыңдалым жұмыстары ұнады», «Интерактивті оқыту түрі, аудио жаттығулар ұнады», «Топпен жұмыс ұнады», «Өте жоғары деңгейде білім алдық» т.б.

Қорытындылай келе, жоғарыда айтылған барлық мәселелердің тобықтай түйініне тоқталсақ, медициналық оқу орындарында ағылшын тіліндегі медициналық терминдермен танысу өте маңызды болып отыр. Кәсіпке негізделген модульдің кезеңдері шет тілді меңгеру барысында полилогикалық қарым-қатынас әсері әдістемесін арттырады (дискурссия, полемика, пікірталас, дебат тағы басқалары), шет тілін меңгеруде жеке және топтық қарым-қатынас жасау дағдыларын меңгереді [3]. Ағылшын тілінде сөйлеу, есту, жазу, оқу қабілеттерін өз кәсіптеріне байланысты медицина саласындағы термин сөздер мен сөзтіркестерін, сөйлемдерді үйренеді.

Осы тұрғыдан алғанда, шет тілін оқыту және оны кәсіби бағдарда жүргізу - бұл заман талабы, болашақ медицина мамандарының кәсіби - шет тіліне деген зор қажеттілігін қанағаттандыру болып табылады.

Қолданылған әдебиеттер

1. Назарбаев Н.Ә. 2015 жылы өткен Қазақстан Халқы Ассамблеясының XXII-ші сессиясындағы сөзінен.

2. Nuttal C. Teaching Reading Skills in a Foreign Language. (the 2nd edn).- Oxford: Heinemann, 2011. – 571 p.

3. Леонтьев А.А. Язык не должен быть «чужим» //Этнопсихолингвистические аспекты преподавания иностранных языков. — М.: ММА им. И.М. Сеченова, Ин-т языкознания РАН, 1996. — С. 41–47.

ЦОЙ ГИЛЕН ВАСИЛЬЕВИЧ
(к 100-летию со дня рождения)

Гилен Васильевич Цой родился 27 июня 1920 г. в г. Владивостоке.

В 1937 году вместе с мамой и старшей сестрой был депортирована в г. Кзыл-Орду (Казахстан). Здесь, после окончания рабфака поступил в Алма-Атинский мединститут. Будучи студентом предпоследнего курса, он приехал на каникулы домой в Кзыл-Орду и узнал, что в город эвакуирован Крымский медицинский институт. Последний курс обучения он прошёл именно в этом институте, который закончил в 1943 году.

После окончания института он был направлен на работу в освобожденные районы Калмыкии и Ростовской области, где работал участковым врачом и врачом станции переливания крови.

В 1945 году вернулся в Кзыл-Орду, и стал работать хирургом городской больницы. С этого момента вся его жизнь стала неразрывно связана с хирургией.

В 1946 году будучи на специализации в Алма-Ате, принял предложение переехать в г. Акмолинск (ныне Нур-Султан), где до 1950 года работал заведующим хирургическим отделением 1-й городской больницы.

В 1951 году, когда в республике была учреждена должность главного хирурга области, назначен на эту должность.

В 1952-1953 гг. во время войны в Корее **Гилен Васильевич** был в командировке туда в качестве медицинского советника главного хирурга корейской народно-демократической армии Северной Кореи.

По возвращении из Правительственной командировке в СССР, ему было предложены выбрать любой город страны (включая Москву), с предоставлением работы и квартиры. Однако **Г.В. Цой** решил вернуться к семье в г. Акмолинск, о чем никогда в жизни не сожалел.

Во время подъема Целины, ставшей исторической трудовой и героической эпохой Советского Союза, **Гилен Васильевич** принимал активное участие в организации хирургической службы Акмолинской области и Северного Казахстана. В период освоения целинных и залежных земель, резко возрос травматизм среди работников сельского хозяйства. **Гилен Васильевич,** как главный хирург Целинного края, включающего пять областей, был непосредственным организатором хирургической и травматологической службы этого большого региона республики.

В последующем большой опыт по профилактике сельскохозяйственного травматизма **Г.В. Цой** обобщил в кандидатской диссертации, которую защитил в 1964 году в Центральном институте травматологии и ортопедии – ЦИТО (Москва).

Следует заметить, что до 60-ых годов хирургия и травматология с ортопедией были единой медицинской специальностью и **Гилен Васильевич Цой** по праву считается основателем не только хирургической, но и ортопедо-травматологической службы в Целинном крае. Именно поэтому, его обе диссертации (кандидатская и докторская) были посвящены профилактики сельскохозяйственного травматизм и травмам со смертельным исходом.

Со дня основания Целиноградского государственного медицинского института работу главного хирурга области **Гилен Васильевич** сочетал с педагогической деятельностью в должности доцента кафедр общей и затем факультетской хирургии.

В 1970 году он был избран по конкурсу заведующим кафедрой госпитальной хирургии.

В 1974 году **Гилен Васильевич** защитил докторскую диссертацию, также посвященную профилактике сельскохозяйственного травматизма, но уже со смертельным исходом. В 1975 году ему было присвоено звание профессора.

С 1961 года **Г.В. Цой** – Заслуженный врач Казахской ССР.

Является автором более 140 научных работ и трех изобретений. Под его руководством защищено 8 кандидатских диссертаций. Являлся Почетным академиком АМН РК и академиком Европейской академии естественных наук.

Цой Г.В. является Почетным Гражданином города Целинограда (ныне Нур-Султана). Кстати, он был в составе первых, кто был номинирован на это почетное звание, вместе с прославленным летчиком-штурмовиком, Дважды Героем Советского Союза Талгатом Бегельдиновым, летчиком-космонавтом СССР Львом Деминым, Героем Советского Союза генералом Сагадатом Нурмагамбетовым, первым бойцом, водрузившем знамя СССР на здании Рейхстага, Героем Советского Союза Рахимжаном Кошкарбаевым, Героем Социалистического Труда Анной Коврижкиной и др.

Ученики **Гилен Васильевича** трудятся во всех уголках бывшего Союза и за рубежом. Многие из них стали известными хирургами, учеными, руководителями крупных клиник и НИИ. Среди тех, кто начинал свою трудовую деятельность под руководством **Г.В. Цой**, ведущий хирург-гепатолог РФ академик РАН Эдуард Израилевич Гальперин, академик РАЕН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Института коронарной и сосудистой хирургии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Рудольф Арцрунович Мовсесян, ведущий травматолог РК, Заслуженный врач РК, профессор Алибек Жанпеисович Абдрахманов, директор НИИТО РК, профессор Нурлан Джумагулович Батпенов, один из ведущих ортопедов Германии Эвальд Яковлевич Геринг и мн. др.

Гилен Васильевич награжден орденами Октябрьской Революции, Трудового Красного Знамени, Знак Почета, 16 медалями СССР и РК. Имеет две Грамоты Верховного Совета Каз. ССР.

Г.В. Цой скончался скоропостижно от острой хирургической патологии на 94 году жизни 24 февраля 2014 года.

Вся его благородная и героическая жизнь – извините за пафос - была посвящена хирургии. Здесь уместно выражение великого французского хирурга и физиолога Рене Лериша: «Хирург живет хирургией – печальная необходимость».

Память об этом прекрасном гражданине, профессионале, ученом, педагоге и человеке вечно живет в сердцах десятках тысяч его учеников, сотнях тысяч спасенных им людей, родных и близких.

Редакционная коллегия «Астана медициналық журнал

ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ УЧЕНОГО, ТАЛАНТЛИВОГО ОРГАНИЗАТОРА, БЛЕСТЯЩЕГО ВРАЧА

С прискорбием сообщаем, что 15 июля 2020 года на 71 году жизни скончался основатель и первый директор Научно-исследовательского института травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК, лауреат Государственной премии РК, заслуженный деятель РК, главный внештатный травматолог-ортопед МЗ РК, Президент Казахстанской ассоциации травматологов-ортопедов **Батпенов Нурлан Джумагулович.**

Свой трудовой путь он начал в 1972 г. после окончания Целиноградского государственного медицинского института в должности врача травматолога-ортопеда областной клинической больницы г. Целинограда. В 1976 г. поступил в клиническую ординатуру, а после ее окончания был зачислен в аспирантуру Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова г. Москвы, где защитил кандидатскую диссертацию.

Вернувшись в г. Целиноград, с 1982 по 1991 гг. **Нурлан Джумагулович** работал ассистентом кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ Целиноградского государственного медицинского института. В 1991 г. назначен на должность проректора по экономическим вопросам Акмолинской медицинской академии. В 1996 г. он успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

С 1998 по 2002 гг. заведовал кафедрой восстановительной травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом ВК и ЛФК, совмещая с должностью проректора по учебной и экономической работе Акмолинской медицинской академии.

По инициативе **Нурлана Джумагуловича** 9 февраля 2001 г. постановлением Правительства РК № 215 в Казахстане, в г. Астане был открыт Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии (НИИТО). Профессор **Батпенов Н.Д.** был назначен его первым директором.

На институт была возложена миссия становления травматолого-ортопедической отрасли в Республике. За короткий период, благодаря неутомимой энергии **Н.Д. Батпенова** институт достиг высокого и конкурентоспособного уровня, став научно-практическим и организационно-методическим и образовательным центром страны.

Интересный, многогранный человек, постоянно искавший новые горизонты для своей деятельности, отличающейся профессионализмом и творческим подходом ко всему, что бы он не делал. Всю жизнь Нурлан Джумагулович посвятил практической и научной деятельности в области травматологии и ортопедии. Под его руководством в Казахстане впервые внедрены

такие инновационные методики как, эндопротезирование и артроскопия крупных и мелких суставов, малоинвазивные технологии остеосинтеза при травмах конечностей, таза и позвоночника, ведутся исследования в перспективной области применения клеточных технологий.

В 2015 г. коллектив авторов НИИТО под руководством Н.Д. Батпенова стал лауреатом Государственной премии Республики Казахстан в области науки и техники за работу «Разработка и внедрение инновационных технологий в хирургии тазобедренного сустава с применением эндопротезирования». В настоящее время в Германии налажен выпуск эндопротезов тазобедренного сустава «Kaz NIITO», модель **Н. Батпенова**. С привлечением научно-производственных мощностей предприятий Восточно-Казахстанской области ведется работа в направлении собственного производства изделий медицинских назначений для травматологии и ортопедии.

Нурлан Батпенов – был основателем и главным редактором журнала «Травматология және ортопедия», издающегося с 2002 г. Он автор более 700 печатных работ, в том числе 19 монографий, 36 методических рекомендаций и учебных пособий, более 100 авторских свидетельств и патентов. Под руководством **Нурлана Джумагуловича** защищены 8 докторских и 20 кандидатских диссертаций.

На протяжении многих лет, являясь главным внештатным травматологом-ортопедом Министерства здравоохранения РК, национальным координатором ВОЗ по профилактике травматизма и дорожной безопасности, принимал участие в разработке региональной дорожной карты интегрированной модели оказания помощи при травмах.

Усилиями **Нурлана Джумагуловича** в 2012 г. создана Казахстанская ассоциация травматологов-ортопедов, объединяющая врачей травматологов всей Республики.

Его трудовая деятельность отмечена Министерством здравоохранения и Правительством РК, награжден бронзовой медалью ВДНХ СССР, медалью «Изобретатель СССР», нагрудными знаками «Отличник здравоохранения РК», «Отличник образования РК», «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін», правительственной наградой «Ерен еңбегі үшін», присвоено почетное звание «Қазақстанның еңбек сіңірген қайраткері», награжден нагрудным знаком «За заслуги в развитии науки Республики Казахстан», благодарственным письмом от Президента РК, нагрудным знаком «Алтын дәрігер», заслуженный изобретатель РК, нагрудным знаком НДП «НұрОтан» «Белсенді қызметі үшін», юбилейными медалями, орденами «Құрмет», «Парасат».

Нурлан Джумагулович пользовался уважением и авторитетом у коллег, был примером для резидентов и молодых врачей. Его отличало высокое чувство ответственности, добросовестности, чуткое и внимательное отношение к пациентам, простота.

*Коллектив НИИТО глубоко скорбит о невосполнимой потере, связанной с кончиной **Нурлана Джумагуловича Батпенова** и выражает искренние соболезнования родственникам и близким. **Нурлан Джумагулович** навсегда останется в нашей памяти как добрая, радеющая за свое дело личность, внесшая огромный вклад в травматолого-ортопедическую службу страны.*

*Администрация, профессорско-преподавательский состав, сотрудники НАО «Медицинский университет Астана», как вся медицинская и научная общественность Республики Казахстан, навсегда сохранят светлую память о **Нурлане Джумагуловиче** – выдающемся ученом, организаторе здравоохранения, талантливом враче, ученом и педагоге.*

НЕКРОЛОГИИ

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА А.Б. АУБАКИРОВА

14 июля 2020 года на 68 году ушел из жизни ветеран нашего университета, глубокоуважаемый профессор кафедры анатомии человека, доктор медицинских наук, член-корреспондент Академии наук клинической и фундаментальной медицины **Ашим Булатович Аубакиров.**

Аубакиров Ашим Булатович родился 26 августа 1952 года в Целинограде. Окончил в 1976 году Целиноградский медицинский университет и продолжил профессиональную карьеру в своем Alma-mater в качестве ассистента кафедры анатомии. Защитил кандидатскую диссертацию по анатомии человека под руководством академика М.Р. Сапина на тему «Анатомия и топография бронхолегочных лимфатических узлов у взрослого человека» в аспирантуре при Первом Московском медицинском институте им. Сеченова. В 1998 году защитил докторскую диссертацию под руководством академика, заслуженного деятеля РК Идрисова А.А. на тему: «Морфология лимфоидных органов в постреанимационном периоде».

С 1991 по 2019 годы **Ашим Булатович** заведовал кафедрой анатомии человека, уделяя большое внимание качеству практической подготовки будущих врачей, оснащению кафедры наглядным материалом и самым современным оборудованием. Будучи руководителем кафедры, Ашим Булатович всегда принимал мудрые взвешенные решения, искренне проявлял заботу обо всех сотрудниках, создавая комфортную творческую атмосферу для плодотворной работы, что говорит о его высоких человеческих качествах. В своей профессиональной научной деятельности профессор **А.Б. Аубакиров** всегда отличался активностью и открытостью всему новому, он первым в Казахстане и Средней Азии освоил инновационную технологию полимерного бальзамирования анатомических препаратов по методу Хагенса, пройдя стажировку в Германии, в г. Гейдельберг (Институт пластинации), Международном мофологическом центре (Санкт-Петербург, РФ) и Китае (г. Далянь). С присущим ему энтузиазмом и неутомимой энергией он успешно внедрил эту технологию пластинации в нашем университете. Профессор **Аубакиров А.Б.** уделял много внимания международному сотрудничеству и воспитанию научных кадров, многократно организовывал международные морфологические конференции в университете, активно участвовал в конгрессах ближнего и дальнего зарубежья. Под руководством **Аубакирова А.Б.** защищено 8 кандидатских и 1 докторская диссертация. В своей научной работе Ашим Булатович являлся преемником научной школы академика Сапина М.Р. по изучению иммунной системы человека. Темы диссертационных работ выполняемых под руководством **А.Б. Аубакирова** всегда отличались научной новизной и актуальностью, что послужило созданию научной школы по изучению иммунной системы желудочно-кишечного тракта и антропометрии в Казахстане. Занимаясь активной научной деятельностью, **Ашим Булатович** неоднократно избирался членом Ученых советов по защите диссертаций в Алматы, Актобе, Киргизии. В своей работе он всегда

руководствовался высокими моральными принципами и смелой гражданской позицией, на протяжении многих лет был председателем профкома университета, отстаивая интересы сотрудников. Студенты многих поколений с большой теплотой отзываются об **Ашиме Булатовиче** как о справедливом и талантливом педагоге, по результатам анкетирования, он был неоднократно признан лучшим лектором и преподавателем Медицинского университета Астана. Обладатель гранта МОН РК «Лучший преподаватель ВУЗа» (2010). За огромный вклад в медицинскую науку и образование имел многочисленные награды и грамоты СССР, КазССР, удостоился звания Отличника здравоохранения Республики Казахстан, «Еңбек Ардагері».

Является автором более 300 научных публикаций, 19 учебников и словарей по анатомии человека на казахском, русском и английском языках, среди них дважды переизданный атлас по анатомии человека на казахском языке в 4 томах, краткий атлас «Адам анатомиясы», 2-х томный иллюстрированный учебник «Анатомия человека» по модульной программе Анатомия-2 на казахском и русском языках, учебники латинского языка на казахском и русском языках, 5 учебных пособий на казахском языке - «Тыныс алу жүйесі», «Жүрек-қантамыр жүйесі», «Несеп-жыныс жүйесі», «Эндокринді жүйе», «Адамның қан тамырлары мен нервтерін препараттау», является авторизованным переводчиком иллюстрированного учебника «Адам анатомиясы» под редакцией академика РАН Колесникова Л.Л. изданного в 3-х томах на казахском языке.

Ашим Булатович прекрасный семьянин, вместе с супругой Гульбаршин Рахметулловной, которая всегда поддерживала его, являясь надежным тылом, они воспитали прекрасных дочь и сына, которыми можно гордиться, радуются успехам внуков.

Ашим Булатович Аубакиров - человек большой души и широчайшей эрудиции, настоящий неутомимый профессионал преданный своему делу, пример оптимизма и неутомимой энергии, был и остается для нас авторитетом.

Светлая память о настоящем педагоге, замечательном наставнике, талантливом ученом, коллеге, прекрасном семьянине, человеке с активной гражданской позицией навсегда останется в сердцах его учеников, коллег, друзей и близких.

Коллектив кафедры анатомии человека НАО «Медицинский университет Астана»

НЕКРОЛОГИИ

РАХИМОВ СЕРИК КУЛЬЧАНОВИЧ
(1948 -2020 гг.)

16 июля 2020 года самая страшная «чума XXI века» унесла жизнь члена-корреспондента АЕН РФ, доктора медицинских наук, профессора **Рахимова Серика Кульчановича**. Это невосполнимая потеря для обучающихся и всех сотрудников НАО «Медицинский университет Астана», профессором кафедры восстановительной травматологии и ортопедии с курсом ВПХ которой он является.

Серик Кульчанович родился 16 ноября 1948 г. в с. Павловка, ныне з/с Заречный, Есильского района Акмолинской области. В 1966 г., по окончании средней школы г. Есиль, поступил в Целиноградский государственный медицинский институт, который окончил в 1972 г. Интернатуру прошел по хирургии в 1972-1973 гг. в г. Алексеевке. С октября 1973 года трудовая деятельность связана с г. Аркалыком, а затем с г. Жаксы Тургайской области. Сначала работал ординатором - хирургом, затем с 1977 г. - заведующим межрайонным хирургическим отделением, главным хирургом района. С 1985 г. являлся хирургом высшей категории, с 2001 г. - травматологом и ортопедом высшей категории.

Достойна восхищения научная деятельность С.К. Рахимова. Будучи хирургом сельского здравоохранения, в 1986 год он защитил в г. Бишкеке КР кандидатскую диссертацию, а в 1990 году докторскую диссертацию по травматологии и ортопедии на тему «Новые подходы в диагностике и лечении привычного вывиха плеча» в НИИТО г. Новосибирск. Это является ярким свидетельством исключительной одаренности, помноженной на целеустремленность и талант, хирурга-новатора служат его 95 авторских свидетельств, патентов СССР, РК, РФ, 30 рационализаторских предложений.

С 1998 г. Серик Кульчанович был ассистентом, а с 2003 г. - доцентом кафедры восстановительной травматологии и ортопедии с курсом ВПХ и ВК КазГМА. С 2005 г. - профессором Каз. ГМА, по совместительству – главным научным сотрудник НИИТО.

Помимо научно-педагогической и клинической работы **С.К. Рахимов** вел активную общественную деятельность. Он был делегатом 17 съезда Компартии Казахстана (Алма-Ата), делегатом 24-й областной партийной конференции (Акмола). С 2001 по 2005 гг. работал в качестве был ученого секретарем объединенного диссертационного совета ДС 09.06.01 при КазГМА по защите докторских и кандидатских диссертации по хирургии, онкологии и болезни уха горла и носа. Он являлся членом диссертационного совета Д.09.01.04 по защите докторских диссертации при НИИТО РК по травматологии и ортопедии, входил в состав редакционной коллегии научно-практического журнала «Травматология және ортопедия», в состав комиссии по присуждению высшей квалификационной категории по травматологии и

ортопедии. Под руководством **Рахимова С.К.** выполняются 4 кандидатские диссертации, которые были защищены в России.

Имеет 46 лет врачебного стажа и 19 лет научно–педагогической деятельности. Автор свыше 316 научных публикаций, среди которых 4 монографии, 9 учебных пособий, 4 книги, 6 методических рекомендаций.

Профессор С.К. Рахимов награжден значком «Отличник здравоохранения СССР, значком «Изобретатель СССР», медалью «Ветеран труда», почетными грамотами облздравотдела и акимата г. Астана, Министерства здравоохранения СССР и РК, Министерства образования и науки РК, Медицинского университета Астана.

Его жизнь внезапно прервалась на самом взлете профессиональной и творческой деятельности, которую, наверняка, достойно продолжат его коллеги и многочисленные ученики.

Светлая память об этом удивительно скромном, доброжелательном человеке – большом педагоге и ученом, талантливом хирурге навсегда останется у тех, кто его знал.

Коллектив кафедры травматологии и ортопедии
НАО «Медицинский университет Астана»

Редакционная коллегия
«Астана медициналық журналы»