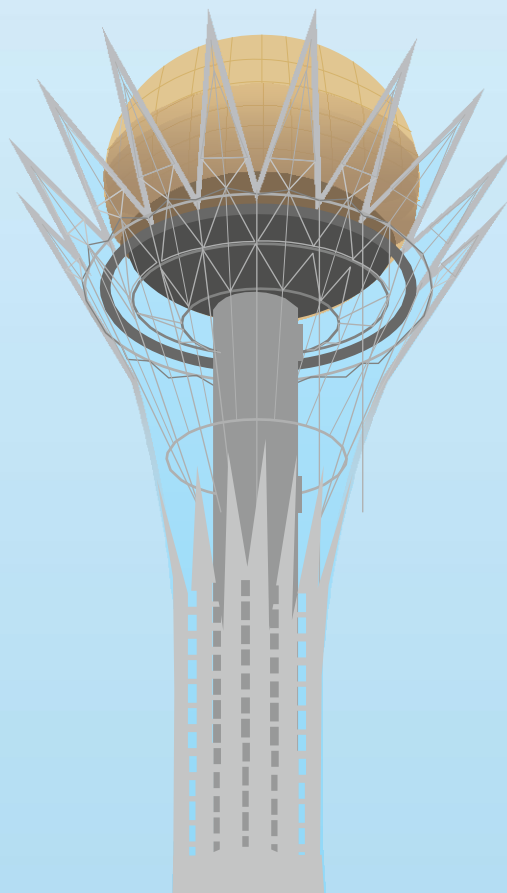


АСТАНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛЫ



2/2021



Министерство здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан



***Астана
медициналық
журналы***

***Astana Medical
Journal***

2021 №2 (108)

*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

ISSN 1562-2940

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Конкаев А.К.

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ РЕДАКТОР

Цой О.Г.

Абдрахманова С.Т.
Балпуков У.
Оспанов О.Б.
Сейтембетов Т.С.
Қазымбет П.К.
Кожаметов С.К.
Мусина А.А.
Тулешова Г.Т.
Ахмедияр Н.С.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Нургожин Т.С. (Алматы)
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)
Professor Hakan Erdem, M.D., FESCMID
Infect.Dis.& Clin.Microbiol. Consultant,
Lecturer
ID-IRI Lead Coordinator Ankara, Türkiye

АДРЕС РЕДАКЦИИ

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

тел.: 87172577896 внутр.459
87016166251
87024168595

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

МАЗМҰНЫ

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ		ОБЗОРЫ
Жаймқұл А.С., Уразаева С.Т., Тусупкалиева К.Ш., Бегалин Т.Б., Кумар Г.Б., Нурмаганбетова Г.Ж. Балалардағы пневмонияның эпидемиологиясы мен қауіп факторлары туралы қазіргі заманғы көріністер	8	Жаймқұл А.С., Уразаева С.Т., Тусупкалиева К.Ш., Бегалин Т.Б., Кумар Г.Б., Нурмаганбетова Г.Ж. Современные представления об эпидемиологии и факторах риска развития пневмонии у детей
Бегенова Б.Ш., Керимбаева З.А., Байсеркина Д.С. Қант диабетімен ауыратын науқастардың өзін-өзі бақылауларын зерттеу	18	Бегенова Б.Ш., Керимбаева З.А., Байсеркина Д.С. Изучение самоменеджмента пациентов с сахарным диабетом
Бимурзаева Ф.А., Бурибаева Ж.К., Сапаралиева А.М., Туктибаева С.А. Халықаралық тәжірибеде денсаулық сақтау ұйымдастырушыларын даярлаудың ерекшеліктері	25	Bimurzaeva F., Buribayeva Zh., Saparaliyeva A., Tuktibayeva S. Features of training of health care organizers in international practice
Есенов Т.К., Жүсупова Г.Қ., Базарбаев Н.Ш., Айтқали Р.Н. ГИС будасын стимуляциялау - жүрек өткізгіштігінің бұзылуын емдеудің перспективалық стратегиясы болып табылады	31	Есенов Т.К., Жүсупова Г.Қ., Базарбаев Н.Ш., Айтқали Р.Н. Стимуляция пучка ГИСА - перспективная стратегия в лечении нарушений проводимости сердца
Кадырбаева Г.М., Сакипова З.Б., Кожанова К.К., Бакитжан Д., Шуленова Н. ALLIUM L. Тұқымының кейбір өсімдіктерін зерттеудің қазіргі жағдайы	38	Kadyrbayeva G., Sakipova Z., Kozhanova K., Bakitzhan D., Shulenova N. Modern state of the study of some plants of the genus ALLIUM L.
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА. САЛАУАТТЫ ӨМІР СҰРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ		ГИГИЕНА И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ВОПРОСЫ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ
Шакенов Е.Р., Джазыбекова П.М., Чингисова Л.Т., Аденов М.М., Мусабекова Г.А., Коптлеуова А.Б., Чункаева Д.Д., Тулеуенова Ж.С., Ярчевская А.А., Мурзахметова З.С., Абилямжинова Л.А., Бигалиева Л.М., Бекназарова А.А., Ешкеева Н.К., Исмаилов Ш.Ш. Туберкулез диагностикасына арналған XPERT MTB/RIF әдісін қолдану туралы сұрақтары бойынша БМСК дәрігерлерінің білім деңгейі	49	Шакенов Е.Р., Джазыбекова П.М., Чингисова Л.Т., Аденов М.М., Мусабекова Г.А., Коптлеуова А.Б., Чункаева Д.Д., Тулеуенова Ж.С., Ярчевская А.А., Мурзахметова З.С., Абилямжинова Л.А., Бигалиева Л.М., Бекназарова А.А., Ешкеева Н.К., Исмаилов Ш.Ш. Уровень знаний врачей ПМСП по вопросам применения метода XPERT MTB/RIF для диагностики туберкулеза
Ташев И.А., Тасбулатов Н.К., Сәрсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж., Отызбаева Н.Ә. Міндетті медициналық сақтандыру жүйесіндегі қала жағдайындағы ауыл науқастарына хирургиялық көмек көрсету мәселелері	57	Ташев И.А., Тасбулатов Н.К., Сәрсенбаева Г.Ж., Садибекова Ж.У., Отызбаева Н.А. Проблемы хирургической помощи сельским больным в условиях города в системе ОСМС

МАЗМҰНЫ

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ		КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	
<i>Бегисбаев Т.С., Ахметов В.И., Хван Д.С., Бримжанова М.Д.</i> Кардиовертер дефибрилляторын кеңейтілген кардиомиопатиясы бар науқастарға енгізу		67	<i>Бегисбаев Т.С., Ахметов В.И., Хван Д.С., Бримжанова М.Д.</i> Имплантация кардиовертера дефибриллятора при дилатационной кардиомиопатии
<i>Кабиденова А.М., Қалжанова А.У., Ахмадиярова Б.С., Тоқсамбаева Д.Е., Шустеров Ю.А.</i> Қарағанды облысындағы қара увеитиздің оқиғаларын талдау		73	<i>Кабиденова А.М., Калжанова А.У., Ахмадиярова Б.С., Токсамбаева Д.Е., Шустеров Ю.А.</i> Анализ заболеваемости передними увеитами по Карагандинской област
<i>Сейдуллаева Л.А., Разумова Р.Р., Халмуратова К.Ж., Есжанова А.А., Қисықова Е.</i> Гестациялық диабеті бар әйелдердің қауіпті факторлары мен жүктіліктің ағымын талдау		79	<i>Сейдуллаева Л.А., Разумова Р.Р., Халмуратова К.Ж., Есжанова А.А., Кисыкова Е.</i> Анализ факторов риска и течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом
<i>Жаханова С.Н.</i> Пародонт қабынуы бар науқастардың кешенді еміне интерферон индукторларын енгізу		83	<i>Жаханова С.Н.</i> Включение индукторов интерферона в комплексное лечение больных пародонтитом
КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА		КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	
<i>Пак Ю.Г., Ким Р.В., Жоламан П.Ж., Ягудеев Д.М., Люгай Е.А.</i> Ірі және күрделі бүйрек тастарын хирургиялық емдеудің әр түрлі әдістеріндегі глюистік сүзу жылдамдығының динамикасын бағалау		89	<i>Пак Ю.Г., Ким Р.В., Жоламан П.Ж., Ягудеев Д.М., Люгай Е.А.</i> Оценка динамики скорости клубочковой фильтрации при различных способах хирургического лечения крупных и сложных камней почек
<i>Нурғалиева Г.Т., Егежанова Г.М., Манабаева Г.К.</i> Ерте ауыр преэклампсия болжам модельді қолдану: аналық және перинаталдық нәтижелерді салыстыру		98	<i>Нурғалиева Г.Т., Егежанова Г.М., Манабаева Г.К.</i> Применение прогностической модели при ранней преэклампсии тяжелой степени: сравнение материнских и перинатальных исходов
<i>Жанузакова А.Т., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б.</i> III-IV функционалдық кластағы созылмалы жүрек жетіспеушілігімен пациенттердің плевралық транссудациясын компьютерлік томографиямен және эхокардиографиялық зерделеу		105	<i>Жанузакова А.Т., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б.</i> Компьютерная томография и эхокардиография в изучении плевральной транссудации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса
<i>Еркебаева С.К.</i> Эпилепсиядағы психотикалық емес аффективті бұзылулар		113	<i>Еркебаева С.К.</i> Непсихотические аффективные расстройства при эпилепсии
<i>Бекпан А. Ж., Ауталипов Д.Х.</i> Балаларда көмейдің субглотикалық стенозын лазерлік хирургиямен емдеу		119	<i>Бекпан А. Ж., Ауталипов Д. Х.</i> Лазерная хирургия подвязочного стеноза гортани у детей

МАЗМУНЫ

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ		ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ	
Алламбергенова З., Сакипова З., Алиев Н., Отрадных И., Съедина И., Уалиева Б. Crocus ALATAVICUS L. өсімдік шикізатының тұрақтылығын зерттеу	124	Allamberganova Z., Sakipova Z., Aliyev N., Otradnykh I., Syedina I., Ualieve B. Study of stability of vegetable raw materials crocus ALATAVICUS L.	
Естемірова Г.А., Есимсиитова З.Б., Ботабаева Ж.М., Есжан М.Б., Тлеубеккызы П. Егеуқұйрықтар бүйрегінің бензинмен уландыру жағдайында морфологиялық өзгерістерін зерттеу	130	Yestemirova G., Yessimsiitova Z., Botabayeva Zh., Yeszhan M., Tleubekkyzy P. Morphological changes in kidney of rats during intoxication with gasoline	
Есимсиитова З.Б., Базарбаева Ж.М., Естемірова Г.А., Турдыбаева А., Бекен З., Тлеубеккызы П. Тәжірибе жағдайында егеуқұйрықтар жүрегін морфофункционалды зерттеу	136	Yessimsiitova Z., Bazarbayeva Zh., Yestemirova G., Turdybayeva A., Beken Z., Tleubekkyzy P. Morphofunctional studies of rat heart under experimental conditions	
КОНФЕРЕНЦИЯ МАТЕРИАЛДАРЫ		МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ	
Медицина ғылымдарының докторы, профессор Шарбат Игілікқызы Сарбасованың 80 жылдығына арналған «Заманауи микробиология, вирусология және биотехнологияның өзекті мәселелері. Медициналық білім берудегі инновациялар» атты халықаралық ғылыми-практикалық конференция	144	Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной микробиологии, вирусологии и биотехнологии. Инновации в медицинском образовании», посвященной 80-летию доктора медицинских наук, профессора Сарбасовой Шарбат Игиликовны	
МИКРОБИОЛОГИЯ		МИКРОБИОЛОГИЯ	
Рахметова Н.Б., Аяпбергенова Ж.С. Отомикоз: эпидемиологиясы мен клиникасының кейбір аспектілері	148	Рахметова Н.Б., Аяпбергенова Ж.С. Отомикоз: некоторые аспекты эпидемиологии и клиники	
Рахметова Н.Б., Байбусунова А.Ж., Рыспаев Ч.Е. Сүт безінің қатерлі ісігін мақсатты емдеу: апоптоздың ішкі және сыртқы жолдарының механизмдеріндегі SERRATIA MARCESCENS-інен бөлінген продигиозиннің рөлі	154	Рахметова Н. Б., Байбусунова А.Ж., Рыспаев Ч.Е. Таргетная терапия рака молочной железы: роль продигиозина, выделенного из SERRATIA MARCESCENS в механизмах внутреннего и внешнего путей апоптоза	
Багланова М.Б., Дусмагамбетов М.У., Дусмагамбетова А., Нарымбетов Н.А. Өт қапшығы және өт шығару жолдары аурулары бар науқастардың ішек қалыпты флора көрсеткіштерінің өзгерісін бағалау	160	Багланова М.Б., Дусмагамбетов М.У., Дусмагамбетова А.М., Нарымбетов Н. Оценка изменения показателей нормофлоры кишечника у больных с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей	

МАЗМҰНЫ

Байдүйсенова Ә.Ө., Ықтияров А.Ә., Асқарова Г.Қ., Бекниязова Г.А., Мухажанова Г.О., Кухар Е.В. Фунгобактериальды ассоциациялық онихомикоздардың клиникалық- диагностикалық ерекшеліктері	166	Байдүйсенова А.У., Ықтияров А.А., Асқарова Г.К., Бекниязова Г.А., Мухажанова Г.О., Кухар Е.В. Клинико-диагностические особенности фунгобактериально- ассоциативных онихомикозов
Ботбаева М.Т., Асеева Г.Д., Бисимбаева С.К., Калина Н.В. Жүкті әйелдердің несеп жолдары инфекцияларының микробтық пейзажы	173	Ботбаева М.Т., Асеева Г.Д., Бисимбаева С.К., Калина Н.В. Микробный пейзаж инфекции мочевыводящих путей у беременных
Бисенова Н.М., Тулеубаева Ә.А., Трофимчук Е.В., Ергалиева А.С., Таханова Р.Н., Айгожина Б.Х., Жидебаева К.К. Амбулаториялық пациенттерінің респираторлық трактының микробиологиялық көрсеткіштері	179	Бисенова Н.М., Тулеубаева Ә.А., Трофимчук Е.В., Ергалиева А.С., Таханова Р.Н., Айгожина Б.Х., Жидебаева К.К. Микробиологические показатели респираторного тракта амбулаторных пациентов
МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР		МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
Кожаметов С.С., Хасенбекова Ж.Р., Кушугулова А.Р. Антибиотикалық терапиядағы микробиом және цитокин профілі	188	Кожаметов С.С., Хасенбекова Ж.Р., Кушугулова А.Р. Микробиомный и цитокиновый профиль при антибиотикотерапии
Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Жунусов Д.К., Жусупов Б.З. Бес жылдық зерттеу бойынша жүкті әйелдердің асимптоматикалық бактериуриясының этиопатогенезіндегі грам-позитивті кокктардың таралуы	199	Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Жунусов Д.К., Жусупов Б.З. Превалирование грамположительных кокков в этиопатогенезе бессимптомной бактериурии беременных в пятилетней динамике исследования
Волкова Г.С., Алтаева М.Т., Жабагинова М.С., Сейкенова Ә.Б. ¹ , Рахметова Н.Б., Балтабаева А.К., Қойшебаева Қ.Б., Бекибаева Б.Д. Балалар арасындағы жедел ішекті инфекциялардың этиологиялық құрамы	204	Волкова Г.С., Алтаева М.Т., Жабагинова М.С., Сейкенова А.Б., Рахметова Н.Б., Балтабаева А.К., Койшебаева К.Б., Бекибаева Б.Д. Этиологическая структура острых кишечных инфекций среди детей
Махамбетов К.О., Бекенова Ф.К., Ткачев В.А., Утеубаева Г.Ж. Гиперсекрециялық және гиперкнетика- лық диарея механизмімен көрінетін науқастардың ішек микрофлорасы	210	Махамбетов К.О., Бекенова Ф.К., Ткачев В.А., Утеубаева Г.Ж. Микрофлора кишечника больных с гиперсекреторным и гиперкнетическим механизмами диареи
ГИГИЕНА ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ		ГИГИЕНА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ
Нағызбекқызы Ә., Сарсенова А.С., Данлыбаева Г.А., Аюпова А.Ж., Хасенова Ә.Ж., Сембаева Д.Ж., Молдагулова А.К., Молдагулова Н.Б. Дәстүрлі емес органикалық	219	Нағызбекқызы Ә., Сарсенова А.С., Данлыбаева Г.А., Аюпова А.Ж., Хасенова Ә.Ж., Сембаева Д.Ж., Молдагулова А.К., Молдагулова Н.Б. Перспективные источники

МАЗМУНЫ

тықытқыштардың перспективті көздері - кәріз сулардың шөгінділері		нетрадиционного органического удобрения – осадки сточных вод
БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА		БИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА
Әлмағамбетов Қ.Х., Казбекова А.Т. Пневмонияның биохимиялық аспектілері	227	Алмағамбетов К.Х., Казбекова А.Т. Биохимические аспекты воспаления легких
РАДИОБИОЛОГИЯ		РАДИОБИОЛОГИЯ
Ганина А.М., Бахтин М.М., Кашкинбаев Е. Атом электр станциясын салу алдында өңірдің радиациялық жағдайын зерттеудегі әлемдік тәжірибе	234	Ганина А.М., Бахтин М.М., Кашкинбаев Е. Мировой опыт в оценке радиационной обстановки территорий перед началом строительства АЭС
Сайфулина Е.А., Қазымбет П.К., Хоши М. Еркек егеуқұйрықтардың денесіне уранның ұзақ түсуінен кейінгі жүйке жүйесінің морфофункционалды жағдайы	239	Сайфулина Е.А., Казымбет П.К., Хоши М. Морфофункциональное состояние нервной системы после длительного поступления пыли урановой руды в организм крыс-самцов
Ибраева Д., Сайфулина Е., Аумаликова М., Қазымбет П., Бахтин М., Хоши М. Тәжірибе кезіндегі уранның ауа тамшысы арқылы түсуіндегі жануарлар ағзаларының жинақталған сәулелену дозасын есептеу	246	Ibrayeva D., Saifullina E., Aumalikova M., Kazymbet P., Bakhtin M., Hoshi M. Calculation of the accumulated irradiation dose of animal organs with uranium oral intake in the experiment
МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ		ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ
Умирзакова Ж.С., Сақыпова Д.С. Возможности ISPRING SUITE для улучшения процесса обучения	254	Умирзакова Ж.С., Сақыпова Д.С. Оқыту үрдісін жақсартудағы ISPRING SUITE мүмкіндіктері
Сейтембетова А.Ж., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Идырысова А.А., Блудова С.А., Казбекова А.Т., Сейтембетов Т.С. Студенттің зерттеу қабілетін дамыту және оны іске асыру	258	Сейтембетова А.Ж., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Идырысова А.А., Блудова С.А., Казбекова А.Т., Сейтембетов Т.С. Актуализация и развитие исследовательского потенциала студента
Сливкина Н.В., Бидатова Г.Қ., Лабунец А. Кинезотерапевтерді дайындаудағы пациенттің қауіпсіздігінің әдіснамалық аспектілері	262	Сливкина Н.В., Бидатова Г.Қ., Лабунец А. Методологические аспекты безопасности пациента в подготовке кинезотерапевтов
МЕРЕЙТОЙ		ЮБИЛЕЙ
Төлебаев Райс Кажкенұлы	269	Тулебаев Райс Кажкенович
Сарбасова Шарбат Игілікқызы	276	Сарбасова Шарбат Игликовна

МРНТИ 76.29.35, 76.29.47
УДК 616.24-002-053.2-036.2

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Жаймкул А.С., Уразаева С.Т., Тусупкалиева К.Ш., Бегалин Т.Б., Кумар Г.Б., Нурмаганбетова Г.Ж.

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, Актобе, улица Марсьева, 68

Жаймкул А.С. - магистрант 2-го года обучения специальности «Общественное здравоохранение», кафедра эпидемиологии

Уразаева С.Т. - к.м.н., доцент, руководитель кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, Актобе, улица Марсьева, 68

Тусупкалиева К.Ш. - к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, Актобе, улица Марсьева, 68

Бегалин Т.Б. - к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, Актобе, улица Марсьева, 68

Кумар Г.Б. - преподаватель кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, Актобе, улица Марсьева, 68

Нурмаганбетова Г.Ж. - преподаватель кафедры эпидемиологии НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, Актобе, улица Марсьева, 68

Пневмония – признана одной из ведущих причин детской заболеваемости и смертности детей в возрасте до пяти лет, особенно в развивающихся странах, также одной из серьезных проблем здравоохранения, что послужило основой для проведения обзора по вопросам пневмонии.

Ключевые слова: распространенность, пневмония, заболеваемость, вакцина, факторы риска.

MODERN VIEWS ABOUT THE EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF PNEUMONIA IN CHILDREN

A. Zhaimkul, S. Urazaeva, K. Tusupkalieva, T. Begalin, G. Kumar, G. Nurmaganbetova

NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresva, 68

A. Zhaimkul - master's student of the 2nd year of training in the specialty «Public health», department of epidemiology of the NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresva, 68; E-mail: z.aigerim98@bk.ru

S. Urazaeva - c.m.s., associate professor, head of the department of epidemiology, NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresva, 68

K. Tusupkalieva - c.m.s., associate professor at the department of epidemiology, NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresva, 68

T. Begalin - c.m.s., associate professor at the department of epidemiology, NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresva, 68

G. Kumar - teacher of the department of epidemiology, NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresva, 68

G. Nurmaganbetova - teacher of the department of epidemiology, NcJSC «West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University», Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresva, 68

Pneumonia is recognized as one of the leading causes of childhood morbidity and mortality in children under five years of age, especially in developing countries, as well as a major health problem, which served as the basis for the review on pneumonia.

Key words: prevalence, pneumonia, morbidity, vaccines, risk factors.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

БАЛАЛАРДАҒЫ ПНЕВМОНИЯНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ МЕН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ ТУРАЛЫ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ КӨРІНІСТЕР

А.С. Жаймқұл, С.Т. Уразаева, К.Ш. Тусупкалиева, Т.Б. Бегалин, Г.Б. Кумар, Г.Ж. Нурмаганбетова

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ., Марсьева, 68

А.С. Жаймқұл - "Қоғамдық денсаулық сақтау" мамандығының 2-ші оқу жылының магистранты, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ. Марсьева, 68

С.Т. Уразаева - м.ғ.к., доцент, «М. Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ эпидемиология кафедрасының жетекшісі, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ. Марсьева, 68

К.Ш. Тусупкалиева - м.ғ.к., «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ эпидемиология кафедрасының доценті, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ. Марсьева, 68

Т.Б. Бегалин - м.ғ.к., «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ эпидемиология кафедрасының доценті, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ. Марсьева, 68

Г.Б. Кумар - «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ эпидемиология кафедрасының оқытушысы, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ. Марсьева, 68

Г.Ж. Нурмаганбетова - «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ эпидемиология кафедрасының оқытушысы, Қазақстан, 030019, Ақтөбе қ. Марсьева, 68

Пневмония – әсіресе дамушы елдерде бес жасқа дейінгі балалардың балалар аурушандығы мен әлімінің басты себептерінің бірі және денсаулық сақтаудың елеулі проблемаларының бірі деп танылуы пневмония мәселелері бойынша шолу жүргізу үшін негіз болды.

Түйін сөздер: таралу жиілігі, пневмония, аурушандық, вакцина, қауіп факторлары.

Corresponding author: master's student of the 2nd year of training in the specialty «Public health», department of epidemiology of the NcJSC«West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University»; E-mail:

Postal code: 030019

Address: Kazakhstan, , Aktobe, st. Maresva, 68

Phone:

E-mail: z.aigerim98@bk.ru

Recieved: 28.02.2021

Accepted: 01.03.2021

Bibliographic reference: Современные представления об эпидемиологии и факторах риска развития пневмонии у детей / Жаймқұл А.С., Уразаева С.Т., Тусупкалиева К.Ш. и др. // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 8-18.

Целью обзора является представление обзора литературных данных последних 15 лет распространенности, профилактике и факторах риска развития пневмонии у детей.

Распространенность пневмонии среди детского населения

Пневмония названа экспертами ВОЗ ведущей причиной смерти детей в мире, что предопределило разработку плана ликвидации смертности от пневмоний к 2025 г. в котором главная роль отведена иммунизации [1].

Пневмонии - группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [2].

В 2017 году от пневмонии умерли 808 694 детей в возрасте до 5 лет, что составляет 15% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет во всем мире [3].

Внебольничные пневмонии (ВП) - серьезная проблема здравоохранения как индустриально развитых, так и развивающихся стран - по-прежнему остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения [4,5]. По отчету экспертов ВОЗв пяти ведущих европейских странах количество пациентов с пневмонией взрослых превышает

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

3 млн в год. В США эта цифра составляет 5 млн, причем 1,2 млн заболевших нуждаются в госпитализации и 60 тыс. умирают. В мире внебольничные пневмонии переносят 155 млн. детей, из которых 1,1 млн. умирают, в связи с чем это заболевание считается причиной каждого пятого случая смерти детей в возрасте до пяти лет [6].

ВП у детей 6 мес. - 5 лет чаще всего (в 70-88% случаев) вызывает *S. pneumoniae* [7]. В США с диагнозом пневмония госпитализируются более 150 тыс. детей в год [8]. В структуре детской заболеваемости Российской Федерации пневмония у детей первых лет жизни достигает до 70–88% [9].

По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2018 году в России смертность от внебольничной пневмонии в среднем по стране составляла 4,25 на 100 тысяч населения [10].

При проведении эпидемиологического мониторинга за пневмококковой инфекцией в странах Европы и США выявлено 100-135 тыс. бактериологически подтвержденных случаев пневмоний [11]. В Европе в 2008 году внебольничная пневмония пневмококковой этиологии составил 30–50% от всех госпитализированных пневмоний [12].

Пневмония часто вызывается аспирацией пневмококков из носоглотки. При сочетании с бактериемией пневмония классифицируется как ИПЗ (инвазивные пневмококковые заболевания). В среднем около от 8,7% до 52,4% случаев пневмонии приходится на детей в возрасте до 6 месяцев [13].

Пневмония является важнейшей отдельно взятой инфекционной причиной смертности детей во всем мире. Сложно непосредственно оценить общее бремя пневмококковой инфекции, но имеются методы, которые позволяют измерить бремя инвазивной пневмококковой инфекции с достаточной точностью. Из-за того, что во многих развивающихся странах отсутствует оптимальная доступность медицинских учреждений с адекватной лабораторной базой, но имеет место легкая доступность антибиотиков, заболеваемость инвазивной пневмококковой инфекцией недооценивается [14].

Заболеваемость пневмонией также зависит от региона проживания. Уровни заболеваемости и смертности выше в развивающихся, чем в индустриально развитых странах и наибольшее число смертельных исходов наблюдается в Африке и Азии. Из 5.83 миллионов случаев смерти в мире среди детей в возрасте до 5 лет в 2015 году, по расчетам, 294 000 (диапазон неопределенности 192 000 - 366 000) были вызваны пневмококковой пневмонией. Примерно 50% всех случаев смерти от пневмококковой пневмонии в 2015 году произошло в четырех странах Африки и Азии: Индии (68 700 смертей, диапазон неопределенности 44 600-86 100), Нигерии (49 000 смертей, 32 400-59 000), Демократическая Республика Конго (14 500 смертей, 9300-18 700) и Пакистан (14 400 смертей, 9700-17 000) [15].

В Российской Федерации, по официальным данным, ежегодно регистрируется до 600 тыс. случаев внебольничных пневмоний, из которых до 6 тыс. заканчивается смертью, хотя можно предположить, что истинная распространенность пневмоний в стране много выше [16]. Согласно данным, полученных в разных регионах России, у детей в возрасте до двух лет, заболеваемость пневмококковой пневмонией составляет до 100 случаев на 100 тыс. населения [17].

Показатели смертности от болезней органов дыхания в 2015 году по СНГ были вдвое выше среди мужчин, чем среди женщин: на 100 тысяч человек мужчин - 71, женщин - 31; в Казахстане мужчины - 89, женщины - 53 [18].

В Российской Федерации (РФ) заболеваемость пневмониями составляет 10–30 случаев на 1000, при этом, по расчетным данным, на пневмонии пневмококковой этиологии приходится 60–90% случаев [19].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

В России из 500 тыс. случаев пневмоний в год пневмококковую этиологию имеют до 90% - у детей в возрасте до 5 лет. Частота пневмококковых пневмоний среди детей до 15 лет составляет 490 случаев на 100 тыс., в возрасте до 4 лет - 1060 случаев на 100 тыс. [20].

В Казахстане пневмонии занимают первое место среди причин детской смертности от инфекционных заболеваний [21]. Анализ данных за 2007 - 2009 годы показал, что смертность детей до 1 года от респираторных заболеваний и пневмоний занимает 3 место среди всех причин смерти, от инфекционных заболеваний - 1 место. В 2008 году в Республике Казахстан зарегистрировано 33774 случая заболевания пневмонией детей в возрасте до 5 лет. Общая численность случаев смерти детей до 5 лет в 2008 году составила 8225 детей, от пневмонии умерло около 1,5 тыс. детей [22].

В 2010 г. в казахстанский календарь прививок была введена вакцинация против пневмококковой инфекции [23], что способствовало снижению заболеваемости бактериальными пневмониями среди детей в возрасте до 5 лет с 64,3 случаев на 1000 детей в 2009 г. до 19,7 случаев на 1000 детей в 2015 г. [24]. Так же была выявлена тенденция к снижению среднего уровня заболеваемости детей до 1 года с 49,2 до 46,8 на 1000 общего числа младенцев за 2008 - 2010 гг. [25].

Факторы риска

Отсутствие исключительного грудного вскармливания, дефицит питательных веществ являются факторами риска развития пневмонии, включая пневмококковую пневмонию, у младенцев и детей раннего возраста [26].

Восприимчивость ребенка к пневмонии также увеличивается под воздействием следующих экологических факторов:

- загрязнение воздуха внутри помещений, вызванное приготовлением пищи и использованием биотоплива (например, дерево или навоз) для отопления;
- проживание в перенаселенных жилищах;
- курение родителей [3].

Развитие устойчивости пневмококков к широко используемым антибиотикам, таким как пенициллины, макролиды, цефалоспорины, является серьезной проблемой в некоторых частях мира [27].

Группы риска по развитию пневмококковых заболеваний:

1. Иммунокомпетентные дети: хронические заболевания сердца, хронические заболевания легких, сахарный диабет, подтекание спинномозговой жидкости, кохлеарные импланты.
2. Дети с функциональной или анатомической аспленией: серповидно-клеточная анемия и другие гемоглобинопатии, врожденная или приобретенная аспления, дисфункция селезенки.
3. Иммунокомпрометированные дети: ВИЧ-инфекция, хроническая почечная недостаточность или нефротический синдром, иммуносупрессивная химиотерапия или лучевая терапия при заболеваниях, включая злокачественные новообразования, лейкозы, лимфомы и болезнь Ходжкина, а также при трансплантации солидных органов, врожденные иммунодефициты (включая Т- и В-дефициты, дефицит факторов комплемента, фагоцитарные расстройства) [28].

Также существуют факторы риска неблагоприятного течения ВП:

- сопутствующие заболевания: хронические болезни легких (ХОБЛ, БА), злокачественные заболевания;
- выраженный дефицит массы тела;
- ожирение;
- цереброваскулярные заболевания;
- неэффективность стартовой антибиотикотерапии;
- социальный и психический статус [2].

В систематическом обзоре Т.К.Р. Nguyen et al. - Risk factors for child pneumonia рассматриваются ведущие факторы риска детской пневмонии, признанные ВОЗ, с особым акцентом на Западно-Тихоокеанский регион: 1) отсутствие исключительного грудного вскармливания, 2) воздействие сигаретного дыма и загрязнения воздуха, 3) недоедание и условия бедности 4) распространенные сопутствующие заболевания [29].

Отсутствие исключительного грудного вскармливания. Во всем мире пневмония является причиной почти каждой пятой смерти среди детей в возрасте до 5 лет [30,31]. В Западно-Тихоокеанском регионе по определению ВОЗ 14% всех смертей в возрасте до 5 лет в 2015 году были связаны с пневмонией [32], причем более 75% смертей, связанных с пневмонией, произошли в Камбодже, Китае, Лаосе, Папуа-Новой Гвинее, Филиппинах и Вьетнаме [33]. Во Вьетнаме пневмония составляет 11% смертей среди детей в возрасте до 5 лет; почти в 10 раз выше заболеваемости, зарегистрированной в развитых странах [32].

Риск смерти от пневмонии в младенчестве может снижаться на 70% при исключительном грудном вскармливании в течение первых 6 месяцев жизни (объединенный ОР 0,3; 95% ДИ 0,2-0,6) [34]. В 2015 году по данным ВОЗ доля младенцев, находящихся исключительно на грудном вскармливании в течение первых 6 месяцев жизни во всем мире составила всего 36% [32].

Воздействие сигаретного дыма и загрязнения воздуха. Во Вьетнаме почти половина всех мужчин (47,6%) курят сигареты. Хотя уровень курения среди женщин низок (1,4%) [32], бытовое воздействие сигаретного дыма является распространенным явлением (70,5%), причем 28,7% случаев детской пневмонии и 44 000 случаев госпитализации связаны с пассивным воздействием сигаретного дыма [35]. В исследовании, проведенном в Хошимине, 81% детей, госпитализированных по поводу пневмонии, подвергались бытовому воздействию сигаретного дыма [36].

Систематический обзор загрязнения воздуха в помещениях и риска пневмонии среди детей младшего возраста (<5 лет) в развивающихся странах выявил значительную связь с заболеваемостью и смертностью от пневмонии (объединенный или 1,8 с 95% ДИ 1,5-2,2 и 1,3-2,2 соответственно) после корректировки на возможные факторы, включая социально-экономический статус, образование родителей, грудное вскармливание, недоедание и воздействие сигаретного дыма [37]. Снижение загрязнения воздуха в помещениях было определено ВОЗ в качестве приоритетного мероприятия по снижению уровня детской пневмонии [3].

Показатели воздействия сигаретного дыма и загрязнения воздуха в помещениях по всему миру по данным ВОЗ в сравнении со случаями пневмонии на одного ребенка в год: курение взрослых среди мужчин составило 36.1%, а среди женщин 6.8%; воздействие дыма на детей составило 40%; приготовление пищи на твердом топливе 41%; случаи пневмонии в год среди детей в возрасте до 5 лет в 2011 году 0.19 (0.10-0.44) [29].

Недоедание и условия бедности. Недоедающие дети имеют более высокие показатели тяжелой пневмонии (ОР 4,5; 95% ДИ 2,1-9,5) [38] и подвергаются повышенному риску смерти от тяжелой пневмонии (ОР 4,3; 95% ДИ 3,5-5,3) [39]. Во всем мире считается, что 15% маленьких детей недоедают [32], и недоедание часто связано с дефицитом витаминов (особенно А и D) и минералов (цинка и селена), которые повышают уязвимость детей к желудочно-кишечным и респираторным заболеваниям [40, 38]. Показатели недоедания в западной части Тихоокеанского региона сильно варьируются, причем самые высокие показатели зафиксированы в Камбодже (29%) и Лаосе (27%) (Таблица 2). С 1990 по 2013 год уровень недоедания в регионе западной части Тихого океана снизился на поразительные 79%, причем значительные улучшения наблюдались в Китае и Вьетнаме [32]. Систематический обзор факторов риска детской пневмонии связывал значительный риск смерти (ОР 1,6; 95% ДИ 1,3-2,0) с низким социально-экономическим статусом, не зависящим от образования матери, воздействия сигаретного дыма, доступа к медицинской помощи или недоедания [39]. Условия бедности также включают неадекватные санитарные условия, переполненные жилищные условия, отсутствие чистой воды и нерегулярное мытье рук, что может способствовать риску

детской пневмонии [41]. Исследования показывают, что в бедных общинах регулярное мытье рук может снизить заболеваемость детской пневмонией на 16% (95% Ди 11% -21%) [42].

Недоедающие дети имеют более высокие показатели тяжелой пневмонии (ОР 4,5; 95% Ди 2,1-9,5) [43] и подвергаются повышенному риску смерти от тяжелой пневмонии (ОР 4,3; 95% Ди 3,5-5,3) [39]. Во всем мире считается, что 15% маленьких детей недоедают [32], и недоедание часто связано с дефицитом витаминов (особенно А и D) и минералов (цинка и селена), которые повышают уязвимость детей к желудочно-кишечным и респираторным заболеваниям [38, 40]. Показатели недоедания в западной части Тихоокеанского региона сильно варьируются, причем самые высокие показатели зафиксированы в Камбодже (29%) и Лаосе (27%) (Таблица 2). С 1990 по 2013 год уровень недоедания в регионе западной части Тихого океана снизился на поразительные 79%, причем значительные улучшения наблюдались в Китае и Вьетнаме [32]. Систематический обзор факторов риска детской пневмонии связывал значительный риск смерти (ОР 1,6; 95% Ди 1,3-2,0) с низким социально-экономическим статусом, не зависящим от образования матери, воздействия сигаретного дыма, доступа к медицинской помощи или недоедания [39]. Условия бедности также включают неадекватные санитарные условия, переполненные жилищные условия, отсутствие чистой воды и нерегулярное мытье рук, что может способствовать риску детской пневмонии [41]. Исследования показывают, что в бедных общинах регулярное мытье рук может снизить заболеваемость детской пневмонией на 16% (95% Ди 11% -21%) [42].

Распространенные сопутствующие заболевания. Недоношенность (или 2,4; 95% Ди 1,7-3,6), низкий вес при рождении (или 2,8; 95% Ди 2,0-3,8), хронические заболевания (или 4,8; 95% Ди 3,3-6,9) и ВИЧ/ СПИД (или 4,7; 95% Ди 3,7-5,9) были признаны независимыми факторами риска смертности от пневмонии у детей [39]. Китай и Филиппины входят в число 10 стран с самым высоким числом преждевременных родов в мире [44]. Недавнее исследование на Филиппинах выявило значительную связь между преждевременными родами и последующей детской пневмонией (ОР 1,9; 95% Ди 1,1-3,1) [45]. Исследование, проведенное в Китае, показало, что 33% детей, поступивших в отделение интенсивной терапии с тяжелой пневмонией, имели ранее существовавшее сопутствующее заболевание [46]. Пневмония является основной причиной госпитализации и смерти детей с тяжелым иммунодефицитом, в том числе детей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [30,47].

Профилактика пневмонии у детей

В ноябре 2009 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ представили глобальный план действий по профилактике пневмонии, основной целью которого является ускорение темпов борьбы с пневмонией в условиях принятия комплексных мер, направленных на выживание детей:

- защита каждого ребенка путем обеспечения окружающей среды, в которой дети подвергаются низкому риску развития пневмонии (исключительно грудное вскармливание в течение 6 мес.; надлежащее питание; профилактика низкой массы тела при рождении; снижение уровня загрязнения воздуха внутри помещений; мытье рук);

- профилактика заболевания детей пневмонией (вакцинация против: кори, коклюша, *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* типа b, а также профилактика и лечение ВИЧ- инфекции и профилактика дефицита цинка);

- лечение детей, заболевших пневмонией, с обеспечением правильного ухода и рациональной антибиотикотерапии (на уровне отдельных сообществ, в медицинских центрах и больницах) [7].

Большую часть пневмококковых заболеваний (до 50%) можно предупредить с помощью вакцинопрофилактики [19].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

По данным на октябрь 2017 г., 141 из 194 стран на планете (73%) используют пневмококковые конъюгированные вакцины в рутинных графиках иммунизации; 18 государств (33%), не применяющих ПКВ в настоящее время, планируют сделать это к 2020 г. [48, 49]. В рамках рутинного графика иммунизации ПКВ применяют 129 государств (72%), 5 из них - только в группах риска и 5 - в поднациональном использовании. Часть государств получают ПКВ в качестве помощи общественных организаций, например, с поставками ГАВИЗ, основной целью которого является повышение доступности вакцин для детей в экономических неразвитых государствах [49].

Эффективность пневмококковых конъюгированных вакцин

Отмечено, что общемировые показатели смертности детей в возрасте до 5 лет от пневмококковой инфекции снизились на 51% в период с 2000 по 2015 г. [15]. Резко снизились уровни заболеваемости и смертности младенцев от инвазивных пневмококковых заболеваний, в том числе от пневмонии [15,50, 51].

По данным Роспотребнадзора РФ, до начала массовой иммунизации (в 2013 году) заболеваемость внебольничными пневмониями среди детей первого года жизни составила 1216 случаев на 100 тыс., среди детей в возрасте от одного года до 2 лет - 1444 на 100 тыс. [52]. В 2014 и 2015 годах отмечено снижение заболеваемости внебольничной пневмонией на 9,3% в 2015 году по сравнению с 2013 г. среди детей первого года жизни (в 2014 г. - 1158,7; в 2015 г. - 1103,11 на 100 тыс. населения) и на 7,9% - среди детей от одного года до 2 лет (в 2014 г. - 1429,88; в 2015 г. - 1330,83 на 100 тыс. населения) [52, 53].

Так же в РФ 2014 г после внедрения вакцинации против пневмококковой инфекции в календарь прививок было проведено исследование по изучению влияния вакцинации против пневмококковой инфекции вакциной ПКВ13 на частоту развития ОРИ, пневмоний у доношенных детей. Проанализированы истории развития 370 доношенных детей в возрасте до 3 лет 2012 года рождения, из них привиты против пневмококковой инфекции вакциной ПКВ13 184 ребенка, не привиты - 186 детей. Из числа привитых на первом году жизни вакцинированы 91 (49,4%), на втором году жизни - 61 (33,2%), на третьем году - 32 (17,4%) ребенка [54].

У привитых на первом году жизни по сравнению с непривитыми число ОРИ на 1 ребенка на третьем году жизни было в 5,5 раз меньше (0,42 и 2,31 случая). Пневмониями за все три года привитые до одного года болели в 6,3 раза меньше (1,1 и 6,9%). Дополнительно было отмечено, что у детей, вакцинированных на первом году жизни, на третьем году число ОРИ на 1 человека было меньше, чем у привитых позже (0,42; 1,02; 2,03 соответственно на первом, втором и третьем году наблюдения) [54].

Заболеваемость детской пневмонией снизилась после введения в США 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ7). Среди детей в возрасте <2 лет госпитализация с пневмонией по всем причинам снизилась на 33% (95% доверительный интервал, 28% -37%) с 1267 случаев на 100 000 детей до ПКВ7 (1996-1999 годы) до 852 случаев на 100 000 детей после ПКВ7 (2001-2007 годы). Частота госпитализаций с пневмококковой пневмонией снизилась на 61% (95% доверительный интервал, 55% - 67%) после ПКВ7 по сравнению с годами до ПКВ7 [55].

Иммунизация младенцев этой же вакциной (ПКВ7) в Великобритании началась в 2007 году, и национальное исследование временных тенденций показало снижение числа госпитализаций на 19% в период с 2006 по 2008 год [56].

31 октября 2013 года Буркина-Фасо ввела 13 - валентную пневмококковую конъюгированную вакцину (ПКВ13) в свою рутинную программу иммунизации, основанную на трех дозовом графике в возрасте 6, 10 и 14 недель [57]. Через пять лет после введения ПКВ13 в рутинную программу иммунизации детей в Буркина-Фасо было установлено, что вакцина оказала значительное влияние на госпитализацию детей в возрасте до 5 лет с пневмонией всех причин. ПКВ13 был связан с 34% - ным снижением частоты госпитализации пневмоний [58].

Заклучение

Таким образом, чаще всего пневмонией болеют дети до 5 лет, также бремя пневмонии среди детей до 5 лет приходится в основном на развивающиеся страны. Основные факторы риска развития пневмонии у детей: недоношенность, отсутствие исключительного грудного вскармливания, сопутствующие заболевания (хронические болезни легких, злокачественные заболевания, иммунодефицит), отсутствие доступа к медицинской помощи, низкий социально-экономический статус семьи. Наряду с этим, перенаселенность, посещение детских садов, курение родителей, недоедание, экологические факторы, такие как загрязнение атмосферного воздуха, окружающей среды также приводят к росту заболеваемости пневмониями у детей. Снижение уровня загрязнения окружающей среды, загрязнения воздуха внутри помещений, исключительно грудное вскармливание в течение первых 6 месяцев жизни младенца, хорошее питание, профилактика хронических болезней, низкой массы тела при рождении, личная гигиена являются основными профилактическими мерами против пневмонии. Вакцины играют важнейшую роль в профилактике пневмонии. Применение конъюгированной пневмококковой вакцины у детей младше 5 лет привело к значительному снижению заболеваемости пневмонией во многих странах.

Список литературы

1. WHO/UNICEF Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025 [Internet resource, who.int] // The integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPPD). - 2013. - 61p.
2. Прохорович Е.А. Внебольничная пневмония // Медицинский совет. - 2012. - № 1. - С. 12-19.
Prohorovich E.A. Vnebol'nichnaja pnevmonija // Medicinskij sovet. - 2012. - № 1. - S. 12-19.
3. World Health Organization Pneumonia [Internet resource, who.int] - 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
4. Коровкина Е.С. Последствия внебольничных пневмоний и возможности их профилактики // Пульмонология. - 2015. - № 1. - С. 101–105.
Korovkina E.S. Posledstvija vnebol'nichnyh pnevmonij i vozmozhnosti ih profilaktiki // Pul'monologija. - 2015. - № 1. - S. 101–105.
5. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. - 2015. - № 2. - С. 133-142.
Chuchalin A.G. Pnevmonija: aktual'naja problema mediciny XXI veka // Pul'monologija. - 2015. - № 2. - S. 133-142.
6. World Health Organization Weekly Epidemiological Records [Internet resource, who.int]. - 2012. - Vol. 87, №14. - P. 129–144
7. Все о внебольничной пневмонии у детей / Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волков, Ю.Л. Мизерницкий // Медицинская сестра. - 2012. - № 8. - С. 11-17.
Vse o vnebol'nichnoj pnevmonii u detej / N.A. Geppe, N.N. Rozinova, I.K. Volkov, Ju.L. Mizernickij // Medicinskaja sestra. - 2012. - № 8. - S. 11-17.
8. Treatment of Mycoplasma pneumoniae: a systematic review /Biondi E., McCulloh R., Alverson B. et al. // Pediatrics. - 2014. - Vol. 133, № 6. - P. 1081-1090.
9. Чучалин А.Г. Внебольничная пневмония у детей: Клинические рекомендации. - Москва : Оригинал-макет, 2015. - 64 с.
Chuchalin A.G. Vnebol'nichnaja pnevmonija u detej: Klinicheskie rekomendacii. - Москва : Original-maket, 2015. -64 s.
10. Онищенко Г.Г. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями как одно из направлений обеспечения биологической безопасности // Проблемы особо опасных инфекций. - 2013. - № 4. - С. 24-27.
Onishhenko G.G. Jepidemiologicheskij nadzor za vnebol'nichnymi pnevmonijami kak odno iz napravlenij obespechenija biologicheskoy bezopasnosti // Problemy osobo opasnyh infekcij. - 2013. - № 4. - S. 24-27.
11. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л. С. Современная клинко-эпидемиологическая характеристика пневмококковых инфекций // Лечащий врач. - 2012. - № 4. - С. 64-68.
Baranov A.A., Briko N.I., Namazova-Baranova L. S. Sovremennaja kliniko-jepidemiologicheskajaarakteristika pnevmokokkovyh infekci j// Lechashhij vrach. - 2012. - № 4. - P. 64-68.
12. WHO Weekly Epidemiological Record, - 2008. - № 42. - P. 373-384.
13. Global review of the distribution of pneumococcal disease by age and region / Russell F., Sanderson C., Temple B., Mulholland K. - 2011. - 76 p.
14. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization. WHO position paper // Weekly Epidemiological Record . - 2007. - Vol. 82, № 12. - P. 93-104.

15. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenza* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15 / Wahl B, Katherine L O'Brien, Adena Greenbaum et al. // *Lancet Global Health*. - 2018. - Vol. 6. - P. 744- 57.
16. Голубкова А.А., Сомова А.В. Роль *Streptococcus pneumoniae* в этиологии внебольничных пневмоний в крупном промышленном регионе Российской Федерации // *Pacific Medical Journal*. - 2018. - № 3. - P. 29-33.
- Golubkova A.A., Somova A.V. Rol' *Streptococcus pneumoniae* v jetiologii vnebol'nichnyh pnevmonij v krupnom promyshlennom regione Rossijskoj Federacii // *Pacific Medical Journal*. - 2018. - № 3. - P. 29-33.
17. Ряпис Л. А. Проблема пневмококковых инфекций в России // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. - 2010. - № 1. - С. 4-8.
- Rjapis L. A. Problema pnevmokokkovyh infekcij v Rossii // *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. - 2010. - № 1. - S. 4-8.
18. Щербакова Е. Демографическая ситуация в странах СНГ, 2016 год // *Демоскоп Weekly*. - 2016. - № 675-676. - 34 с.
- Shherbakova E.M. Demograficheskaja situacija v stranah SNG, 2016 god // *Demoskop Weekly*. - 2016. - № 675-676. - 34 s.
19. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики - эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России / С.В. Сидоренко, Ю.В. Лобзин, С.М. Харит и др. // *Вопросы современной терапии*. - 2010. - Т. 9, № 1. - С. 54-61.
- Pnevmonokkovaja infekcija i sovremennye vozmozhnosti ee profilaktiki – jepidemiologicheskij obzor situacii v mire i v Rossii / S.V. Sidorenko, Ju.V. Lobzin, S.M. Harit i dr. // *Voprosy sovremennoj terapii*. - 2010. - T. 9, № 1. - S. 54-61.
20. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации / Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И и др. - Москва, 2015. - 24 с.
- Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoј infekcii. Federal'nye klinicheskie rekomendacii / Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Briko N.I i dr. – Moskva, 2015. - 24 s.
21. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году / Биртанов Е.А., Цой А.В., Актаева Л.М и др. - Астана, 2018. - 344 с.
- Gosudarstvennaja programma razvitija zdavoohranenija Respubliki Kazahstan "Salamatty Qazaqstan" na 2011 - 2015 gody.
22. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан "Саламатты Қазақстан" на 2011 - 2015 годы.
- Gosudarstvennaja programma razvitija zdavoohranenija Respubliki Kazahstan "Salamatty Qazaqstan" na 2011 - 2015 gody.
23. Постановление Правительства Республики Казахстан «Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, Правил их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам» от 30 декабря 2009 года, № 2295.
- Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan «Ob utverzhenii perechnja zabolevanij, protiv kotoryh provodjatsja profilakticheskie privivki, Pravil ih provedenija i grupp naselenija, podlezhashhih planovym privivkam» ot 30 dekabrja 2009 goda, № 2295.
24. Оценка программы вакцинации против пневмококковой инфекции в мангистауской области Республики Казахстан / Карибаева И.К., Аимбетова Г.Е., Амиреев С.А и др. // *Экология человека*. - 2015. - № 3. - С. 32-39.
- Osenka programmy vakcinacii protiv pnevmokokkovoј infekcii v mangistauskoј oblasti Respubliki Kazahstan / Karibaeva I.K., Aimbetova G.E., Amireev S.A i dr. // *Jekologija cheloveka*. - 2015. - № 3. - S. 32-39.
25. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 - 2015 годы.
- Gosudarstvennaja programma razvitija zdavoohranenija Respubliki Kazahstan «Salamatty Qazaqstan» na 2011 - 2015 gody.
26. WHO/UNICEF Global action plan for prevention and control of pneumonia (GAPP). - 2008. - 23 p.
27. Effect of Introduction of the Pneumococcal Conjugate Vaccine on Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* / Мое Н. Kyaw, Ruth Lynfield, William Schaffner et al. // *New England Journal of Medicine*, - 2006. - Vol. 354, № 14. - P. 1455-1463.
28. Костинов М.П. Новая конъюгированная пневмококковая вакцина Превенар 13 – эффективная защита детей от пневмококковых заболеваний // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. - 2011. - № 6 (61). - С. 99-107.
- Kostinov M.P. Novaja konjugirovannaja pnevmokokkovaja vakcina Prevenar 13 - jeffektivnaja zashhita detej ot pnevmokokkovyh zabolevanij // *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. - 2011. - № 6 (61). - S. 99-107.
29. Risk factors for child pneumonia - focus on the Western Pacific Region/ T.K.P. Nguyen, T.H. Tran, C.L. Roberts, et al. // *Paediatric Respiratory Review*, 2016. – 7 pp.
30. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea / Walker CLF, Rudan I, Liu L. et al. // *Lancet*. - 2013. - Vol. 381. - P. 1405–1416.

31. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. / Liu L, Oza S, Hogan D. et al. // *Lancet*. - 2015. - Vol. 385. - P. 430-40.
32. WHO. World Health Statistics 2015. World Health Organization, 2015. - 164 pp. [Internet resource, who.int].
33. WHO. Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) implementation in the Western Pacific Region: information package.. World Health Organization; 2013.
34. Horta B.L., Victora C.G. Short-Term Effects of Breastfeeding: A Systematic Review on the Benefits of Breastfeeding on Diarrhea and Pneumonia Mortality // WHO, 2013. - 54 p. [Internet resource].
35. Association of environmental tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam / Suzuki M., Thiem V.D., Yanai H. et al. // *Thorax*. - 2009. - № 64 (6). - P. 484-489.
36. Viral etiologies of acute respiratory infections among hospitalized Vietnamese children in Ho Chi Minh City, 2004-2008 / Do AHL, van Doorn H.R., Nghiem M.N, et al. // *PloS one*. - 2011. - Vol. 6 (3). - 9 p.
37. Indoor air pollution from unprocessed solid fuel use and pneumonia risk in children aged under five years: a systematic review and meta-analysis / Dherani M., Pope D., Mascarenhas M. et al. // *Bulletin of the World Health Organization*. - 2008. - Vol. 86 (5). - P. 390-398.
38. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children—a systematic review and meta-analysis / Jackson S., Mathews K.H., Pulanic' D. et al. // *Croat Med J*. - 2013. - Vol. 54 (2). - P. 110-121.
39. Risk factors for mortality from acute lower respiratory infections (ALRI) in children under five years of age in low and middle-income countries: a systematic review and metaanalysis of observational studies / Sonogo M., Pellegrin M.C., Becker G., Lazzerini M. // *PloS one*. - 2015. - Vol. 10 (1). - 17 p.
40. Evaluation of risk factors for severe pneumonia in children: the Pneumonia Etiology Research for Child Health study / Wonodi C.B., Deloria-Knoll M., Feikin D.R. et al. // *Clin Infect Dis*. - 2012. - Vol. 54. - P. 124-131.
41. Ending of preventable deaths from pneumonia and diarrhoea: an achievable goal / Chopra M., Mason E., Borrazzo J, et al. // *Lancet*. - 2013. - Vol. 381(9876). - P. 1499-1506.
42. Rabie T., Curtis V. Handwashing and risk of respiratory infections: a quantitative systematic review // *Trop Med Int Health*. - 2006. - Vol. 11(3). - P. 258-267.
43. Hib and Pneumococcal Global Burden of Disease Study Team. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates/ O'Brien K.L. et al. // *Lancet*. - 2009. - Vol. 374. - P. 893-902.
44. WHO. Preterm birth, factsheet № 363, November 2015. [Internet resource, who.int].
45. Incidence and Risk Factors of Childhood Pneumonia-Like Episodes in Biliran Island, Philippines-A Community-Based Study / Kosai H., Tamaki R., Saito M. et al. // *PloS one*. - 2015. - Vol. 10 (5). - 19 p.
46. A 4 year prospective study to determine risk factors for severe community acquired pneumonia in children in southern China /Zhang Q., Guo Z., Bai ., MacDonald N.E. // *Ped Pulmonol*. - 2013. - Vol. 48 (4). - P. 390-397.
47. Gray D., Zar H. Community-acquired pneumonia in HIV-infected children: a global perspective // *Curr Opin Pulm Med*. - 2010. - Vol. 16 (3). - P. 208-216.
48. Pneumococcal Conjugate Vaccine Review of Impact Evidence (PRIME)/ Olivia Cohen, Maria Knoll, Kate O'Brien, et al. //Summary of Findings from Systematic Review. -2017. - P. 215. [Internet resource, who.int].
49. Gap Analysis of PCV Impact Evaluations in Settings of Routine Use // International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 2017. - P. 48 [Internet resource, jhsph.edu].
50. Brooks L.R., Mias G.I. *Streptococcus pneumoniae's* virulence and host immunity: aging, diagnostics, and prevention // *Frontiers in Immunology*. - 2018. - Vol. 9. - 29 p.
51. Executive summary SAGE October 2017. Pneumococcal Conjugate Vaccine Session. [Internet resource, who.int].
52. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 г. Государственный доклад. - Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. - 206 с.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 г. Государственный доклад. - Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. - 206 с.
53. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 г. Государственный доклад. - Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. - 200 с.
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 г. Государственный доклад. - Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. - 200 с.
54. Клиническая эффективность пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины у детей раннего возраста / С.М. Харит, И.В. Фридман, А.Н. Павлюкова, и др. // *Педиатрическая фармакология*. - 2016. - Т. 13, № 5. - С. 443-447.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

- Klinicheskaja jeffektivnost' pnevmokokkovoj konjugirovannoj 13-valentnoj vakciny u detej rannego vozrasta* /S.M. Harit, I.V. Fridman, A.N. Pavljukova, i dr. // *Pediatricheskaja farmakologija*. - 2016. - T. 13, № 5. -S. 443-447.
55. *Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States* /Grijalva C.G., Nuorti J.P., Zhu Y., Griffin M.R. // *Clinical Infectious Diseases*. - 2010. - Vol. 50 (6). - P. 805- 813.
56. *Impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccination (PCV7) programme on childhood hospital admissions for bacterial pneumonia and empyema in England: national time-trends study, 1997e2008* / Koshy E., Murray J., Bottle A. et al. // *Thorax*. - 2010. - Vol. 65. - P. 770-774.
57. *Lancement officiel de l'introduction dans le PEV de deux nouveaux vaccins au Burkina Faso: le Rotateq et le PCV13* // WHO | Regional Office for Africa 2013 [Internet]. World Health Organization.
58. *Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on the incidence of hospitalizations for all-cause pneumonia among children aged less than 5 years in Burkina Faso: An interrupted time-series analysis*/Lassané Kaboré et al.// *International Journal of Infectious Diseases*. - 2020. - Vol. 96. - P. 31-38.

МРНТИ 76.75.29+76.29.37
УДК 614.2:616.379.008.64-52

ИЗУЧЕНИЕ САМОМЕНЕДЖМЕНТА ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Бегенова Б.Ш.¹, Керимбаева З.А.¹, Байсеркина Д.С.²

¹НАО «Медицинский университет Астана, Казахстан, 010000, Нур-Султан, улица Бейбитшилиқ, дом 49 А

²ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №6», акимата города Нур-Султан, Казахстан, 010017, Караоткель микрорайон, улица Аманат, дом 3

¹**Бегенова Б.Ш.** - Магистрант 1-го года обучения по специальности «Общественное здравоохранение», Медицинского университета Астаны, г. Нур-Султан, Казахстан

¹**Керимбаева З.А.** - Профессор кафедры общественного здоровья и менеджмента Медицинского университета Астана, Нур-Султан, Казахстан

²**Байсеркина Д.С.** - Кандидат медицинских наук, магистр Общественного здравоохранения, главный врач ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 6», акимата города Нур-Султан

Данный литературный обзор содержит информацию о влиянии самоменеджмента и самоконтроля на состояние пациентов с неинфекционными заболеваниями, а именно с сахарным диабетом двух типов. Во всем мире существуют программы, направленные на улучшения состояния больных с хроническими неинфекционными заболеваниями. В Казахстане - это программа управления заболеваниями, которая начала свою деятельность в рамках Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулық» на 2016-2019 гг. Стержнем программы является самоменеджмент - способность человека с хроническими болезнями управлять симптомами, лечением, физическими и социальными последствиями, а также изменениями в образе жизни для снижения числа обострений, осложнений, потребности в стационарной и скорой медицинской помощи. Целью самоменеджмента является минимизирование воздействий хронических заболеваний на состояние пациентов. Обучение пациентов самопомощи является неотъемлемой частью программы. Поддержка самопомощи расширяет роль медицинских работников от традиционного предоставления информации и обучения пациентов до оказания им помощи, вобретении уверенности в себе и выборе действий, ведущих к более эффективной самопомощи и улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоменеджмент, самоконтроль, пациенты.

STUDY OF SELF-MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

B. Begenova¹, Z. Kerimbayeva¹, D. Bayserkina²

¹NcJSC Astana Medical Universityll, 010000, Nur-Sultan, Beibitshilik street, 49 A

²PHV "City Polyclinic No. 6", Akimat of the city of Nur-Sultan, Kazakhstan, 010017, Nur-Sultan, Karaotkel microdistrict, Amanat street, building 3

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

¹**B. Begenova** - Master's degree student of the 1st year of training in the specialty "Public health", Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan; Email: begenovva01@gmail.com

¹**Z. Kerimbayeva** - Professor, Department of Public Health and Management, Astana Medical University, Nursultan, Kazakhstan

²**D. Bayserkina** - Candidate of Medical Sciences, Master of Public Health, chief physician of the State Enterprise on PHV "City Polyclinic No. 6", Akimat of the city of Nur-Sultan

This literature review provides information on the effect of self-management and self-control on the condition of patients with noncommunicable diseases, namely with two types of diabetes mellitus. All over the world there are programs aimed at improving the condition of patients with chronic non-communicable diseases. In Kazakhstan, it is a disease management program, which began its activities within the framework of the State Program for the Development of Healthcare "Densaulyk" for 2016-2019. The core of the program is self-management - the ability of a person with chronic diseases to manage symptoms, treatment, physical and social consequences, as well as changes in lifestyle to reduce the number of exacerbations, complications, and the need for inpatient and emergency medical care. The goal of self-management is to minimize the impact of chronic disease on patients. Self-care patient education is an integral part of the program. Self-help support broadens the role of health care providers from the traditional provision of information and patient education to assisting them, gaining self-confidence and choosing actions that lead to more effective self-care and improved treatment outcomes.

Keywords: diabetes mellitus, self-management, self-control, patients.

ҚАНТ ДИАБЕТІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨЗІН-ӨЗІ БАҚЫЛАУЛАРЫН ЗЕРТТЕУ

Бегенова Б.Ш.¹, Керимбаева З.А.¹, Байсеркина Д.С.²

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Бейбітшілік көшесі, 49 А

²ГКР «№6 қалалық емхана» ШЖҚ-да, Нұр-Сұлтан қаласының әкімдігі, Қазақстан, 010017, Нұр-Сұлтан, Қараөткел ықшамауданы, Аманат көшесі, 3 үй

¹**Бегенова Б.Ш.** - Астана медицина университетінің "Қоғамдық денсаулық сақтау" мамандығы бойынша 1-ші оқу жылының магистранты

¹**Керимбаева З.А.** - Астана Медицина Университетінің Қоғамдық денсаулық және менеджмент кафедрасының профессоры

²**Байсеркина Д.С.** - Медицина ғылымдарының кандидаты, Қоғамдық денсаулық сақтау магистрі, "№6 қалалық емхана" ШЖҚ МКК" бас дәрігері

Бұл әдеби шолу өзін-өзі басқару мен өзін-өзі бақылаудың инфекциялық емес аурулары бар, атап айтқанда екі типті қант диабеті бар пациенттердің жағдайына әсері туралы ақпаратты қамтиды. Бүкіл әлемде созылмалы аурулары бар науқастардың жағдайын жақсартуға бағытталған бағдарламалар бар. Қазақстанда - бұл денсаулық сақтауды дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған "Денсаулық" мемлекеттік бағдарламасы шеңберінде өз қызметін бастаған ауруларды басқару бағдарламасы. Осы бағдарламаның өзегі өзін-өзі басқару болып табылады. Өзін - өзі басқару - созылмалы аурулары бар адамның симптомдарды, емді, физикалық және әлеуметтік салдарды, сондай-ақ асқынуларды, стационарлық және жедел медициналық көмекке деген қажеттілікті азайту мақсатында өмір салтындағы өзгерістерді қадағалау мүмкіндігі. Өзін - өзі басқарудың мақсаты-созылмалы аурудың денсаулыққа және өмірлік белсенділігіне әсерін азайту. Науқастарға өзін-өзі емдеуді оқыту бағдарламаның ажырамас бөлігі болып табылады. Өзіне-өзі көмек көрсету дәстүрлі ақпарат беруден және пациенттерді оқытудан бастап, өзіне сенімділік алуға және өзіне-өзі тиімді көмек көрсетуге және емдеу нәтижелерін жақсартуға әкелетін іс-әрекеттерді таңдауға көмек көрсетуге дейінгі медицина қызметкерлерінің рөлін кеңейтеді.

Түйін сөздер: қант диабеті, өзін-өзі басқару, өзін-өзі бақылау, науқастар.

Corresponding author: Beganova Bayan Shaimerdenovna, master's degree student of the 1st year of training in the specialty "Public health", Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

Postal code:

Address: Nur-Sultan, B.Momyshuly 27, 129

Phone: +7700 989 34 94

E-mail: begenovva01@gmail.com

Received: 17.03.2021

Accepted: 08.04.2021

Bibliographic reference: Бегенова Б.Ш., Керимбаева З.А., Байсеркина Д.С. Изучение самоменеджмента пациентов с сахарным диабетом // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 18-25.

Введение

В настоящее время во всем мире сахарный диабет (СД) является глобальной и растущая проблемой общественного здравоохранения, затрагивающая 463 миллиона человек [1], а среди населения трудоспособного возраста 352 миллионов человек.

Целью данного литературного обзора является изучение эффективности влияния самоменеджмента и самоконтроля на состояние пациентов с сахарным диабетом. Оценка реализации и влияния программы управления заболеваниями в разных странах на качество жизни пациентов с разными типами заболеваний.

Число и уровень хронических заболеваний намного превосходят инфекционные заболевания в глобальном масштабе [2]. За последнее десятилетие каждый год от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) умирает 41 миллион человек, из них 15 миллионов смертей в возрасте от 30 до 69 лет, что составляет 71% всех случаев смерти в мире. В структуре смертности от ХНИЗ одно из первых позиций занимает сахарный диабет [3]. Согласно данным Международной федерации диабета [4], к 2030 году по всему миру ожидается увеличение число пациентов с сахарным диабетом составит 578 миллионов человек, а населения трудоспособного возраста 427 миллионов человек. Эти данные свидетельствуют о значительном распространении сахарного диабета среди населения. За последнее десятилетие уровень заболеваемости диабетом быстрее возрастал в странах с низким и средним уровнем дохода по сравнению со странами с высоким уровнем дохода [5].

В соответствии с данными Фонда диабетического просвещения Республики Казахстан [6], в 2013 году число пациентов с сахарным диабетом составило 236 080, а в 2015 году зарегистрировано 272 629 человек. Все это отражает рост сопутствующих факторов риска, таких как избыточный вес или ожирение [7].

На 2016 год, в Казахстане распространенность сахарного диабета и сопутствующих факторов риска было зафиксировано у 11,6% населения, а смертность составляла 1% от всех показателей смертности [8]. Люди с хроническими заболеваниями имеют более высокий риск инвалидности, смерти и снижения качества жизни [9].

Для борьбы с эпидемией сахарного диабета Международной диабетической федерацией был разработан и представлен Глобальный план предотвращения эпидемии диабета на 2011-2021 гг. Главными положениями плана являются: 1. улучшение состояния здоровья людей с диабетом с помощью обучения принципам самоконтроля; 2. профилактика развития второго типа диабета и искоренения дискриминации людей с диабетом [10].

Многочисленными исследованиями [11-14] было выявлено, что диабет как 1-го, так и 2-го типа связан с долгосрочными осложнениями, которые можно предотвратить или отсрочить с помощью интенсивного контроля гликемии.

У людей, которые наделены полномочиями и навыками самостоятельно контролировать уровень глюкозы в крови, улучшились показатели здоровья.

Сегодня СД следует рассматривать как хроническое заболевание, требующее постоянного самоконтроля. Одним из перспективных направлений системы здравоохранения на сегодняшний день является внедрение самоменеджмента в практическое здравоохранение.

Особое место в укреплении и сохранении здоровья населения принадлежит системе

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

здравоохранения, основной задачей которой на сегодняшний день является повышение доступности, качества и эффективности медицинской помощи, прежде всего, первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) [10].

На современном этапе развития информационного общества, в целях привлечения населения к активному участию в охране здоровья представляется стратегически обоснованным использование мнения населения, начиная с установления потребностей в медицинской помощи, выбора приоритетов и заканчивая оценкой деятельности по укреплению общественного и индивидуального здоровья. Впервые Программа управления заболеваниями была предложена в Соединенных Штатах Америки в начале 1990-х годов, где на тот момент она значилась как Программа самоконтроля хронической болезни. Программа была разработана для многих хронических заболеваний, с целью снизить стремительно растущие расходы на здравоохранение [15]. Потребность в данных программах стала очевидна, по крайней мере, после того как старение населения, плохое питание, отсутствие физической активности, курение, алкоголь и другие факторы увеличили распространенность хронических состояний [16]. Как и предполагается новой программой, в первые годы внедрения ПУЗ имела свои недочеты. Например, говоря о масштабах внедрения ПУЗ, подразумевается выбор такого заболевания, которым страдает наибольшее количество населения [17].

Для осуществления данной задачи одним из главных направлений Госпрограммы «Денсаулық» стало внедрение Программы управления заболеваниями (ПУЗ) как компонента модернизации и приоритетного развития ПМСП для увеличения качества и продолжительности жизни пациентов с хроническими заболеваниями [18]. ПУЗ даёт возможность пациентам, вместе с медицинскими специалистами управлять хроническими неинфекционными заболеваниями и предотвращать осложнения путем установления постоянного контакта мультидисциплинарной команды с пациентом, обучение навыкам оказания самопомощи, а также контролю факторов риска, оказывающих серьёзное влияние на здоровье [19].

Внедренная ПУЗ активного ведения пациентов с разделением по заболеваниям включает следующие действия, такие как обзвон и активный вызов пациентов, обучение самоменеджменту, мотивационное консультирование, составление краткого плана действий и проверку его исполнения, а также использование регистров для сегментации пациентов.

ПУЗ позволит планировать деятельность с учётом понимания потребностей целевых групп населения, при введении пациентов осуществляется мультидисциплинарный подход, поддержка самоменеджмента, осуществление запланированного ухода пациента, мониторинги последующее наблюдение. Созданы регистры с функцией мониторинга исходов с целью эффективности управления заболеваниями, их введения, применены наилучшие доказательства на основе клинических руководств. Внедрение Программы управления заболеваниями даст следующие результаты: снижение числа осложнений и смертности, снижение нагрузки и очередности в ПМСП, снижение потребности в стационарной и скорой медицинской помощи, применение самопомощи /самоменеджмента и повышение солидарной ответственности пациентов, а также увеличение использования эффективных лекарственных препаратов [20].

При сахарном диабете самоменеджмент – это комплекс мероприятий, включающий контроль гликемии, уход за полостью рта, АД, кожей тела и стоп, за дозированной физической нагрузкой, массы тела и соблюдение диетического питания и т.д. [21]. Одним из важных моментов введении пациентов с СД является обучение пациентов самоменеджменту. В настоящее время процесс обучения больных самоконтролю осуществляется в школах, которые функционируют при поликлиниках. Обучение могут проходить групповыми, индивидуальными или комбинированными.

Образовательные программы по самоконтролю, разработанные на основе структурированной учебной программы, основанной на фактических данных, различаются по

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

методам проведения, содержанию и использованию технологий, философии, ориентирована на пациента и конкретным целям. Обучение самоуправлению должно быть адаптировано к конкретным группам населения, с учетом типа диабета, а также этнических, социальных, когнитивных и культурных факторов. Во всем мире необходимы способы улучшения доступа к программам самоконтроля диабета и их использования [11].

Во многих странах были проведены исследования, по изучению эффективности самоменеджмента на течение заболевания сахарный диабет. Так учеными из Новой Зеландии было проведено исследование, целью которого являлось определение эффективности теоретически обоснованного и индивидуально подобранного материала, основанного на текстовых сообщениях по поддержке самоконтроля диабета (SMS4BG) у взрослых с плохо контролируемым диабетом. В исследовании приняло участие 366 участников в возрасте от 16 лет и старше, которые были разделены на 2 группы - контрольную и экспериментальную. Экспериментальная группа в течение 9 месяцев получала СМС - уведомление, в виде информации, поддержки, мотивации и напоминании, связанные с самоконтролем диабета и образа жизни. Результаты исследования показали о снижение содержание глюкозы в крови, было значительно больше в экспериментальной группе (среднее - 8,85 ммоль / моль), чем в контрольной группе (-3,96 ммоль / моль). Также был обнаружен высокий уровень удовлетворенности программой SMS4BG: 161 (95%) из 169 участников заявили, что она полезна, и 164 (97%) готовы рекомендовать программу другим людям с диабетом [12].

В Монреальском университете, Канаде было проведено исследование, в котором приняло участие 1848 участников с сахарным диабетом 2 типа. Участникам был задан индекс осложнений диабета, а также социально-демографические вопросы. Результаты этого исследования показывают, что у пациентов, не использующих методы самоконтроля, не придерживающихся здорового образа жизни, заболевание прогрессирует и возникают новые осложнения [13].

Также было проведено исследование, в котором принимали участие 125 человек с заболеванием СД 2 типа. Целью исследования было оценить эффект самоменеджмента, с помощью оценки значения гликированного гемоглобина (HbA1c), используя телемедицинскую программу самоуправления, предлагаемой пациентам крупной частной страховой компанией. Экспериментальной группе были предоставлены планшеты, глюкометр и счетчик шагов. Кроме того, они прошли индивидуальный телефонный инструктаж на основе личных потребностей для улучшения самоконтроля диабета в повседневной жизни. Результаты работы показали, что вмешательство привело к значительно большему снижению HbA1c по сравнению с контрольной группой. Кроме того, участники с дистанционным управлением продемонстрировали значительное улучшение показателей шкалы самоконтроля диабета и индекса массы тела по сравнению с участниками, получающие обычную помощь [22].

Аналогичное исследование было проведено в Англии, в нем принимали участие 362 ребенка, в возрасте от 8 до 16 лет. В экспериментальной группе были проведены 4 занятия о самоконтроле при СД, специально обученной командой врачей. Через 12 месяцев у участников посещающих занятия было зафиксировано снижение гликозилированного гемоглобина и повышение ответственности за свое здоровье [22].

Также в Англии проведено исследование, целью которого было разработать и оценить программу обучения навыкам общения в сфере здравоохранения, чтобы помочь специалистам по лечению диабета более квалифицированно консультировать своих пациентов.

Участниками исследования стали 693 ребенка в возрасте от 4 до 15 лет. По завершению исследования, родители участников экспериментальной группы заметили, что лучше справляются с болезнью детей, понимают методы лечения и сокращение количество визитов в лечебные учреждения [13].

Обзор научных статей о самоменеджменте показал, что самоконтроль при заболевании СД действительно положительно влияет на динамику заболевания и уменьшает риск

возникновения осложнений. Для разработчиков программ и поставщиков медицинских услуг основной же вопрос заключается в том, принесут ли программы какую-то пользу больным

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

с хроническими заболеваниями. Ответ на этот вопрос не очевиден. Barlow et al. на основании рандомизированных клинических испытаний пришли к выводу, что программы поддержки самопомощи эффективны в области повышения информированности, при борьбе с симптомами заболеваний, использовании методов самопомощи и содействуют положительным клиническим исходам [14].

В Казахстане для уменьшения бремени ХНЗ, в рамках Государственной программы развития здравоохранения (ГПРЗ) «Денсаулық» на 2016-2019 годы [13]. С 2013 года - в 7 поликлиниках Северо-Казахстанской и Павлодарской областей, с 2016 года - по всей республике, функционирует Программа управления заболеваниями (ПУЗ) в качестве пилотного проекта. С 2018 года ПУЗ полноценно введена в действие по всей республике [19]. В качестве ХНЗ на сегодняшний день рассмотрены: хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет [23].

ПУЗ - это система скоординированных и интегрированных медицинских вмешательств и коммуникаций для определенных групп пациентов с ХНЗ, где важным компонентом является улучшение самоменеджмента/ самопомощи. Реализация ПУЗ основана на следующих подходах к оказанию медицинской помощи: профилактическом, мультидисциплинарном и системном. ПУЗ позволяет формировать солидарную ответственность людей за свое здоровье и управлять болезнью с целью профилактики осложнений и необоснованных госпитализаций. Динамическим наблюдением охвачено более полутора миллионов человек, из них в ПУЗ вовлечены 462,5 тыс. человек (28,4) [24].

В Казахстане была проведена оценка эффективности ПУЗ в одной из поликлиник города Алматы, в котором приняли 69 участника. Результатом исследования стало, что 40,6

% участников посещают школы здоровья, 14,5% членов семей пациентов прошли обучение по СД, 37,7% опрошенных удовлетворены профессиональным качеством сотрудников ПУЗ [26].

Также в Казахстане было проведено исследование на анализ удовлетворенности ПУЗ, в исследовании приняли участие 18 мужчин и 51 женщина, которые были опрошены спомощью мобильной связи. Результат исследования показал, что лишь 71% проинформированы о программе, 52,2 % удовлетворены программой, 82,1% отметили что могут управлять своим заболеванием, также было отмечено что 39,1% процент не считают что физическая активность может благотворно повлиять на течение болезни и 29 % не считают что еженедельное измерение сахара в крови относится к самоменеджменту [27].

В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020 – 2025 годы, сказано о продолжении внедрения программы управления заболеваниями с расширением охвата населения и перечня заболеваний в программу. ПУЗ позволит вовлекать пациентов в управление заболеванием через повышение знаний о своей болезни способах сохранения здоровья, своевременное исполнение пациентом рекомендаций врача, в том числе своевременный прием лекарственных средств, контроль диеты и другие действия пациента. Реализация ПУЗ повысит качество жизни людей с неинфекционными заболеваниями и позволит контролировать оказание высоко затратной неотложной и стационарной медицинской помощи [28].

Заключение

Изучая статьи о самоменджменте пациентов с сахарным диабетом, можно сделать выводы, что самоменджмент положительно влияет на состояние пациентов в целом. Программы управления заболевания требуют дальнейшего усовершенствования, для увеличения эффективности на здоровье пациентов.

Список литературы

1. *International Diabetes Federation. IDF Atlas, 6th edn. - Brussels, Belgium:International Diabetes Federation, 2019.*
2. *Nuovo J. Chronic disease management. - New York, NY: Springer,2010.*

3. World Health Organization , www.who.int.
4. Руководство по борьбе с диабетом на основе Диабетического атласа // Международной федерации диабета (IDF), 9 издания, 2019.
Rukovodstvo po bor'be s diabetom na osnove Diabeticheskogo atlasa // Mezhdunarodnoj federacii diabeta(IDF), 9 izdaniya, 2019.
5. Тажиева А.Е., В.Л. Резник В.Л., Абсатарова К.С. К вопросу о распространенности и управлении сахарным диабетом // Вестник КазНМУ. -2016. - № 1. - С. 415-416.
Tazhieva A.E., V.L. Reznik V.L., Absatarova K.S. K voprosu o rasprostranennosti i upravlenii saharnymdiabetom // Vestnik KazNMU. - 2016. - № 1. - S. 415-416.
6. Фонд диабетического просвещения www.diafond.kz.
Fond diabeticheskogo prosveshheniya www.diafond.kz.
7. Указ президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы.
Ukaz prezidenta Respubliki Kazahstan ot 29 nojabrja 2010 goda № 1113 «Ob utverzhenii Gosudarstvennoj programmy razvitija zdavoohranenija Respubliki Kazahstan «Salamatty Қазақстан» na 2011-2015 gody.
8. Туякбаева А.С. Состояние проблемы и пути профилактики сахарного диабета // Центрально-Азиатский журнал по общественному здравоохранению (Алматы). - 2012. - Том 11, № 2. - С.8.
Tujakbaeva A.S. Sostojanie problemy i puti profilaktiki saharnogo diabeta//Central'no-Aziatskij zhurnal po obshhestvennomu zdavoohraneniju (Almaty). - 2012. - Tom 11, № 2. – S.8.
9. Профили сахарного диабета в странах//Всемирная Организация Здравоохранения, 2016.
Profili saharnogo diabeta v stranah//Vsemirnaja Organizacija Zdravoohranenija, 2016.
10. Bryant L.L., Altpeter M., Whitelaw N.A. Evaluation of health promotion programs for older adults: an introduction.//J Appl Gerontol. - 2006. - № 25 (3). - P. 197-213.
11. Никберг И. Медицинский самоконтроль и образ жизни больного сахарным диабетом. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012. - С. 9-10.
Nikberg I. Medicinskij samokontrol' i obraz zhizni bol'nogo saharnym diabetom. - Doneck: Izdatel' Zaslavskij A.Ju., 2012. - S. 9-10.
12. Diabetes structured self-management education programmes: a narrative review and current innovations/Sudesna Chatterjee , Melanie J Davies , Simon Heller et al. //Correction to Lancet Diabetes Endocrinol. - 2018. - Vol. 6. - P. 130-142.
13. Effectiveness of text message based, diabetes self management support programme (SMS4BG): two arm, parallel randomised controlled trial/Rosie Dobson, Robyn Whittaker , Yannan Jiang et al.//Published by the BMJ Publishing Group Limited.
14. Self-management approaches for people with chronic conditions: a review/ Barlow J., Wright C., Sheasby et al.//Patient Educ Couns. - 2002. - Vol. 48. - P. 177-187.
15. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // PLoS Med. - 2006. - № 3 (11). - P. 442- 446.
16. Нолте Е., Мартин М. Оказание помощи при хронических состояниях. Взгляд с позиции системы здравоохранения. // ВОЗ, 2011. - С. 237.
Nolte E., Martin M. Okazanie pomoshhi pri hronicheskikh sostojanijah. Vzglyad s pozicii sistemy zdavoohranenija. // VOZ, 2011. - S. 237.
17. Grumbach K. Chronic illness, comorbidities, and the need for medical generalism. //Ann Fam Med. - 2003. - Vol. 1. - P. 4–7.
18. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2012 г. – курс на благополучие. Measurement of and target-setting for well-being: an initiative by the WHO Regional Office for Europe. First meeting of the expert group, Copenhagen, Denmark, 8–9 February 2012. - Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2012.
Doklad o sostojanii zdavoohranenija v Evrope, 2012 g. - kurs na blagopoluchie. Measurement of and target-setting for well-being: an initiative by the WHO Regional Office for Europe. First meeting of the expert group, Copenhagen, Denmark, 8–9 February 2012. - Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2012.
19. Указ президента Республики Казахстан 15 октября 2018 года № 634. «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 - 2020 годы».
Ukaz prezidenta Respubliki Kazahstan 15 oktjabrja 2018 goda № 634. «Ob utverzhenii Gosudarstvennaja programma razvitija zdavoohranenija Respubliki Kazahstan «Densaulyq» na 2016-2020 gody».
20. Указ президента Республики Казахстан 15 октября 2018 года № 634. «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы».
Ukaz prezidenta Respubliki Kazahstan 15 oktjabrja 2018 goda № 634. «Ob utverzhenii Gosudarstvennaja programma razvitija zdavoohranenija Respubliki Kazahstan «Densaulyq» na 2016-2020 gody».
21. Мухамеджанова Г.Б., Мусирепова С.К. Стратегия в управлении здравоохранения ПМСП//

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Менеджер здравоохранения Республики Казахстан. - 2014. - 4 (14). - С. 19-23.

Muhamedzhanova G.B., Musirepova S.K. Strategija v upravlении zdravooхранenija PMSP // Menedzher zdravooхранenija Respubliki Kazahstan. -2014. - 4 (14). - S. 19-23.

22. Self-rated diabetes control in a Canadian population with type 2 diabetes: Associations with health behaviours and outcomes/ Kimberley J. Smith, Véronique Pagé, Geneviève Gariépy et al. // Elsevier Inc, - VOL 95, ISSUE 1, P162- 168, JANUARY 01, 2012.

23. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы. - Астана, 2015. - 30 с.

Gosudarstvennaja programma razvitija zdravooхранenija Respubliki Kazahstan «Densaulyқ» na 2016-2019 gody. - Astana, 2015. - 30 с.

24. Внедрение программ управления заболеваниями в практическое здравоохранение: Методические рекомендации. - Астана, 2013. - 5 с.

Vnedrenie programm upravlenija zabolevanijami v prakticheskoe zdravooхранenie: Metodicheskie rekomendacii. - Astana, 2013. - 5 с.

25. Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2020-2025 годы: Постановление Правительства Республики Казахстан от 26 декабря 2019 года № 982.

Gosudarstvennoj programmy razvitija zdravooхранenija Respubliki Kazahstan na 2020-2025 gody: Postanovlenie Pravitel'stva Respubliki Kazahstan ot 26 dekabrja 2019 goda № 982.

26. Development and evaluation by a cluster randomised trial of a psychosocial intervention in children and teenagers experiencing diabetes: the DEPICTED study/. Jw. Gregory , M. Robling, K. Bennert et al. // Health Technology Assessment. - Vol. 15, No. 29.

27. Анализ участия пациентов в программе управления заболеванием по сахарному диабету/ Кошербаева Л. К., Калмаханов С. Б., Капанова Г. Ж. и др. // Вестник КАЗНМУ. - 2018. - № 1.

Analiz uchastija pacientov v programme upravlenija zabolevaniem po saharnomu diabetu/ Kosherbaeva L. K., Kalmahanov S. B., Kapanova G. Zh. i dr. // Vestnik KAZNMU. - 2018. - № 1.

28. Анализ удовлетворённости пациентов в участии программы управления заболеванием по сахарному диабету/ Калмаханов С. Б., Кошербаева Л. К., Текебаева С. У. и др. // Вестник КАЗНМУ. - 2018. - № 1.

Analiz udovletvorjonnosti pacientov v uchastii programmy upravlenija zabolevaniem po saharnomu diabetu/Kalmahanov S. B., Kosherbaeva L. K., Tekebaeva S. U. i dr. // Vestnik KAZNMU. - 2018. - № 1.

IRSNI 76.75.29

UDC 614.23

FEATURES OF TRAINING OF HEALTH CARE ORGANIZERS IN INTERNATIONAL PRACTICE

F. Bimurzayeva¹, Zh. Buribayeva¹, A. Saparaliyeva¹, S. Tuktibayeva²

¹National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Kazakhstan 050012 Almaty, Tole bi, 94

²Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan 161200 B. Sattarkhanov, 29

¹**Fariza Bimurzayeva** - PhD doctoral student 3 courses, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, 050012, Almaty, Tole bi 94; +77019450090; fori_1990@bk.ru

¹**Zhanar Buribayeva** - Doctor of Medical Sciences, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, 050012 ,Almaty, Tole bi 94; +77013512033 aizhanka_777@mail.ru

¹**Aizhan Saparaliyeva** - PhD doctoral student 2 courses, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, 050012, Almaty, Tole bi 94; +77477000058 aizhanka_777@mail.ru

²**Saule Tuktibayeva** - PhD, Head of the Department of the Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan 161200 B. Sattarkhanov, 29; +7702651237979; saule 79s@mail. ru

To highlight current trends and approaches in health management training systems, a review of literature data in international databases PubMed, Science Direct, Google Scholar, Cochrane Library.

Key words: health care; healthcare management specialists; public health.

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРАКТИКЕ

Ф.А. Бимурзаева¹, Ж.К. Бурибаева¹, А.М. Сапаралиева¹, С.А. Туктибаева²

¹Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан 050012 Алматы, Төле би, 94

²Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави, Казахстан 161200 Туркестан, Б. Саттарханов, 29

¹Бимурзаева Фариза Ажибаевна - PhD докторант 3 курса, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, 050012, Алматы, Төле би, 94; +77019450090; fori_1990@bk.ru

¹Бурибаева Жанар Куанышбековна - д.м.н., Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова. 050012, Алматы, Төле би, 94; +77013512033; aizhanka_777@mail.ru

¹Сапаралиева Айжан Мухтарқызы - PhD докторант 2 курса, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова. 050012, Алматы, Төле би, 94; +77477000058; aizhanka_777@mail.ru

²Туктибаева Сауле Актлеуовна - PhD, заведующий кафедрой Международного казахско-турецкого университета имени Ходжа Ахмета Ясави. Казахстан, 161200, Туркестан, Б. Саттарханов, 29; +77026512379; saule79s@mail.ru

Для выделения современных тенденций и подходов в системах подготовки кадров управления здравоохранением проведен обзор литературных данных в международных базах данных PubMed, Science Direct, Google Scholar, Cochrane Library.

Ключевые слова: здравоохранение; специалисты в области управления здравоохранением; общественное здравоохранение.

ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ПҮЙЫМДАСТЫРУШЫЛАРЫН ДАЯРЛАУДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Ф. Ә. Бимурзаева¹, Ж.К. Бөрібаева¹, А.М. Сапаралиева¹, С.А. Түктібаева²

¹С.Д. Асфендияров атындағы Ұлттық медициналық университет, Қазақстан, 050012 Алматы, Төле би, 94

²Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан, 161200 Түркістан, Б. Саттарханов, 29

¹Бимурзаева Фариза Әжібайқызы - 3 курс PhD докторант, С.Д.Асфендияров атындағы Ұлттық медициналық университет, Қазақстан, 050012, Алматы, Төле би, 94; +77019450090; fori_1990@bk.ru

¹Бөрібаева Жанар Куанышбекқызы - м.ғ.д., С.Д. Асфендияров атындағы Ұлттық медициналық университет, Қазақстан, 050012, Алматы, Төле би, 94; +77013512033; aizhanka_777@mail.ru

¹Сапаралиева Айжан Мухтарқызы - 2 курс PhD докторант, С.Д. Асфендияров атындағы Ұлттық медициналық университет. Қазақстан, 050012, Алматы, Төле би, 94; +77477000058; aizhanka_777@mail.ru

²Түктібаева Сәуле Актілеуқызы - PhD, кафедра меңгерушісі, Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті. Қазақстан, 161200, Түркістан, Б. Саттарханов, 29; +77026512379; saule79s@mail.ru

Денсаулық сақтауды басқару кадрларын даярлау жүйелеріндегі қазіргі заманғы үрдістер мен көзқарастарды бөліп көрсету үшін PubMed, Science Direct, Google Scholar, Cochrane Library халықаралық деректер базаларындағы әдебиеттерге шолу жасалынды.

Кілттік сөздер: денсаулық сақтау; денсаулық сақтауды басқару мамандары; қоғамдық денсаулық сақтау.

Corresponding author: Tuktibayeva Saule Aktleuovna PhD Head of the Department of the Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Kazakhstan, 161200, B. Sattarkhanov, 29; +77026512379; saule79s@mail.ru

Recieved: 18.05.2021

Accepted: 25.05.2021

Bibliographic reference: Features of training of health care organizers in international practice/F. Bimurzayeva, Zh. Buribayeva, A. Saparaliyeva, S. Tuktibayeva // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 25-31.

Trained personnel are an important component of the infrastructure needed to effectively perform basic functions and basic public health services, as well as to improve health outcomes [1,2]. However, most public health officials have little or no formal training in public health [3]. This situation may have contributed to the Institute of Medicine's characterization of the public health infrastructure as being in disarray [4]. Although public health institutions recognized the need to train public health personnel, training was a low priority and presented a huge challenge [5]. Thus, according to the authors, in modern socio-economic conditions, including health care system reforms, it is very difficult to overcome the crisis phenomena in the industry without the development of professional management personnel. Today, in Kazakhstan, as in many foreign countries, medical institutions are turning into complex and interconnected systems, for the successful management of which skilled managers are needed. At the same time, it is noted that quite often medical managers do not have sufficient special knowledge and skills for professional management. In this regard, there is a need to train the heads of medical organizations and health management specialists according to comprehensive programs of public health organizers, which requires changes in the existing system of training and advanced training of public health specialists, health management personnel with reference to international standards [6].

The term "public health specialist" refers to persons directly responsible for the organization and quality of medical care to the population, as well as to employees of state health management bodies. At the same time, this circle of specialists does not include heads of departments of medical organizations, who are actually first-level specialists in healthcare management [7].

In the electronic databases PubMed, Google Scholar, ScienceDirect and Cochrane Library, a comprehensive literature search was conducted on research on the model of training of health care organizers published in peer-reviewed journals.

The data of foreign countries shows that new trends are becoming more and more clearly evident in the issues of improving the training of personnel in the field of health management, which are of considerable interest for the domestic health care [8]. There are quite a few publications that describe the experience of Western countries in training and succession planning among health care providers [9,10]. The healthcare sector in America and Europe faces the same problems as the industry in Kazakhstan: training in healthcare management, despite the fact that they began to apply new training methods and involve specially selected and trained organizers in the management of the system much earlier [11].

The personnel policy in the US and European healthcare management is based on two directions: these are replacement planning and succession planning. In the first case, this is targeted preparatory work with a candidate for a key managerial position (this is similar to the domestic system of training the personnel reserve, but in a slightly more advanced version), and in the second case, this is work with personnel, where the main requirement is to evaluate the competencies of talented managers with high potential for further development.

In the United States, the main scheme is to appoint a doctor to the position of health administrator after many years of clinical practice, but more than 10 years ago, the specialty "health management" was introduced. Obtaining a certificate in this specialty involves studying the basics of financial micro- and macroeconomic analysis, the basics of management, strategic planning, the theory of managerial decision-making, time management, administrative management, etc. But at the same time, the issue of appointing medical managers or managers in the field of health management with non-medical education to the post of clinic administrator has not yet been resolved. The work of managers is very prestigious and highly paid [12]. The promotion of U.S. health care managers is strictly regulated by the Federal Civil Service Act and is only done through an exam. The best candidate is allowed to take the exam, having annually high marks based on the results of the work for the year. Public services are divided into several administrative-territorial autonomous regions. Each hospital has its own career promotion plan. If the hospital does not have a candidate who meets all the requirements, then an open competition is announced for applicants from other municipal medical institutions, or from other autonomous regions. For violators of the principles of the system of merit and promotion on the

career ladder, there is a certain range of disciplinary measures [13].

The well-known American agency American Management Association conducted a study on the sudden loss of key managers. Causal factors were identified: the selection of specialists for a senior position in medical organizations was carried out based on the professional abilities of the candidate in the medical field, but leadership or organizational qualities were rarely taken into account [14]. Magali Angeloni (2019) conducted research to obtain data on the current state of public health training and the use of the real-time Partner Network (TRAIN), a public health training management platform, in state health departments, and to use the data to identify organizational features that may affect training, as well as to identify obstacles and opportunities for improving training. He and the authors conducted structured interviews in 2014 with TRAIN administrators and performance managers (n = 14) from 7 state health departments who used TRAIN to identify training practices and barriers to learning. And identified the key organizational features of the 7 agencies, including the training structure, the training required, the employment status of TRAIN administrators (full-time or part-time), obstacles to using and tracking core competencies in TRAIN, methods for assessing training needs, support for leadership training and staff development, and the agency's interest in applying for accreditation by the Public Health Accreditation Board. The study identified 4 common elements among TRAIN-affiliated state health departments: (1) insufficient use of TRAIN as a learning tool, (2) insufficient ownership of training within the organization, (3) insufficient evaluation and budgeting of training, and (4) emerging collaboration and changing perceptions of training stimulated by the agency's preparation for accreditation. It was concluded that public health managers can increase commitment to the importance of training by assigning responsibility for training to an individual, centralizing training, and setting expectations for a new responsible training manager to update training policies and require the use of TRAIN to design, implement, evaluate, track, and report on training across the agency [15].

Training in the field of health management in the UK differs significantly from the United States in that in the UK the process is implemented in stages and depends on the level of management, and anyone can receive training in the specialty "health organization", even if they do not have a medical education. Throughout career development, there is a change in the main activities from operational to strategic planning and directly to management, and this is reflected in the training program at various levels. The main thing in the preparation of future successors to the leadership positions of medical and preventive institutions of the health system is the rotation of personnel and mentoring. Training of managers with non-medical education is conducted at the Faculty of Health Organization according to the standard 5-year program, which is compiled and approved by the General Medical Council (GMC). In addition to the theoretical disciplines, most of the training program is devoted to practical training with mandatory rotation and testing conducted in specialized centers for the assessment of competencies (assessment). From the results of the applicant's test, the main individual plan for training and developing the necessary qualities is drawn up. Despite this, in many medical institutions, when appointing to managerial positions, preference is given to clinicians who have received additional training in the organization of health care. Because of this, there was a problem of leaving the staff of managers with non-medical education, who admitted to the presence of frequent conflicts of interest between them and clinical managers, accusing them of incompetence [16].

It should also be noted that in the UK there is a UK Public Health Register, which develops standards and monitors the activities of the heads of municipal medical institutions. Among them, standards were developed for the skills and competencies that an applicant must possess in order to

be appointed to any managerial position, as well as for subsequent promotion. Today, many authors note the lack of specialists with pronounced leadership qualities, which naturally affects the effectiveness of management. According to the researchers, the demand for specialists is several times higher than the supply [17].

The Japanese management model is one of the most effective in the world, incorporating the most rational ideas of American management, but this model is based on traditional elements of Japanese culture and psychology [12]. The main quality is the ability to work with the population. The Japanese management system has become one of the reasons for the economic recovery of the country, according to some standards, this system has been more adapted to the conditions of scientific and technical modernization than, for example, the European or American system: the main slogan of Japanese business has become a focus on technical and technological innovations [18].

In Germany, a few years ago, medical organizations were led by "executive committees of institutions", which included doctors, nurses, administrators, and medical directors who led them. To date, only the director is in charge. When entering the position of director, previously the preference was given to doctors, now a manager who does not have a medical education, who has completed a master's and doctoral degree in the specialty "Public Health" can apply for this position. In addition, there are also managers of quality management in medicine. For the nomination, which is voluntary, and appointment to managerial positions, the candidate must meet the strict requirements of the position, and his work in this position is constantly monitored by self-regulating professional associations. Also, many hospitals develop a human resources strategy consisting of the following areas: maintaining continuing education, career development, manager development, and other specialists in the field of health management. The promotion of officials of the German health authorities in the career ladder is regulated by federal laws. The main principles of the transition to a higher position are professional development and gradual transition from one administrative position to another. The concept of a "reservist" of a civil servant does not exist, but the main task of this system is to prepare and build a career path with further prospects for holding a higher administrative position [19].

In France, the system of promotion of managers at all levels is similar to the system of Germany, after competitive selection, applicants for public service are trained in a new position, which is a bit like training a personnel reserve for managerial positions [20].

In Norway and Poland, appointments to administrative positions in the health administration are made after competitive selection, but the candidate must complete a master's degree in health organization. Special attention should also be paid to the system of motivation of health care managers in Poland: every year there is a competition "Manager of the Year", and the winner receives a prize or the opportunity to complete an internship abroad [21].

In Spain, there is a "National Commission for the Development of Human Resources", developed by law and engaged in training only in the specialty "health organization", and also promotes the further professional growth and development of specialists in this field. But there is no profession of health care organizer in Spain, so the position of manager of a medical organization can be occupied by a specialist with both medical and non-medical education, for example, with an economic or legal education. The system of appointing people who are politically loyal or close to the local authorities to senior positions of municipal health care has gained great importance, while their professional qualifications are not valued. In medical organizations, there are usually 2 main directors - a medical manager and a hospital manager. The medical director must have a medical degree to lead the medical staff and the treatment process. A hospital manager is a manager with a non-medical education who is engaged in the operational management of a clinic, and is subordinate to a deputy for finance, development and quality management [22].

Public health schools established in low-income countries follow the example of their counterparts in high-income countries, i.e. they are also class-based. Nevertheless, there is a

movement to integrate community experiences, such as the Rockefeller Foundation-sponsored Schools of Public Health Without Borders, which are held in Ghana, Kenya, Uganda, Vietnam, and Zimbabwe. These efforts remain relatively small-scale, due in part to a lack of quality teachers. There are many reasons for this: insufficient supply, lack of appropriate training, lack of financial and motivational incentives, and migration [18].

According to some authors, key changes in the curriculum and innovative methods of training health professionals are needed for health care reforms to bring long-term benefits. It is argued that changes often involve difficulties in inherently conservative professions, such as healthcare, especially in less established and non-integrated healthcare systems in large countries such as India, China, Brazil, and Russia [23].

Thus, in foreign countries, the system of training specialists in the organization of health care has a diverse nature, but at the same time, experts agree on the need for special training for appointment to a senior position, improving existing methods and forms of training. An integral part of the health systems of the developed countries of Europe and the United States is the developed block of public health, aimed at preserving and strengthening the health of the population; to monitor the health status of the population, conduct research aimed at identifying and assessing health risks; develop organizational models, technologies, strategies, tools, methods, programs and allow reducing these risks; as well as evaluate effective measures implemented for this purpose [24].

In conclusion, it should be noted that the beneficial solution of the problems of health management is largely due to the system of training public health professionals who are able to competently solve problems of public health protection.

List of used literature

1. *Public health infrastructure and the health of our nation/ Baker E. L., Potter M. A., Jones D. L. et al./Annu Rev Public Health. - 2005. - Vol. 26. - P. 303–318. doi: 10.1146 / annurev.publhealth.26.021304.144647 [PubMed] [Google Scholar].*
2. *Choffy J. P., Lichtweld M. Y., Tilson H. Research program for the development of public health personnel./J Public Health Manag Pract. - 2004. - Vol. 10 (3). - P. 186-192. [PubMed] [Google Scholar].*
3. *Institute of Medicine. The future of public health. Washington, DC: National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; 1988. <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/1988/The-Future-of-Public-Health.aspx>. As of January 31, 2019 [Google Scholar].*
4. *Institute of Medicine, Committee for Public Health in the 21st Century. The future of public health in the 21st century. Washington, DC: National Academy of Press; 2003. [Google Scholar].*
5. *Gebbi K. M., Ternok B. J. Public health personnel, 2006: new challenges. Aff Health (Millwood). - 2006. - Vol. 25 (4). - P. 923–933. doi: 10.1377/hlthaff.25.4.923 [PubMed] [Google Scholar].*
6. *Биртанов Е. А. Корпоративное управление в организациях здравоохранения: проблемы и перспективы //Повышение потенциала системы здравоохранения в области управления: настоящее и перспективы: Матер. международная научно - практическая конференция. - Астана, 2011. - С. 10,11.*
Birtanov E. A. Korporativnoe upravlenie v organizacijah zdavoohranenija: problemy i perspektivy // Povyshenie potenciala sistemy zdavoohranenija v oblasti upravlenija: nastojashhee i perspektivy: Mater. mezhdunarodnaja nauchno - prakticheskaja konferencija. - Astana, 2011. - S. 10,11.
7. *Щавелева М. В., Глинская Т. Н., Иванова В. И. Зарубежный опыт: индикативные организации здравоохранения // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. - 2013. - № 4. - С. 161-163.*
Shhaveleva M. V., Glinskaja T. N., Ivanova V. I. Zarubezhnyj opyt: indikativnye organizacii zdavoohranenija // Mezhdunarodnye obzory: klinicheskaja praktika i zdorov'e. - 2013. - № 4. - S. 161-163.
8. *Мухамбеков М. М. Менеджмент в здравоохранении: Учебное пособие. - Москва : РУДН, 2012 - С. 9,10.*
Muhambekov M. M. Menedzhment v zdavoohranenii: Uchebnoe posobie. - Moskva : RUDN, 2012 - S. 9,10.
9. *Журавлев П. В., Кулапов М. Н., Сухарев С. А. Мировой опыт управления персоналом. Обзор зарубежных источников. - Москва : Российской экономики. акад., Екатеринбург : Деловая книга, 1998 - 232 с.*
Zhuravlev P. V., Kulapov M. N., Suharev S. A. Mirovoj opyt upravlenija personalom. Obzor zarubezhnyh istochnikov. - Moskva : Izd-vo Rossijskoj jekonomiki. akad., Ekaterinburg: Delovaja kniga, 1998 - 232 s.
10. *Комаров Е. Особенности американского стиля управления // Управление персоналом. - 2010. - № 9. - С. 7-30.*
Komarov E. Osobennosti amerikanskogo stilja upravlenija// Upravlenie personalom. - 2010. - № 9. - S. 7-30.
11. *Борисова С. П. Теория управления. - Москва : Дело, 2010. - 179с.*
12. *Borisova S. P. Teorija upravlenija. - Moskva : Delo, 2010. - 179 s.*

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

13. Грейсон Джексон К. младший, О'Делл Карла. Американский менеджмент на пороге XXI века. – Москва, 2014. – 176 с.
Grejson Dzhekson K. mladshij, O'Dell Karla. Amerikanskij menedzhment na poroge XXI veka. – Москва, 2014. – 176 с.
14. Питер Фердинанд Друкер. Менеджмент в обществе будущего/ Русскоязычное издание: Менеджмент в обществе будущего. – Москва, 2017. – 320 с.
Piter Ferdinand Druker. Menedzhment v obshchestve budushhego/ Russkojazychnoe izdanie: Menedzhment v obshchestve budushhego. – Москва, 2017. – 320 с.
15. American Management Association. Survey Sees Looming Crisis for Health – care Leadership. February 16, 2011. <http://www.amanet.org/news/4997.aspx>.
16. Priority of personnel training in State health departments using TRAIN: challenges and opportunities/ Magali Angeloni et al. // Representative of Public Health, March-April. – 2019. – Vol. 134 (2).- P. 172-179. doi: [10.1177/0033354919826564](https://doi.org/10.1177/0033354919826564) PMID: PMC6410468 PMID: [30794754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30794754/).
17. European Commission. Directive 2005/36/EC on the recognition of professional qualifications of 30 september 2005 // Official Journal of the European Communities. – 2005. – Vol. 255.- P. 22-143.
18. UK Public Health Register (2008). Development of practitioner regulation. UKPHR, London. <http://www.publichealthregister.org.uk/>.
19. Милленер Б. З., Олейник Я. С., Рогинко С. А. Японский парадокс. – Москва, 2015. – 218с.
20. Millener B. Z., Olejnik Ja. S., Rogshnko S. A. Japonskij paradoks. – Москва, 2015. – 218 с.
21. Шонбергер Р. Японские методы управления производством. – Москва : Экономика, 2018. – 384 с.
22. Shonberger R. Japonskie metody upravlenija proizvodstvom. – Москва : Jekonomika, 2018. – 384 с.
23. Braunschweig K. E. Hospital management in Germany // Healthcare today. – Volume 2 - 2019.
24. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes (Review) Ivers N., Jamtvedt G., Flottorp S. et al. // Cochrane
25. Стойчева Мими Георгиева. Приоритеты и тенденции оптимизации управления больничным сектором здравоохранения // Маркетинг и инновационный менеджмент. – 2013. – № 1. – С. 276 - 284.
Stojcheva Mimi Georgieva. Prioritety i tendencii optimizacii upravlenija bol'nichnym sektorom zdavoohranenija // Marketing i innovacionnyj menedzhment. – 2013. – №1. – S. 276 - 284.
26. Health care of European countries / dited by Richard B. Saltman, Reinhard Busse, Elias Mossialos. – 2011. – P. 13-15.
27. Ed. by Saltman R.B., Durán A., Dubois H.F.W. Governing public hospitals. Reform strategies and the movement towards institutional autonomy. – 2018. – P. 261.

МРНТИ 76.29.54

УДК 615.817:616.12-008.3

СТИМУЛЯЦИЯ ПУЧКА ГИСА - ПЕРСПЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

Есенов Т. К.¹, Жусупова Г. К.², Базарбаев Н. Ш.¹, Айткали Р. Н.¹

¹Монопрофильная городская больница № 2, Казахстан, 010000, Нур-Султан, район Есиль, улица Турара Рысулова, д. 6

²НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

¹Есенов Талгат Кудайбергенович, Старший ординатор ГКП на ПХВ Гродская больница № 2, Нур-Султан, tala-3.77@mail.ru

²Жусупова Гульнара Каирбековна - Заведующая кафедрой, д.м.н., доцент, НАО «МУА», Нур-Султан, gulnar.zh1@gmail.com

¹Базарбаев Нургали Шакербасевич - Врач аритмолог, ГКП на ПХВ Гродская больница № 2, Нур-Султан, nurgali.85.85@mail.ru

⁴Айткали Ришат Нагимович - Врач кардиолог, ГКП на ПХВ Гродская больница № 2; aytkali.r@mail.ru

Стимуляция пучка Гиса - безопасный и эффективный метод в электрокардиостимуляции, который способен заменить классическую апикальную и бивентрикулярную стимуляции за счет поддержания наиболее физиологического паттерна активации желудочков через нативную систему Гиса-Пуркинье. В обзоре проводится сравнение возможностей электрокардиостимуляции различных мест в правом желудочке, от

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

классической апикальной, а также выводного отдела правого желудочка, межжелудочковой перегородки и стимуляции пучка Гиса в лечении больных с нарушениями ритма и хронической сердечной недостаточностью, приводятся результаты основных исследований посвященных классической и физиологической электрокардиостимуляции.

Ключевые слова: Гис - стимуляция, апикальная стимуляция, селективная стимуляция пучка Гиса, неселективная стимуляция пучка Гиса, пейсмекер-индуцированная кардиомиопатия.

HIS BUNDLE PACING IS A PROMISING STRATEGY IN THE TREATMENT OF CARDIAC CONDUCTION DISORDERS

T. Yessenov¹, G. Zhusupova², N. Bazarbayev¹, R. Aitkali¹

¹GKP on REM "Multidisciplinary Regional Hospital No. 2, Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Yesil district, Turar Ryskulova St., 6

²NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

¹Yessenov Talgat Kudaibergenovich - Senior Resident of the Municipal Clinical Enterprise on the REM, Grord Hospital No. 2, Nur-Sultan, tala-3.77@mail.ru

²Zhusupova Gulnara Kairbekovna - Head of the Department, MD, DSc, Associate Professor, NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, gulnar.zh1@gmail.com

¹Bazarbayev Nurgali Shakerbaevich, - Arrhythmologist, GKP on REM, Grord Hospital No. 2, Nur-Sultan, nurgali.85.85@mail.ru

¹Aitkali Rishat Nagimovich - Cardiologist, GKP on REM Grord Hospital No. 2, Nur-Sultan, aytkali.r@mail.ru

His bundle stimulation is a safe and effective method in pacing, which can replace classical apical and biventricular stimulation by maintaining the most physiological pattern of ventricular activation through the native His- Purkinje conduction system. The review compares the possibilities of cardiac pacing of various places in the right ventricle, from the classical apical, as well as right ventricular outflow tract, interventricular septum and His bundle stimulation in the treatment of patients with cardiac conduction disturbances and chronic heart failure, and presents the results of the main studies devoted to classical and physiological cardiac pacing.

Key words: His-stimulation, apical stimulation, selective His bundle stimulation, non-selective His bundle stimulation, pacemaker-induced cardiomyopathy.

ГИС БУДАСЫН СТИМУЛЯЦИЯЛАУ - ЖҢРЕК ӨТКІЗГІШТІГІНІҢ БҰЗЫЛУЫН ЕМДЕУДІҢ ПЕРСПЕКТИВАЛЫҚ СТРАТЕГИЯСЫ БОЛЫП ТАБЫЛАДЫ

Есенов Т. Қ.¹, Жусупова Г. Қ.², Базарбаев Н. Ш.¹, Айтқали Р. Н.¹

¹«ШЖҚ МКК «Көпбейінді қалалық аурухана №2», Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан, Есіл ауданы, Рысқұлова Тұрар к-сі, 6

²«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-сі, 49А

¹Есенов Талғат Құдайбергеноұлы - Аға тұрғын, №2 көпбейінді қалалық аурухана, Нұр-Сұлтан; tala-3.77@mail.ru

²Жусупова Гүлнара Қайрбекқызы - Кафедра меңгерушісі, м.ғ.д., доцент, КеАҚ «Астана медицина университеті», Нұр-Сұлтан; gulnar.zh1@gmail.com

¹Базарбаев Нұрғали Шәкербайұлы - дәрігер аритмолог, №2 көпбейінді қалалық аурухана, Нұр-Сұлтан; nurgali.85.85@mail.ru

¹Айтқали Ришат Нағимұл - Дәрігер кардиолог, №2 көпбейінді қалалық аурухана, Нұр-Сұлтан; aytkali.r@mail.ru

Гис будасын стимуляциялау - бұл электрокардиостимуляциядағы қауіпсіз және тиімді әдіс, ол Гис-Пуркинью жүйесі арқылы қарыншаның активтенуінің физиологиялық заңдылығын сақтай отырып, классикалық апикальды және екі қарыншалық стимуляцияны алмастыра алады.

Тексеру барысында оң жақ қарыншаның әртүрлі жерлерін электрокардиостимуляциялау мүмкіндігімен салыстырады, классикалық апикалдан, сонымен қатар оң жақ қарыншаның шығару жолы, қарыншааралық қалқан, және Гис будасын стимуляциялау жүрек ырғағының және созылмалы жүрек жеткіліксіздігімен ауыратын науқастарды емдеу кезінде, классикалық және физиологиялық электрокардиостимуляция бойынша негізгі зерттеулердің нәтижелерін ұсынады.

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛУ

Түйінді сөздер: Гис будасының стимуляциясы, апикальды стимуляция, Гис будасының селективті стимуляциясы, Гис будасының селективті емес стимуляциясы, пейсмейкер-индукцияланған кардиомиопатия.

Corresponding author: Yesenov Talgat Kudaibergenovich, Senior Resident of the GKP on the PHV Groud Hospital No. 2, Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, R. Koshkarbayev str., 46/1, sq. 93

phone 87014822109

E-mail: tala-3.77@mail.ru

Received: 05.04.2021

Accepted: 19.04.2021

Bibliographic reference: Стимуляция пучка Гиса - перспективная стратегия в лечении нарушений проводимости сердца/ Есенов Т. К., Жусупова Г. К., Базарбаев Н. Ш., Айткали Р. Н. // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 31-38.

Введение

Двухкамерная атриовентрикулярная стимуляция сердца, с момента внедрения в клиническую практику считалась универсальным и физиологическим методом стимуляции сердца, так как была технически выполнимой и клинически доступной [1-4]. Классическая двухкамерная стимуляция сердца обеспечивает атриовентрикулярную синхронность сокращений, через стимуляцию ушка правого предсердия и верхушки правого желудочка (ПЖ). Более того вышеуказанные стандартные места для стимуляции технически доступны и обеспечивают стабильность позиционирования электродов, а также приемлемые значения порога и чувствительности для длительной и эффективной электрокардиостимуляции. Но со временем применение данного способа стимуляции показало, что это далеко не физиологично, так как вызывает ятрогенную блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и осложнения [5-8].

Отрицательные эффекты апикальной стимуляции правого желудочка с точки зрения доказательной медицины

Первое подтверждение серьезного побочного эффекта классической апикальной стимуляции пришло после опубликования результатов исследования DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) в 2002 году, где участвовало 506 пациентов с имплантированными кардиовертер-дефибрилляторами (ИКД), с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 40\%$. Исследуемые были поделены на 2 группы: 250 пациентов с желудочковой стимуляцией и 256 пациентов без желудочковой стимуляции. Доказано, что желудочковая апикальная стимуляция повлияла на увеличение смертности и привело к прогрессированию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [9]. Однако еще до результатов исследования DAVID, несколько исследований и опубликованные клинические случаи показали множество побочных отрицательных гемодинамических эффектов апикальной правожелудочковой стимуляции [10,11]. В другом исследовании у 14 пациентов с врожденной атриовентрикулярной (АВ) блокадой с хронической апикальной стимуляцией была взята биопсия миокарда, которая показала дистрофические гистологические изменения, что объясняет нарушение функции ЛЖ, наблюдаемое клинически [12]. Эти результаты подтверждают, что апикальная стимуляция приводит к развитию нового вида патологии – «пейсмейкер-индуцированная кардиомиопатия». Данный вид кардиомиопатии считается подтвержденным при снижении фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на

$\geq 10\%$, с конечной ФВ ЛЖ $< 50\%$ у пациентов, у которых была хроническая стимуляция верхушки правого желудочка [13].

Важно учитывать исследования, оценивающие продолжительность комплекса QRS, которые показали, что этот критерий является значимым и независимым предиктором смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в общей медицинской популяции [14]. Аналогичные результаты были получены у пациентов с аномальной электрокардиограммой, блокадой ножек пучка Гиса и широкими к-сами QRS на фоне кардиостимуляции. Так было показано, что чрезмерно длительный комплекс (более 190 мс) QRS с кардиостимуляцией

может привести к неблагоприятным клиническим исходам [15].

Таким образом, исследования продемонстрировали, что пейсмейкер-индуцированная кардиомиопатия, может возникать даже при незначительном проценте желудочковой стимуляции среди пациентов, получающих длительную апикальную стимуляцию ПЖ, поражая как пациентов с исходной дисфункцией ЛЖ, так и пациентов с нормальной функцией ЛЖ.

Альтернативные места стимуляции в правом желудочке

Учитывая негативное воздействие апикальной стимуляции ПЖ, исследователи не оставляли попыток поиска альтернативных мест кардиостимуляции желудочка. В исследованиях изучались следующие сайты для электрокардиостимуляции, как выводной отдел ПЖ (ВОПЖ), межжелудочковая перегородка (МЖП), пучок Гиса [16,17].

Одним из альтернативных сайтов, который был тщательно изучен для стимуляции правого желудочка, является ВОПЖ [18,19]. При проведении анализа 9 проспективных исследований, которые оценивали гемодинамические изменения при стимуляции выводного отдела ПЖ у 217 пациентов, было выявлено умеренное улучшение гемодинамики по сравнению с стимуляцией апикального отдела ПЖ [11]. Существуют другие исследования, где сравнивалась верхушечная стимуляция правого желудочка и выводного отдела ПЖ, МЖП и пришли к выводу, что альтернативные места кардиостимуляции более гемодинамически эффективны [20].

Проведены также исследования по электрокардиостимуляции МЖП, результаты, которого продемонстрировали убедительные доказательства того, что стимуляция МЖП вызывает меньшую диссинхронию и продолжительность активации миокарда, а также улучшает гемодинамику и снижает проявления ремоделирования ЛЖ [21,22]. В следующем исследовании, приняли участие 149 пациентов, которым имплантировали двухкамерный кардиостимулятор по поводу АВ-блокады со стимуляцией МЖП в одной группе и апикальной стимуляцией ПЖ в другой группе, показатели смертности и госпитализации из-за сердечной недостаточности были значительно ниже у пациентов с МЖП стимуляцией (свободная от событий МЖП: 1 год, 98% и 2 года, 98%; верхушка ПЖ: 1 год, 85% и 2 года, 81%; $p < 0,05$) [23]. Ни один из пациентов не умер от сердечной недостаточности в группе стимуляции МЖП, в то время как 4 пациента умерли от сердечной недостаточности в группе апикальной стимуляции правого желудочка в течение 2 лет после имплантации кардиостимулятора.

С другой стороны, необходимо отметить, что опубликованы исследования, которые не выявили значимого клинического преимущества стимуляции ВОПЖ и МЖП ПЖ по сравнению с верхушечной стимуляцией ПЖ в аналогичных или гораздо более крупных группах пациентов с сохранной ФВ ЛЖ в краткосрочной или среднесрочной периоде наблюдения (приблизительно 1-2 года) [24,25]. Необходимо выделить также результаты рандомизированного исследования ROVA (Right ventricular outflow versus apical pacing), сравнивающее стимуляцию ВОПЖ с апикальной стимуляцией ПЖ, которые продемонстрировали неутешительные результаты по качеству жизни [26].

Стимуляция пучка Гиса

В последнее время активно исследуется и внедряется в практику стратегия стимуляции пучка Гиса, которая способна уменьшить меж- и внутрижелудочковую и атриовентрикулярную диссинхронию за счет обеспечения более физиологической желудочковой электрической активации для поддержания сократительной функции ЛЖ и уменьшения клинических последствий частой желудочковой стимуляции правого желудочка.

Первое описание в 2000 году постоянной Гис-стимуляции у пациентов встречается в работе Deshmukh и соавт, в которой он доказал доступность имплантации эндокардиального электрода в область пучка Гиса и описал ближайшие и отдаленные позитивные гемодинамические эффекты физиологической стимуляции в сравнении с апикальной

стимуляцией. В это исследование входило 18 пациентов с хронической фибрилляцией предсердий, узкими комплексами QRS и систолическая дисфункция ЛЖ. Стимуляция пучка Гиса была успешно выполнена у 12, а пациентам с тахисистолической формой фибрилляции предсердий дополнительно провели абляцию атриовентрикулярного узла [27]. В ходе операции использовали электрофизиологический катетер для локализации пучка Гиса и электрод с активной фиксацией устанавливался в той же области в проксимальной части межжелудочковой перегородки для стимуляции. После чего наблюдались очевидные изменения в виде улучшения размеров и систолической функции ЛЖ по сравнению с исходными показателями. Такие же результаты были получены в более крупном исследовании из 39 пациентов в 2004 г., в котором показано резкое улучшение гемодинамики и толерантности физических нагрузок [28].

Электростимуляция пучка Гиса или рядом с ним расположенного миокарда может привести либо к селективной стимуляции (в котором только пучок Гиса стимулируется, также известная, как прямая стимуляция) или неселективная парагисальная стимуляция (в котором стимул захватывает, как пучок Гиса, так и прилегающий миокард, что приводит к изменениям на электрокардиограмме в виде псевдо-дельта волны) [29].

Необходимо отметить, что при селективной стимуляции п.Гиса комплекс QRS похожа нативный комплекс. Все тем же Deshmukh и соавт. были определены критерии селективной Гис-стимуляции, и впоследствии были модифицированы, чтобы улучшить специфичность отбора пациентов с заболеваниями проводящей системы сердца. Выделено 4 критерия, для определения селективной стимуляции п.Гиса: 1) Взаимосвязь интервалов Гис-QRS и стимул-QRS. 2) Наличие или отсутствие прямого захвата локальной желудочковой электрограммы на стимулирующем электроде. 3) Продолжительность и морфология комплекса QRS. 4) Значение порогов стимуляции [29-31].

Что предпочтительнее селективная или неселективная стимуляция пучка Гиса остается невыясненным и служит темой для подробного исследования. При этом более узкий комплекс QRS образуется при селективной стимуляции, хотя неселективная стимуляция по-видимому, тоже эффективно обеспечивает внутри и межжелудочковую синхронию сокращений [32].

Ближайшие и отдаленные эффекты стимуляции пучка Гиса

Ближайшие эффекты Гис-стимуляции

Учитывая недавнее внедрение данного метода стимуляции, опубликованных исследований основанных на сравнении с апикальной стимуляцией накоплено небольшое количество.

D. Catanzariti et al. [33] провели сравнение электромеханических эффектов апикальной стимуляции правого желудочка по сравнению с Гис-стимуляцией. Как выяснилось у пациентов с Гис-стимуляцией отмечались позитивные изменения таких эхокардиографических показателей, как внутри и межжелудочковая синхрония, а также уменьшение митральной регургитации и улучшение систолической функции ЛЖ. Опубликовано одноцентровое двойное слепое перекрестное исследование подгруппы 17 пациентов, улучшение толерантности физических нагрузок было отмечено, у пациентов с Гис-стимуляцией [34]. В другом трехмесячном кроссовер исследовании включавшем 12 пациентов, Гис-стимуляция привела к улучшению перфузии миокарда, уменьшению показателей диссинхронии и митральной регургитации, но отмечено также отсутствие эффекта на систолическую функцию ЛЖ. В недавно опубликованном исследовании было установлено, что у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ, АВ блокадой 1 степени и даже с блокадой правой ножки пучка Гиса, либо узким комплексом QRS использование временной Гис-стимуляции (в сравнении с временной бивентрикулярной стимуляцией) вызывало немедленное улучшение гемодинамики в виде увеличения систолического артериального давления на 4,1 мм.рт.ст по сравнению с исходным уровнем с

использованием [35]. Описаны также клинические случаи, где описаны значительные позитивные клинико-гемодинамические эффекты стимуляции пучка Гиса с разными нарушениями проводимости сердца [36-37].

Отдаленные эффекты Гис-стимуляции

Ощутимо меньшее количество работ посвящено вопросам изменения клинико-гемодинамических эффектов Гис-стимуляции в среднесрочной и долгосрочной перспективе. В когортном ретроспективном исследовании между 2 больницами, где в одной из них использовали апикальную стимуляцию ПЖ, в другой же электрод рутинно имплантировали в область пучка Гиса [38]. По результатам 2-х лет наблюдения, не выявлено разницы в частоте госпитализации из-за сердечной недостаточности, смертности, в возникновении фибрилляции предсердий между группами, но в подгруппе пациентов с Гис-стимуляцией и частой желудочковой стимуляцией (более 40%) продемонстрировано снижение частоты госпитализаций по причине сердечной недостаточности. Выяснилось, что на 5-й год наблюдения, случаи смерти или госпитализации из-за сердечной недостаточности были ниже в группе с Гис-стимуляцией по сравнению с группой апикальной стимуляции [39]. Кроме того, этой же группой авторов недавно были опубликованы клинические исходы в самом крупном когортном на сегодняшний день исследовании, где участвовали 765 пациентов, из них 334 пациента с Гис-стимуляцией и 433 пациента с апикальной стимуляцией при этом оценивались составная первичная конечная точка смерти, число госпитализаций из-за сердечной недостаточности или переход на кардиоресинхронизирующую терапию значительно меньше в группе с Гис-стимуляцией 25%, а в группе с со стандартной правожелудочковой стимуляцией 33% средний срок наблюдения составил 35 месяцев [40]. В недавно опубликованной работе, где исследованы 26 пациентов, которым имплантировали электроды в верхушку ПЖ и пучок Гиса, через 36 месяцев систолическая функция ЛЖ, показатели желудочковой синхронизации и митральная регургитация были лучше в группе с Гис-стимуляцией относительно апикальной стимуляции ПЖ [41]. В рандомизированном кроссовер исследовании апикальной ПЖ в сравнении с Гис-стимуляцией у пациентов с узкими комплексами QRS и сохраненной систолической функцией ЛЖ, селективная или неселективная (парагиссиальная) Гис-стимуляция показала улучшение в желудочковой синхронизации и абсолютном увеличении систолической функции ЛЖ на 5% относительно апикальной стимуляции ПЖ через 12 месяцев [42].

Недавние обсервационные исследования показали отличные отдаленные результаты у пациентов с Гис-стимуляцией. Так у 74 пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса и сердечной недостаточностью, выявлено улучшение систолической функции ЛЖ и функционального класса сердечной недостаточности при среднем сроке наблюдения 37,1 месяца [43].

Заключение

Постоянная стимуляция пучка Гиса - это перспективная, доступная и безопасная операционная технология, которая способна заменить классическую апикальную кардиостимуляцию. Гис-стимуляция способствует сохранению физиологического паттерна желудочковой стимуляции и может уменьшить негативные эффекты хронической стимуляции правого желудочка, а также обеспечивает атриовентрикулярную, внутри и межжелудочковую синхронность. Разработка новых систем доставки в область пучка Гиса и стимуляционных электродов привела к отличным долгосрочным техническим результатам и снизила время обучения операторов. В результате методика Гис-стимуляции получила более широкое распространение в клинической практике и в настоящее время проходит крупномасштабные клинические испытания для оценки его потенциальной роли у пациентов с сердечной недостаточностью, которые не подходят для КРТ, но также как альтернатива КРТ и может стать основным подходом для пациентов, перенесших имплантацию кардиостимулятора.

Список литературы

1. Sustained improvement in exercise tolerance following physiological cardiac pacing. / Sutton R., Perrins E.J., Morley C. et al. // *Eur Heart J.* – 1983. – Vol. 4. – P. 781–785.
2. Changing experience with dual chamber (DDD) pacemakers./ Hayes D.L., Holmes D.R. Jr, Vlietstra R.E. et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 198. – Vol. 4. – P. 556–559.
3. Rosengarten M.D., Chiu R.C. Artificial cardiac stimulation: a current view of physiologic pacemakers. // *Can Med Assoc J.* – 1983. – Vol. 128. – P. 1377–1381.
4. Hayes D.L., Holmes D.R. Jr, Vlietstra R.E. Early experience with a universal (DDD) pacing device. // *Mayo Clin Proc.* – 1983. – Vol. 58. – P. 301–305.
5. The effects of pacing-induced left bundle branch block on left ventricular systolic and diastolic performances./ Tanabe A., Mohri T., Ohga M. et al. // *Jpn Heart J.* – 1990. – Vol. 31. – P. 309–317.
6. Modena M.G., Mattioli A.V., Mattioli G. Right ventricular pacing and left ventricular filling pattern. An echodoppler study. // *Chest.* – 1991. – Vol. 100. – P. 744–747.
7. Tantengco M.V., Thomas R.L., Karpawich P.P. Left ventricular dysfunction after long-term right ventricular apical pacing in the young.// *J Am Coll Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – P. 2093–2100.
8. Karpawich P.P., Mital S. Comparative left ventricular function following atrial, septal, and apical single chamber heart pacing in the young.// *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 20. – P. 1983–1988.
9. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial./ Wilkoff B.L., Cook J.R., Epstein A.E. et al. // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – P. 3115–3123.
10. Severe mitral regurgitation with right ventricular pacing, successfully treated with left ventricular pacing./ Nunez A., Alberca M.T., Cosio F.G. et al. // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2002. – Vol. 25. – P. 226–230.
11. De Cock C.C., Giudici M.C., Twisk J.W. Comparison of the haemodynamic effects of right ventricular outflow-tract pacing with right ventricular apex pacing: a quantitative review.// *Europace.* – 2003. – Vol. 5. – P. 275–278.
12. Karpawich P.P., Rabah R., Haas J.E. Altered cardiac histology following apical right ventricular pacing in patients with congenital atrioventricular block.// *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1999. – Vol. 22. – P. 1372–1377.
13. Khurshid S., Epstein A.E., Verdino R.J. et al. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy.// *Heart Rhythm.* – 2014. – Vol. 11. – P. 1619.
14. Prognostic significance of quantitative QRS duration. / Desai A.D., Yaw T.S., Yamazaki T. et al. // *Am J Med.* – 2006. – Vol. 119. – P. 600–606.
15. Prolonged paced QRS duration as a predictor for congestive heart failure in patients with right ventricular apical pacing./ Miyoshi F., Kobayashi Y., Itou H. et al. // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 28. – P. 1182–1188.
16. Alternate sites of permanent cardiac pacing: a randomized study of novel technology./ Manolis A.S., Simeonidou E., Sousani E. et al.// *Hellenic J Cardiol.* – 2004. – Vol. 45. – P. 145–149.
17. Manolis A.S., Sakellariou D., Andrikopoulos G.K. Alternate site pacing in patients at risk for heart failure.// *Angiology.* – 2008. – Vol. 59. – P. 97S–102S.
18. Comparison of right ventricular outflow tract and apical lead permanent pacing on cardiac output./ Giudici M.C., Thornburg G.A., Buck D.L. et al. // *Am J Cardiol.* – 1997. – Vol. 79. – P. 209–212.
19. Optimal right ventricular pacing site in chronically implanted patients: a prospective randomized crossover comparison of apical and outflow tract pacing./ Victor F., Leclercq C., Mabo P. et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 1999. – Vol. 33. – P. 311–316.
20. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials./ Shimony A., Eisenberg M.J., Filion K.B. et al. // *Europace.* – 2012. – Vol. 14. – P. 81–91.
21. Hillock R.J., Mond H.G. Pacing the right ventricular outflow tract septum: time to embrace the future.// *Europace.* – 2012. – Vol. 14. – P. 28–35.
22. Differences in left ventricular dyssynchrony between high septal pacing and apical pacing in patients with normal left ventricular systolic function. / Yoshikawa H., Suzuki M., Tezuka N. et al. // *J Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 44–50.
23. Long-term effectiveness of right septal pacing vs right apical pacing in patients with atrioventricular block./ Kikuchi M., Tanno K., Miyoshi F. et al. // *J Arrhythm.* – 2012. – Vol. 28. – P. 214–218.
24. Implications of right ventricular septal pacing for medium-term prognosis: propensity-matched analysis. / Mizukami A., Matsue Y., Naruse Y. et al. // *Int J Cardiol.* – 2016. – Vol. 220. – P. 214–218.
25. Comparison of right ventricular apex and right ventricular outflow tract septum pacing in the elderly with normal left ventricular ejection fraction: long-term follow-up./ Zhang H.X., Qian J., Hou F.Q. et al. // *Kardiol Pol.* – 2012. – Vol. 70. – P. 1130–1139.
26. Res J.C., Bokern M.J., Vos D.H. Characteristics of bifocal pacing: 47 right ventricular apex versus outflow tract. An interim analysis. // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 28 Suppl 1. – P. S36–S38.
27. Permanent, direct His-bundle pacing./ Deshmukh P., Casavant D.A., Romanyshyn M., Anderson K.// *Circulation.* – 2000;. – Vol. 101. – P. 869–877.
28. Deshmukh P.M., Romanyshyn M. Direct His-bundle pacing. // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2004. – Vol. 27.

- P. 862–870.
29. *Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up.* / Vijayaraman P., Dandamudi G., Zanon F. et al. // *Heart Rhythm*. – 2017. – Vol. 15. – P. 460–468.
 30. *Deshmukh A., Deshmukh P. His bundle pacing: initial experience and lessons learned.* // *J Electrocardiol*. – 2016. – Vol. 49. – P. 658–663.
 31. *Validation of criteria for selective His bundle and para-hisian permanent pacing.* / Cantu F., De Filippo P., Cardano P. et al. // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2006. – Vol. 29. – P. 1326–1333.
 32. *Upadhyay G.A., Tung R. Selective versus non-selective His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy.* // *J Electrocardiol*. – 2017. – Vol. 5. – P. 191–194.
 33. *Permanent direct His bundle pacing does not induce ventricular dyssynchrony unlike conventional right ventricular apical pacing.* / Catanzariti D., Maines M., Cemin C. et al. // *J Interv Card Electrophysiol*. – 2006. – Vol. 16. – P. 81–92.
 34. *Occhetta E., Bortnik M., Marino P. Permanent parahisian pacing.* // *Indian Pacing Electrophysiol J*. – 2007. – Vol. 7. – P. 110.
 35. *Atrioventricular optimized direct His bundle pacing improves acute hemodynamic function in patients with heart failure and PR interval prolongation without left bundle branch block.* / Sohaib S.A., Wright I., Lim E. et al. // *JACC Clin Electrophysiol*. – 2015. – Vol. 1. – P. 582–591.
 36. *Rapid reversal of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy by His bundle pacing.* / Thosani A.J., Liu E., Shaw G. et al. // *Heart- Rhythm Case Rep*. – 2017. – Vol. 3. – P. 89–191.
 37. *Hisian pacing restores cardiac function.* / Wu G., Cai Y., Huang W., Su L. // *J Electrocardiol*. – 2013. – Vol. 46. – P. 676–678.
 38. *Permanent His-bundle pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice.* / Sharma P.S., Dandamudi G., Naperkowski A. et al. // *Heart Rhythm*. – 2015. – Vol. 12. – P. 305–312.
 39. *Permanent His-bundle pacing: long- term lead performance and clinical outcomes.* / Vijayaraman P., Naperkowski A., Subzposh F.A. et al. // *Heart Rhythm*. – 2018. – Vol. 15. – P. 696– 702.
 40. *Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing.* / Abdelrahman M., Subzposh F.A., Beer D. et al. // *J Am Coll Cardiol*. – 2018. – Vol. 71. – P. 2319– 2330.
 41. *Permanent His-bundle pacing maintains long-term ventricular synchrony and left ventricular performance, unlike conventional right ventricular apical pacing.* / Catanzariti D., Maines M., Manica A. et al. // *Europace*. – 2012. – Vol. 15. – P. 546–553.
 42. *His or para-His pacing preserves left ventricular function in atrioventricular block: a double-blind, randomized, crossover study.* / Kronborg M.B., Mortensen P.T., Poulsen S.H. et al. // *Europace*. – 2014. – Vol. 16. – P. 1189–1196.
 43. *Long-term outcomes of His bundle pacing in patients with heart failure with left bundle branch block.* / Huang W., Su L., Wu S. et al. // *Heart*. – 2019. – Vol. 105. – P. 137–143.

IRSTI 76.31.31

UDC 615.014:635.25

MODERN STATE OF THE STUDY OF SOME PLANTS OF THE GENUS *ALLIUM* L.

G. Kadyrbayeva, Z. Sakipova, K. Kozhanova, D. Bakitzhan, N. Shulenova

NcJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, 050000, Almaty, Tole bi, 94

Gulnara Kadyrbayeva - lecturer, PhD student, NcJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan; E-mail: chilnara_k@mail.ru

Zuriyadda Sakipova - doctor of Pharmaceutical Sciences, professor, dean of the School of Pharmacy, NcJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan; sakipova.z@kaznmu.kz;

Kaldanay Kozhanova - candidate of Pharmaceutical Sciences, docent, NcJSC, «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University» Almaty, Kazakhstan; kaldanay_k@mail.ru

Dauletay Bakitzhan - master's degree student, NcJSC, «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan; Dauletay.Bakitzhan@registrarius.org

Nazym Shulenova - master's degree student, NcJSC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty, Kazakhstan; shulenova.nazym@mail.ru

Objective. To analyze the available scientific information on the systematics, chemical composition, and pharmacological activity of some plant species of the genus *Allium L* growing on the territory of the Republic of Kazakhstan.

Methods. The main purpose of this article is to analyze the available scientific information about the taxonomy, chemical composition, and pharmacological activity of some plant species of the genus *Allium L.* growing on the territory of the Republic of Kazakhstan. We searched for the required data in the international databases PubMed, Science Direct, Google Scholar, Cochrane Library. The search depth was 20 years. The inclusion criteria were: systematic reviews, articles in English and Russian. We included 35 articles on this topic that were available in full text and went through a critical evaluation process.

Results. The analysis of foreign and domestic literature sources allowed us to establish that sulfur-containing compounds, such as alliin, allicin, ajoenes, vinylthiins and sulfides, are the main components isolated from *plant extracts of the genus Allium*. Extracts and isolated compounds of plants of the genus *Allium* have a number of biological properties, including anti-carcinogenic, antioxidant, antidiabetic, renoprotective, anti-atherosclerotic, antibacterial, antifungal, antiprotozoal and hypotensive effects.

Conclusions. The given literature data allow us to conclude that many species from the genus *Allium*, including *Allium galanthum* and *Allium turkestanicum*, still remain insufficiently studied. Further investigation of the chemical composition and pharmacological activity is promising.

Key words: *Allium L.* genus, chemical composition, pharmacological activity, taxonomy.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ РОДА *ALLIUM L.*

Г.М. Кадырбаева, З.Б. Сакипова, К.К. Кожанова, Д. Бакитжан, Н. Шуленова

НАО «Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,
Казахстан, 050000, Алматы, Толе би 94

Гульнара Мухаметовна Кадырбаева - лектор, PhD студенты, НАО «Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»; E-mail: chilnara_k@mail.ru

Зурияда Бектемировна Сакипова - доктор фармацевтических наук, профессор, декан Школы фармации, НАО «Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»; sakipova.z@kaznmu.kz;

Калданай Каржауовна Кожанова - кандидат фармацевтических наук, доцент, НАО «Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»; kaldanay_k@mail.ru

Даулетай Галымжановна Бакитжан - магистрант, НАО «Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»; Dauletay.Bakitzhan@registrarius.org

Назым Кайратбековна Шуленова - магистрант, НАО «Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»; shulnova.nazym@mail.ru

Цель. Проанализировать доступную научную информацию о систематике, химическом составе, фармакологической активности некоторых видов растений рода *Allium L.*, произрастающих на территории Республики Казахстан.

Методы. Проведен поиск литературных данных и отобраны материалы из международных баз данных PubMed, ScienceDirect, GoogleScholar, CochraneLibrary. Были включены работы, которые удовлетворяли критериям поиска. Глубина поиска составила 20 лет. Критериями включения являлись: систематические обзоры, статьи на английском и русском языках. Мы включили 35 статей по этой теме, которые были доступны в виде полного текста и прошли критический процесс оценки.

Результаты. Анализ зарубежных и отечественных источников литературы позволил нам установить, что серосодержащие соединения, такие как аллиин, аллицин, аджоены, винилдитиины и сульфиды, являются основными составляющими, выделенными из экстрактов растений рода *Allium*. Экстракты и изолированные соединения *растений рода Allium* обладают рядом биологических свойств, включая антиканцерогенное, антиоксидантное, противодиабетическое, ренопротекторное, антиатеросклеротическое, антибактериальное, противогрибковое, антипротозойное и гипотензивное действие.

Закключение. Выводы. Приведенные литературные данные позволяют сделать вывод, что многие виды из рода *Allium*, в том числе *Allium galanthum* и *Allium turkestanicum*, до сих пор остаются недостаточно изученными. Перспективны дальнейшие исследования химического состава и фармакологической активности.

Ключевые слова: род *Allium L.*, химический состав, фармакологическое действие, систематика.

ALLIUM L. ТҰҚЫМЫНЫҢ КЕЙБІР ӨСІМДІКТЕРІН ЗЕРТТЕУДІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ

Г.М. Қадырбаева, З.Б. Сақыпова, Қ.Қ. Қожанова, Д. Ғ. Бақытжан, Н.Қ. Шуленова
«С.Ж. Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университеті» КеАҚ Қазақстан, 050000,
Алматы, Төле би 94

Гүлнар Мұхаметқызы Қадырбаева - лектор, PhD студенті, «С.Ж. Асфендияров атындағы Ұлттық Медицина университеті» КеАҚ; E-mail: chilnara_k@mail.ru

Зурияда Бектемировна Сақыпова - фармация ғылымдарының докторы, профессор, Фармация мектебінің деканы, «С.Ж.Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университеті» КеАҚ; sakipova.z@kaznmu.kz

Қалданай Қаржауқызы Қожанова - фармация ғылымдарының кандидаты, доцент, «С.Ж. Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университеті» КеАҚ; kaldanay_k@mail.ru

Дәулетай Ғалымжанқызы Бақытжан - магистрант, «С.Ж. Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университеті» КеАҚ; Dauletay.Bakitzhan@registrar.org

Назим Қайратбекқызы Шуленова - магистрант, «С.Ж. Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университеті» КеАҚ; shulnova.nazym@mail.ru

Мақсаты. Қазақстан Республикасының аумағында өсетін *Allium L* текті өсімдіктердің кейбір түрлерінің жүйелілігі, химиялық құрамы, фармакологиялық белсенділігі туралы қолжетімді ғылыми ақпаратты талдау.

Әдістері. Әдеби деректерді іздеу жүргізілді және PubMed, Science Direct, Google Scholar, Cochrane Library халықаралық дерекқорларынан материалдар іріктелді. Іздеу критерийлерін қанағаттандыратын жұмыстар енгізілді. Іздеу тереңдігі 20 жыл болды. Қосу критерийлері: жүйелі шолулар, ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалар. Біз осы тақырып бойынша 35 мақаланы енгіздік, олар толық мәтін түрінде қол жетімді және сыни бағалау процедурасынан өтті.

Нәтижелер. Шетелдік және отандық әдебиет көздерін талдау аллиин, аллицин, аджоен, винилдитиндер және сульфидтер сияқты күкірт бар қосылыстар *Allium* тұқымдас өсімдік сығындыларынан оқшауланған негізгі компоненттер екенін анықтауға мүмкіндік берді. *Allium тектес өсімдіктердің* сығындылары мен оқшауланған қосылыстары канцерогендік, антиоксиданттық, антидиабетикалық, ренопротекторлық, антиатеросклеротикалық, Бактерияға қарсы, антифункционалды, антипротозойлық және гипотензивті әсерлерді қоса алғанда, бірқатар биологиялық қасиеттерге ие.

Қорытынды. Әдебиеттердің келтірілген мәліметтері *Allium* тұқымының көптеген түрлері, соның ішінде *Allium galanthum* және *Allium turkestanicum* әлі де жеткілікті зерттелмеген деп қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Химиялық құрамы мен фармакологиялық белсенділігін одан әрі зерттеу перспективалы болып табылады.

Түйінді сөздер: *Allium L.* тегі, химиялық құрамы, фармакологиялық әсері, систематикасы.

Corresponding author: Gulnara M. Kadyrbayeva - lecturer, PhD student, NeJC «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

Postal code: Republic of Kazakhstan, 050000, Almaty, Tole bi 94

E-mail: chilnara_k@mail.ru

Mobile phone: +77476750317

Recieved: 26.05.2021

Accepted: 31.05.2021

Bibliographic reference: Modern state of the study of some plants of the genus *Allium* l./G. Kadyrbayeva, Z. Sakipova, K. Kozhanova, D. Bakitzhan, N. Shulnova // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 38-48.

Introduction

According to various sources, the genus *Allium L.* is one of the largest genera of higher plants, numbering about 900-930 species [1]. The flora of Kazakhstan is represented by 140 species of the genus, with 45 of them being endemic [2]. The genus *Allium L.* belongs to the monocotyledonous family *Alliaceae*, order *Amaryllidales*, class *Liliopsida* and division *Magnoliophyta*. This large and heterogeneous taxon has about 780 species. It is one of the 20 largest genera of flowering plants, the five largest genera of monocotyledons, and the third-largest among the genera with a predominantly holarctic distribution.

Materials and methods. The main purpose of this article is to analyze the available scientific information about the taxonomy, chemical composition, and pharmacological activity of some plant

species of the genus *Allium* L. growing on the territory of the Republic of Kazakhstan. We searched for the required data in the international databases PubMed, Science Direct, Google Scholar, Cochrane Library. Works that met the search criteria were included in the list of materials for study.

Taxonomy of the genus *Allium* L.

The description and differentiation of species and supraspecific taxa of onions were initially based on a small number of morphological features, but gradually the number of characteristics used increased significantly. The results of molecular genetic studies, anatomical and cytological characteristics, in addition to morphological ones, began to be involved in systematization. To distinguish the species of the genus the authors of the five most important taxonomic reviews use a total of 215 characteristics. For instance, in «Flora of the USSR» (Vvedensky, 1935), the author used 134 characteristics to distinguish 228 wild and cultivated species [3,4].

The first genus system was proposed by G. Don in the book «Monograph of the genus *Allium* L.» (Don, 1827). The author combined all onions into seven groups without specifying their rank and description. Later V. Koch (Koch, 1837) assigned the rank of sections to these names and became their author. Subsequently, the development of the genus system was continued.

According to N.V. Friesen (1988) systems can be divided into the following groups:

- 1) system of G. Don, almost unchanged (Kunth, 1843; Ledebour, 1852; Turczaninow, 1856; Regel, 1875 and etc.);
- 2) partially modified system of G. Don (Vvedensky, 1935; Stearn, 1944, 1980; Zahariadi, 1968ab and etc.);
- 3) alternative systems (Hermann, 1939; Traub, 1968; Wendelbo, 1969, 1971; Ekberg, 1969; Kamelin, 1973; Hanelt et al., 1992 and others);
- 4) new genus system based on molecular data (Friesen et al., 2006) [5].

One of the genus systems, created without the involvement of molecular data, belongs to a team of German authors led by P. Hanelt (Hanelt et al., 1992 and etc.). The authors subdivide the genus into 6 subgenera: *Bromatorrhiza* Ekberg, *Rhizirideum* (G. Don) Wendelbo, *Melanocrommyum* (Webb et Berth.) Rouy, *Allium*, *Amerallium* Traub, *Caloscordum* (Herb.) Fritsch. In contrast to the system of R. V. Kamelin, a different division into subgenera is proposed here and the sectional division is partially revised [6].

Modern genus system *Allium* L. is a combination of molecular and morphological approaches. The approaches to the division of the genus were shown in a new light in a work published in 2006 (Friesen et al., 2006). According to molecular data (the ITS marker of ribosomal DNA was used, 196 species of the genus were studied), the genus *Allium* L. is monophyletic when the genera *Nectaroscordum*, *Caloscordum*, and *Milula* are included. It became necessary to recognize more subgenera, to describe several new sections, to abandon the broad interpretation of some sections. ITS data on species of the genus *Allium* L. showed a large genetic distance between some groups – up to 53% between *A. haneltii* (subgenus *Allium*) and *A. bulgaricum* (subgenus *Nectaroscordum*). In addition to molecular and macromorphological characteristics, the authors of the *Allium* L. system used the anatomical structure of leaves, roots, peduncles, the structure of nectaries, seedlings, the morphology of the karyotype and ploidy levels, the structure of the seed coat, ovary and seeds, storage proteins of seeds, peculiarities of foliation and growth patterns. The new system of the genus *Allium* L. to the level of subgenera is presented in the form of three evolutionary lines (Friesen et al., 2006) [7,8].

The first evolutionary line consists of three subgenera, 12-14 sections and 139 species (subgenus *Nectaroscordum* (Lindl.) Asch. et Graebn. (1 section, 3 species); *Microscordum* (Maxim.) N. Friesen (1 section, 1 specie); *Amerallium* Traub (10 sections, 135 species)).

The second evolutionary line includes 5 subgenera, 19 sections, and 157 species (subgenus *Caloscordum* (Herb.) R.M. Fritsch (1 section, 3 species); *Anguinum* (G. Don ex W. D. J. Koch) N. Friesen (1 section, 12 species); *Porphyroprason* (Ekberg) R.M. Fritsch (1 section, 1 specie); *Vvedenskya* (Kamelin) R.M. Fritsch (1 section, 1 specie); *Melanocrommyum* (Webb et Berth.) Rouy (15 sections, 140 species)).

And finally, the third evolutionary line is presented by 7 subgenera, comprising 39 sections and about 500 species (subgenus *Butomissa* (Salisb.) N. Friesen (2 sections, 4 species); *Cyathophora* (R.M.

МАКАЈАЈАПФА ШОЈУ

Fritsch) R.M. Fritsch (3 sections, 5 species); Rhizirideum (G. Don ex W.D.J. Koch)Wendelbos.str. (5 sections, 37 species); Allium (15 sections, 300 species); Reticulobulbosa (Kamelin) N. Friesen (5 sections, 80 species); PolyprasonRadić (4 sections, 50 species); Cepa (Mill.) Radić (5 sections, 30 species) [9-11].

The objects of our research are *Allium galanthum* and *Allium turkestanicum*.

Allium galanthum belongs to the second evolutionary line, subgenus and section Cepa (according to the traditional classification of the subgenus Rhizirideum). Its registration number in the reference book of the Taxonomic Collection AlliumIPK (Gaterslaben, Germany) is 1729.EMBL - AJ411905. The Place of origin is the Almaty region.

According to the modern classification, *Allium turkestanicum* also belongs to the second evolutionary line, subgenus Allium, section Medasia. Its registration numbers in the reference book of the Taxonomic Collection AlliumIPK (Gaterslaben, Germany) are 3366 and 5049. EMBL- AJ411968 и AJ412718 correspondingly. The places of origin are the Karatau Ridge, Ulken-Burul Mountain (Kazakhstan) and Malguzar Mts, Jizakh (Uzbekistan) [12].

Plants of the genus *Allium* L. are hardy perennials with underground parts consisting of bulbs or less developed vestigial bulbs attached to rhizomes, which are known as rhizomatous bulbs [13].

Allium galanthum Kar. et Kir. is a perennial plant 30-70 cm high, a summer geophyte.

The study of the ontomorphogenesis of *A. galanthum* was carried out by Baitulin I. O., Nurushevoy A.M. and Lysenko A.V. in the Shu-Iley mountains by collecting plants of different ages. The bulbs of the plant are conical-cylindrical, 1.5-2.5 cm thick, with red-brown thin-skinned whole scales. The stem is not inflated. The leaves are 3-10 mm wide, cylindrical, piped. The pedicels are equal, 2-3 times longer than the perianth. The leaves of a stellate white perianth are with an inconspicuous vein, 4-5 mm long. The filaments of the stamen are barely longer than the perianth, fused with the perianth at the base. The plant grows on rocky and gravelly slopes, in the areas from the desert lowlands to the middle belt of mountains [14].

The areas of distribution are Western Siberia (along the Irtysh River), Central Asia and Kazakhstan (Zaisan basin, Central Kazakh Upland, Betpak-dala, the Tarbagatai, the Dzungarian Alatau, the Northern and Central Tien Shan, the Chu-Ili Mountains) [15,16].

Allium turkestanicum Reg. is a turkestan onion.

Its bulb is almost spherical, with a diameter of 1.5-3 mm, the outer shells are paper-like, grey, without noticeable veins. A quarter of the stem, which is 40-100 cm high, is covered with smooth or very rarely rough sheaths of leaves.

The leaves four to six in number are 2-10 mm wide, linear, gradually narrowed from the base to the top, flat, rough at the edge, much shorter than the stem, very quickly withering. The cover is equal to the umbrella, remaining. The umbrella is box-shaped, spherical, multi-flowered, and thick. Pedicels are almost equal, two to four times longer than the perianth, with bracts at the base. The leaves of the wide-bell-shaped perianth are pink, with an inconspicuous darker vein, almost equal, obtuse, about 3 mm long, the outer ovate, boat-shaped, the inner elliptical, narrowed to the base. The filaments of the stamens are slightly or up to one and a half times longer than the tepals, fused between themselves and with the perianth at the base, subulate. The column protrudes strongly from the perianth. The plant grows in clay, sandy and gravelly desert steppes.

The areas of distribution are the Kyzylorda region, Betpakdal, Balkhash, Turkestan, the Dzungarian and Trans-Ili Alatau, the Chu-Ili Mountains, the Karatau, in the Western Tien Shan [15].

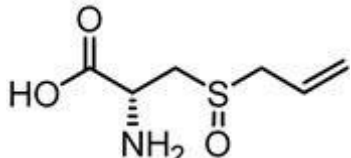
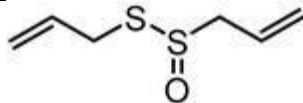
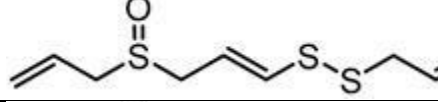
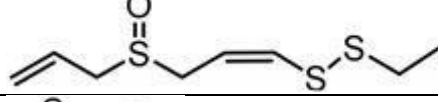
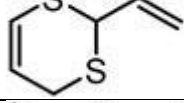
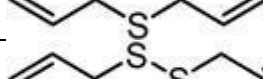
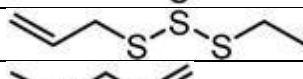
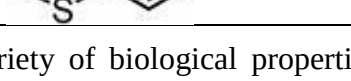
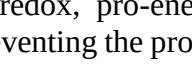
Chemical composition and pharmacological activity of plants of the genus *Allium* L. One of the most numerous and characteristic of the *Alliaceae* family is the group of sulfur-containing compounds, which is a complex mixture of more than 100 reactive sulfur-containing compounds. They determine the characteristic sharp and pungent smell of the plant and for its many useful properties.

The analysis of the literature data showed that the sulfur-containing compound alliin is about 65-75% of the total amount of sulfur-containing substances. Alliin, present in the cytosol (intracellular fluid), is a relatively chemically inert sulfoxide convertible to the highly reactive thiosulfate allicin by the C-S-lyase enzyme alliinase [16]. Allicin decomposes to form a large number of sulfur compounds.

МАҚАЛАСЫНЫҢ АТЫ

This group of compounds includes ajoenes (*E*- ajoene, *Z*- ajoene), thiosulfates (allicin), vinylthiols (2-vinyl-4H-1,3-dithiin, 3-vinyl - (4H) - 1,2-dithiin), sulfides (diallyldisulfide, diallyltrisulfide and etc.), (table 1) [17].

Table 1 - List and structure of some sulfur-containing compounds isolated from plants of the genus.

№	Composition	Molecular formula	Structure
1	Alliin	$C_6H_{11}NO_3S$	
2	Allicin	$C_6H_{10}OS_2$	
3	<i>E</i> -Ajoene	$C_9H_{14}OS_3$	
4	<i>Z</i> -Ajoene	$C_9H_{14}OS_3$	
5	2-vinyl-4H-1,3-dithiin	$C_6H_8S_2$	
6	Diallyldisulfide	$C_6H_{10}S$	
7	Diallyldisulfide	$C_6H_{10}S_2$	
8	Diallyltrisulfide	$C_6H_{10}S_3$	
9	Allylmethylsulfide	C_4H_8S	

Different classes of phyto compounds determine a variety of biological properties of these medicinal plants: antioxidant, anti-inflammatory, regulated redox, pro-energy, anti-apoptotic and signalling abilities [18-21]. They exhibit antitumor activity, preventing the proliferation of cancer cells [22].

Allicin (allylthiosulfate) is a thioester of sulfenic acid. Its pharmacological effect is explained by its antioxidant activity, as well as its interaction with thiol-containing proteins [23-24]. The genus *Allium* L. is also rich in steroid saponins, flavonoids, polysaccharides, which have antitumor, antioxidant, antiplatelet aggregation, anti-atherosclerosis, and antimicrobial activity. *Allium* L. plant extracts exhibit antiproliferative effects on human cancer cell lines, including liver, colon, prostate, and breast cells. Both invasion and migration are malignant behaviours of tumour cells [25].

As mentioned above, there are about 140 plants of this genus growing in Kazakhstan. Having regarded the whole group being too large for the analysis, we narrowed it to the 14 plants of the *Alliaceae* family of the genus *Allium* L. which are included in the annotated list of medicinal plants of Kazakhstan [26], and focused on the review of their phytochemical study.

In their scientific works T.I. Fomina, T.A. Kukushkina investigated the biologically active substances in the aboveground parts of some *Allium* L. species. As a result of the conducted studies, catechins, flavonols, tannins, pectin substances, sugars and carotenoids were found in the aboveground parts of *Allium altaicum*, *Allium obliquum*, *A. schoenoprasum*, *Allium ramosum* L., and *Allium nutans* L. [27]. The phytochemical composition of *Allium altaicum* and *Allium ledebourianum* was also studied by E. S. Vasilova and T.A. Vorobyova: high- and low-molecular glucosfructans were determined [28].

Japanese scientists Y. Mimaki, M. Kuroda, T. Fukasawa, Y. Sashida identified spirostanolsaponins, furostanolsaponins, and steroid sapogenin in the chemical composition of the species *Allium karataviense* [29]. In 2015 the same scientists continued the study of the plant material *Allium karataviense* and identified 6 new bisdesmoside steroid glycosides, and five types of GK carataviosides [30].

Scientists Jan Kasterer, Reinhard M. studied onion species from Central and South-West Asia. Cysteine derivatives (marazmin) and other compounds were identified in the plants *Allium altissimum* and *Allium suworowii* [31].

Composition of flavonoids from the leaves of *Allium microdictyon* Prokh. (*Amaryllidaceae*) was first studied by D. N. Olennikov. It contained 14 compounds, two new flavonol glycosides **1** and **2** included. UV, IR, and NMR spectroscopy and mass spectrometry data showed that **1** was quercetin-3-O- (2'' -O- α -L-rhamnopyranosyl) - β -D-glucopyranoside-7-O- β -D-glucuronopyranoside (quercetin-3-O-neohesperidoside-7-O-glucuronide). Compound **2** had the structure kaempferol-3-O- (2'' -O- α -L-rhamnopyranosyl) - β -D-glucopyranoside-7-O- β -D-glucuronopyranoside (kaempferol-3-O-neohesperidoside-7-O-glucuronide) [32].

Twenty chemical components were detected in the *Allium longicuspis* extract by gas chromatography with mass spectrometric detection (GCMS). Six main components are shown in table 2. In the current study, *Allium longicuspis* extract successfully suppressed the growth of the parasitic fungus *Colletotrichum gloeosporioides* - the causative agent of plant anthracnoses in vitro tests [33].

Scientists from Romania Lavrian Vlas, Marcel Parvu studied the chemical composition of some species of *Allium*. The analysis of sulfur-containing compounds was performed by LC-MS, identification and quantification of polyphenolic compounds by HPLC-UV-MS, and the presence of five sterols was simultaneously evaluated by HPLC-MS-MS. As a result of the research, they identified the following polyphenolic compounds: in *Allium obliquum* p - coumaric acid,

149.59 mcg/100 g before and 163.71 mcg/100 g after hydrolysis; isoquercitrin-123.38 mcg/100 g; luteolin and apigenin (172.35 mcg/100 g and 149.03 mcg/100 g) before and after acid hydrolysis (280.74 mcg/100 g and 277.06 mcg/100 g); in hydrolyzed extracts kaempferol, quercetol; in *Allium schoenoprasum*, isoquercitrin - 363.78 mcg/100 g; rutin-128.95 mcg/100 g; kaempferol-1563.46 mcg/100 g, quercetol. The richest among kaempferol derivatives was *A. schoenoprasum*.

The results obtained for the quantitative determination of the sulfur-containing compounds alliin and alliin in extracts of *Allium* L. species proved that a higher extraction temperature converts alliin to alliin: the extracts prepared at a room temperature (extracts R) had a lower alliin content than the extracts obtained by heating at 60 °C (extracts C). The richest alliin species was *A. obliquum*, and the alliin content was higher in *A. schoenoprasum* plants. In the analysis of phytosterols, β -sitosterol and campesterin were quantified in all species: *A. obliquum* 211.30 mg/100 g and 12.90 mg/100 g, and *A. schoenoprasum* 25.09 mg/100 g and 7.21 mg/100 g. The richest β -sitosterol species was *A. obliquum* [34].

The antioxidant activity of the leaves of *A. nutans* L. and other species was evaluated by J. D. Brunet, A. Kapor in their scientific works. According to the screening results, the accumulation of toxic oxygen forms and the main product of lipid membrane peroxidation are the highest in *A. nutans* L., (1611.9 nmol/mg of protein). Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), guaiacol peroxidase (GPX), glutathione peroxidase, -OH, malonyldialdehyde, chlorophyll a, chlorophyll b, carotenoids, flavonoids, vitamin, soluble proteins and fluorescent pigments of lipofuscin (LFS) 34.50% were also determined in the course of studies [35]. The identified compounds are shown in table 2.

МАҚАЛАЛАРДЫҢ ТІЗІМІ

Table 2 - Identified compounds in some plants of the genus *Allium* L.

Type of Onion	Identified Connections	References
<i>Allium altaicum</i>	Catechins-0.12 %; flavonols-1.5 %; tannins-11.5 %; pectins-11.4 %; sugars-28.2 %; caratinoids-102.8 mg	T. I. Fomina, T. A. Kukushkina, 2019
	Low-molecular 17,19 ± 0.37 percent, glucofructan High molecular glucofructan 21,60 ± 0,95%	E. S. Vasileva, T. A. Vorobyova
<i>Allium ledebourianum</i>	Low-molecular 12,95 ± 0.71%, glucofructan High molecular glucofructan 4,83 ± 0,07%	E. S. Vasileva, T. A. Vorobyova
<i>Allium karataviense</i>	Spirostanol saponins, furostanol saponins, steroid sapogenin	(Y. Mimaki et al., 1999)
	6 new bisdesmoside steroid glycosides, carataviosides GK (1-5), which were identified as a furostanol glycoside (caratavioside G, 1), two spirostanol glycosides (caratavioside H and I, 2 and 3), and two cholestanol glycosides (caratavioside K and L, 4 and 5)	M. Kuroda et al., 2015
<i>Allium altissimum</i>	Derivative of cysteine amino acid S - (methylthiomethyl) cysteine-4-oxide (trivial named maraspin, 1) the cysteine sulfoxides, Metin, propin, sulfoxide S- (2-pyrrolyl) cysteine, in the end, the sulfoxide S- (2-pyridyl) cysteine and N-oxide, S- (2-pyridyl) - L-cysteine	J. Kusterer et al., 2011
<i>Allium longicuspis</i>	Oleojew alcohol, methyl ether (42,04%), γ -sitosterol (15,85%), 24-but URSA-3,12-acts (5,62%), 1-octadecanol methyl ester (of 4.23%), n-pentadecanol (3,95%) and 2-phenyl-4h-1 3-ditilin (3,76%).	de Guzman Alvindia, D., Mangoba, M.A.A. (2020)
<i>A. microdictyon</i>	Astragalin (kaempferol-3-O-glucoside, 3 mg), isoquercitrin (quercetin-3-O-glucoside, 6 mg) kaempferol-3-O-glucoside-7-O-glucuronide (21 mg), kaempferol-3-O-neohesperidoside (9 mg), kaempferol-3,7-di-O-glucoside (52 mg), quercetin-3-O-glucoside-7-O-glucuronide (20 mg) [7], quercetin-3,7-di-O-glucoside (15 mg) .	D. N. Olennikov (2020)
<i>Allium obliquum</i>	p - coumaric acid before hydrolysis-149.59 mcg / 100 g, after hydrolysis-163.71 mcg / 100 g; isoquercitrin-123.38 mcg / 100 g; luteolin and apigenin before (172.35 mcg / 100 g and 149.03 mcg / 100 g) and after acid hydrolysis (280.74 mcg / 100 g and 277.06 mcg / 100 g; in hydrolyzed extracts of kaempferol, quercetin; alliin -13.65 ± 0.23; allicin (extracts R) -272.80 ± 1.62; allicin (extracts C) 426.62 ± 1.88; Phytosterols: β -Sitosterol 211.30 mg / 100 g and campesterin 12.90 mg / 100 g.	Laurian Vlase, Marcel Parvu, 2012
	Catechins-0.06 %; flavonols-1.9%; tannins-14.6%; pectins - 6.2 %;	T. I. Fomina, T. A. Kukushkina, 2019

МАҚАЛАЛАРФА ШОЛҒУ

	sugars-20.9 %; carotenoids-70.0 mg.	
<i>Alliumschoenoprasum</i>	Isoquercitrin-363.78 mcg / 100 g; rutin-128.95 mcg / 100 g; kaempferol-1563.46 mcg/ 100 g, quercetol; allicin (extracts R)-320.0 ± 1.71; allicin (extracts C) 947.22 ± 2.01; Phytosterols: β-Sitosterol-25.09 mg / 100 g and campesterin-7.21 mg / 100 g.	LaurianVlase, MarcelParvu,2012
	Catechins-0.08 %; flavonols-1.7 %; tannins-4.2%; pectins-9.1 %; sugars-15.9 %; carotenoids-82.7 mg	T. I. Fomina, T. A. Kukushkina,2019
<i>Allium ramosum</i> L.	Catechins-0.07 %; flavonols-1.0 %; tannins-5.1%; pectins-7.4 %; sugars-10.9 %; carotenoids-131.9 mg	T. I. Fomina, T. A. Kukushkina,2019
<i>Alliumnutans</i> L.	Catechins-0.07 %; flavonols-1.3 %; tannins-3.3%; pectins-8.8%; sugars-15.8%; carotenoids-87.2 mg	T. I. Fomina, T. A. Kukushkina,2019
	Superoxide dismutase (SOD) - 20.27 ± 3.27 U / mg protein; catalase (CAT) - 10.01 ± 5.1127 U / mg protein; guaiacol peroxidase (GPX) 10.46 ± 0.45 U / mg protein; glutathione peroxidase (GP) 0.018 ± 0.002 U / mg protein; - 1611.9 ± 619.6 nmol / mg protein, -OH 0.30 ± 0.046 nmol / mg protein, malonyldialdehyde (MDA) 12.40 ± 0.16 nmol / mg protein; chlorophyll a 1.65 ± 0.02 mg/g, chlorophyll b 0.80 ± 0.07 mg/g, carotenoids 2.24 ± 0.01 mg/g, flavonoids 53.87 ± 9.24 mg/g, vitamin C 0.011 mg/g, soluble proteins 3.68 ± 0.15 mg/g, fluorescent pigments of lipofuscin (LFS) 34.50%.	D.I.Stajner, A.Kapor, 2006
<i>Allium suworowii</i>	Cysteine sulfoxide-2,251%; methiin-0,67%;	KustererJ., FritschR, 2011

The table data demonstrate the rich chemical composition of the genus *Allium*. The identified chemical compounds belong to the following groups: flavonoids, catechins, saponins, tannins, polysaccharides, and caratinoids.

Conclusion

Basing on the studied materials we have made the following conclusions.

Scientists from different countries studied and described the biological properties of the plants belonging to the genus *Allium*. Extracts and isolated compounds of plants of the genus *Allium* exhibit anti-carcinogenic, antioxidant, antidiabetic, renoprotective, anti-atherosclerotic, antibacterial, antifungal, antiprotozoal and hypotensive effects. Modern pharmacological studies in vivo and in vitro have confirmed the traditional use of *Allium* species.

Different phyto compounds determining these properties have been isolated and identified. Sulfur-containing compounds, phenols, saponins, polysaccharides, flavonoids are the main chemical components isolated from extracts of plants of the genus *Allium*.

In recent years, phytochemical and pharmacological studies of the genus *Allium* have been of increasing interest. However, the results of the literature study show that many species of the genus *Allium*, including *Allium galanthum* and *Allium turkestanicum*, are still insufficiently studied. We are convinced that their further research with a particular focus on the development of new medicines is needed.

No conflict of interest has been declared.

Literature

1. Traditional and modern uses of onion bulb (*Allium cepa* L.): A systematic review./ Teshika J. D., Zakariyyah A. M., Toorabally Z. et al. //Critical Reviews in Food Science and Nutrition. - 2018. - P. 1-75.
2. Байтенов М. С. Флора Казахстана в 2-х томах. - Т. 2 Родовой комплекс флоры. - Алматы : Гылым, 2001. - 280 с.
Bajtenov M. S. Flora Kazahstana v 2-h tomah. - T. 2 Rodovoj kompleks flory. - Almaty: Gylym, 2001. - 280 s.
3. Черемушкина В.А., Днепровский Ю. М., Гранкина В.П. Корневищный лук Серверной Азии (экология, биология, интродукция). - Новосибирск: Наука, 1992. - 157 с.
Cheremushkina V.A., Dneprovskij Ju. M., Grankina V.P. Kornevishhnyj luk Servernoj Azii (jekologija, biologija, introdukcija). - Novosibirsk: Nauka, 1992. - 157 s.
4. Черемушкина В. А. Биология евразийского лука. - Новосибирск: Наука, 2004. - 279 с.
Cheremushkina V. A. Biologija evrazijskogo luka. - Novosibirsk: Nauka, 2004. - 279 s.
5. Капустина И., Кокорева В. Рассказ о сортах лука. «Электронный ресурс» <http://sotok.net/poleznye-stati/19-sad-i-ogorod/945-istoriya-sortov-repchatogo-luka.pdf>.
Kapustina I., Kokoreva V. Rasskaz o sortah luka. «Elektronnyj resurs» <http://sotok.net/poleznye-stati/19-sad-i-ogorod/945-istoriya-sortov-repchatogo-luka.pdf>.
6. Kamenetsky R., Rabinowitch H. The genus *Allium*: A developmental and horticultural analysis // Horticult. Rev. - 2006. - № 32. - P. 329-378.
7. Серегин А.П. Новые и редкие виды рода *Allium* L. (Alliaceae) флоры Крыма и некоторые вопросы систематики представителей этого рода // Эд. биол. - 2004. - Т. 109, выпуск 5.
Seregin A.P. Novye i redkie vidy roda *Allium* L. (Alliaceae) flory Kryma i nekotorye voprosy sistematiki predstavitelej jetogo roda // Jed. biol. - 2004. - T. 109, vypusk 5.
8. Серегин А. П. Новые комбинации в роде *Allium* L. (Alliaceae) // Ноябрьская система. высш. раст. - 2004. - Т. 36.
Seregin A. P. Novye kombinacii v rode *Allium* L. (Alliaceae) // Nojabr'skaja sistema. vycsh. rast. - 2004. - T. 36.
9. Ekberg L. Studies in the genus *Allium*, 2: A new subgenus and new sections from Asia // Bot. Notiser. - 1969. - Vol. 122, № 1. - P. 93-101.
10. Friesen N., Fritsch R.M., Blattner F.R. Phylogeny and new intrageneric classification of *Allium* (Alliaceae) based on nuclear ribosomal DNA ITS sequences // Aliso. - 2006. - T. 22. - C. 372-395.
11. Samoylov A, Friesen N, Pollner S, Hanelt P. Use of chloroplast DNA polymorphisms for the phylogenetic study of *Allium* subgenus *Amerallium* and subgenus *Bromatorrhiza* (Alliaceae) II. //FeddesRepertoriu., 1999.
12. Friesen N., Fritsch R.M., Blattner F.R. Phylogeny and new intrageneric classification of *Allium* (Alliaceae) based on nuclear ribosomal DNA ITS sequences. // Aliso. - 2006. - P. 372-395.
13. Рачковская Е. И., Волкова Е. А., Храмов В. Н. Ботаническая география Казахстана и Средней Азии (в пределах пустынной области). - Санкт-Петербург, 2003. - 423 с.
Rachkovskaja E. I., Volkova E. A., Hramcov V. N. Botanicheskaja geografija Kazahstana i Srednej Azii (v predelah pustynnoj oblasti). - Sankt-Peterburg, 2003. - 423 s.
14. Брежнев Д. Д., Коровина О. Н. Дикие сородичи культурных растений флоры СССР. - Л.: Колос. Ленингр. отд-ние, 1981. - 376 с.
Brezhnev D. D., Korovina O. N. Dikie sorodichi kul'turnyh rastenij flory SSSR. - L.: Kolos. Leningr. otd-n'e, 1981. - 376 s.
15. Плантариум, открытый онлайн-атлас растений и лишайников России и ближнего зарубежья. «Электронный ресурс» - <http://www.plantarium.ru>
Plantarium, otkrytyj onlajn-atlas rastenij i lishajnikov Rossii i blizhnego zarubezh'ja. «Elektronnyj resurs» - <http://www.plantarium.ru>
16. Al-Snafi, A. Pharmacological effects of *Allium* species grown in Iraq. An overview. // Int. J. Pharm. Health Care Res. - 2013. - Vol. 1. - P. 132-147.
17. Therapeutic role of functional components in *Alliums* for preventive chronic disease in human being. / Zeng Y., Li Y., Yang J. et al. // Evid. Based Complement. Altern. Med. - 2017, 2017, 9402849. [CrossRef].
18. N-acetylcysteine *Allium* plant compound improves high-sucrose diet-induced obesity and related effects. Evid. Based Complement. / Souza G.A., Ebaid G.X., Seiva F.R. et al. // Altern. Med. - 2011, 2011, 643269. [CrossRef] [PubMed].
19. Asdaq S.M.B., Inamdar M.N. Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions of propranolol with garlic (*Allium sativum*) in rats. Evid. Based Complement. // Altern. Med. - 2011, 2011, 824042. [CrossRef] [PubMed].
20. Tran G.B., Dam, S.M., Le N.T.T. Amelioration of single clove black garlic aqueous extract on dyslipidemia and hepatitis in chronic carbon tetrachloride intoxicated Swiss Albino mice. // Int. J. Hepatol. - 2018, 2018, 9383950. [CrossRef] [PubMed].
21. Garlic-derived compound S-allylmercaptocysteine (SAMC) is active against anaplastic thyroid cancer cell line 8305C (HPACC). / Liu Y., Yan J., Han X., Hu W. // Technol. Health Care. - 2015, 23, S89-S93. [CrossRef].
22. A new hope for a devastating disease: Hydrogen sulfide in Parkinson's disease. / Cao X., Cao L., Ding L., Bian J.S. // Mol. Neurobiol. - 2017. - Vol. 55. - P. 3789-3799. [CrossRef].

МАҚАЛАЛАРҒА ШОЛҮ

23. The mode of action of allicin: Its ready permeability through phospholipid membranes may contribute to its biological activity. *Biochim./ Miron T., Rabinkov A., Mirelman D. et al. // Biophys. Acta. - 2000. - Vol. 1463. - P. 20-30*[CrossRef].
24. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer // *The next generation. - 2011. - Vol. 144. - P. 646-674.*
25. Аннотированный перечень лекарственных растений Казахстана: Справочное издание / Л.М. Грудзинская, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Нелин, Ж. Дж. Карабекова. - Алматы, 2014. - 200 с.
Annotirovannyj perechen' lekarstvennyh rastenij Kazahstana: Spravochnoe izdanie / L.M. Grudzinskaja, N.G. Gemedzhieva, N.V. Nelin, Zh. Dzh. Karabekova. - Almaty, 2014. - 200 s.
26. Фомина Т. И., Кукушкина Т. А. Содержание биологически активных веществ в надземной части некоторых видов лука (*Allium L.* // *Химия растительного сырья. - 2019. - № 3. - С. 177-184.*
Fomina T. I., Kukushkina T. A. Soderzhanie biologicheski aktivnyh veshhestv v nadzemnoj chasti nekotoryh vidov luka (*Allium L.* // *Himija rastitel'nogo syr'ja. - 2019. - № 3. - S. 177-184.*
27. Васильева Е.С., Воробьев Т.А. Физиология и биохимия растений - Вестник Томского государственного университета. // *Биология. - 2018. - № 42. - С. 160-175.*
Vasil'eva E.S., Vorob'ev T.A. Fiziologija i biohimija rastenij - Vestnik Tomskogo gosudarstvennogouniversiteta. // *Biologija. - 2018. - № 42. - S. 160-175.*
28. Steroidal saponins from the bulbs of *allium karataviense*. / Mimaki Y., Kuroda M., Fukasawa T., & Sashida Y. // *Chemical & pharmaceutical bulletin. - 1999. - Vol. 47(6). - P. 738-743. Doi:10.1248/cpb.47.738.*
29. Karataviosides G–K, five new bisdesmosidic steroidal glycosides from the bulbs of *Allium karataviense*. / Kuroda M., Ori K., Takayama H. et al. // *Steroids. - 2015. - Vol. 93. - P. 96-104. doi:10.1016/j.steroids.2014.09.010.*
30. Kusterer J., Fritsch R. M. & Keusgen M. *Allium* Species from Central and Southwest Asia Are Rich Sources of Marasmin. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry. - 2011. - Vol. 59(15). - P. 8289-8297.*
31. Оленников Д. Н. Флавоноловые гликозиды из листьев *Allium microdictyon*. // *Химия природных соединений. - ноябрь 2020. - Т. 56, № 6. - С. 1035-1039.*
Olennikov D. N. Flavonolovye glikozidy iz list'ev *Allium microdictyon*. // *Himija prirodnyh soedinenij. - nojabr' 2020. - T. 56, № 6. - S. 1035-1039.*
32. de Guzman Alvindia D., Mangoba M.A.A. Bioactivities of *Allium longicuspis* Regel against anthracnose of mango caused by *Colletotrichum gloeosporioides* (Penz.) // [Scientific Reports](#). - 2020. - Volume 10, Article number: 11367.
33. Laurian Vlase, Marcel Parvu, Elena Alina Parvu, and Anca Toiu. // *Chemical Constituents of Three Allium Species from Romania, 2012.*
34. Stajner D.I., Kapor A. *Exploring Allium species as a Source of Potential Medicinal Agents, 2006.*

УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ ВРАЧЕЙ ПМСП ПО ВОПРОСАМ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ХРЕРТ МТВ/RIE ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Шакенов Е.Р.¹, Джазыбекова П.М.², Чингисова Л.Т.², Аденов М.М.², Мусабекова Г.А.³, Коптлеуова А.Б.³, Чункаева Д.Д.⁴, Тулеукунова Ж.С.¹, Ярчевская А.А.⁵, Мурзахметова З.С.⁵, Абилямжинова Л.А.⁶, Бигалиева Л.М.⁶, Бекназарова А.А.⁷, Ешкеева Н.К.⁷, Исмаилов Ш.Ш.^{2,3}

¹КГП на ПХВ «Региональный центр фтизиопульмонологии и реабилитации» УЗ ВКО, Казахстан, 071404, г. Семей, ул. Туктибаева Галиаскара, д. 54

²РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, Казахстан, 050010, Алматы, ул. Бекхожина, д. 5

³Группа реализации гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по компоненту «Туберкулез» при ННЦФ МЗ РК, г. Казахстан, 050010, Алматы, ул. Бекхожина, д. 5

⁴НАО «Медицинский университет Семей», Казахстан 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

⁵ГКП на ПХВ «Акмолинский областной центр фтизиопульмонологии имени Коныратбека Курманбаева», Казахстан, 020000, г. Кокшетау, трасса Кокшетау-Рузаевка, д. 1

⁶КГП на ПХВ «Восточно-Казахстанский областной фтизиопульмонологический центр» УЗ ВКО, Казахстан, 070512, г. Усть-Каменогорск, ул. Белинского, д. 39

⁷ГКП на ПХВ «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр», Казахстан, 040717, г. Актобе, район Алматы, ул. Джамбула, д. 1а

¹**Шакенов Ерлан Рашитович** - КГП на ПХВ «Региональный центр фтизиопульмонологии и реабилитации» УЗ ВКО, г.Семей, Казахстан; главный врач, к.м.н.; shakenov.erlan@yandex.kz

²**Джазыбекова Панагуль Манерхановна** - РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы, Казахстан; руководитель отдела мониторинга и оценки, эпидемиологии, статистики и информатизации, к.м.н.; panagul_jazibekova@mail.ru

²**Чингисова Ляйля Турсунбековна** - РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы, Казахстан; заведующая Национальной бактериологической референс-лабораторией, к.м.н.; lchingisova@mail.ru

²**Аденов Малик Молдабекович** - РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы, Казахстан; директор, к.м.н.; lchingisova@mail.ru

³**Мусабекова Гульназ Аскербекковна** - Группа реализации гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по компоненту «Туберкулез» при ННЦФ МЗ РК, г. Алматы, Казахстан; координатор, к.м.н.; g.mussabekova@mail.ru

³**Коптлеуова Алия Бакытжановна** - Группа реализации гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по компоненту «Туберкулез» при ННЦФ МЗ РК, г.Алматы, Казахстан; лабораторный специалист; akoptleuova@tbpiugf.kz

⁴**Чункаева Дина Дюсенбековна** - НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Казахстан; докторант, м.м.н.; dchunkayeva@mail.ru

¹**Тулеукунова Жансая Сайлаукановна** - КГП на ПХВ «Региональный центр фтизиопульмонологии и реабилитации» УЗ ВКО, г. Семей, Казахстан; заведующая бактериологической лабораторией; saia_0287@mail.ru

⁵**Ярчевская Анастасия Алексеевна** - ГКП на ПХВ «Акмолинский областной центр фтизиопульмонологии имени Коныратбека Курманбаева», г. Кокшетау, Казахстан; заведующая организационно-методическим отделом; a.yarchevskaya@mail.ru

⁵**Мурзахметова Зауреш Сериковна** - ГКП на ПХВ «Акмолинский областной центр фтизиопульмонологии имени Коныратбека Курманбаева», г. Кокшетау, Казахстан; заведующая клинико- бактериологической лабораторией, к.м.н.; 17zaure@mail.ru

⁶**Абилямжинова Лязат Аулхановна** - КГП на ПХВ «Восточно-Казахстанский областной фтизиопульмонологический центр» УЗ ВКО, г. Усть-Каменогорск, Казахстан; областной координатор группы МиО; abilmazhinova-2020@mail.ru

⁶**Бигалиева Лаззат Мамырбеккызы** - КГП на ПХВ «Восточно-Казахстанский областной

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

фтизиопульмонологический центр» УЗ ВКО, г. Усть-Каменогорск, Казахстан; координатор лабораторной службы группы МиО; lazzat.bigalieva@mail.ru

⁷**Бекназарова Айнагул Агибаевна** - ГКП на ПХВ «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр», г. Актюбе, Казахстан; заведующая консультативно-диагностическим отделением; abeknazar65@mail.ru

⁷**Ешкеева Назгуль Какимжановна** - ГКП на ПХВ «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр», г. Актюбе, Казахстан; заведующая лабораторией; n_eshkeeva@mail.ru

^{2,3}**Исмаилов Шахимурад Шаимович** - РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы, Казахстан; Группа реализации гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией по компоненту «Туберкулез» при ННЦФ МЗ РК, г. Алматы, Казахстан; менеджер, д.м.н., профессор; shismailov@tbpiugf.kz

Цель. Изучить уровень знаний врачей первичной медико-санитарной помощи в понимании клинической и эпидемиологической значимости Xpert MTB / RIF в диагностике ТБ и МЛУ-ТБ..

Методы: анкетирование 360 врачей ПМСП в 3-х пилотных регионах (Акмолинская, Актюбинская и Восточно-Казахстанская области).

Результаты: Врачи ПМСП успешно применяют метод Xpert MTB/RIF в своей клинической практике, положительно оценивают его эффективность и обращают внимание на значительное улучшение выявляемости ТБ данным методом по сравнению с микроскопией мазка мокроты. Вместе с тем, имеются определенные пробелы в знаниях и сложности в понимании ключевых аспектов применения Xpert MTB/RIF.

Заключение. Эффективное поддержание актуального уровня знаний врачей ПМСП по этой проблеме должно проводиться на регулярной основе с учётом последних рекомендаций ВОЗ и нормативных документов по борьбе с туберкулезом в Республике Казахстан.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, Xpert MTB/RIF, первичная медико-санитарная помощь.

LEVEL OF KNOWLEDGE OF PRIMARY HEALTH CARE DOCTORS ON APPLICATION OF XPERT MTB/RIF METHOD FOR TUBERCULOSIS DIAGNOSIS

Ye. Shakenov¹, P. Jazybekova², L. Chingissova², M. Adenov², G. Mussabekova³, A. Koptleuova³, D. Chunkayeva⁴, Zh. Tuleukenova¹, A. Yarchevskaya⁵, Z. Murzakhmetova⁵, L. Abilmazhinova⁶, L. Bigaliyeva⁶, A. Beknazarova⁷, N. Yeshkeyeva⁷, Sh. Ismailov^{2,3}

¹Regional Center of tuberculosis and rehabilitation, Kazakhstan, 071404, Semey, st. Tuktibaeva Galiaskara, 54

²National Scientific Center of Phthiopolmonology of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, 050010, Almaty, st. Bekhozhina, 5

³TB PIU of the Global Fund to fight AIDS, TB and malaria, Kazakhstan, 050010, Almaty, st. Bekhozhina, 5

⁴NcJSC Semey Medical University, Kazakhstan 071400, East Kazakhstan region, Semey, st. Abai Kunanbaev, 103.

⁵Akmola regional Center of Phthiopolmonology named after Konyratbek Kurmanbayev», Kazakhstan, 020000, Kokshetau, Kokshetau-Ruzaevka highway, 1

⁶East Kazakhstan regional Phthiopolmonology Center, Kazakhstan, 070512, Ust-Kamenogorsk, st. Belinsky, 39

⁷Aktobe regional phthiopolmonological Center, Kazakhstan, 040717, Aktobe, Almaty district, st. Dzhambula, 1a

¹**Yerlan Shakenov** - PSE on REU - Regional Center for Phthiopolmonology and Rehabilitation of the HD of the East-Kazakhstan oblast, Semey city, Kazakhstan; Head doctor, c.m.s.; shakenov.erlan@yandex.kz

²**Panagul Jazybekova** - RSE on REU - National Scientific Center of Phthiopolmonology of the RK of the MoH of the RK, Almaty city, Kazakhstan; Head of the Monitoring and evaluation, epidemiology, statistics and informatization department, c.m.s.; panagul_jazibekova@mail.ru

²**Lyailya Chingissova** - RSE on REU - National Scientific Center of Phthiopolmonology of the RK of the MoH of the RK, Almaty city, Kazakhstan; Head of the National bacteriological reference laboratory, c.m.s.; lichingissova@mail.ru

²**Malik Adenov** - RSE on REU - National Scientific Center of Phthiopolmonology of the RK of the MoH of the RK, Almaty city, Kazakhstan; Director, c.m.s.; lichingissova@mail.ru

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

³**Gulnaz Mussabekova** - Project implementation unit of the Global Fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria on a -Tuberculosis component at the NSCP, Almaty city, Kazakhstan; Coordinator, c.m.s. Ba; g.mussabekova@mail.ru

³**Aliya Koptleuova** - Project implementation unit of the Global Fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria on a -Tuberculosis component at the NSCP, Almaty city, Kazakhstan; Laboratory specialist; akoptleuova@tbpiugf.kz

⁴**Dina Chunkayeva** - JSC -Semey Medical University, Semey city, Kazakhstan; Doctoral candidate, m.m.s.; dchunkayeva@mail.ru

¹**Zhansaya Tuleukenova** - PSE on REU - Regional Center for Phthiopolmonology and Rehabilitation of the HD of the East-Kazakhstan oblast, Semey city, Kazakhstan; Head of the Bacteriological laboratory; saia_0287@mail.ru

⁵**Anastasiya Yarchevskaya** - SPE on REU - Akmolinsk Oblast Center of Phthiopolmonology named after Konyratbek Kurmanbayev, Kokshetau city, Kazakhstan; Head of the Organizational and methodical department; a.yarchevskaya@mail.ru

⁵**Zauresh Murzakhmetova** - SPE on REU - Akmolinsk Oblast Center of Phthiopolmonology named after Konyratbek Kurmanbayev, Kokshetau city, Kazakhstan; Head of the Clinical and bacteriological laboratory, c.m.s.; 17zaure@mail.ru

⁶**Lyazat Abilmazhinova** - PSE on REU - East-Kazakhstan Oblast Phthiopolmonology Center of the HD of the East-Kazakhstan oblast, Ust-Kamenogorsk city, Kazakhstan; Oblast coordinator of the M&E team; abilmazhinova-2020@mail.ru

⁶**Lazzat Bigaliyeva** - PSE on REU - East-Kazakhstan Oblast Phthiopolmonology Center of the HD of the East-Kazakhstan oblast, Ust-Kamenogorsk city, Kazakhstan; Coordinator of the M&E team laboratory service; lazzat.bigaliyeva@mail.ru

⁷**Ainagul Beknazarova** - SPE on REU - Aktyubinsk Oblast Phthiopolmonology Center, Aktyubinsk city, Kazakhstan; Head of the Counselling and diagnostic department; abeknazar65@mail.ru

⁷**Nazgul Yeshkeyeva** - SPE on REU - Aktyubinsk Oblast Phthiopolmonology Center, Aktyubinsk city, Kazakhstan; Head of the Laboratory; n_eshkeyeva@mail.ru

^{2,3}**Shakhmurat Ismailov** - RSE on REU - National Scientific Center of Phthiopolmonology of the RK of the MoH of the RK, Almaty city, Kazakhstan; Project implementation unit of the Global Fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria on a -Tuberculosis component at the NSCP, Almaty city, Kazakhstan; Manager, M.D., professor; shismailov@tbpiugf.kz

Objective: To study the level of knowledge of primary health care doctors in understanding the clinical and epidemiological significance of Xpert MTB/RIF in the diagnosis of TB and MDR-TB.

Methods: Survey of 360 primary health care doctors in 3 pilot regions (Akmola, Aktyubinsk and East Kazakhstan region).

Results: Primary health care doctors successfully use the Xpert MTB/RIF method in their clinical practice, positively assess its effectiveness and pay attention to the significant improvement of TB detection by this method compared to sputum smear microscopy. However, there are certain knowledge gaps and difficulties in understanding the key aspects of Xpert MTB/RIF application.

Conclusions: Effective maintenance of the current level of knowledge of primary health care doctors on this issue should be carried out on a regular basis, taking into account the latest WHO recommendations and regulatory documents on the fight against tuberculosis in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, Xpert MTB/RIF, primary health care

ТУБЕРКУЛЕЗ ДИАГНОСТИКАСЫНА АРНАЛҒАН ХПЕРТ МТВ/РИФ ӘДІСІН ҚОЛДАНУ ТУРАЛЫ СҰРАҚТАРЫ БОЙЫНША БМСК ДӘРІГЕРЛЕРІНІҢ БІЛІМ ДЕҢГЕЙІ

Шакенов Е.Р.¹, Джазыбекова П.М.², Шыңғысова Л.Т.², Әденов М.М.², Мусабекова Г. Ә.³, Көптілеуова Ә.Б.³, Чункаева Д.Д.⁴, Тулеуенова Ж.С.¹, Ярчевская А.А.⁵, Мурзахметова З.С.⁵, Абилямажинова Л.А.⁶, Бигалиева Л.М.⁶, Бекназарова А.А.⁷, Ешкеева Н.К.⁷, Исмаилов Ш.Ш.^{2,3}

¹Өңірлік фтизиопульмонология және оңалту орталығы, Қазақстан, 071404, Семей қ. Түктібаев Ғалиасқар көшесі 54

²Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Қазақстан, 050010, Алматы қ. Бекхожин көшесі 5

³ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі Жаһандық Қор грантының жобасын іске асыру тобы, Қазақстан, 050010, Алматы қ. Бекхожин көшесі 5 үй

⁴"Семей медициналық университеті" КеАҚ, Қазақстан 071400, Шығыс Қазақстан облысы, Семей қ., Абай Құнанбаев көшесі 103 үй

⁵Қоңыратбек Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығы, Қазақстан, 020000, Көкшетау, Көкшетау-Рузаевка тас жолы 1

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

⁶Шығыс Қазақстан облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы, Қазақстан, 070512, Өскемен, Белинский көшесі, 39

⁷Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы, Қазақстан, 040717, Ақтөбе қ., Алматы ауданы, Жамбыл көшесі, 1а

¹**Шакенов Ерлан Рашидұлы** - ШҚО ДСБ "Аймақтық фтизиопульмонология және оңалту орталығы" ШЖҚ КМК, Семей қ., Қазақстан; бас дәрігер, м.ғ.к.; shakenov.erlan@yandex.kz

²**Джазыбекова Панагүл Манерханқызы** - ҚР ДСМ "ҚР фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығы" ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан; мониторинг және бағалау, эпидемиология, статистика және ақпараттандыру бөлімінің басшысы, м.ғ.к.; panagul_jazibekova@mail.ru

²**Шыңғысова Ляйля Тұрсынбекқызы** - ҚР ДСМ "ҚР фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығы" ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан; Ұлттық бактериологиялық референс-зертхананың меңгерушісі, м.ғ.к.; lchingisova@mail.ru

²**Әденов Мәлік Молдабекұлы** - ҚР ДСМ "ҚР фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығы" ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан; директор, м.ғ.к.; lchingisova@mail.ru

³**Мусабекова Гүлназ Әскербекқызы** - ҚР ДСМ ФҒО жанындағы "Туберкулез" компоненті бойынша ЖИТС-ке, туберкулезге және безгекке қарсы күрес жөніндегі Жаһандық қордың грантын іске асыру тобы, Алматы қ., Қазақстан; үйлестіруші, м.ғ.к.; g.mussabekova@mail.ru

³**Көптілеуова Әлия Бақытжанқызы** - ҚР ДСМ ФҒО жанындағы "Туберкулез" компоненті бойынша ЖИТС-ке, туберкулезге және безгекке қарсы күрес жөніндегі Жаһандық қордың грантын іске асыру тобы, Алматы қ., Қазақстан; зертханалық маман; akortleuova@tbpiugf.kz.

⁴**Чункаева Дина Дүйсенбекқызы** - "Семей медицина университеті" КеАҚ, Семей қ., Қазақстан; докторант, м.ғ.м.; dchunkayeva@mail.ru

¹**Тулеуенова Жансая Сайлауқанқызы** - ШҚО ДСБ "Аймақтық фтизиопульмонология және оңалту орталығы" ШЖҚ КМК, Семей қ., Қазақстан; бактериологиялық зертхананың меңгерушісі; saia_0287@mail.ru

⁵**Ярчевская Анастасия Алексеевна** - "Қоңыратбек Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығы" ШЖҚ МКК, Көкшетау қ., Қазақстан; ұйымдастыру-әдістемелік бөлімінің меңгерушісі; a.yarchevskaya@mail.ru

⁵**Мурзахметова Зәуреш Серікқызы** - "Қоңыратбек Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығы" ШЖҚ МКК, Көкшетау қ., Қазақстан; клиникалық-бактериологиялық зертхананың меңгерушісі, м.ғ.к.; 17zaure@mail.ru

⁶**Абильмажинова Лязат Аулханқызы** - ШҚО ДСБ "Шығыс Қазақстан облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы" ШЖҚ КМК, Өскемен қ., Қазақстан; бақылау және бағалау тобының облыстық үйлестірушісі; abilmazhinova-2020@mail.ru

⁶**Бигалиева Лаззат Мамырбекқызы** - ШҚО ДСБ "Шығыс Қазақстан облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы" ШЖҚ КМК, Өскемен қ., Қазақстан; бақылау және бағалау тобының зертханалық қызметінің үйлестірушісі; lazzat.bigalieveva@mail.ru

⁷**Бекназарова Айнагүл Ағибайқызы** - ШЖҚ "Ақтөбе облыстық фтизиопульмонология орталығы" МКК, Ақтөбе қ., Қазақстан; консультациялық-диагностикалық бөлімшенің меңгерушісі; abeknazar65@mail.ru

⁷**Ешкеева Назгүл Кәкімжанқызы** - ШЖҚ "Ақтөбе облыстық фтизиопульмонология орталығы" МКК, Ақтөбе қ., Қазақстан; зертхана меңгерушісі; n_eshkeeva@mail.ru

^{2,3}**Исмаилов Шахмурат Шайымұлы** - ҚР ДСМ "ҚР фтизиопульмонология Ұлттық ғылыми орталығы" ШЖҚ РМК, Алматы қ., Қазақстан; ҚР ДСМ ФҒО жанындағы "Туберкулез" компоненті бойынша ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі Жаһандық қордың грантын іске асыру тобы, Алматы қ., Қазақстан; менеджер, м.ғ.д., профессор; shismailov@tbpiugf.kz

Мақсаты: ТБ және КДТ-ТБ диагностикасындағы Хpert MTB/RIF-тің клиникалық және эпидемиологиялық маңыздылығын түсіну үшін БМСК дәрігерлерінің білім деңгейін зерттеу.

Әдістері: 3 пилоттық әңірдегі (Ақмола, Ақтөбе және Шығыс Қазақстан облыстары) 360 БМСК дәрігерлеріне сауалнама жүргізу.

Нәтижесі: БМСК дәрігерлері өздерінің клиникалық тәжірибесінде Хpert MTB/RIF әдісін сәтті қолданады, оның тиімділігін оң бағалайды және қақырық жағындысының микроскопиясымен салыстырғанда осы әдіспен ТБ анықтаудың айтарлықтай жақсаруына назар аударады. Сонымен қатар, Хpert MTB/RIF-ті қолданудың негізгі аспектілерін түсінуде қиындықтар мен білімдерінде қандай да кемшіліктері болды.

Қорытынды: Осы мәселе бойынша БМСК дәрігерлерінің қазіргі білім деңгейін тиімді ұстап тұру, ДДҰ-н соңғы ұсыныстары мен Қазақстан Республикасында туберкулезге қарсы күрес жөніндегі нормативтік құжаттарды ескере отырып, жүйелі түрде жүргізілуі керек.

Түйін сөздер: туберкулез, көптеген дәрілерге төзімді туберкулез, Хpert MTB/RIF, бастапқы медициналық-санитарлық көмек.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Corresponding author: Chunkayeva Dina Dyusenbekovna, PhD student on medicine program, NcJSC «Semey Medical University», Semey city, Kazakhstan
Postal code: F16X2D8
Address: Semey city, Shakarim street 38-44
Phone: 87054440240
E-mail: dchunkayeva@mail.ru

Received: 02.03.2021

Accepted: 30.01.2021

Bibliographic reference: Уровень знаний врачей пмсп по вопросам применения метода Xpert Mtb/Rif для диагностики туберкулеза / Шакенов Е.Р., Джазыбекова П.М., Чингисова Л.Т. и др. // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 49-57.

Введение

За последние 10 лет заболеваемость туберкулезом (ТБ) в Казахстане снизилась более чем в 2,1 раза, смертность - в 5,3 раз. В 2019 году показатель заболеваемости населения ТБ по республике составил 45,6 новых случаев на 100 000 населения, показатель смертности - 2,0 на 100 000 населения [1].

Несмотря на улучшение эпидемиологических показателей, ситуация усугубляется высокой распространенностью туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) [2]. По данным 2019 года МЛУ-ТБ в стране был выявлен среди 26,1% новых случаев и среди ранее пролеченных случаев - в 52,6%. В динамике за 10 лет данные показатели не имеют тенденции к снижению. Количество зарегистрированных подтвержденных случаев с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) в 2019 году составило 348 [3].

Принимая во внимание значение этих тревожных показателей, вопросы ранней диагностики МЛУ-ТБ для противотуберкулезной программы Казахстана остаются приоритетными [4,5]. Для своевременного выявления ТБ и МЛУ-ТБ в практику противотуберкулезных учреждений были внедрены молекулярно-генетические методы, одним из которых является Xpert MTB/RIF [6,7]. С целью расширения доступа к экспресс-методам на уровне ПМСП в конце 2017 года Глобальным Фондом по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией (далее - ГФСТМ) приобретены 33 аппарата Xpert MTB/RIF, которые поставлены в 3 пилотных региона (в Акмолинскую, Актюбинскую, Восточно-Казахстанскую области), включая учреждения ПМСП на районном уровне [8].

Для повышения доступа к высококачественной диагностике ТБ и МЛУ-ТБ на национальном уровне разработан алгоритм диагностики ТБ с использованием XpertMTB/RIF [9,10]. Учитывая, что в подавляющем большинстве случаев специалисты ПМСП первыми начинают оказание медицинской помощи фтизиатрическим пациентам, от уровня их информированности о Xpert MTB/RIF и грамотного выполнения шагов диагностического алгоритма зависит своевременность выявления и назначения адекватного лечения больным ТБ и МЛУ-ТБ [11,12].

Цель

Изучить уровень знаний врачей ПМСП на понимание клинической и эпидемиологической значимости Xpert MTB/RIF в диагностике ТБ и МЛУ-ТБ.

Материалы и методы

Работа выполнена в рамках операционного исследования «Изучение эффективности применения метода Xpert MTB/RIF на уровне ОЛС для выявления и быстрой диагностики ТБ и М/ШЛУ-ТБ в Казахстане», финансируемого Проектом гранта ГФСТМ в РК на 2020-2022 годы. Дизайн - поперечное исследование. Было проведено анонимное онлайн-анкетирование с участием 360 врачей ПМСП (Акмолинская область - 109, Актюбинская область - 111, Восточно-Казахстанская область - 140). Специально подготовленный опросник включал 19

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

вопросов, систематизированных в 2 блока: 1) сведения о враче (место работы, стаж работы, наличие квалификационной категории); 2) вопросы, определяющие информированность специалистов относительно метода Xpert MTB/RIF (основные симптомы ТБ легких, факторы риска заболевания ТБ, характеристики целевых групп для проведения тестирования Xpert MTB/RIF, этапы диагностического алгоритма с использованием Xpert MTB/RIF). Перед анкетированием респондентам сообщалось о гарантиях неразглашения полученной информации. Разработанная анкета утверждена протоколом Этического комитета ННЦФ РК от 19.06.2020г. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием программы Microsoft Office Excel.

Результаты

Из 360 врачей ПМСП, участвовавших в анкетировании, работали в городских учреждениях 194 (53,9%), в районных - 166 (46,1%). Стаж работы до 5 лет имели 160 (44,4%), от 5 до 10 лет - 83 (23,0%), от 10 до 20 лет - 60 (16,7%), от 20 до 30 лет - 33 (9,2%), 30 лет и более - 24 (6,7%). Всего квалификационную категорию по специальности имели 171 (47,5%) врачей, в том числе на городском уровне - 99 (51,0%), на районном - 72 (43,4%). Реформирование системы ПМСП обеспечило в последние годы целенаправленную подготовку и приток врачей общей практики, что объясняет преобладание специалистов с небольшим трудовым стажем, отсутствие квалификационной категории у половины респондентов.

Анкетирование показало хорошие знания специалистов ПМСП о клинических признаках, позволяющих своевременно заподозрить ТБ. Так, 304 (84,4%) респондента указали на сочетание 3-х и более симптомов, среди них чаще отмечали кашель (297; 82,5%), похудение (280; 77,8%), кровохарканье (253; 70,3%) и повышение температуры тела (240; 66,7%).

Среди медицинских групп высокого риска заболевания ТБ респонденты выделили лиц из контакта с больными ТБ (311; 86,4%), больных сахарным диабетом, ХОБЛ, лиц, получающих иммуносупрессивную терапию (289; 80,3%), лиц, излеченных от ТБ и имеющих остаточные явления в легких (285; 79,2%), пациентов с ВИЧ-инфекцией (219; 60,8%), потребителей инъекционных наркотиков (191; 53,1%). Социальные группы риска чаще называли специалисты ПМСП городов, среди них лиц, злоупотребляющих алкоголем и без определенного места жительства - 256 (71,1%) респондентов, мигрантов - 126 (35,0%). Следует отметить, что, несмотря на достаточно высокую фтизионастороженность специалистов ПМСП, не на все группы риска по ТБ обращается внимание респондентов.

Согласно действующим на момент проведения анкетирования НПА выявление заболевания проводится путем назначения диагностического алгоритма лицам с подозрением на ТБ. Алгоритм включает в себя: сбор двух образцов мокроты в течение 2-х дней; с одной порции проводится микроскопия и Xpert MTB/RIF, со второй порции - только микроскопия; дальнейшая тактика зависит от результатов исследований. Из вышеперечисленных обследований с одинаковой частотой специалисты ПМСП городов и районов отметили микроскопию мокроты (293; 81,4%), обзорную рентгенографию органов грудной клетки (295; 81,9%), исследование мокроты методом Xpert MTB/RIF (291; 80,8%). Наряду с этими методами 60 (16,7%) респондентов, из них городских - 36 (18,6%), районных - 24 (14,5%) добавили посев мокроты на МБТ, который на уровне ПМСП не проводится.

В ответ на вопрос о преимуществах Xpert MTB/RIF высокую чувствительность метода указали 276 (76,7%) респондентов, быструю диагностику ТБ и МЛУ-ТБ - 220 (61,1%), несложную технику исполнения - 82 (22,8%). Ошибочно считают, что данный молекулярный тест используется для мониторинга эффективности лечения - 106 (29,4%) респондентов, устраняет необходимость применения традиционных культуральных исследований и ТЛЧ к ПТП - 81 (22,5%). Доля неправильных ответов была выше среди специалистов ПМСП городов по сравнению со специалистами районного уровня: на вопрос о применении Xpert

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

MTB/RIF для мониторинга лечения - 36,1% против 21,7%, на вопрос о замене культуральных методов на Xpert MTB/RIF - 27,8% против 16,3% соответственно.

Абсолютное большинство респондентов (324; 90,0%) отметили, что в соответствии с рекомендациями ВОЗ и Национальными руководящими принципами по туберкулезу Xpert MTB/RIF применяется для диагностики легочного ТБ у взрослых. К сожалению, на использование Xpert MTB/RIF в качестве диагностического теста для взрослых с подозрением на наличие МЛУ-ТБ указали только 185 (51,4%), ВИЧ-ассоциированного ТБ - 111 (30,8%), внелегочного ТБ - 126 (35,0%). Значительно ниже были цифры о применении Xpert MTB/RIF для диагностики ТБ у детей.

Оптимальным образцом для Xpert MTB/RIF 343 (95,3%) респондентов считают мокроту, взятую у пациентов с подозрением на ТБ. На бронхоальвеолярный смыв и плевральную жидкость указали 199 (55,3%) и 191 (53,1%) респондентов соответственно. Из нереспираторных образцов специалисты отмечали спинномозговую жидкость (128; 35,6%), биоптат лимфатических узлов и других тканей (119; 33,1%), отделяемое из ран (76; 21,1%).

По вопросам, касательно частоты исследования, объема диагностического материала и назначения антибиотиков широкого спектра действия при проведении диагностического алгоритма удельный вес правильных ответов был ниже, чем на предыдущие вопросы анкетирования. Так, на достаточность исследования одного образца для диагностики методом Xpert MTB/RIF указали 152 (42,2%) респондента. Врачи ПМСП районов были более информированы в данном вопросе - 48,8% против 36,6% в городах. Необходимый объем диагностического материала для исследования (3-5 мл) назвали 204 (56,7%) респондента, затруднились ответить 28 (7,8%). В каких случаях назначается лечение антибиотиками широкого спектра действия при проведении диагностического алгоритма на ТБ, указали 191 (53,1%) респондентов, из них специалистов ПМСП городов - 92 (47,4%), районов - 99 (59,6%).

Считают, что метод Xpert MTB/RIF определяет лекарственную чувствительность только для рифампицина 340 (94,4%) респондентов. В целом, опрошенные специалисты ПМСП сходятся во мнении, что применение Xpert MTB/RIF позволяет повысить эффективность выявления (328; 91,1%) и лечения ТБ на участке ПМСП (321; 89,2%).

Основная часть как городских специалистов ПМСМ (130; 67,0%), так и районных (118; 71,1%) считают, что методика Xpert MTB/RIF может заменить микроскопию мокроты на уровне ПМСП. Отрицательно ответили на данный вопрос 84 (23,3%) респондентов, затруднились ответить - 28 (7,8%).

На вопрос об основных источниках информации, которыми пользуются врачи ПМСП для повышения квалификации по вопросу применения Xpert MTB/RIF в клинической практике, респонденты могли выбирать несколько ответов. Большинство врачей назвали тренинги и конференции (185; 51,4%), самообразование (94; 26,1%), стажировки (25; 6,9%), производственные совещания (47; 13,0%), курсы в рамках последипломного образования (63; 17,5%). Часть респондентов отметили, что впервые узнали о методике Xpert MTB/RIF в период обучения в медицинском университете (119; 33,1%).

На предложение оценить уровень собственных знаний 119 (33,1%) респондентов ответили, что имеют полное представление о методике Xpert MTB/RIF, 193 (53,6%) - считают свои знания недостаточными, 48 (13,3%) - затруднились ответить. При этом 154 (79,4%) городских и 135 (81,3%) районных специалистов выразили готовность обучаться и восполнить свои знания в области выявления ТБ и МЛУ-ТБ с помощью Xpert MTB/RIF.

Заключение

Таким образом, у врачей ПМСП пилотных регионов отмечается высокая настороженность в отношении ТБ, особенно у лиц, относящихся к группам риска. Респонденты успешно применяют метод Xpert MTB/RIF в своей клинической практике, положительно оценивают его эффективность и обращают внимание на значительное улучшение выявляемости ТБ данным методом по сравнению с микроскопией мазка мокроты.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Вместе с тем, анкетирование выявило определенные пробелы в знаниях и сложности в понимании ключевых аспектов применения Xpert MTB/RIF. Эффективное поддержание актуального уровня знаний врачей ПМСП по этой проблеме должно проводиться на регулярной основе с учётом последних рекомендаций ВОЗ и нормативных документов по борьбе с туберкулёзом в Республике Казахстан. Для этого необходимы: 1) постоянный мониторинг знаний специалистов ПМСП по ТБ 2) внедрение дистанционных методов повышения квалификации участковых терапевтов, ВОП с целью обеспечения непрерывности обучающих мероприятий и своевременного информирования ПМСП о внесении изменений в рекомендации ВОЗ и нормативные документы по борьбе с туберкулёзом в Республике Казахстан 3) полный переход на приоритетность проведения Xpert MTB/RIF как первичного диагностического теста при подозрении на ТБ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Работа выполнена в рамках операционного исследования при финансовой поддержке Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией по программе «Эффективные меры реагирования на лекарственно-устойчивый туберкулез в Казахстане».

Список литературы

1. Реализация противотуберкулезных мероприятий по итогам 2019 года./ Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Арбузова Е.В. и др. // Фтизиопульмонология. - 2020. - № 1. - С. 4-8.
Realizatsiia protivotuberkuleznykh meropriiatii po itogam 2019 goda [in Russian]/Adenov M.M., Dzhazybekova P.M., Arbuzova E.V. i dr.// Ftiziopul'monologiya. - 2020. - № 1. - S. 4-8.
2. Роль сети первичной медико-санитарной помощи в контроле над туберкулёзом в Казахстане: Методические рекомендации/Джазыбекова П.М., Аденов М.М., Исмаилов Ш.Ш. и др. - Алматы, 2020.
Rol' seti pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi v kontrole nad tuberkulezom v Kazakhstane: Metodicheskie rekomendatsii/ Dzhazybekova P.M., Adenov M.M., Ismailov Sh.Sh. i dr. - Almaty, 2020.
3. Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. - Алматы, 2020.
Statisticheskii obzor po tuberkulezu v Respublike Kazakhstan. - Almaty, 2020.
4. Руководство по использованию молекулярно-генетического метода для диагностики туберкулеза на уровне лабораторий первичного звена: Методические рекомендации/Токсанбаева Б.Т., Бисмилда В.Л. и др. - Алматы, 2019.
Rukovodstvo po ispol'zovaniuu molekuliarno-geneticheskogo metoda dlia diagnostiki tuberkuleza na urovne laboratorii pervichnogo zvena: Metodicheskie rekomendatsii/ Toksanbaeva B.T., Bismilda V.L. i dr. - Almaty, 2019.
5. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis-rapid diagnostics for tuberculosis detection. - Geneva: WHO, 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Национальное руководство по лабораторной службе противотуберкулезных организаций: Методические рекомендации/ Токсанбаева Б.Т., Бисмилда В.Л., Чингисова Л.Т. и др. - Алматы, 2019.
Natsional'noe rukovodstvo po laboratornoi sluzhbe protivotuberkuleznykh organizatsii: Metodicheskie rekomendatsii /Toksanbaeva B.T., Bismilda V.L., Chingisova L.T. i dr. - Almaty, 2019.
7. Руководство по внедрению диагностического теста Xpert MTB/RIF. Технические и операционные рекомендации; вопросы практического применения. - ВОЗ, 2014.
Rukovodstvo po vnedreniiu diagnosticheskogo testa Xpert MTB/RIF. Tekhnicheskie i operatsionnye rekomendatsii; voprosy prakticheskogo primeneniia. VOZ, 2014.
8. Расширение применения молекулярно-генетического метода Xpert MTB/RIF для диагностики ТБ и МЛУ ТБ в Казахстане/Токсанбаева Б., Чингисова Л., Берикова Э. и др. // Фтизиопульмонология. - 2019. - № 2. - С. 34-37.
Rasshirenie primeneniia molekuliarno-geneticheskogo metoda Xpert MTB/RIF dlia diagnostiki TB i MLU TB v Kazakhstane [in Russian]/Toksanbaeva B., Chingisova L., Berikova E. // Ftiziopul'monologiya. - 2019. - № 2. - S. 34-37.
9. Приказ МЗ РК № 994 от 25.12.2017 г. «Об утверждении Инструкции по организации оказания медицинской помощи при туберкулезе».
Prikaz MZ RK № 994 ot 25.12.2017 g. «Ob utverzhdenii Instruksii po organizatsii okazaniia meditsinskoi pomoshchi pri tuberkuleze».
10. Приказ МЗСР РК № 77 от 02.02.2016 г. «Об утверждении Стандарта организации оказания противотуберкулезной помощи в Республике Казахстан».
Prikaz MZSR RK № 77 ot 02.02.2016 g. «Ob utverzhdenii Standarta organizatsii okazaniia protivotuberkuleznoi pomoshchi v Respublike Kazakhstan».
11. Есимов Н.Б. Интеграция первичной медико-санитарной помощи и фтизиатрической службы//Вестник Казахского Национального медицинского университета. - 2019. - № 1. - С. 546-550.
Esimov N.B. Integratsiia pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi i ftiziatricheskoi sluzhby [in Russian]. Vestnik

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta. - 2019. - № 1. - S. 546-550.

12. Гусейналиева Н.В. Совершенствование выявления туберкулеза в учреждениях первичного медицинского звена и его влияние на показатель заболеваемости // Туберкулез и болезни легких. - 2020. - № 10. - С. 41-46.

Guseinalieva N.V. Sovershenstvovanie vyivleniia tuberkuleza v uchrezhdeniiakh pervichnogo meditsinskogo zvena i ego vlianie na pokazatel' zabolevaemosti [in Russian]. Tuberkulez i bolezni legkikh. - 2020. - № 10. - S. 41-46.

ҒТАМБ 76.75.75
ӘОЖ 616-082.6

МІНДЕТТІ МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЖҮЙЕСІНДЕГІ ҚАЛА ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ АУЫЛ НАУҚАСТАРЫНА ХИРУРГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Ташев И.А.¹, Тасбулатов Н.К.², Сәрсенбаева Г.Ж.³, Садиекова Ж.³, Отызбаева Н.Ә.³

¹№3 Қалалық аурухана, Қазақстан, Х10Х3Х8, Шымкент, Қаратау ауданы, Сайрам тұрғын алабы, А.Темур көшесі, 152

²«Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті», Қазақстан, 161200, Түркістан облысы, Түркістан қаласы, Б. Саттарханов даңғылы, 29Б ғимарат

³Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Қазақстан Республикасы 160019, Шымкент қ. Әл-Фараби, 1/1.

¹Ташев Ибрагим Ақжолұлы - М.ғ.д., проф. бас дәрігер, № 3 қалалық аурухана, Шымкент қ., Қазақстан. ibragim_tas@mail.ru

²Тасбулатов Нұргелді Кенжебайұлы - Жоғары білімнен кейінгі білім беру факультетінің декан орынбасары, Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан. nur_290576@mail.ru

³Сәрсенбаева Гүлзат Жаңабайқызы – «Әлеуметтік медициналық сақтандыру және қоғамдық денсаулық» кафедрасының меңгерушісі. м.ғ.к., доцент м.а. «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан. gulzat.1969@mail.ru

³Садиекова Жанат Өмірбекқызы. - «Әлеуметтік медициналық сақтандыру және қоғамдық денсаулық» доцент м.а., м.ғ.к. «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан. sadibekovazh@mail.ru

³Отызбаева Нұржамал Әлімханқызы - «Әлеуметтік медициналық сақтандыру және қоғамдық денсаулық» оқытушы «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ, Шымкент қ., Қазақстан. smsoz2020@mail.ru

Мақалада МӘМС жүйесіндегі хирургиялық науқастарға көрсетілетін стационарлық көмектің ауыл және қала тұрғындары арасында ұйымдастырылуын талқылау. МӘМС жүйесін енгізу үшін жарық көрген заңнамалар мен қаулыларда хирургиялық науқастарға көрсетілетін стационарды алмастыратын және сационарлық көмек түрлерін сараптауда бірқатар кемшіліктер анықталып отыр.

Зерттеу мақсаты - МӘМС жүйесінде хирургиялық науқастарға көрсетілетін медициналық қызметтерді кешенді баға беру.

Зерттеу әдістері мен материалдары. №3 Шымкент қалалық ауруханасы хирургия бөлімшесінде стационарлық ем қабылдаған 138 науқастың ауру тарихына жүргізілген салыстырмалы сараптама нәтижелері алынған.

Зерттеу нәтижелері мен талқылау. Науқастардың ауруханада емделу кезеңдеріне байланысты олар екі топқа бөлінді, оларға МӘМС жүйесіне сәйкес көрсетілген емдік шараларға баға беру.

Қорытынды. МӘМС жүйесіндегі нормативтік заңнамаларға ұсыныс жасау мен жетілдіру.

Кілтті сөздер: медициналық сақтандыру, медициналық көмек көрсету, хирургиялық аурулар.

PROBLEMS OF SURGICAL CARE FOR RURAL PATIENTS IN URBAN CONDITIONS IN THE COMPULSORY HEALTH INSURANCE SYSTEM

I. Tashev¹, N. Tasbulatov², G. Sarsenbaeva³, Zh. Sadibekova³, N.A. Otyzbaeva³

¹№ 3 City hospital, Kazakhstan, X10X3X8, Shymkent, Karatau district, Sairam residential

area, A. Temur street, 152

²International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasavi ", Kazakhstan, 161200, Turkestan region, Turkestan city, B. Sattarkhanov Avenue, building 29B

³South Kazakhstan Medical Academy, Republic of Kazakhstan 160019, Shymkent, pl. Al-Farabi, 1/1.

¹**Ibragim Tashev** - Prof. Chief doctor of № 3 City hospital, Shymkent, Kazakhstan. ibragim_tas@mail.ru

²**Nurgeldi Tasbulatov** - Deputy Dean of Postgraduate Education of International Kazakh-Turkish University KhojaAhmed Yasavi, Shymkent, Kazakhstan. nur_290576@mail.ru

³**Gulzat Sarsenbaeva** - The head of "social medical insurance and public health" department, South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan. gulzat.1969@mail.ru

³**Zhanat Sadibekova** - The assistant professor of "social medical insurance and public health", South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan. sadibekovazh@mail.ru

³**Nurzhamal Otyzbaeva** - The teacher of "social medical insurance and public health", South Kazakhstan MedicalAcademy, Shymkent, Kazakhstan. smsoz2020@mail.ru

The article considers the organization of inpatient surgical care in the system of OSMS among rural and urban residents. The legislative and regulatory acts adopted for the implementation of the MHIF system reveal a number of shortcomings in the analysis of inpatient and outpatient care for surgical patients.

The purpose of the study is a comprehensive assessment of the medical services provided to surgical patients in the OSMS system.

Materials and methods. In the surgical department of the Shymkent City Hospital No. 3, the results of a comparative examination of the medical history of 138 patients who received satsonal treatment were obtained.

Results and discussion. Depending on the stages of treatment of patients in the hospital, they were divided into two groups, where it is necessary to evaluate the treatment measures specified in the OSMS system.

Conclusion. Recommendation and improvement of regulatory legislation in the OSMS system.

Keywords: medical insurance, medical assistance, surgical care.

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКИМ БОЛЬНЫМ В УСЛОВИЯХ ГОРОДА В СИСТЕМЕ ОСМС

Ташев И.А.¹, Тасбулатов Н.К.², Сарсенбаева Г.Ж.³, Садиекова Ж.У.⁴, Отызбаева Н.А.⁵

¹ Городская больница № 3, Казахстан Х10Х3Х8, г. Шымкент, Каратауский район, жилой массив Сайрам, улица А. Темура, д. 152

² "Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави", Казахстан, 161200, Туркестанская область, город Туркестан, Проспект Б. Саттарханов, строение 29В

³ Южно-Казахстанская медицинская академия, Республика Казахстан 160019, Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1/1.

¹**Ташев Ибрагим Акжолович** - Д.м.н., проф. Главный врач, № 3 Городская больница, г. Шымкент, Казахстан. ibragim_tas@mail.ru

²**Тасбулатов Нургелди Кенжебаевич** - Заместитель декана факультета «После вузовского образование», Международный казахско-турецкий университет им. Ходжа Ахмеда Ясави., г. Шымкент, Казахстан. nur_290576@mail.ru

³**Сарсенбаева Гульзат Жанабаевна** - Заведующий кафедрой «Социального медицинского страхования и общественное здоровье» к.м.н., и.о., доцента. АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан. gulzat.1969@mail.ru

³**Садиекова Жанат Умирбековна** - и.о., доцента. к.м.н., кафедры «Социального медицинского страхования и общественное здоровье». АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан. sadibekovazh@mail.ru

³**Отызбаева Нуржамал Әлімханқызы** - Преподаватель кафедры «Социального медицинского страхования и общественное здоровье». АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Казахстан. smsoz2020@mail.ru

В статье рассматривается организация стационарной помощи хирургическим больным в системе ОСМС среди сельских и городских жителей. Законодательные и нормативные акты, принятые для внедрения системы ОСМС, выявляют ряд недостатков в стационарной и амбулаторной помощи хирургическим пациентам.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Цель исследования - Комплексная оценка медицинских услуг, оказываемых хирургическим больным в системе ОСМС.

Материалы и методы. В хирургическом отделении Шымкентской городской больницы № 3 получены результаты сравнительной экспертизы истории болезни 138 больных, получивших стационарное лечение.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от этапов лечения больных в стационаре они были разделены на две группы, где необходимо дать оценку лечебным мероприятиям, указанным в системе ОСМС.

Заключение. Рекомендация и совершенствование нормативного законодательства в системе ОСМС.

Ключевые слова: медицинское страхование, медицинская помощь, хирургические заболевания.

Corresponding author: Tasbulatov Nurgeldi Kenzhebaevich. Deputy Dean of Postgraduate Education of International Kazakh-Turkish University. Khoja Ahmed Yasavi., Shymkent. Kazakhstan. nur_290576@mail.ru

Postal code: 16000

Address: Shymkent. Tulemetova street 13

Phone: +77054921776

E-mail: nur_290576@mail.ru

Received: 09.02.2021

Accepted: 06.04.2021

Bibliographic reference: Міндетті медициналық сақтандыру жүйесіндегі қала жағдайындағы ауыл науқастарына хирургиялық көмек көрсету мәселелері / Ташев И.А., Тасбулатов Н.К., Сәрсенбаева Г.Ж. т.б. //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 57-66.

Кіріспе

Бүгінгі таңда Әлеуметтік медициналық сақтандыру қоры Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Республикалық электрондық денсаулық сақтау орталығы» ШЖҚ РМК әзірлеген, жарналарды/аударымдарды жинақтау, сақтандыру мәртебесін айқындау алгоритмін берумен сақтандырылған жеке тұлғаларды дербестендірілген есепке алу үшін арналған электронды тіркелімдегі аударымдардың/жарналардың есебін жүргізеді [1].

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің ақпараттық жүйелеріндегі сақтандыру мәртебесі автоматтандырылған режимде көрсетілген қызметтер үшін шығын- дарды өтеудің тиісті көзін айқындау мүмкіндігін береді.

Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесін енгізудің алғы шарттарының бірі денсаулық сақтау саласындағы дәйекті реформалар жиынтығы бойынша денсаулық сақтауды қаржыландыру және басқару, бәсекелестік және халықаралық стандарттарды енгізудегі медициналық қызметтерді ынталандыруды басқару және төлеу әдістерін жаңарту, сапа мен тиімділікті үнемі жақсарту болып табылады [2,3].

Шымкент қаласы және Түркістан облысы бойынша хирургиялық ауруларға қызмет көрсету және тұрғындарға мамандандырылған және жоғары мамандандырылған медициналық көмекке қолжетімділігі артуда. 2015-2019 жылдардағы кезеңде хирургиялық аурулардың деңгейі өсіп келеді. Озық технологияларды енгізуде асқынулар мен хирургиялық аурулардан туындайтын мүгедектік деңгейін төмендетіп, бұл толыққанды еңбекпен белсенді өмір сүруге оралған науқастар санын арттыруда [4].

Тұрғындарға хирургиялық көмектің тиімділігі мен сапасын арттыру қазіргі таңдағы хирургияның негізгі мәселелерінің бірі болып табылады. Бұл хирургиялық аурулардың жаппай сипатына байланысты (біздің елімізде жылына 20 мыңнан астам операция жасалады. Ресей мемлекетінде бұл көрсеткіш 140 000 - нан астам және олармен бірге өлім-жітімнің салыстырмалы түрде жоғарылауы анықталады. Алайда, соңғы жылдары саланың дамуына қарамастан, хирургиялық қызметтің сапалық көрсеткіштерінде айқын жақсару байқалмайды [5,6].

МӘМС жүйесін енгізу үшін жарық көрген заңнамалар мен қаулыларда хирургиялық науқастарға көрсетілетін стационарды алмастыратын және сационарлық көмек түрлерін сараптауда бірқатар кемшіліктер анықталып отыр. Осыған байланысты МӘМС жүйесі ендірілуінің бірінші күндерінен ақ хирургиялық науқастарды тексеру, ауруының халықаралық жіктемесінің 10-шы қаралуы бойынша, науқастарды қалалық емханаларда тексеріп қала

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

ауруханаларына жолдау үшін «ауруханаға жатқызу» порталына енгізу, жатқызу, медициналық ақпарат жүйесіне енгізу, стационарлық аурудың электронды риестріне өткізу және көрсетілген ақаулар салдарынан атқарылған қызмет үшін Әлеументтік медициналық сақтандыру қорынан (ӘМСҚ) алынатын қаржы көлемінің төмендеуі байқалып отыр [7].

ҚР ДСМ медициналық тәжірибеге МӘМС жүйесінің енуі қарсаңында, ТМККК және МӘМС шеңберінде көрсетілетін медициналық көмек түрлерін нақтылау және реттеу мақсатында, қолданыстағы заңдарға өзгерістер мен түзетулер енгізді. Бұл өзгерістер, негізінен ҚР ДСӘДМ 2015 жылдың 17 тамызындағы «Стационарды алмастыратын көмек қағидаларын бекіту туралы» № 669 бұйрығына байланысты жасалды [8].

Стационарлық көмек көрсету қағидалары ҚР ДСӘДМ 2015 жылдың 29 қыркүйектегі № 761 бұйрығымен бекітілген [9].

Көрсетілген бұйрықтардың көлемінің үлкендігін ескере отырып, оның зерттеліп жатқан ауруларға қатысты бөлігіне байланысы төмендегі үзінділерді беруді жөн санадық.

Зерттеудің мақсаты

МӘМС жүйесінде хирургиялық науқастарға көрсетілетін медициналық қызметтерді кешенді бағалау.

Зерттеудің материалы және зерттеу әдістері

Зерттеу жұмыстарының негізіне Шымкент қалалық денсаулық сақтау басқармасының, шаруашылық жүргізу құқығындағы (ШЖҚ) №3 қалалық ауруханасы мемлекеттік коммуналдық кәсіпорнының (МКК) хирургия бөлімшесінде 2019 және 2020 жылдардың 1 қаңтарынан 31 наурызы аралығында, аурулардың халықаралық жіктелуінің (АХЖ) 10 қаралымының (МКБ-10) бірнеше кодтары бойынша (K40.2 - K46.9 және K60.1 - K61.3) стационарды алмастыратын және стационарлық ем қабылдаған 138 науқастың ауру тарихына жүргізілген салыстырмалы сараптама нәтижелері алынған.

Зерттеу нәтижелері

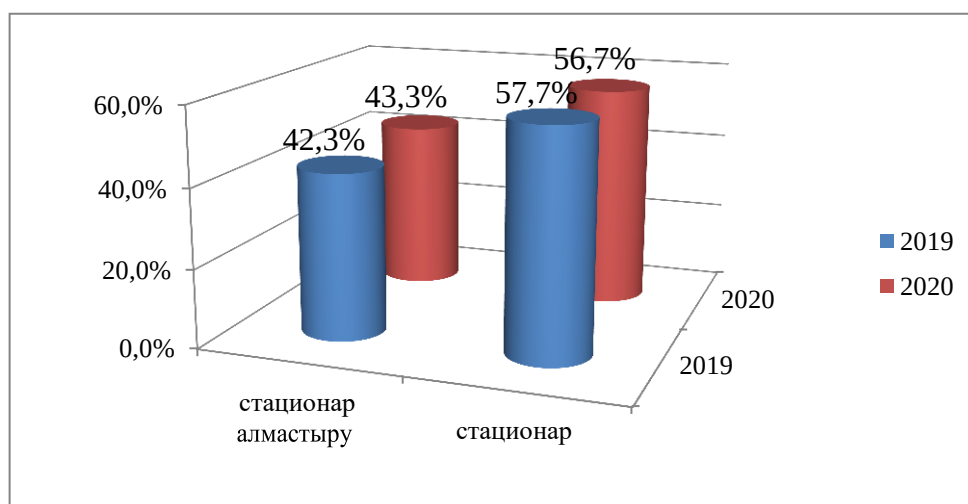
Науқастардың ауруханада емделу кезеңдеріне байланысты олар екі топқа бөлінді. Бірінші топқа, соңғы екі жылда емделген 138 аурудың, 2019 жылдың алғашқы 4 айында емделген 78 (56,5%) кірсе, екінші топты, сол аурулардың 2020 жылдың көрсетілген уақыт аралығында емделген 60 (43,5%) құрады. Өз кезегінде бұл топтар көрсетілген медициналық көмектің түрлеріне байланысты 2 топшаға бөлінді. Бірінші топтың бірінші топшасына стационар алмастыру жолымен көрсетілетін медициналық көмек қабылдаған 33 (42,3%) науқас кірсе, екінші топшасын стационарлық ем алған 45 (57,7%) ауру құрады. Дәл солай екінші топтың бірінші топшасына стационар алмастыру жолымен көрсетілетін медициналық көмек қабылдаған 26 (43,3%) науқас кірсе, екінші топшасын стационарлық ем алған 34 (56,7%) ауру құрады.

Кесте 1 - Науқастардың топтары, топшалары, саны және төсек күні бойынша бөлінуі.

жату уақыты	көмек түрі (топшалар)	ауру саны	төсек күні	орташа төсек күні
2019 01.01-30.04	стационар алмастыру	33 (42,3%)	5-11	6,5
	стационар	45 (57,7%)	5-13	8,4
2020 01.01-31.03	стационар алмастыру	26 (43,3%)	3-8	5,6
	стационар	34 (56,7%)	4-10	7,9
-	-	138 (100%)	4,25-10,5	7,1

1-ші кестеде көрсетілгендей, зерттелген 138 науқастың 78-і (56,5%) бірінші тобын құраса, 60-сы (43,5%) екінші топқа кірді.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА



Сурет 1 - 2019-2020 ж.ж. Жалпы аурулар саны.

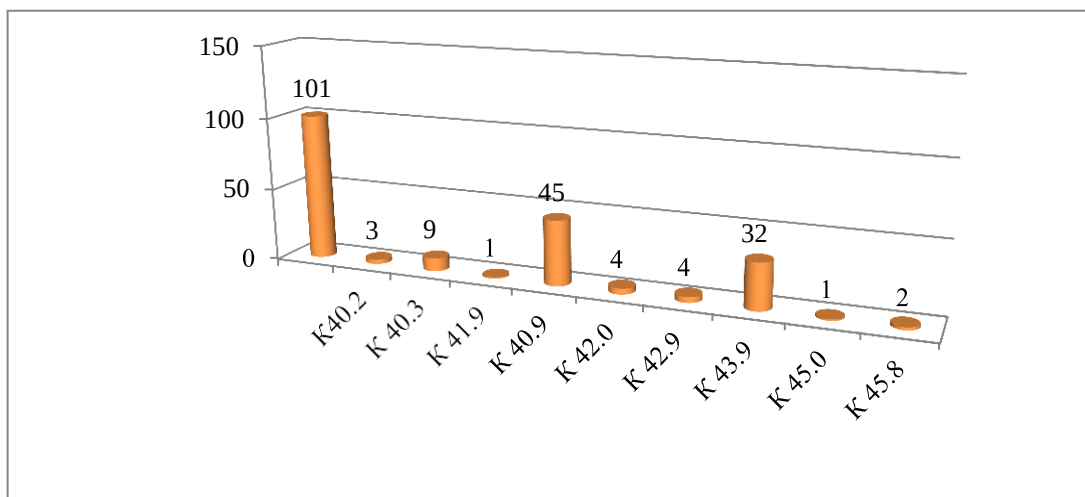
Науқастардың топтар мен топшаларда АХЖ-10 байланысты жіктелуі 4 кестеде көрсетілген.

Кесте 2 - Науқастардың топтар мен топшаларда АХЖ-10 байланысты жіктелуі.

жату уақыты	топша	ауру саны	К 40.2	К 40.3	К 40.9	К 41.9	К 42.0	К 42.9	К 43.9	К 45.0	К 45.8
I-ші топ	I-ші	18	-	-	10	-	-		5	-	-
	II-ші	36	2	5	14	-	2		12	1	-
II-ші топ	I-ші	22	1	-	19	1	-		-	-	-
	II-ші	25	-	4	2	-	2		15	-	2
		101	3	9	45	1	4		32	1	2
	Топшалар		К 46.9	К 60.1	К 60.2	К 60.3	К 60.4	60.5	К 61.0	К 61.2	К 61.3
I-ші топ	I-ші	15	-	-	2	1	1		1	5	3
	II-ші	9	-	1	-	1	-		1	-	6
II-ші топ	I-ші	4	2	1	-	-	-		1	-	-
	II-ші	9	1	-	-	-	-		1	-	7
		37	3	2	2	2	1		4	5	16

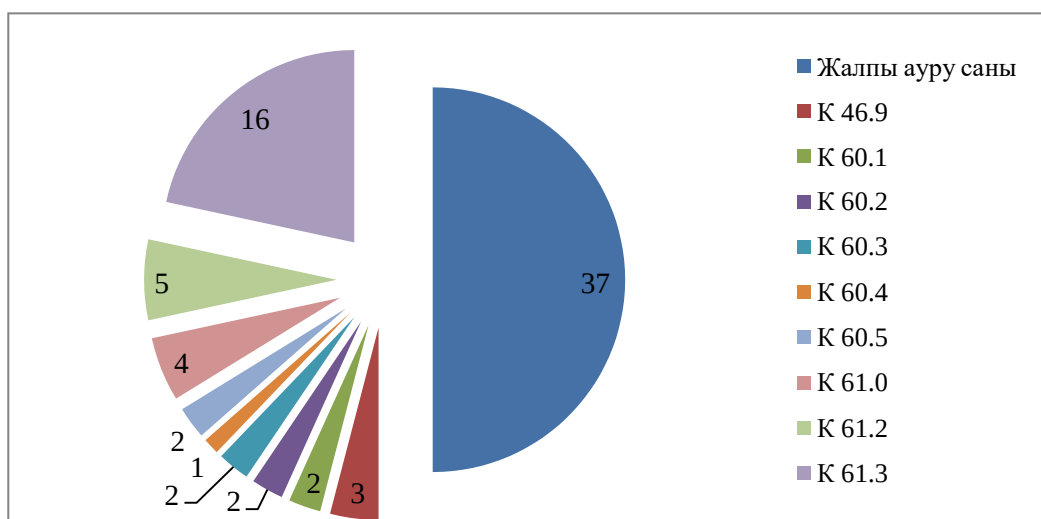
2-ші кестеде көрсетілгендей, АХЖ-10 жіктелуіне байланысты зерттелген кодтар бойынша ауруханаға жатқызылған науқастардың жалпы саны 138. Оның 78-і (56,5%) 2019 жылдың алғашқы 4 айында жатқызылған болса (I-ші топ), 60-сы (43,5%) 2020 жылдың сол уақыт аралығында ем қабылдаған (II-ші топ). Демек, зерттелген кодтар бойынша ауруханаға 2020 жылдың алғашқы 4 айында, 2019 жылдың сол уақыт аралығымен салыстырғанда 18 науқас аз жатқызылған. Көрсетілген медициналық көмек түрлеріне келсек, 2020 жылы стационар алмастыру жолымен көрсетілген көмекке жүгінген аурулар саны, 2019 жылмен салыстырғанда 7 пациентке кеміген. Сондай-ақ, көрсетілген стационарлық көмек көлемі 2020 жылы 2019 жылмен салыстырғанда 11 науқасқа төмендеген.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА



Сурет 2 - Науқастардың K40.2 – K45.8 кодтары бойынша бөлінуі.

I-ші топтың 33 (42,3%) ауруы (I-ші топша) стационар алмастыру жолымен көрсетілетін көмекке жүгінген болса, қалған 45-і (57,7%) стационарлық ем алған (II-ші топша). АХЖ-10 бойынша K40.9 кодымен I-ші топшадан 10 (52,6%), K42.9-бен 3, K43.9-бен 5, K60.2-мен 2, K60.3-пен 1, K60.4-пен 1, K60.5-пен 2, K61.0-мен 1, K61.2-мен 5, K61.3-пен 3 науқас жатқызылған. II-ші топшадан K40.2 кодымен 2, K40.3-пен 5, K40.9-бен 14, K42.0-мен 2, K43.9-бен 12, K45.0-мен 1, K60.1-мен 1, K60.3-пен 1, K61.0-мен 1, K61.3-пен 6 пациент жатқызылған (сурет 3).



Сурет 3 - Науқастардың K46.9 – K61.3 кодтары бойынша бөлінуі.

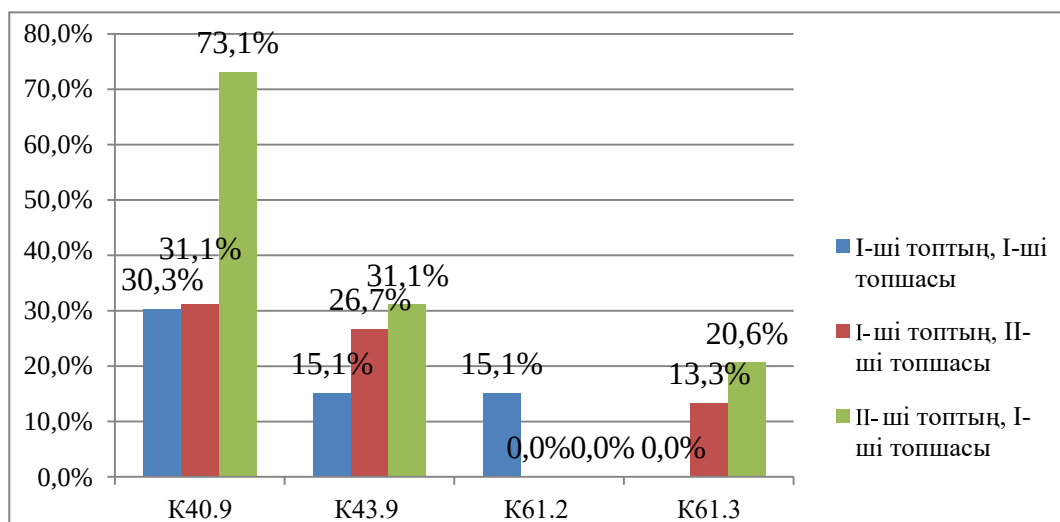
II-ші топтың 26 (43,3%) ауруы (I-ші топша) стационар алмастыру жолымен көрсетілетін көмекке жүгінген болса, қалған 34-і (56,7%) стационарлық ем алған (II-ші топша). АХЖ-10 бойынша K40.2 кодымен I-ші топшадан 1, K40.9-бен 19, K41.9-бен 1, K42.9-бен 1, K46.9-бен 2, K60.1-мен 1, K61.0-мен 1 науқас жатқызылған. II-ші топшадан K40.3 кодымен 4, K40.9-бен 2, K42.0-мен 2, K43.9-бен 15, K45.8-бен 2, K46.9-бен 1, K61.0-мен 1, K61.3-пен 7 пациент жатқызылған.

Бірінші және екінші топ науқастарының топшаларында АХЖ-10 бойынша ауруханаға жатқызылған кодтары бойынша жүргізілген салыстырмалы сараптама нәтижесінде ең жиі кездесетін диагноздар K40.9, K43.9, K61.2, K61.3 кодтарымен қойылғаны анықталды. Олардың үлесіне, зерттеліп отырған уақыт аралығында, хирургиялық ем қабылдаған 138 науқастың 93-і (67,4%) тиесілі. Оның ішінде бірінші топтың бірінші топшасының 33 ауыруының 10-ы (30,3%) K40.9, 5-і (15,1%) K43.9 және 5-і (15,1%) K61.2 кодтарымен жатқызылса, екінші

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

топшасының 45-інің 14-і (31,1%) K40.9, 12-сі (26,7%) K43.9 тағы 6-ы (13,3%) K61.3 кодтарымен операция болған (сурет 4).

Екінші топ науқастарына келетін болсақ, бірінші топшаның 26 ауыруының 19-ы (73,1%) K40.9 кодтарымен жатқызылса, екінші топшасының 34-інің 15-і (31,1%) K43.9, тағы 7-уі (20,6%) K61.3 кодтарымен хирургиялық ем қабылдаған (сурет 5).

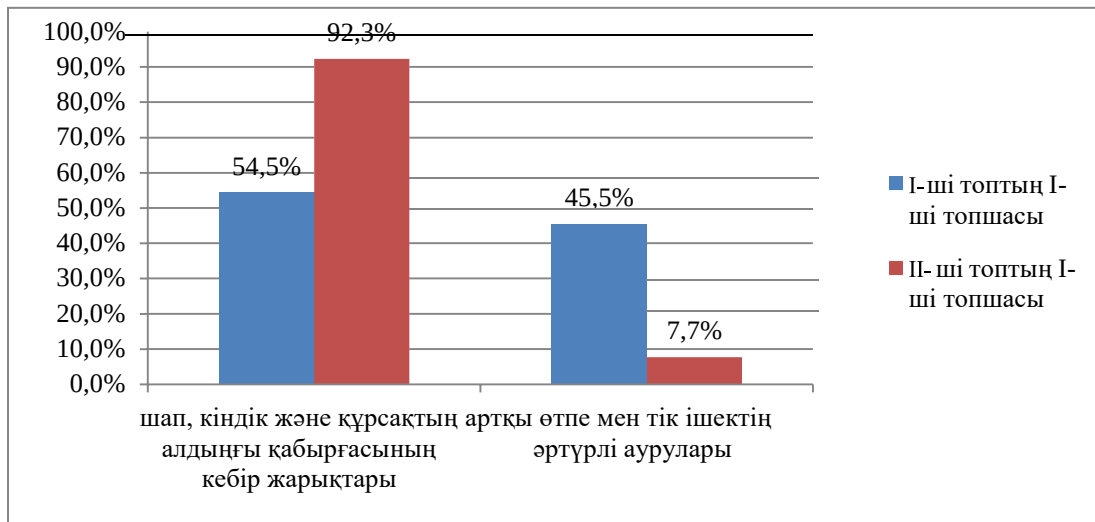


Сурет 4 - Науқастардың топтары мен топшаларына байланысты жиі кездесетін K40.9, K43.9, K61.2, K61.3 кодтары бойынша бөлінуі.

Сонымен, 2020 жылдың 1 қаңтарынан бастап ҚР аймағында денсаулық сақтау саласына МӘМС жүйесі енгізілді. Алдын ала дайындалған / ҚР үкіметі мен ДСМ қаулылары және заңдары/нормативті құжаттар бойынша көрсетілетін медициналық қызметтер ТМККК мен МӘМС тізімдеріне кіргізілді, өңірлендіру қағидалары бойынша науқастар қалалық немесе ауылдық емдеу мекемелеріне /емханалар, ауруханалар, оңалту орталықтары т.б./ жіберілді және атқарылған қызметтер бойынша ӘМСҚ қаражаттар алынды. Алайда, іс жүзінде жоспарланған жұмыстарды басқару барысында бірқатар мәселелер анықталды.

Бұл жайттың себебін анықтау үшін көрсетілген көмек түрлері мен АХЖ-10 бойынша жатқызу кодтарына сараптама жасалынды. Нәтижеде 2020 жылдың зерттеу мерзімінде стационарды алмастыратын көмек алған науқастардың саны, 2019 жылы сол уақытта емделген аурулармен салыстырғанда 11,8% төмендеген. АХЖ-10 кодтары бойынша I-ші топтың I-ші топшасының 33 пациентінің 18-і (54,5%) шап, кіндік және құрсақтың алдыңғы қабырғасының кебір жарықтарымен жатқызылса, 15-і (45,5%) артқы әтпе мен тік ішектің әртүрлі ауруларымен (K60.1; K60.2; K60.3; K60.4; K60.5; K61.0; K61.2; K61.3) емделген (4-ші кестеге қара). II-ші топтың I-ші топшасында да 26 науқастың 24-і (92,3%) шап, кіндік және құрсақ қуысының кебір жарықтарымен ем қабылдаса, 2-і (7,7%) артқы өт пен тік ішек ауруларымен (K60.1; K61.0) операция болған (сурет 5).

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА



Сурет 5 - Стационарды алмастыратын көмектің салыстырмалы көрсеткіштері.

Талқылаулар

Стационалық науқастарға келетін болсақ, зерттеліп отырған уақыт аралығында көрсетілген стационарлық көмектің көлемі 2020 жылы, 2019 жылмен салыстырғанда 11 (14%) науқасқа төмендеген. «Стационарлық көмек көрсету қағидаларын бекіту туралы» ҚР ДСӘДМ 2015 жылғы 29 қыркүйектегі № 761 бұйрығының 5-ші қосымшасын зерелей отырып, бұнда айтарлықтай өзгерістің жоқтығын айтуға болады. Алайда, K40.9 - шаптың бір жақты немесе анықталмаған түйнексіз немесе гангренасыз жарығы кодының, стационарды алмастыратын көмек санатына өтіп, тек ауылдық деңгейде ТМҚҚК шеңберінде ғана ем қабылдануы, 2019 жылмен салыстырғанда (19 науқас) 2020 жылы (2 науқас) аурулардың санының 17-ге азайуына әкелді. Айта кететін жай, K40.9 - шаптың бір жақты немесе анықталмаған түйнексіз немесе гангренасыз жарығы кодының ТМҚҚК тізіміне ендірілуі. Бұл түбегейлі дұрыс емес!!! Себебі, бұл кодқа енгізілген науқастардың ауруы ешқандай асқынусыз, жалпы жағдайлары қанағаттанарлы болғандықтан, оларға медициналық көмек МӘМС шеңберінде, жоспарлы түрде көрсетілуі керек.

Сонымен, МӘМС жүйесін медициналық тәжірибеге ендіру жұмыстарының алғашқы 4 айлық нәтижесін сараптау барысында бірқатар міселелердің көзі ашылды. Ең адымен анықталған мәселелер, МӘМС аясында науқастарға көрсетілетін медициналық қызметтерді басқаруда айтарлықтай қиындықтар туғызып отыр. Атап айтқанда: емхана деңгейінде науқастарда, АХЖ-10 бойынша зерттеу аясына кіретін кодтармен аурулар анықталғанда оларды медициналық ақпараттық жүйесінің «Ауруларды ауруханаға жатқызу» порталына енгізу; № 669 бұйрығының 5-қосымшасына байланысты ауруларды қалалық емдеу мекемелеріне жібере алмау; осыған орай пайда болған науқастардың наразылығы мен арыз- шағымдерін қарастыру; бұл ауруларды қалалық ауруханаларға жатқызған күнде оларды, емнен кейін шығара алмау; шығарған күнде ӘМСҚ-нан төлем ақы ала алмау сияқты өзекті мәселелер өз шешімдерін күтуде.

Стационарды алмастыратын көмек көрсетіген аурулардың санының 2020 жылы азаю себебін анықтау үшін, ҚР ДСМ өзгертілген №669 бұйрығының 5 - қосымшасын зерделеу қажет. Бұл қосымшаға сәйкес 2020 жылдың 1 қаңтарынан бастап, АХЖ-10 бойынша шап, сан, кіндік, құрсақтың алдыңғы қабырғасының кебір жарықтарымен: K40.9; K41.9; K42.9; K43.9 кодтарымен пациенттерге хирургиялық операция тек ауыл деңгейінде ғана көрсетілуі тиіс. Осы аурулардың тек K40.9 ғана көмекті ТМҚҚК шеңберінде ала алса, қалғандары(K41.9; K42.9; K43.9) МӘМС шеңберінде емделуге құқықты. Айта кететін жай, осы қосымшаға сәйкес артқы өтпе мен тік ішек ауруларының (K60.0; K60.1; K60.3; K60.4; K60.5; K62.0; K62.1; K62.6) ешқайсысы қала деңгейінде стационарды алмастыратын көмек ала алмайды. Себебі, бұл кодтардың барлығы дерлік ауыл деңгейіндегі МӘМС тізіміне ендірілген.

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

Қалалық емдеу мекемелеріне келсек, 5-ші қосымшаға сәйкес, шап, сан, кіндік, құрсақтың алдыңғы қабырғасы мен құрсақ қуысының жарықтарының тек 2 түрін ғана емдей алады: K42.9; K46.9. Ол да болса тек МӘМС шеңберінде.

Демек, 1 300 000 мыңа жуық тұрғыны бар Шымкент қаласының тұрғындары, K40.9; K41.9; K43.9; K60.0; K60.1; K60.3; K60.4; K60.5; K62.0; K62.1; K62.6 кодтарымен белгіленетін ауруларға шалдыққан жағдайда, міндетті түрде ауылдық емханалардың мен ауылдық ауруханалардың күндізгі стационарларына көмекке жүгінуі тиіс.

Қорытынды

МӘМС жүйесі хирургиялық ауруларға көрсетілетін медициналық қызметтерді басқару жұмыстарында анықталып отырған өзекті мәселелерді шұғыл түрде шешу қажет. Бұлай жасамаған жағдайда аталған проблемалардың ушығуы, МӘМС жүйесін басқару деңгейін төмендетіп, көрсетілетін көмек деңгейін нашарлатуы мүмкін.

Бұл мәселелер, негізінен стационарды алмастыратын көмекке байланысты. Сол үшін, бұл шешім ҚР ДСМ өзгертілген №669 бұйрығының 5-ші қосымшасына байланысты болуы қажет. Себебі бұл қосымшада келтірілген өңірлендіру, АХЖ-10 қаралымының зерттеліп отырған кодтармен берілген хирургиялық ауруларға стационарды алмастыратын көмек көрсетуді басқару барысында, қала тұрғындары үшін де, қалалық емханалар мен ауруханалар үшін де айтарлықтай қиындықтар туғызып отыр.

Анықталып отырған басқару жұмыстарын жетілдірудің бірден бір жолы ҚР ДСМ өзгертілген № 669 бұйрығының 5-ші қосымшасына өзгерістер енгізу: АХЖ-10 қаралымының K40.9; K41.9; K43.9; K60.0; K60.1; K60.3; K60.4; K60.5; K62.0; K62.1; K62.6 кодтары бойынша стационарды алмастыратын көмек, тек ауыл деңгейімен шектелмей қала емханалары мен ауруханаларының күндізгі стационарларында да көрсетілуін қажет етеді.

Бұл шешім МӘМС жүйесі бойынша хирургиялық ауруларға көрсетілетін қызметтерді басқару тетіктерін жетілдіріп, қала тұрғындарына стационарды алмастыратын көмек көрсетуді барысында анықталған мәселелерді жойып, медициналық қызмет сапасын көтеруге оң ықпал ететіні сөзсіз.

Әдебиеттер тізімі

1. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2017 жылғы 25 желтоқсандағы № 995 бұйрығымен бекітілген «Халықтың нысаналы топтарын профилактикалық медициналық тексеріп-қарауды жүргізу қағидалары».

Kazakhstan Respublikasy Densaulyq saqtau ministriniń 2017 zhylǵy 25 zheltoksandazy № 995 bújryǵy men bekitilgen «Halıqtıń nysanalı toptaryn profilaktikalıq medicinalıq tekserip-qaraudy zhırgizu qagıdalary».

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2019 жылғы 15 ақпандағы № 59 «Қазақстан Республикасы Бастапқы медициналық-санитариялық көмекті дамытудың негізгі бағыттарын іске асыру жоспарын бекіту туралы» бұйрығы.

Kazakhstan Respublikasy Densaulyq saqtau ministriniń 2019 zhylǵy 15 aqpadaǵy № 59 «Qazaqstan Respublikasy Bastapqy medicinalıq-sanitarijalıq kómehti damytudıń negizgi baǵyttaryn iske asyru zhosparyn bekitu turaly» bújryǵy.

3. «Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде және міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесінде көрсетілетін медициналық қызметтерге арналған тарифтерді қалыптастыру ережесін және тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде және міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру жүйесінде көрсетілетін медициналық қызметтерге арналған тарифтерді қалыптастыру әдістемесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 26 қарашадағы №801 бұйрығы.

«Tegin medicinalıq kómehtiń kepildik berilgen kólemi sheńberinde zháne mindetti áleumettik medicinalıq saqtandyru zhyjesinde kórsetiletin medicinalıq qızmetterge arnalǵan tarifterdi qalyptastyru erezhesin zháne tegin medicinalıq kómehtiń kepildik berilgen kólemi sheńberinde zháne mindetti áleumettik medicinalıq saqtandyru zhyjesinde kórsetiletin medicinalıq qızmetterge arnalǵan tarifterdi qalyptastyru ádistemesin bekitu turaly» Qazaqstan Respublikasy Densaulyq saqtau ministriniń 2009 zhylǵy 26 qarashadaǵy №801 bújryǵy.

4. Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 30 қарашадағы № 926 «Денсаулық сақтау ұйымдарының ТМҚКК шегінде қызмет көрсету тәртібін бекіту туралы» бұйрығы.

Densaulyq saqtau zháne áleumettik damu ministriniń 2015 zhylǵy 30 qarashadaǵy № 926 «Densaulyq saqtau

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМЫ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

ұжымдарының ТМҚКК шегінде қызмет көрсету тәртібін бекіту туралы» бұйрығы.

5. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2017 жылғы 29 тамыздағы № 666 бұйрығымен бекітілген «Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде, оның ішінде белгілі бір аурулары (жасай-күйлері) бар азаматтардың жекелеген санаттарын амбулаториялық деңгейде тегін және (немесе) жеңілдікпен берілетін дәрілік заттармен және мамандандырылған емдік өнімдермен қамтамасыз етуге арналған дәрілік заттардың және медициналық мақсаттағы бұйымдардың тізбесі».

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2017 жылғы 29 тамыздағы № 666 бұйрығымен бекітілген

«Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі шеңберінде, оның ішінде белгілі бір аурулары (zhaj-kujleri) бар азаматтардың жекеlegen санattaryn ambulatorijalyq deñgejde tegin zhane (nemese) zheñildikpen beriletin dərilik zattarmen zhane mamandandyrylzan emdik önimdermen qamtamasyz etuge arnalzan dərilik zattardyn zhane medicinalyq maqsattagy bұjymdardyn tizbesi».

6. «Азаматтардың дәрілік заттармен қамтамасыз ету қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 30 қыркүйектегі № 766 бұйрығы.

«Azamattardy dərilik zattarmen qamtamasyz etu qazidalaryn bekıtu turaly» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 30 қыркүйектегі № 766 бұйрығы.

7. Building a Heart Failure Clinic: A Practical Guide from the Heart Failure Society of America/ Greene J. et al.//J. Card. Fail. - Vol. 00, no. 00. - P. 1-18, 2020, doi: 10.1016/j.cardfail.2020.10.008.

8. Hutter C. A new indicator for nowcasting employment subject to social security contributions in Germany //J. Labour Mark. Res. - 2020. - Vol. 54, no. 1, doi:

9. «Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру туралы» Қазақстан Республикасының 2015 жылғы 16 қарашадағы №405-V ҚРЗ Заңы. (01.01.2020 жылға дейінгі өзгерістер мен толықтырулармен).

«Mindetti әleumettik medicinalyq saqtandyru turaly» Қазақстан Республикасының 2015 жылғы 16 қарашадағы №405-V ҚРЗ Заңы. (01.01.2020 жылға дейінгі өзгерістер мен толықтырулармен).

МРНТИ 76.33.43+76.29.30
УДК 616.127-002-089.843

ИМПЛАНТАЦИЯ КАРДИОВЕРТЕРА ДЕФИБРИЛЛЯТОРА ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Т.С. Бегисбаев¹, В.И. Ахметов¹, Д.С. Хван², М.Д. Бримжанова¹

¹Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Республика Казахстан, 050060, Алматы, ул. Утепова 19 а

²Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Мешалкина, Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15

¹Бегисбаев Темирхан Серикболович - <https://orcid.org/0000-0001-7536-3947>. Докторант. Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», тел: 87770270895 e-mail: phhtahtaph@gmail.com, Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, ул. Утепова 19 а

¹Ахметов Валихан Исаевич - <https://orcid.org/0000-0003-4462-4504>. Доктор медицинских наук, Исполнительный директор Ассоциации организаций образования и науки «Казахстанский медицинский совет», 87777700011, uakhmetov.gph@gmail.com, Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, ул. Утепова 19 а.

²Хван Дмитрий Сергеевич - <https://orcid.org/0000-0002-5925-2275>. К.м.н. Кардиохирург центра хирургии аорты и периферических артерии, Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Мешалкина, Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: dmhvan@mail.ru, Российская Федерация, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15, г.

¹Бримжанова Маржан Дихановна - <https://orcid.org/0000-0003-3517-4687>. PhD, Доцент кафедры «Экономики здравоохранения и страховой медицины», Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», тел: 87014629091, e-mail: marzhan1980@mail.ru, Республика Казахстан, 050060, г. Алматы, ул. Утепова 19 а

Импантированный кардиовертер-дефибриллятор — это устройство, которое обнаруживает любое опасное для жизни сердцебиение и быстро посылает электричество к сердцу.

Цель: изучить количество оперативных случаев в трех регионах по ИКД.

Материал и методы. Проанализированы случаи оперативных вмешательств пациентам с дилатационной кардиомиопатии, которым требовалось имплантация автоматического кардиовертера дефибриллятора за период с 2017 по 2019 года.

Результаты и обсуждение. В течение трех лет проведено более 410 оперативных вмешательств пациентам с дилатационной кардиомиопатии, которым требовалось имплантация автоматического кардиовертера дефибриллятора. Распределение по половому признаку показал, что наиболее чаще всего требовалась оперативные вмешательства мужскому полу во всех изучаемых годах.

Заключение. Проведенный анализ показал, что в трех регионах наблюдается с отсутствием значительной разницы равные показатели возрастной группы и пола прооперированных больных, однако экстренные случаи превалировало в Жамбылской области и г. Нур-Султан, что требует дальнейшего изучения связи вопроса профилактической службы.

Ключевые слова: имплантация кардиовертера дефибриллятора, илятационная кардиомиопатия, сердечно-сосудистые заболевания.

IMPLANTATION OF CARDIOVERTER DEFIBRILLATOR IN DILATED CARDIOMYOPATHY

T. Begisbayev¹, V. Akhmetov¹, D. Khvan², M. Brimzhanova¹

¹LLP "Kazakhstan Medical University" VSHO ", Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, Utepova st., 19 a

²Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E. Meshalkin, Ministry of Health of the Russian Federation, 630055, Russian Federation, Novosibirsk, Rechkunovskaya st., 15

¹T. Begisbayev - <https://orcid.org/0000-0001-7536-3947>. PhD doctoreate, LLP "Kazakhstan Medical University" VSHO ", tel: 87770270895 e-mail: phhtahtaph@gmail.com, Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, Utepova st., 19 a

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

¹**V. Akhmetov** - <https://orcid.org/0000-0003-4462-4504>. Doctor of Medical Sciences, Executive Director of the Association of Educational and Scientific Organizations "Kazakhstan Medical Council", 87777700011, uakhmetov.gph@gmail.com, Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, st. Utepova 19 a

²**Dmitry Khvan** - <https://orcid.org/0000-0002-5925-2275> PhD. PhD Surgery of the Aorta and coronary arteries surgery unit, Meshalkin National Medical Research Center Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center named after Academician E. Meshalkin, Ministry of Health of the Russian Federation, e-mail: dmhvan@mail.ru, 630055, Russian Federation, Novosibirsk, Rechkunovskaya st., 15

¹**M. Brimzhanova** - <https://orcid.org/0000-0003-3517-4687>. PhD, Acting Associate Professor of the Department of Health Economics and Insurance Medicine, Kazakhstan Medical University "KSPH", tel: 87014629091 e-mail: marzhan1980@mail.ru, Republic of Kazakhstan, 050060, Almaty, Utegov st., 19 a

An implantable cardioverter defibrillator (ICD) is a device that detects any life-threatening heart palpitations and quickly sends an electrical shock to the heart.

Aim: to study the number of operative cases by ICD in three regions.

Material and Methods. Cases of surgical interventions were analyzed in patients with dilated cardiomyopathy who required implantation of an automatic cardioverter defibrillator for the period from 2017 to 2019.

Results and discussion. Over three years, more than 410 surgical interventions were performed in patients with dilated cardiomyopathy who required the implantation of an automatic cardioverter defibrillator. The distribution by gender showed that the male sex most often required surgical interventions in all studied years.

Conclusions. The analysis showed that in three regions, there is no significant difference, equal indicators of the age group and sex of the operated patients, however, emergency cases prevailed in the Zhambyl region and Nur-Sultan, which requires further study of the connection between the issue of preventive services.

Key words: implantation of a cardioverter defibrillator, dilatational cardiomyopathy, cardiovascular disease.

КАРДИОВЕРТЕР ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫН КЕҢЕЙТІЛГЕН КАРДИОМИОПАТИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРҒА ЕНГІЗУ

Бегисбаев Т. С.¹, Ахметов В. И.¹, Хван Д. С.², Бримжанова М. Д.¹

¹«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Қазақстан Республикасы, 050060, Алматы қ. Утепова к-сі, 19 а

²Академик Е.Н. Мешалкин атындағы Ұлттық медициналық ғылыми-зерттеу орталығы, Ресей Федерациясы Денсаулық сақтау министрлігі, 630055, Ресей Федерациясы, Новосибирск, Речкуновская к-сі, 15

¹**Бегисбаев Темирхан Серикболович** - <https://orcid.org/0000-0001-7536-3947>. «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті докторанты, тел: 87770270895 e-mail: phhtahtaph@gmail.com, Қазақстан Республикасы; 050060, Алматы қ., Утепов көшесі 19а үй

¹**Ахметов Валихан Исаевич** - <https://orcid.org/0000-0003-4462-4504>. Медицина ғылымдарының докторы, «Қазақстандық медициналық Кеңес» білім және ғылым ұйымдарының ассоциациясының орындаушы директоры, 87777700011, uakhmetov.gph@gmail.com, Қазақстан Республикасы, 050060, Алматы қ., Утеповкөшесі 19а үй

²**Хван Дмитрий Сергеевич** - <https://orcid.org/0000-0002-5925-2275>. М.ғ.к., Аорта және перифериялық артерия хирургия орталығының кардиохирургі, Ресей Федерациясының Денсаулық сақтау министрлігі, Е. Мешалкин атындағы Ұлттық медициналық ғылыми-зерттеу орталығы, e-mail: dmhvan@mail.ru, Ресей Федерациясы, 630055, Новосибирск қ, Речкуновская к, 15 үй.

¹**Бримжанова Маржан Дихановна** - <https://orcid.org/0000-0003-3517-4687>. PhD, «ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университетінің Денсаулық сақтау экономикасы және медициналық сақтандыру кафедрасының доценті, тел: 87014629091, e-mail: marzhan1980@mail.ru, Қазақстан Республикасы; 050060, Алматы қ, Утепов көшесі, 19 а үй

Имплантацияланатын кардиовертер дефибрилляторы - өмірге қауіп төндіретін кез келген жүрек соғуын анықтайтын және жүрекке электр тогын тез жіберетін құрал.

Мақсаты: ИКД бойынша үш аймақта жедел жағдайлардың санын зерттеу.

Материал және әдістер. 2017 жыл мен 2019 жыл аралығында автоматты кардиовертер дефибрилляторын имплантациялауды қажет еткен кеңейтілген кардиомиопатиясы бар науқастарда хирургиялық араласу жағдайлары талданды.

Нәтижелер мен талқылау. Үш жыл ішінде автоматты кардиовертер дефибрилляторын имплантациялауды қажет ететін кеңейтілген кардиомиопатиямен ауыратын науқастарға 410-нан астам хирургиялық араласулар жасалды. Жынысы бойынша бөлу кәрсеткендей, ерлер жынысы барлық зерттелген жылдары хирургиялық

араласуды жиі қажет еткен.

Қорытынды. Талдау кәрсеткендей, үш аймақта айтарлықтай айырмашылық жоқ, операция жасалып жатқан науқастардың жас тобы мен жынысының кәрсеткіштері тең, дегенмен Жамбыл облысында және Нұр- Сұлтанда шұғыл жағдайлар басым болды, бұл профилактикалық қызмет мәселесі арасындағы байланысты одан әрі зерттеуді қажет етеді.

Кілт сөздер: кардиовертер дефибрилляторын имплантациялау, илатациялық кардиомиопатия, жүрек-қан тамырлары аурулары.

Corresponding author: Begisbaev Temirkhan Serikbolovich, doctoral student of the Kazakhstan Medical University "Higher School of Economics", Almaty, e-mail: begisbaev77@mail.ru

Recieved: 26.01.2021

Accepted: 06.03.2021

Bibliographic reference: Имплантация кардиовертера дефибриллятора при дилатационной кардиомиопатии/Т.С. Бегисбаев, В.И. Ахметов, Д.С. Хван, М.Д. Бримжанова // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 67-73.

Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) определяется как дилатация левого желудочка (ЛЖ) и систолическая дисфункция при отсутствии ишемической болезни сердца или аномальных условий нагрузки, пропорциональных степени поражения ЛЖ. Кардиомиопатию можно разделить на первичные (генетические, смешанные или приобретенные) и вторичные категории, что приводит к различным фенотипам, включая расширенные, гипертрофические и рестриктивные паттерны. Гипертрофическая кардиомиопатия является наиболее распространенной первичной кардиомиопатией и может вызывать одышку при физической нагрузке, пресинкопию, атипичную боль в груди, сердечную недостаточность и внезапную сердечную смерть. Дилатационная кардиомиопатия может быть генетической или приобретенной и обычно проявляется классическими симптомами сердечной недостаточности с пониженной фракцией выброса. Рестриктивная кардиомиопатия встречается гораздо реже и часто связана с системным заболеванием [1].

Неоднородная этиология и клинические проявления ДКМП затрудняют постановку правильного и своевременного диагноза. Эхокардиография и другие методы визуализации необходимы для оценки желудочковой дисфункции и неблагоприятного ремоделирования миокарда, а иммунологические и гистологические анализы образца биопсии эндомиокарда показаны при подозрении на воспаление или инфекцию [1].

Генетическое тестирование семей - это новый метод, который может в некоторой степени дополнить традиционный скрининг, проводимый семейными врачами. Передовые методы визуализации вместе с современным генетическим анализом, анализом биомаркеров и биопсией все чаще позволяют проводить более тщательную оценку этиологии и ремоделирования сердца, а также раннее обнаружение заболеваний [2].

Лечение может включать соответственно поэтапную терапию сердечной недостаточности, соответствующее ограничение активности, оценку возможности установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора и рассмотрение возможности трансплантации сердца в рефрактерных случаях. Систематические обзоры рандомизированных контрольных исследований (РКИ) продемонстрировали преимущества имплантируемого кардиодефибриллятора (ИКД) у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью (СН) с систолическим давлением дисфункция и ишемическая кардиомиопатия [3-5]. Метаанализ, где были включены рандомизированные контролируемые испытания оценил влияние терапии ИКД на все причины смертности от сердечно-сосудистой заболевания и внезапной остановки сердца у пациентов с неишемической кардиомиопатией. Было выявлено ИКД терапия была связана со снижением общей смертности (Относительной риск (ОР) 0,78, 95% ДИ 0,66 до 0,92, высокое качество), смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 0,77, 95% ДИ от 0,60 до 0,98, высокое качество) и внезапная остановка сердца (ОР 0,45, 95% ДИ 0,29–0,70, высокое качество [6].

КЛИНИКАЛЬК ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Цель

Изучить количество оперативных случаев в трех регионах по ИКД.

Материал и методы

Мы проанализировали случаи оперативных вмешательств пациентам с дилатационной кардиомиопатии, которым требовалось имплантация автоматического кардиовертера дефибриллятора. Данные были проанализировали за период с 2017 по 2019 года. Данные были получены по городу Алматы, Нур-Султан и Жамбылской области.

Результаты и обсуждение

В течение трех лет проведено более 410 оперативных вмешательств пациентам с дилатационной кардиомиопатии, которым требовалось имплантация автоматического кардиовертера дефибриллятора, из них доля за 2017 год составил 42,4% (174), в 2018 году 32,6% (134), а также в 2019 году 24,8% (102). По региональному распределению в 2017 году наибольшее количество было в Жамбылской области 34,5%, в 2018 и 2019 году в Нур-Султане 38,8% и 48,0% соответственно (рисунок 1).

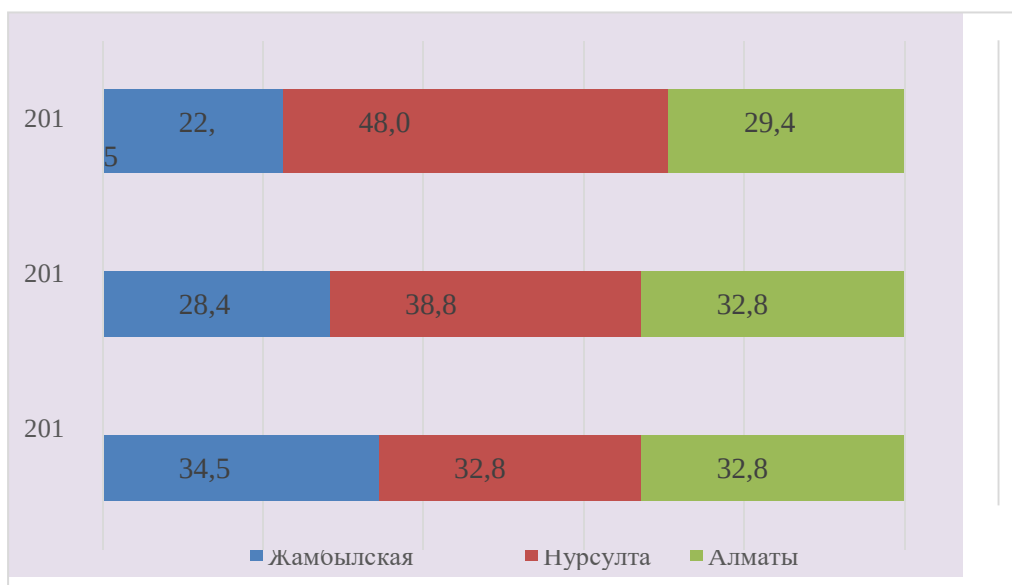


Рисунок 1 - Количество зарегистрированных случаев.

По возрастному признаку прооперированных больных во всех изучаемых годах среднее значение варьировал в пределах 55-56 лет и медиана 52,4-55,1 в Алматы, 60,6-57,8 и 60,0-58,0 Жамбылской области, а также 51,0-57,5 и 52,0-57,0 в Нур-Султане (рисунок 2). Следовательно, в Алматы и Нур-Султане количество прооперированных больных в относительно молодом возрасте превалирует в сравнении с Жамбылской области.

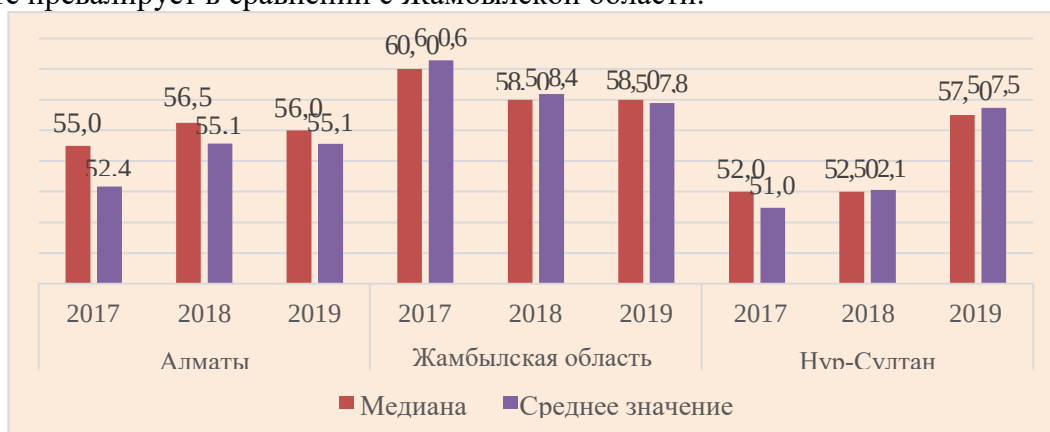


Рисунок 2 - Возрастная характеристика прооперированных больных.

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распределение по половому признаку показало, что наиболее чаще всего требовались оперативные вмешательства мужскому полу во всех изучаемых годах, и превалировал в сравнении с женским полом в три раза (рисунок 3).

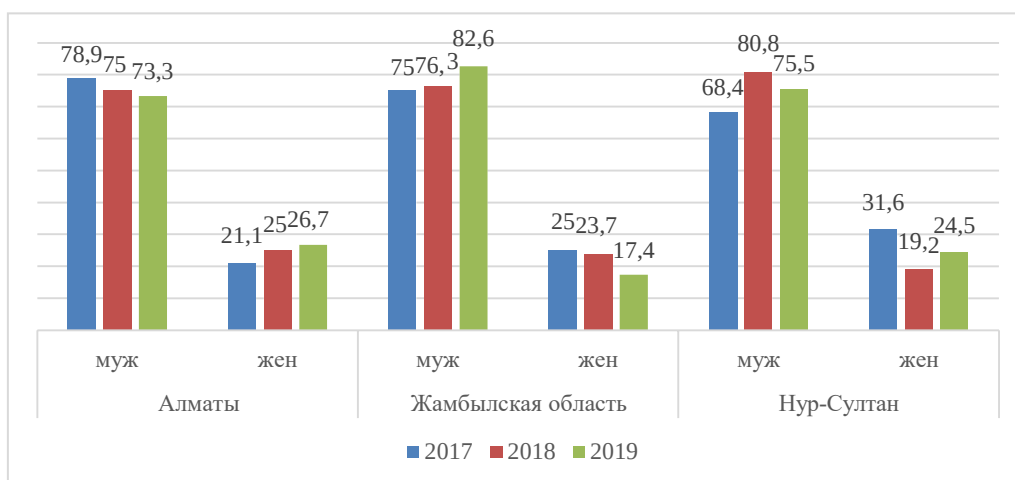


Рисунок 3 - Распределение по половому признаку.

Было выявлено койка пролеченных случаев превалировал в Алмате с показателем среднего значения 11 дней во всех изучаемых годах с медианой 10,0-11,0, тогда как в Жамбылской области составил среднее значение 7,5-7,6 и медиана 6,0-7,0 (рисунок 4).

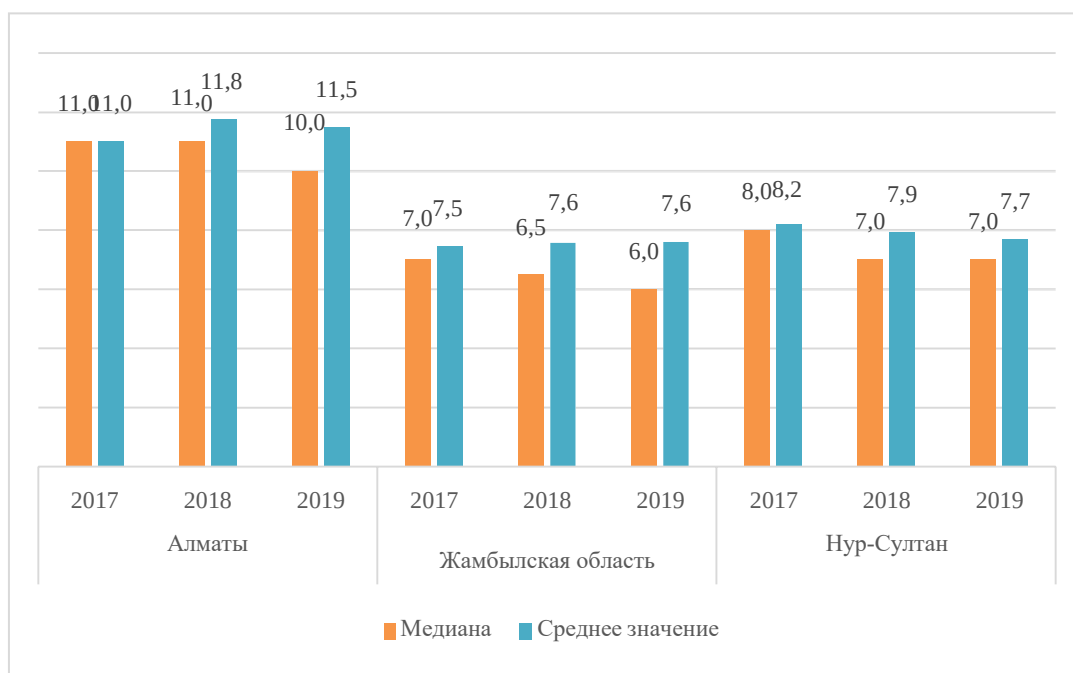


Рисунок 4 - Проведенные количество дней госпитализации.

КЛИНИКАЛЬК ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В 2017 и 2018 изучаемых годах доля экстренно госпитализированных случаев превышает в Жамбылской области 87,0% и 76,0%, и Нур-Султане с показателем 68,0% и 63,0%. Однако в 2019 года показатель Нур-Султана был выше в сравнении с другими регионами с показателем 29,0%. Наименьший показатель во всех изучаемых годах был в Алматы (рисунок 5).

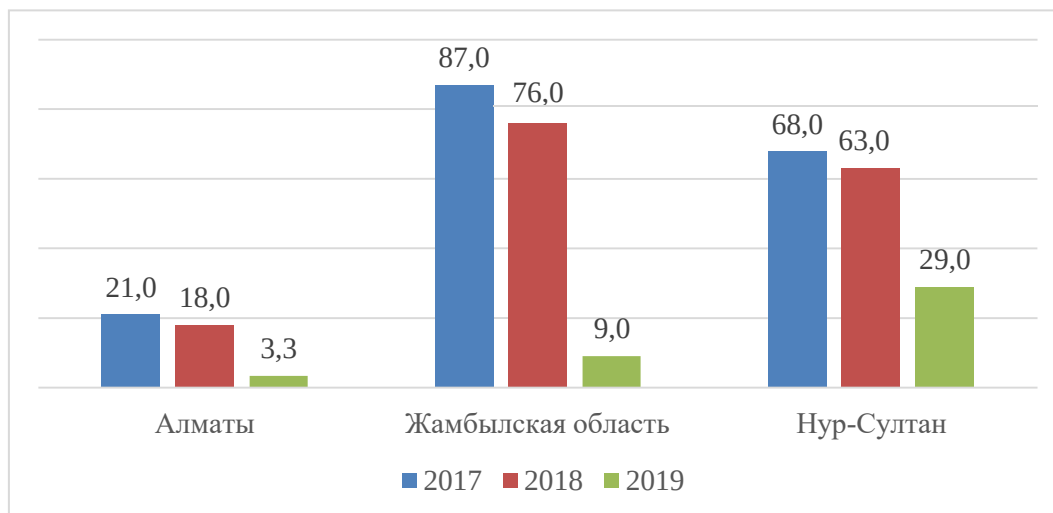


Рисунок 5 - Экстренно прооперированные больные с дилатационной кардиомиопатии.

Как результаты нашего исследования, так и в других странах мужчины имеют повышенную частоту и тяжесть большинства сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, инфаркт миокарда, дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) и сердечную недостаточность, за исключением гипертонии, которая чаще встречается у женщин [7-9]. В исследовании [M. P. Verhagen](#) et al. [10] выявлено возрастная группа имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы 63 ± 11 , хотя в нашем исследовании возрастная группа варьировалась в пределах 52-57. Проспективные исследования с участием почти 7500 пациентов установили показания к использованию имплантируемых кардиовертер-дефибрилляторов (ИКД) для первичной профилактики внезапной смерти у взрослых с дисфункцией левого желудочка, где также было показано, что ИКД экономически эффективны для данной популяции [11,12].

Заключение

Проведенный анализ показал, что в трех регионах наблюдается с отсутствием значительной разницы равные показатели возрастной группы и пола прооперированных больных, однако экстренные случаи превалировало в Жамбылской области и г. Нур-Султан, что требует дальнейшего изучения связи вопроса профилактической службы.

Список литературы

1. Dilated cardiomyopathy./Schultheiss H.P., Fairweather D., Caforio A.L.P. et al.//Nat Rev Dis Primers. - 2019 May 9. - V. 5 (1). - P. 32. doi: 10.1038/s41572-019-0084-1. PMID: 31073128; PMCID: PMC7096917.
2. The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy./Japp A.G., Gulati A., Cook S.A. et al.//J Am Coll Cardiol. - 2016 Jun 28. - V. 67 (25). - P. 2996-3010. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.590. PMID: 27339497.
3. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction./Moss A.J., Zareba W., Hall W.J. et al.//N Engl J Med. - 2002. - V. 346. - P. 877-883.
4. Amiodarone or an implantable cardioverterdefibrillator for congestive heart failure./Bardy G.H., Lee K.L., Mark D.B. et al.// N Engl J Med. - 2005. - V. 352. - P. 225-237.
5. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? an analysis of pooled data from 5 clinical trials./Hess P.L., Al-Khatib S.M., Han J.Y. et al. //Circ Cardiovasc Qual Outcomes. - 2015. - V. 8. - P. 179-186.
6. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis./Alba A.C., Foroutan F., Duero Posada J. et al.//Heart. - 2018 Feb. - V. 104 (3). - P. 230-236. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311430. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28780582.

КЛИНИКАЛЬНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

7. *Clinical and demographic predictors of outcomes in recent onset dilated cardiomyopathy: results of the IMAC (Intervention in Myocarditis and Acute Cardiomyopathy)-2 study.*/ McNamara D.M., Starling R.C., Cooper L.T. et al. // J Am Coll Cardiol. - 2011. - V. 58. - P. 1112-1118.
8. *Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association.*/ Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. // Circulation. - 2012. - V. 125. - P. 188-197.
9. *Fairweather D., Cooper L.T. Jr, Blauwet L.A. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy.* // Curr Probl Cardiol. - 2013. - V. 38 (1). - P. 7-46. doi:10.1016/j.cpcardiol.2012.07.003.
10. *Follow-up of implantable cardioverter-defibrillator therapy: comparison of coronary artery disease and dilated cardiomyopathy.*/ Verhagen M.P., van Boven N., Ruiter J.H. et al. // Neth Heart J. - 2014. - V. 22 (10). - P. 431-437. doi:10.1007/s12471-014-0595-z.
11. *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure.*/ Bardy G.H., Lee K.L., Mark DB. et al. // N Eng J Med. - 2000. - V. 352 (3). - P. 225-237.
12. *Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators in children with dilated cardiomyopathy.*/ Feingold B., Arora G., Webber S.A., Smith K.J. // J Card Fail. - 2010. - V. 16 (9). - P. 734-741. doi:10.1016/j.cardfail.2010.04.009.

МРНТИ 76.33.43+76.29.56

УДК 617.7

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПЕРЕДНИМИ УВЕИТАМИ ПО КАРАГАНДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

А.М. Кабиденова, А.У. Калжанова, Б.С. Ахмадьярова, Д.Е. Токсамбаева, Ю.А. Шустеров

НАО «Медицинский университет Караганды», Казахстан, 100012, Караганда, улица Гоголя, 40

Кабиденова Асель Мураткызы - резидент 3-го года обучения, по специальности «Офтальмология, в том числе детская». НАО «Медицинский Университет Караганды»

Калжанова Алия Утебаевна - резидент 3-го года обучения, по специальности Офтальмология, в том числе детская. НАО «Медицинский Университет Караганды»

Ахмадьярова Ботакоз Сергазиевн - PhD докторант кафедры офтальмологии, оториноларингологии и реаниматологии. НАО «Медицинский Университет Караганды»

Токсамбаева Динара Еркеновна - заведующая отделением микрохирургии глаза Многопрофильной больницы имени Х.Ж. Макажанова, Караганда

Шустеров Юрий Аркадьевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, оториноларингологии и реаниматологии. НАО «Медицинский Университет Караганды»

Цель исследования: анализ заболеваемости передними увеитами по Карагандинской области за период 2016-2018 г.

Материалы и методы: в научной статье было изучено ретроспективно 205 историй болезней, пролеченных пациентов, в отделении микрохирургии глаза Многопрофильной больницы им. Х. Макажанова г. Караганды.

Результаты исследования: увеиты возникали практически в одинаковом количестве вне зависимости от пола, поражая трудоспособное население, у мужчин 52,2% (n=107), у женщин 47,8% (n=98). По районному распределению частота заболеваемости передними увеитами преобладала в г. Караганда 41,4% (n=865), также в восточной (15%, n=31) и южной (19,8%, n=41) частях Карагандинской области. Чаще всего возбудителем выступает Staphylococcus Epidermidis у 27,7% (n=23) пациентов.

Заключение: доля передних увеитов по сравнению с 2013 годом увеличилась в 3 раза. Это говорит о важности постоянного мониторинга не только увеитов, а всех глазных болезней, приводящих к инвалидизации. Аннотация.

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF ANTERIOR UVEITIS IN THE KARAGANDA REGION

A. Kabidenova, A. Kalzhanova, B. Akhmadyarova, D. Toksambaeva, Yu. Shusterov

NcJSC "Medical University of Karaganda", Kazakhstan, 100012, Karaganda city, Gogol street, 40

Kabidenova Asel Muratkyzy, resident of the 3rd year of study, specializing in Ophthalmology, including children. NcJSC - Medical University of Karaganda

Asel Kabidenova - resident of the 3rd year of study, specializing in Ophthalmology, including children. NcJSC - Medical University of Karaganda

Aliya Kalzhanova - resident of the 3rd year of study, specializing in Ophthalmology, including children's. NcJSC Medical University of Karaganda

Botakoz Akhmadyarova - PhD doctoral student of the Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Reanimatology. NcJSC - Medical University of Karaganda

Dinara Toksambaeva - Head of the Department of Eye Microsurgery at the Kh.Zh. Makazhanov Multidisciplinary Hospital, Karaganda

Yuri Shusterov - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Reanimatology. NcJSC - Medical University of Karaganda

Purpose of the study: analysis of the incidence of anterior uveitis in the Karaganda region for the period 2016-18.

Materials and methods: in a scientific article, 205 case histories of patients treated in the department of eye microsurgery of the Kh. Makazhanov Multidisciplinary Hospital in Karaganda were studied retrospectively.

Results of the study: uveitis occurred in almost the same number regardless of gender, affecting the working-age population, in men 52,2% (n = 107), in women 47,8% (n = 98). By district distribution, the incidence of anterior uveitis prevailed in the city of Karaganda 41,4% (n = 865), also in the eastern (15%, n = 31) and southern (19,8%, n = 41) parts of the Karaganda region. The most common causative agent is Staphylococcus Epidermidis in 27,7% (n = 23) of patients.

Conclusion: the proportion of anterior uveitis in comparison with 2013 increased 3 times. This indicates the importance of constant monitoring not only of uveitis, but of all eye diseases leading to disability.

Key words: Uveitis, iridocyclitis, bacterial culture, epidemiology, Karaganda region, eye diseases, Republic of Kazakhstan.

ҚАРАҒАНДЫ ОБЛЫСЫНДАҒЫ ҚАРА УВЕИТИЗДІҢ ОҚИҒАЛАРЫН ТАЛДАУ

А.М. Кабиденова, А.У. Қалжанова, Б.С. Ахмадырова, Д.Е. Тоқсамбаева, Ю.А. Шустеров

«Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 100012, Қарағанды, Гоголь көшесі, 40

Кабиденова Асель Мұратқызы - 3 курс студенті, офтальмология мамандығы, оның ішінде балалар офтальмологиясы, «Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ

Қалжанова Әлия Өтебайқызы - 3 курс студенті, офтальмология мамандығы бойынша, оның ішінде балалар офтальмологиясы, «Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ.

Ахмадырова Ботакөз Серғазықызы – «Қарағанды медициналық университетінің» КеАҚ, офтальмология, оториноларингология және реаниматология кафедрасының PhD докторанты

Тоқсамбаева Динара Еркенқызы - Х.Ж. Мақажанов атындағы көпсалалы ауруханасының көз микрохирургиясы бөлімінің меңгерушісі

Шустеров Юрий Аркадьевич - медицина ғылымдарының докторы, профессор, «Қарағанды медициналық университеті» КеАҚ, офтальмология, оториноларингология және реаниматология кафедрасының меңгерушісі

Зерттеудің мақсаты: 2016-2018 жылдар кезеңінде Қарағанды облысында алдыңғы увеит ауруының жиілігін талдау.

Материалдар мен әдістер: ғылыми мақалада Қарағандыдағы Х. Мақажанов атындағы көпсалалы аурухананың көз микрохирургиясы бөлімінде емделген науқастардың 205 оқиға тарихы ретроспективті түрде зерттелген.

Зерттеу нәтижелері: увеит жынысына қарамастан шамамен бірдей мөлшерде, еңбекке қабілетті халыққа

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

әсер етті, ерлерде 52,2% (n = 107), әйелдерде 47,8% (n = 98). Аудандық таралуы бойынша алдыңғы увеит ауруы Қарағанды қаласында 41,4% (n = 865), сондай-ақ Қарағанды облысының шығыс (15%, n = 31) және оңтүстік (19,8%, n = 41) бөліктерінде басым болды. Ең көп таралған қоздырғышы - наукастардың 27,7% -ында (n = 23) *Staphylococcus Epidermidis*.

Қорытынды: алдыңғы увеиттің үлесі 2013 жылмен салыстырғанда 3 есеге өсті. Бұл тек увеитті ғана емес, мүгедектікке әкелетін барлық көз ауруларын үнемі бақылаудың маңыздылығын көрсетеді.

Түйінді сөздер: алдыңғы увеит, иридоциклит, бактериялық дақыл, эпидемиология, Қарағанды облысы, көз аурулары, Қазақстан Республикасы.

Corresponding author: Kabidenova Asel Muratkyzy, resident of 3 years of study, specializing in Ophthalmology, including children. NcJSC "MUK". Ermekova str. 62 apt 5, postal code 100009 / M01M8C7. 87071427427, asel_muratovna@mail.ru

Recieved: 18.11.2020

Accepted: 21.02.2021

Bibliographic reference: Анализ заболеваемости передними увеитами по Карагандинской области /А.М. Кабиденова, А.У. Калжанова, Б.С. Ахмадьярова и др. //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 73-79.

Актуальность

Передний увеит - это воспаление переднего отрезка сосудистой оболочки глазного яблока (ресничное тело, радужка). В нередких случаях передние увеиты приводят к формированию тяжелых осложнений, что влечет за собой серьезное снижение зрения, ухудшение качества жизни и инвалидизацию населения [1].

На сегодняшний день одной из значимых проблем в офтальмологии являются передние увеиты [2]. Важность их изучения заключается в высокой распространенности заболевания 5-7%, а также в преимущественном поражении лиц молодого, трудоспособного возраста от 20-50 лет [3]. По данным исследований в Северной Индии, в период с 2011-2014 год заболеваемость передними увеитами составила 822 офтальмологических больных [4]. В центральной части Токио за период с 2010-2012 год 695 офтальмологических больных [5]. В Российской Федерации (РФ) в Пермском крае заболеваемость возросла с 1,19 до 1,4 на 1 000, а доля первичной заболеваемости – с 0,45 до 0,53 на 1 000 (т. е. 53 на 100 тыс. населения) [6]. Общее число случаев заболеваемости передними увеитами в Хабаровском крае за 2010-2016 гг. составило 2 264 чел., т.е. 40,8% всех случаев воспалительной патологии переднего отрезка глаза [2]. Также по данным В. Trusko et al. [7], в США каждый год выявлено до 30 тыс. новых случаев слепоты вследствие увеитов, это 5-е место среди всех причин слепоты.

По результатам проведенного литературного поиска источников по Республике Казахстан (материалы КазНИИ Глазных болезней –Офтальмологический журнал Казахстана за период с 2013-2018 год, информационно-патентной базы «Ибрис», интернет-ресурсов) значимых данные по эпидемиологии увеитов по Карагандинской области нами обнаружены не были. Обращает на себя внимание отсутствие не только региональных, но и республиканских статистических данных. Отмечено единичное исследование доли увеитов среди пациентов офтальмологического отделения по Карагандинской области за 2013 г., которая составила 2% [8].

В связи с отсутствием последних актуальных данных по частоте заболеваемости передними увеитами, нами было выполнено настоящее исследование.

Цель

Анализ заболеваемости передними увеитами по Карагандинской области за период 2016-2018 г.

Материалы и методы

Нами выполнен ретроспективный анализ 205 историй болезней пациентов с передними увеитами на базе отделения микрохирургии глаза, Многопрофильной больницы им. Х. Макажанова г. Караганды. за период 2016-2018 г., из них мужчин 52,2% (n=107) и женщин 47,8% (n=98), средний возраст $53 \pm 18,1$ года.

Всем пациентам проведено офтальмологическое обследование, которое включало в себя визометрию с помощью таблицы Сивцева-Головина и аппарата Рота, опто типов на экране проектора Medi Works фирмы Precition Instruments Co., Ltd. и стандартного набора линз; биомикроскопию по методике Н.Б. Шульпиной [9] на щелевой лампе Shin-Nippon SL – 45 DX; контактную тонометрию глаза по методике Маклакова; офтальмоскопию с помощью прямого офтальмоскопа NeitzBXa-13; УЗИ – исследование на аппарате E-Z Scan AB55000; бактериологический анализ микрофлоры из конъюнктивального мешка.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета программ MS Excel 2007, для Windows 7.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов составил $53 \pm 18,1$ лет, от 13 до 91 лет, с преимущественным поражением лиц молодого и трудоспособного возраста. Среди них по гендерному признаку незначительно преобладали мужчины 52,2% (n=107); средний возраст больных составил $51,8 \pm 18,1$ года; женщины 47,8% (n=98); средний возраст $54,3 \pm 18,1$ года. В зависимости от локализации, односторонний процесс составил 69,7% (n=143) двусторонний 30,3% (n=62)

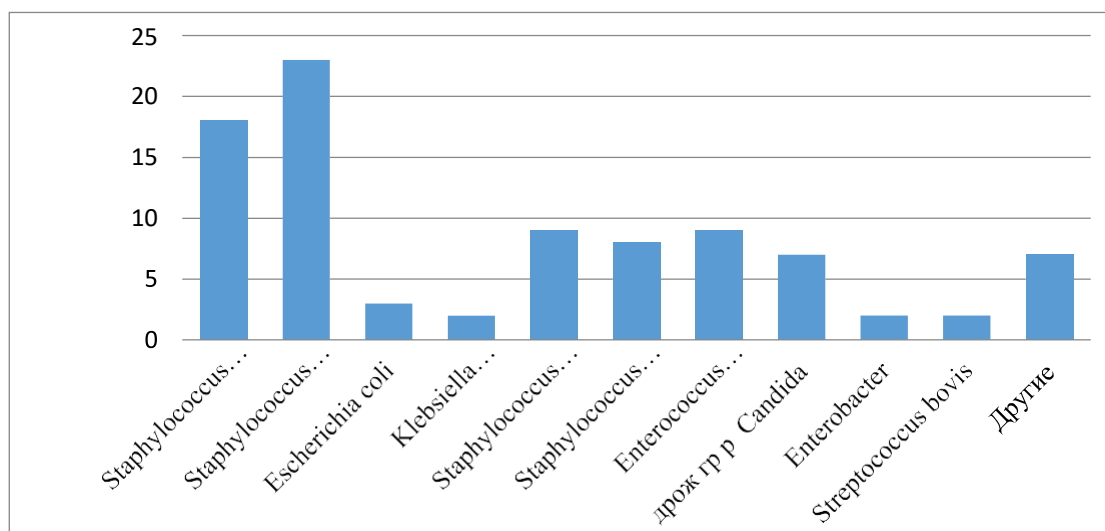


Рис. 1 - Результаты бактериального посева из конъюнктивального мешка.

В результате анализа заболеваемости следующая доля передних увеитов от общего количества пролеченных офтальмологических пациентов в исследуемый период 2016-2018 г.; 2016 – 7,7% (n=76); 2017 – 5,8% (n=68); 2018 – 5,9% (n=61). У 27,3% (n=56) больных отсутствовало бактериологическое исследование. А увеиты неинфекционной этиологии составили 44,2% (n=66) случаев. Инфекционная природа заболевания была подтверждена у 55,8% (n=83) больных. Чаще всего возбудителем выступает Staphylococcus Epidermidis у 27,7% (n=23) пациентов (рис. 1).

Средняя продолжительность лечения составляла $10,2 \pm 4,7$ койко-дня, максимально – 35 койко-дней, минимально – 3 койко-дня.

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Таблица - Длительность стационарного лечения при различном течении переднего увеита.

Течение заболевания	Количество пациентов	% (n)	Койко-дни
Острое	26	27,8% (n=57)	3-7
Хроническое	6		
Вялотекущее	26		
Острое	45	56,5% (n=116)	8-14
Хроническое	13		
Вялотекущее	57		
Острое	14	15,6% (n=32)	14 и более
Хроническое	1		
Вялотекущее	17		

В зависимости от течения процесса пациентов ранжировали на острую, хроническую и вялотекущую формы. Большее количество пациентов находилось на стационарном лечении 8-14 койко-дней 56,5% (n=116) из них имело вялотекущий (57 пациентов) и острый процессы (45 пациентов) (таблица).

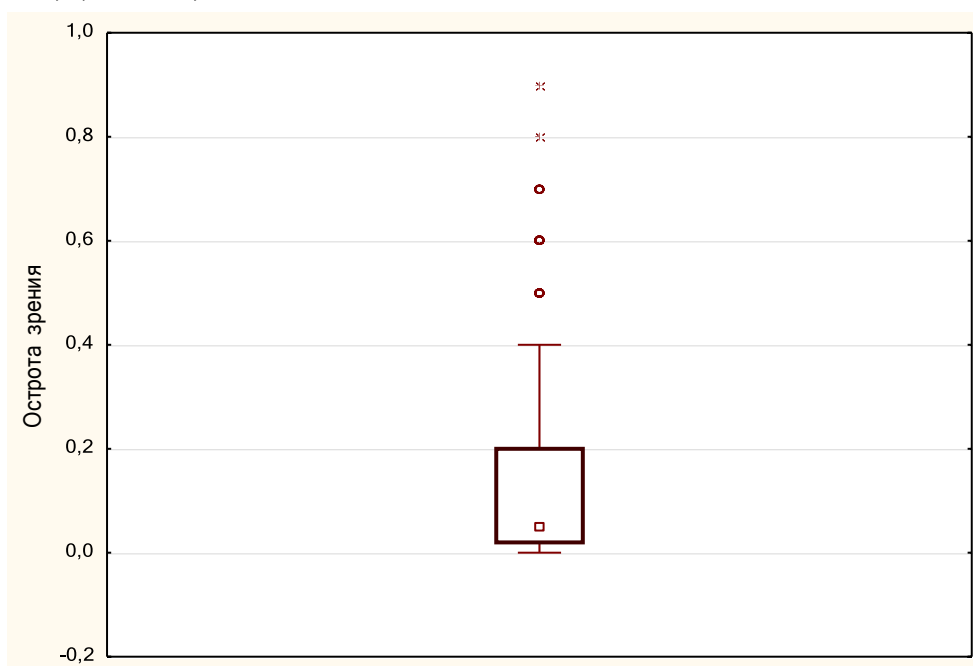


Рис. 2 - Показатели остроты зрения.

Острота зрения при поступлении: минимальная - 0; максимальная - 1,0. Из них 50% пациентов имели остроту зрения в пределах 0,03 – 0,2, у 40% острота зрения находилась в пределах 0,2-0,4, в 10% случаев менее 0,03 (рисунок 2). У 16,09% (n=33), пациентов с передними увеитами при поступлении в стационар определялось повышенное внутриглазное давление и у 1% (n=33) определялся гипопион.

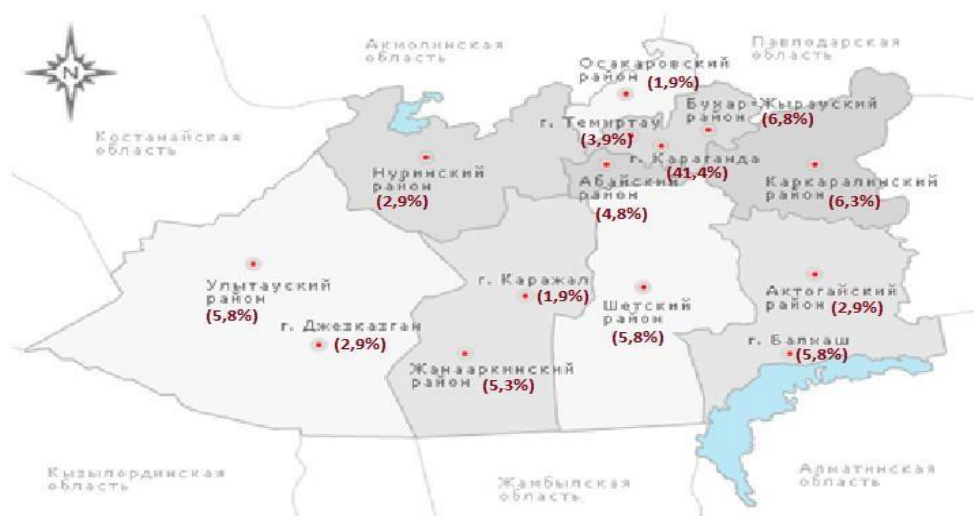


Рис. 3 - Частоты случаев передних увеитов по Карагандинской области.

По районному распределению частота заболеваемости передними увеитами преобладала в г. Караганда 41,4% (n=865), также в восточной (15%, n=31) и южной (19,8%, n=41) частях Карагандинской области (рис. 4).

Обсуждение

В ходе статистических подсчетов было выявлено высокое число инфекционных увеитов, возбудителем которых являлся *Staphylococcus Epidermidis*, это может быть обосновано тем, что обсемененность ими составляет почти большую часть нашего тела, а точнее кожи. Также наряду с распространенностью микроорганизма, имеет место сказать о высокой резистентности его ко многим штаммам антибактериальных препаратов.

Заключение. На основании выполненного исследования доля передних увеитов составила 6,4% среди всех пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении микрохирургии глаза МЦиТо им. Х. Макажанова, г. Караганды. Увеиты возникали практически в одинаковом количестве вне зависимости от пола, у мужчин 52,2% (n=107), у женщин 47,8% (n=98). Отмечено преобладание инфекционных увеитов, а именно была высеяна патогенная микрофлора *Staphylococcus Epidermidis* в 27,7% (n=23). Следуя полученным результатам бактериального посева, доля передних увеитов в сравнении с 2013 годом выросла в 3 раза. Это говорит о важности постоянного мониторинга не только увеитов, а всех глазных болезней приводящих к инвалидизации.

Список литературы

1. Клинический протокол МЗ-РК 2015, Острый и подострый иридоциклит [Klinicheskiy protokol MZ-RK 2015, Ostryj i podostryj iridociklit.].
2. Частота, структура и исходы передних увеитов у жителей Хабаровского края/Сорокин Е.Л., Авраменко С.Ю., kraja/Sorokin E.L., Avramenko S.Ju., Pjatyshina O.V., Burja R.A.// *Sovremennye tehnologii v oftal'mologii.* – 2018. - № 2].
3. Лечение увеитов неясной этиологии с применением внутривенного лазерного облучения крови./Сахнов С.Н., Соголовская Е.Е., Быкова Е.В. и др.//*Восток – Запад. Точка зрения.* – 2014. - № 1. – 195 с. [Lechenie uveitov nejasnoj etologii s primeneniem vnutrivennogo lazernogo obluchenija krovi./Sahnov S.N., Sogolovskaja E.E., Bykova E.V. i dr.//*Vostok – Zapad. Tochka zrenija.* – 2014. - № 1. – 195 s.].
4. Epidemiology of Uveitis in a Tertiary-care Referral Institute in North India./ Dogra M., Singh R., Agarwal A. et al. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27937033>
5. Frequency of Uveitis in the Central Tokyo Area (2010-2012)./Nakahara H., Kaburaki T., Tanaka R. et al. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26954613>
6. Конькова А.Ю., Гаврилова Т.В., Черешнева М.В. Состояние заболеваемости увеитами в Пермском крае // *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* - 2015. - Т. 2, № 4 (11). - С. 31– 35 [Kon'kova A.Ju., Gavrilova T.V., Cheresheva M.V. Sostojanie zaboлеваemosti uveitami v Permskom krae // *Vestnik Soveta molodyh uchenyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti.* - 2015. - Т. 2, № 4 (11). - С. 31– 35].
7. The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Project. Development of clinical evidence base utilizing informatics tools and techniques/Trusko B., Thort J., Jabs D. et al. // *Methods Inf. Med.* - 2013. - Vol. 7, No 52 (3). - P. 259–265.

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

8. Ахмадьярова Б.С., Попов А.В. Анализ диагностики и лечения переднего увеита//Мир науки и молодежь: традиции и инновации. – 2014. – 5 с. [Ahmad'jarova B.S., Popov A.V. Analiz diagnostiki i lechenija perednego uveita//Mir nauki i molodezh': tradicii i innovacii. – 2014. – 5 s.]..

9. Шульпина Н.Б. Биомикроскопия глаза/<http://med-books.by/mobile/oftalmologiya/2540-biomikroskopiya-glaza-shulpina-nb-1965-god-295-s.html> _ [Shul'pina N.B. Biomikroskopiya glaza/<http://med-books.by/mobile/oftalmologiya/2540-biomikroskopiya-glaza-shulpina-nb-1965-god-295-s.html>.

МРНТИ 46.33.43+46.29.48

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА И ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Л.А. Сейдуллаева, Р.Р. Разумова, К.Ж. Халмуратова, А.А. Есжанова, Е. Кисыкова

НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

Сейдуллаева Лейла Алтынбековна - к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский университет Астана»; layla.seidullaeva@mail.ru

Разумова Римма Рустамовна - ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский университет Астана»; r.razumova@mail.ru

Халмуратова Карлыгаш Жолдасовна - м.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 НАО «Медицинский университет Астана»; halmuratova69@mail.ru

Есжанова Алия Абдигалиевна - ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский университет Астана»; eszhanova.a@list.ru

Кисыкова Еркежан - резидент кафедры акушерства и гинекологии №2 НАО «Медицинский университет Астана»; jancom29@mail.ru

Целью данного исследования явилось провести анализ факторов риска и течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом.

Материал и методы. Выполнено проспективное исследование беременных, которые были разделены на две группы: 1-я группа — 32 женщины с гестационным сахарным диабетом (ГСД), беременные наблюдались в поликлиниках города. 2-я группа (контрольная) — 30 беременных без ГСД, наблюдавшихся в соответствующих поликлиниках. Группы были сопоставимы по возрасту, паритету родов и сроку гестации.

Результаты. В группе с ГСД достоверно чаще встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, анемии, перенесенные ОРВИ в данную беременность. Осложнения текущей беременности имели 100 % беременных с развившимся гестационным сахарным диабетом - угроза выкидыша, много- и маловодие, фето-плацентарные нарушения, задержка развития внутриутробного плода, преэклампсии.

Заключение. Факторами риска развития гестационного сахарного диабета явились возраст женщины старше 30 лет, отягощенная наследственность, наличие сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний в семейном анамнезе, наличие обменно-эндокринных заболеваний, наличие высокой экстрагенитальной патологии и хронических воспалительных заболеваний половых органов у самих беременных женщин.

Ключевые слова: факторы риска, беременность, гестационный сахарный диабет.

ANALYSIS OF RISK FACTORS AND PREGNANCY COURSE IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

L. Seydullaeva, R. Razumova, K. Halmuratova, A. Yeszhanova, E. Kisikova

NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

Leyla Seydullaeva - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, NcJSC "Astana Medical University"; layla.seidullaeva@mail.ru

Rimma Razumova - Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, NcJSC "Astana Medical University"; r.razumova@mail.ru

Karlygash Khalmuratova - M.Sc. Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No.2, NcJSC "Astana Medical University"; halmuratova69@mail.ru

Aliya Eszhanova - Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, NcJSC "Astana Medical University"; eszhanova.a@list.ru

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Erkezhan Kisykova - resident of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, NcJSC "Astana Medical University"; jancom29@mail.ru

The aim of this study was to analyze the risk factors and course of pregnancy in women with gestational diabetes mellitus.

Material and methods. A prospective study of pregnant women was carried out, which were divided into two groups: group 1 - 32 women with gestational diabetes mellitus (GDM), pregnant women were observed in city lyclinics. Group 2 (control) - 30 pregnant women without GDM, observed in the corresponding polyclinics. The groups were matched for age, birth parity and gestational age.

Results. In the group with GDM, there were significantly more diseases of the gastrointestinal tract, respiratory organs, anemia, transferred by ARVI during this pregnancy. Complications of the current pregnancy had 100% of pregnant women with developed gestational diabetes mellitus - the threat of miscarriage, poly- and oligohydramnios, feto-placental disorders, intrauterine fetal growth retardation, preeclampsia.

Conclusion. The risk factors for the development of gestational diabetes mellitus were the woman's age over 30 years, burdened heredity, the presence of type 2 diabetes mellitus, cardiovascular and metabolic diseases in the family history, the presence of metabolic endocrine diseases, the presence of high extragenital pathology and chronic inflammatory diseases of the genital organs themselves. pregnant women.

Key words: risk factors, pregnancy, gestational diabetes.

ГЕСТАЦИОННОЕ ДИАБЕТАС БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ ҚАУІПТЫ ФАКТОРЛАРЫ МЕН ЖҮКТІЛІКТІҢ АҒЫМЫН ТАЛДАУ

Сейдуллаева Л.А., Разумова Р.Р., Халмуратова К.Ж., Есжанова А.А., Қисықова Е.

«Астана Медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-сі, 49А

Сейдуллаева Лейла Алтынбекқызы; - медицина ғылымдарының кандидаты, «Астана медицина университеті» КеАҚ No2 акушерлік және гинекология кафедрасының доценті; layla.seidullaeva@mail.ru

Разумова Римма Рустамовна - «Астана медицина университеті» КеАҚ N2 акушерлік және гинекология кафедрасының ассистенті; r.gazumova@mail.ru

Халмуратова Қарлығаш Жолдасқызы - м.ғ.к. «Астана медицина университеті» КеАҚ N2 акушерлік және гинекология кафедрасының ассистенті; halmuratova69@mail.ru

Есжанова Әлия Әбдіғалиқызы - «Астана медицина университеті» КеАҚ N2 акушерлік және гинекология кафедрасының ассистенті; eszhanova.a@list.ru

Қисықова Еркежан - «Астана медицина университеті» КеАҚ N2 акушерлік және гинекология кафедрасының резиденті; jancom29@mail.ru

Зерттеудің мақсаты жүктіліктің қант диабетімен ауыратын әйелдердің қауіп факторларын және жүктіліктің ағымын талдау болды.

Материал және әдістер. Жүкті әйелдерге перспективалық зерттеу жүргізілді, олар екі топқа бөлінді: 1 топ - 32 гестациондық қант диабетімен ауыратын әйелдер (ГДМ), қалалық емханаларда жүкті әйелдер байқалды. 2 топ (бақылау) - тиісті емханаларда бақыланатын ГДМ жоқ 30 жүкті әйел. Топтар жасына, туу паритетіне және жүктілік мерзіміне сәйкес келді.

Нәтижелер. ГДМ бар топта осы жүктілік кезінде ЖРВИ арқылы берілетін асқазан-ішек жолдарының, тыныс алу органдарының, анемияның аурулары айтарлықтай көп болды. Қазіргі жүктіліктің асқынулары жүктіліктің дамыған жүктілік әйелдерінің 100% -ында байқалды - жүктіліктің бұзылу қаупі, поли- және олигогидрамниоз, фето-плацентаның бұзылуы, жатыр ішілік өсудің тежелуі, преэклампсия.

Қорытынды. Жүктілік кезіндегі қант диабетінің дамуына қауіп төндіретін факторлар әйелдің 30 жастан асқан жасы, тұқым қуалаушылық, 2 типті қант диабетінің болуы, отбасы тарихында жүрек-қан тамырлары және метаболизм аурулары, метаболикалық эндокриндік аурулардың болуы, жоғары экстрагенитальды патологияның және жыныс мүшелерінің созылмалы қабыну ауруларының болуы болды. жүкті әйелдер.

Түйінді сөздер: қауіп факторлары, жүктілік, жүктілік, қант диабеті.

Corresponding author: Seydullaeva Leyla Altynbekovna, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, 2 NcJSC —AMUI; Layla.seidullayeva@mail.ru

Received: 15.11.2020

Accepted: 31.05.2021

Bibliographic reference: Анализ факторов риска и течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом/Л.А. Сейдуллаева, Р.Р. Разумова, К.Ж. Халмуратова, А.А. Есжанова, Е. Кисыкова // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 79-83.

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) - является наиболее частым осложнением беременности, при котором у беременных происходит нарушение функции эндокринной системы, обмена веществ. ГСД в период внутриутробного развития и после рождения влияет на развитие потомства, приводит к осложненному течению беременности и родов. Представляет серьезную медицинскую, экономическую, также междисциплинарную проблему, с которой встречаются врачи эндокринологи и акушер-гинекологи. Это обусловлено как увеличением числа беременных с данной патологией, связанным с резким ростом заболеваемости СД в популяции, так и улучшением качества диагностики ГСД [1].

Согласно мировым данным, распространённость ГСД в мире колеблется от 2% до 37% от общего числа беременностей и в значительной степени зависит от изучаемой популяции, используемых критериев диагностики [1,2].

По данным мировой литературы, подавляющее большинство (88%) случаев гипергликемии во время беременности приходится на долю стран с низким и средним уровнем доходов, где доступность к услугам по охране здоровья матери и ребёнка часто снижена [3]. По данным авторов, в Российской Федерации ГСД осложняет течение беременности в 2-4% случаев [4]. В Таджикистане в когорте беременных женщин с факторами риска развития ГСД установлен в 16,2% случаев [5]. В Казахстане распространённость сахарного диабета составила в 2016 году - 11,7% случаев, распространённость ГСД - 10,6% [6]. В исследовании С. Sommeretal. опубликовали данные об распространённости ГСД значительно преобладает у азиаток и составила 42,6%, против 23,8 % в группе европеоидных женщин [7]. Такие показатели говорят о необходимости дальнейшего изучения проблемы ГСД с целью коррекции подходов к его диагностике, определению потенциальных рисков развития СД 2-го типа в будущем.

Учитывая актуальность темы, неуклонно растущую повсеместно частоту развития ГСД, было решено проанализировать факторы риска развития ГСД у беременных, находившихся на учете в поликлиниках города Нур-Султан с верифицированным диагнозом гестационный сахарный диабет и особенности течения их беременности.

Цель

Провести анализ факторов риска и течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом.

Материалы и методы исследования:

Выполнено проспективное исследование беременных, которые были разделены на две группы: 1-я группа — 32 женщины с ГСД, беременные наблюдались в поликлиниках города. 2-я группа (контрольная) — 30 беременных без ГСД, наблюдавшихся в соответствующих поликлиниках. Группы были сопоставимы по возрасту, паритету родов и сроку гестации.

Была разработана специальная анкета, согласно которой, проанализированы перенесенные заболевания, данные наследственного, акушерского и гинекологического анамнеза (привычное невынашивание, самопроизвольные аборт, антенатальная гибель плода или врожденные аномалии его развития, крупный плод, тяжелые формы преэклампсии, рецидивирующие кольпиты, повторная инфекция мочевых путей, многоплодная беременность, многоводие во время данной беременности), наличие предшествующего ГСД, глюкозурия, нарушения углеводного обмена, оценены индекс массы тела (ИМТ), уровень гликемии при постановке диагноза.

Результаты исследования и их обсуждение

Для анализа факторов риска и течения беременности были исследованы проспективно

32 беременных с гестационным сахарным диабетом, группу сравнения составили 30 беременных женщин, у которых течение беременности не осложнилось развитием гестационного сахарного диабета.

Средний возраст беременных обеих групп были сопоставимы: возраст женщин с ГСД составил $30 \pm 3,5$ года, в группе контроля — $29 \pm 2,4$.

Женщин старше 30 лет в группе с ГСД было 59,4% (19); в группе сравнения - 43,3 %

(13).

Большинство женщин были городскими жительницами, соответственно 91% (29); 93,3% (28).

В зарегистрированном браке состояли в группе женщин с ГСД 62,5% (20); во 2 группе 56,7% (17).

По паритету беременности первобеременных в группе с ГСД было 28% (9); в группе контроля – 26,7% (7).

По срокам диагностики гестационного сахарного диабета в основной группе в первом триместре у 6,25% (2); во втором триместре – у 37,5% (12); в третьем триместре – у 56,3% (18).

Все беременные основной группы были обследованы, консультированы эндокринологом, из них 37,5% женщин получали инсулинотерапию, остальные были на диетотерапии.

При анализе анамнеза в основной группе у 12,5% (4) при предыдущей беременности был диагностирован гестационный сахарный диабет, в группе сравнения этого не наблюдалось.

При выяснении семейного анамнеза и наследственности было установлено, что у женщин с ГСД в 50 % (16) случаев родители страдали патологией сердечно-сосудистой системы и/или ожирением, в то время как во 2-й группе данный показатель составил - 16,7 % (5). В первой группе наследственность отягощена наличием у прямых родственников сахарного диабета 2 типа у 21,9% (7); во второй группе у 3,3% (1).

Достоверно выше был уровень экстрагенитальной патологии у беременных с гестационным сахарным диабетом: в первой группе страдали ожирением 1-2 степени 46,9 % (15), в отличие от группы сравнения, где данный показатель составил 20 % (6); патологией желудочно-кишечного тракта — в 40,6 % (13), во второй группе — в 16,7 % (5); заболеваниями органов дыхания в группе с ГСД — в 31,3 % (10) пациенток против 6,7 % (2) в группе контроля; заболеваниями сердечно-сосудистой системы в 1-й группе – 25 % (8) случаев, во второй — у 16,7 % (5); хроническим гайморитом 25% (8), во второй группе - 6,7 % (2) пациенток.

При анализе гинекологической заболеваемости в основной группе - у 34,4% (11) были доброкачественные заболевания шейки матки (эктопии), во второй группе эти заболевания встречались в 6,7% (2); хронический сальпингоофорит был в основной группе в 12,5% (4), во второй группе – в 3,3% (1);

При исследовании детородной функции у повторнобеременных статистически значимых отличий в частоте аборт и выкидышей не выявлено.

Частым осложнением беременности, в основной группе, была угроза прерывания беременности – в 68,8% (22), в группе контроля – в 33,3% (10); анемия беременных была отмечена в группе женщин с ГСД – в 62,5% (20) случаев, в группе сравнения – в 40% (12); в 25% (8) случаев женщин группы с ГСД развилось многоводие, в группе сравнения не наблюдалось; в 3 триместре беременности в основной группе беременность осложнилась развитием преэклампсии в 21,9% (7) случаях, из них в 2 случаях преэклампсия тяжелой степени на фоне артериальной гипертензии, они были родоразрешены в сроках 34 недель и 36 недель досрочно; остальные 5 случаев родоразрешены в доношенном сроке; в группе сравнения в 6,7% (2) была нетяжелая преэклампсия, родоразрешены после 37 недель.

25% (8) женщин группы с ГСД и 6,7% (2) женщин группы сравнения во время беременности перенесли ОРВИ средней степени. Получали амбулаторное лечение.

Диабетическая фетопатия (макросомия) развилась в 34,4% (11) случаях, в группе сравнения у 10% (3) случаев был крупный вес плодов.

В 34,4% (11) женщин основной группы к моменту родов наблюдалось нарушение плодово – плацентарного (ППК) и маточно - плодового кровотока (МПК) 1-2 степени при доплерометрии плода, во второй группе также при доношенном сроке у 26,7% (8) случаях наблюдалось.

У беременных с гестационным сахарным диабетом достоверно чаще наблюдались осложнения беременности такие, как: угроза прерывания беременности в 2 раза; многоводие

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

(25%); преэклампсия в 3 раза. Отмечались нарушения состояния плода: макросомия в 3 раза чаще, нарушения кровотока плода.

Женщины с гестационным сахарным диабетом чаще были подвержены простудным заболеваниям.

В группе у беременных, имевших в анамнезе гестационный сахарный диабет, чаще было развитие ГСД в настоящую беременность, и они чаще страдали ожирением;

В группе с ГСД достоверно чаще встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, анемии, перенесенные ОРВИ в данную беременность;

Осложнения текущей беременности имели 100 % беременных с развившимся гестационным сахарным диабетом- угроза выкидыша, много- и маловодие, фето- плацентарные нарушения, задержка развития внутриутробного плода, преэклампсии.

Заключение

Таким образом, факторами риска развития гестационного сахарного диабета явились возраст женщины старше 30 лет, отягощенная наследственность, наличие сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний в семейном анамнезе, наличие обменно-эндокринных заболеваний, наличие высокой экстрагенитальной патологии и хронических воспалительных заболеваний половых органов у самих беременных женщин.

Список литературы

1. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. - Москва, 2007. Sidel'nikova V.M. Jendokrinologija beremennosti v norme i pri patologii. - Москва, 2007.
2. Сидорова И.С., Макаров И.О. Течение и ведение беременности по триместрам». - Москва, 2009. - С. 44-57. Sidorova I.S., Makarov I.O. Tehenie i vedenie beremennosti po trimestram». - Москва, 2009. - S. 44-57.
3. ВОЗ, Первый глобальный доклад ВОЗ по проблеме сахарного диабета, 2016 г. <http://www.who.int/en/http://www.medinfo.kz>
4. ВОЗ, Первый глобальный доклад ВОЗ по проблеме сахарного диабета, 2016 г. <http://www.who.int/en/http://www.medinfo.kz>
4. Арбатская Н.Ю. Сахарный диабет и беременность // Медицинский вестник, архив. - 2011. - Т. 25. - 566 с. Arbatskaja N.Ju. Saharnyj diabet i beremennost' // Medicinskij vestnik, arhiv. - 2011. - T. 25. - 566 s.
5. Kharroubi A.T., Darwish H.M. Diabetes mellitus // The epidemic of the century. World J Diabetes. - 2015. - V. 6 (6). - P. 850-867.
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th ed. Brussels, Belgium // International Diabetes Federation, 2016.
7. International Diabetes Federation. //IDF Diabetes Atlas, 8th ed. - Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.

ӨОЖ 616.314.17- 008.1

ҒТАМБ 76.29.55

ПАРОДОНТ ҚАБЫНУЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ КЕШЕНДІ ЕМІНЕ ИНТЕРФЕРОН ИНДУКТОРЛАРЫН ЕНГІЗУ

Жаханова С.Н.

Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Қазақстан, 161200, Түркістан облысы, Түркістан қаласы, Б.Саттарханов даңғылы, 29Б ғимарат

Жаханова Света Нұрсағатқызы - Ассистент, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қаласы, Қазақстан, zhahanova77@mail.ru

Пародонт ауруларын емдеу мәселесінің өзектілігі бүкіл әлем тұрғындары арасында осы патологияның айтарлықтай таралуына ғана емес, сонымен қатар пародонтологиядағы емдеу әдістерінің жетілмегендігіне де байланысты. Осы тұрғыдан біз пародонт қабынуымен ауыратын науқастарға интерферон индукторларын кешенді емдеу жоспарына қосуды ұсынамыз.

Мақсаты: интерферон индукторларының терапиялық әсері тиімділігін зерттеу және пародонт тіңдерінің жасушалық құрамына әсер етуіне цитологиялық зерттеу жүргізу.

Әдістері: жабық кюретаж және пародонтальды қалтаны антисептикалық инстилляциялаудан кейін препарат

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

пародонтальды қалтаға құйылады және ауыз сұйықтығынан сенімді окшауланған жағдайда 10 минутқа қалдырылады.

Қорытынды: емдеу курсынан кейін науқастар ауыздан нашар иістің жоғалғанын, қызыл иекте "жеңілдік" сезімі пайда болғанын атап өтті. Ауыз қуысының гигиеналық жағдайының жақсаруы байқалды, Грин-Вермиллион гигиеналық индексінің мәні айтарлықтай төмендеді.

Түйінді сөздер: пародонт аурулары, кешенді емдеу, интерферон индукторлары.

INCLUSION OF INTERFERON INDUCERS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASES

S. Zhakhanova

International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi, Kazakhstan, 161200, Turkestan region, Turkestan city, B. Sattarkhanov Avenue, building 29B

Sveta Zhakhanova - Assistant of the International Kazakh-Turkish University named after H.A. Yasavi, Shymkent, Kazakhstan, zhahanova77@mail.ru

The urgency of the problem of treatment of periodontal diseases is due not only to the significant spread of this pathology among the population around the world, but also to the imperfection of treatment methods in periodontology. From this point of view, we propose to include interferon inducers in a comprehensive treatment plan for patients with periodontal inflammation.

Objective: to study the effectiveness of the therapeutic effect of interferon inducers and to conduct a cytological study of the effect on the cellular composition of periodontal tissues.

Methods: After closed curettage and antiseptic instillation of the periodontal pocket, the drug is poured into the periodontal pocket and left in it for 10 minutes, provided that it is reliably isolated from the oral fluid.

Results: After the course of treatment, patients noted the disappearance of bad breath, the appearance of a feeling of "lightness" in the gums. There was an improvement in the hygienic state of the oral cavity, and the values of the Green-Vermillion hygiene index significantly decreased.

Key words: periodontal diseases, complex treatment, interferon inducers.

ВКЛЮЧЕНИЕ ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ.

Жаханова С.Н.

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Казахстан, 161200, Туркестанская область, город Туркестан, проспект Б. Саттарханов, строение 29В

Жаханова Света Нурсагатовна - Ассистент Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави, г. Шымкент, Казахстан, zhahanova77@mail.ru

Цель: изучить эффективность терапевтического действия индукторов интерферона и на основании цитологического исследования.

Методы: После проведения закрытого кюретажа и антисептической инстилляции пародонтального кармана препарат заливается в пародонтальный карман и оставляется в нем на 10 минут при условии надежной изоляции от ротовой жидкости.

Результаты: После курса лечения пациенты отмечали исчезновение неприятного запаха изо рта, появление ощущения – легкости в деснах. наблюдалось улучшение гигиенического состояния полости рта, значения гигиенического индекса Грин-Вермиллиона существенно понижались.

Ключевые слова: заболевания пародонта, комплексное лечение, индукторы интерферона.

Corresponding author: Zhakhanova S.N., assistant of the International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi, Shymkent, Kazakhstan

Postal code:

Address: Shymkent, Abdrazakov str. 11 apartment 39

Phone: 87714521377

E-mail: zhahanova77@mail.ru

Received: 13.03.2021

Accepted: 30.08.2021

Bibliographic reference: Жаханова С.Н. Пародонт қабынуы бар науқастардың кешенді еміне интерферон индукторларын енгізу//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 83-88.

Кіріспе

Қазіргі заманауи әдебиеттердегі мәліметтерге сәйкес, пародонттың қабыну ауруларының патогенезі иммунологиялық механизмдерге жатады. Әдебиеттердегі деректерге сүйенсек жасушалық және гуморальдық иммунитет жүйелеріндегі бұзылуларды байқаймыз, көптеген зерттеулер жергілікті иммундық реакциялардың бағытына, олардағы белгілі бір иммунокомпетентті жасушалардың, цитокиндердің маңыздылығына, сондай-ақ оларды түзету мүмкіндіктеріне арналған. Алайда, пародонттың қабыну ауруларының иммунопатогенезінде жеткіліксіз анықталған сәттер көп. Осындай мәселелердің бірі- пародонт тіндерінің меншікті жасушалық құрылымдарының, сондай-ақ инфильтраттың қабынуы кезінде пайда болатын жасушалардың маңызы мен рөлі. Оларға тіс пен қызыл иектің эпителий жасушалары, фибробласттар және қызыл иек шырышты қабығының меншікті пластинкасының алып жасушалары, альвеолярлы өсінді сүйек тінінің остеобласттары мен остеокласттары жатады. Қабыну кезінде пародонттың тіндік жасушаларының функционалды белсенділігінің жоғарылауы байқалады, бұл қабынуға қарсы факторлардың бөлінуімен бірге жүреді.

Зерттеу мақсаты

Бүгінгі таңда пародонтологияда пародонт тіндерінің деструктивті үрдісін бактериялармен емес, қабыну инфильтратының жасушаларымен байланыстыру керек деген пікір негізделген, ал жетекші маңызға ие нейтрофилдер мен макрофагтар емес, лимфоциттер болып табылады. Осы тұрғыдан біз пародонт қабынуымен ауыратын науқастардағы пародонт қалталарының құрамындағы жасушалық құрылымдарға және жергілікті иммунокорректор – интерферон индукторларының жасушалық құрамына әсер етуіне цитологиялық зерттеу жүргіздік.

Зерттеу материалдары мен әдістері.

Зерттеу материалы 50 жасқа дейінгі орташа ауырлықтағы созылмалы жайылмалы пародонт қабынуы бар 30 науқас болды, I топ 15 науқасқа дәстүрлі базальдық ем, ауыз қуысын кәсіби тазарту, қызылиек үстілік және астылық тіс шөгінділерін алу, пародонтальды қалталарды 0,06% хлоргексидин биглюконат ерітінсімен антисептикалық инстиляция жасалды, «Metrogyl-Denta» мазымен аппликациялар, витаминді-минералды комплекс тағайындалды, II топтағы 15 науқасқа ауыз қуысын кәсіби тазалаудан кейін олардың стандартты емдеу режиміне интерферон индукторлары енгізілді. Интерферон индукторы кең спектрлі әсер көрсетеді

1 - кестеде интерферон индукторларын қабылдау ережесі көрсетілген.

Дәрілік зат атауы,	Әсер ету механизмі	Мөлшерлемесі	Курсы
Циклоферон-биологиялық белсенділігі кең спектрлі интерферон индукторы	(вирусқа қарсы, иммуно-модуляциялайтын, қабынуға қарсы әсер көрсетеді). Препарат интерферонның жоғары титрін индукциялайды, сүйек кемігінің бағаналық	Күн сайын, 150 мг - ден 1-2 рет тамақтанудан жарты сағат бұрын, шайнамай ішу керек	курс- 7 күн,

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

		жасушаларын белсендіреді, гранулоциттердің түзілуін ынталандырады		
	5% циклоферон линименті -Бұл пародонт қалтасындағы инфекциялық жүктемені азайтады	Қабынуға қарсы цитокиндердің белсенділігінің төмендеуіне байланысты жергілікті қабыну процестері азаяды, липидтердің асқын тотығу процестері қалыпқа келеді, ЖРВИ жиілігі төмендейді	күніне 2 рет қызылиекке аппликация түрінде қолданады	14 күн бойы,
	Амиксин-синтетикалық интерферон индукторы,.	бағаналы жасушалардың өсуін ынталандырады, жұмсақ иммуномодуляциялық әсерімен сипатталады	2 күн ішінде тәулігіне 2 таблетка, содан кейін 2 күннен кейін 1 таблеткадан тағайындалады	Курс-1-2 апта

Зерттелетін топтарда Грин-Вермиллион индексі және пародонт жағдайын индекстік бағалауды анықтай отырып, ауыз қуысының гигиеналық жағдайына бағалау жүргізілді. Диагноз пародонт ауруын тексерудің негізгі әдістерінің деректері негізінде және жалпы қабылданған РМА индекстерін, Леус күрделі пародонтальды индексі және Фукс индексінің анықтау негізінде жасалды.

Интерферон және интерферон индукторларының әсер ету механизмі мен белсенділік спектрі ұқсас, бірақ интерферон индукторлары экзогендік интерферондарға қарағанда бірқатар артықшылықтарға ие. Атап айтқанда, интерферон индукторлары енгізу кезінде эндогендік интерферон түзілуі организмнен тез шығарылатын және теріс кері байланыс қағидаты бойынша өз аутологиялық интерферон түзілуін тежейтін интерферон үлкен дозаларын тұрақты енгізуден гөрі физиологиялық процесс болып табылады.

Интерферон индукторлары рекомбинантты интерферон экзогендік препараттарынан айырмашылығы, пациенттің денесінде интерферон антиденелерінің пайда болуына әкелмейді, әлсіз аллергенді, ең бастысы терапевтік және профилактикалық әсерге жету үшін жеткілікті физиологиялық дозаларда эндогендік интерферонның ұзақ өндірісін тудырады. Сонымен қатар, интерферон индукторлары перифериялық қанның нейтрофилдерін ынталандырады, олардың қабынуға қарсы потенциалын және оттегінің белсенді түрлерін құру мүмкіндігін арттырады, бұл қанның бактерицидтік қасиеттерін арттырады, бұл әсіресе кең таралған аралас (вирустық-бактериялық) инфекцияларда өте маңызды. Интерферон индукторлары вирусқа қарсы ғана емес, сонымен қатар иммунокоррекциялық әсерге ие екенін атап өткен жөн, бұл оларды әмбебап кең спектрлі препараттардың жаңа буынына жатқызуға мүмкіндік береді (Ершов Ф.И. және басқалар., 1998). Циклоферон пирогендік, аллергендік, мутагендік, тератогендік, эмбриотоксикалық және канцерогендік әсерлерге ие емес, организмдегі аутоиммундық процестерді қоздырмайды (В.А. Исаков, 2002, 2003). Циклоферонның емдік әсері - вирусқа қарсы, бактерияға қарсы, иммуномодуляциялаушы, қабынуға қарсы және антипролиферативті әсер көрсетеді (Романцов М. Г., Соколов Г. Н.). Препарат құрамында 5% N-метилглюкаминді акридонанет қышқылының тұзы және 0,1% катапол (антисептик) бар сары түсті сұйық жақпа. Көмекші зат ретінде 1,2-пропиленгликоль қолданылады. 5 мл құтыда шығарылады. Препараттың сұйық консистенциясы және қолайлы органолептикалық қасиеттері периодонтологиялық тәжірибеде өзекті қолдануға ыңғайлы.

Қолдану әдістемесі

Жабық кюретаж және пародонт қалтасын антисептикалық инстиляциялаудан кейін препарат пародонт қалтасына оңай құйылады және ауыз сұйықтығынан оқшауланған жағдайда 10 минутқа қалдырылады. Емдеуге дейін және емдеуден кейін пародонтальды қалталардың құрамына цитологиялық зерттеу жүргізілді. Жағынды дайындау үшін қызылиек науасының (бақылау тобының) немесе пародонтальды қалтаның түбіне 5 минутқа стерильді жіптер орналастырылды, содан кейін стерильді шыныда жіптердің айналмалы қозғай отырып жағынды дайындалды. Жағындыларды кептіріп, Романовский-Гимза бойынша боядық. Дайындалған жағындыда жасушалық элементтерді 100 жасушаға есептеу жүргізілді. Олардың қатынасы бойынша пародонттағы қабыну үрдісінің ауырлығы және жергілікті қорғаныс реакцияларының сипаты бағаланды.

Алынған нәтижелер

Емдеу курсы бастағанға дейін пародонт жағдайының индекстік бағасы орта ауырлықтағы созылмалы жайылған пародонтитке сәйкес болған еді. Науқастардың бір бөлігінде ауыз қуысының гигиеналық жағдайы төмен және тіс тазалау әдісін дұрыс жасамайтындығы байқалды, бұл науқастарға тісті тазалау әдістерін, ауыз қуысының гигиеналық тазалығын үйретуді және осы процедураларды орындауын бақылауды қажет етті. Тексеру жүргізудің үшінші тәулігінде қызылиектің цианозы мен қызылиек жиегінің ісінуі төмендегендігі байқалды. Емдеу курсынан кейін науқастар ауыз қуысынан нашар иістің жоғалғанын, қызыл иекте "жеңілдік" сезімі пайда болғанын атап өтті. Сонымен қатар ауыз қуысының гигиеналық жағдайының жақсаруы байқалды, Грин-Вермиллион гигиеналық индексінің мәні айтарлықтай төмендеді. Пародонт тіндердегі қабыну және деструктивті үрдістің қарқындылығы төмендеді, бұл РМА мәндерінің төмендеуін және Леус бойынша кешенді пародонтальды индекстің төмендегенін көрсетті. Жағынды-іздер (мазков-отпечатков) микроскопиясының нәтижелері келесі көрсеткіштерді көрсетті. Пародонт тіндерінде патологиясы жоқ науқастарда жағынды-іздер цитограммалары негізінен эпителий жасушалары мен нейтрофилдердің болуымен, макрофагтардың, моноциттердің және лимфоциттер санының аз болуымен сипатталды. Эпителий жасушалардың беткейлі қабаттары, кішкентай ядросы және нашар боялған цитоплазмасы болды. Ауыз қуысының гигиеналық жағдайы нашар адамдарда микробтық контаминация құбылыстары бар бірнеше жасушалардан тұратын эпителий кешендері табылды. Пародонтитпен ауыратын науқастардың пародонтальды қалталарының цитограммалары емдеуге дейін эпителий жасушалары санының ұлғаюымен сипатталды, 2 типті эпителий жасушалары кездесті, эпителий кешендерін құрайтын 1 және 3 типтегі жасушалардың үлесі едәуір көп болды. Цитоплазмасында сегменттік нейтрофил немесе 3 типті эпителий жасушалар түрінде кездесетін фаготивті жасушалар немесе мононуклеар табылды. Жасушалардың микробтық контаминация жағдайлары байқалды. Лейкоциттік ұйындылар деп аталатын нейтрофилдердің саны артты, зақымдалған жасушалар мен жалаңаш ядролардың сынықтары табылды. Макрофагтар мен моноциттердің жоғары деңгейі байқалды, лимфоциттердің мөлшері едәуір артты. Емдеу курсынан кейін жағынды-іздер цитограммалары нейтрофилдер мен макрофагтар санының біршама азаюымен сипатталды, бұл көрсеткіш емдеу курсынан кейін біршама уақыт сақталды, бұл, шамасы, цитологиялық зерттеу жүргізуді ұзақ уақыттан кейін жүргізуді талап етеді. Микробтық контаминация жасушалары байқалмады.

КЛИНИКАЛЫҚ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Кесте 2 – науқастарды консервативті емдеу аясында пародонтальды статус көрсеткіштерінің динамикасы.

Көрсеткіштер	І топ (бақылау) № 15		ІІ топ - (негізгі) № 15	
	Емге дейін	Емнен кейін	Емге дейін	Емнен кейін
Индекс РМА %	33,5±4,08	17,2±1,3	41,9±5,06	16,6±8,24
Индекс ПИ Russel (баллы)	3,1±0,7	2,1±0,7	3,6±0,9	2,6±0,9
Green Vermillion гигиеналық индекс (баллы)	2,5±0,1	1,2±0,1	2,6±0,1	0,9±0,1
Кулаженко сынамаcы	20,0±0,81	34,3±6,7	14,2±2,55	36,8±2,7

Осылайша, алынған нәтижелер пародонт қабынуымен ауыратын науқастарды емдеудің стандартты схемасына интерферон индукторларын енгізудің тиімділігін көрсетті. Емдеу ұзақтығы қысқарды, қабыну симптомдары жылдам басылды, ремиссия кезеңі тұрақтанды.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей / Исаков В.А., Сельков С.А., Могиетова Л.К., Чернакова Г.М. – Санкт-Петербург, 2011. - 168 с.
Sovremennaja terapija gerpesvirusnyh infekcij: Rukovodstvo dlja vrachej./ Isakov V.A., Sel'kov S.A., Mogietova L.K., Chernakova G.M. - SPb.: Москва, 2011. - 168 s.
2. Эффективность применения линимента 5% циклоферона при пародонтитах. Пособие для врачей /Барер Г.М., Орехова Л.Ю., Безрукова И.В., Ковалевский А.М. - Москва, СП., 2014. - 48 с.
Jeftektivnost' primenenija linimenta 5% cikloferona pri parodontitah. Posobie dlja vrachej /Barer G.M., Orehova L.Ju., Bezrukova I.V., Kovalevskij A.M. - Москва, SP., 2014. - 48 s.
- 3.Эффективность применения линимента 5% циклоферона при пародонтитах//результаты многоцентрового плацебо-контролируемого исследования // Информационное письмо для врачей. - Санкт-Петербург, 2014.
Jeftektivnost' primenenija linimenta 5% cikloferona pri parodontitah/rezul'taty mnogocentrovogo placebo-kontroliruemogo issledovanija /Informacionnoe pis'mo dlja vrachej. Москва: SPb, 2014.
4. Periodontal disease and overall health: An update/[P. Balakesavan, S. R. Gokhale,V. Deshmukh, R.C. William] // Eur J Gen Dent. - 2013. - Vol. 2 - P. 102-108.
- 5.Грудянов А.И., Фоменко Е.В. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта. Москва: МИА, 2010. - 96 с.
Grudjanov A.I., Fomenko E.V. Jetiologija i patogenez vospalitel'nyh zabolevanij parodonta. - Москва: MIA, 2010. - 96 s.

МРНТИ 76.29.43

УДК 616.611- 003.7 - 089.878

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРУПНЫХ И СЛОЖНЫХ КАМНЕЙ ПОЧЕК

Ю.Г. Пак¹, Р.В. Ким¹, П.Ж. Жоламан², Д.М. Ягудаев³, Е.А. Люгай⁴

¹Городской центр урологии, г. Нур- Султан, Республика Казахстан, 010000, Нур-Султан, район Есиль, ул. Турар Рыскулова, 6

²НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

³Российский университет Дружбы Народов, РФ, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8 корп. 2.

⁴ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница №2», г. Нур-Султан, Республика Казахстан, 010000, Нур-Султан, район Есиль, ул. Турар Рыскулова, 6

¹Юрий Георгиевич Пак - руководитель городского центра урологии, РК, Нур-Султан, Казахстан; Uropak78@mail.ru; РК, Нур-Сулан, улица Улы Дала, 5/2, 173 квартира

¹Роман Валериевич Ким - руководитель отдела лапароскопической и реконструктивной урологии Городского центра урологии, Нур-Султан, Казахстан; r.kim.uro@inbox.ru; РК, Нур-Султан, Е 117/39, 17 квартира

²Парасат Жоламанулы Жоламан - резидент-уролог кафедры урологии и андрологии НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан; zholaman.parasat@mail.ru; РК, Нур-Сулан улица Мангилик-Ел. 19/435 квартира

³Даниил Меерович Ягудаев - руководитель центра эндохирургии и малоинвазивных технологий, врач-уролог-онколог высшей квалификационной категории, доктор медицинских наук, член Российского общества урологов и онкоурологов, профессор кафедры эндоскопической урологии Российского Университета Дружбы Народов, Москва, РФ; y.d.m.21@mail.ru; РФ, город Москва, улица Ставропольская, дом 23, корп. 1

⁴Екатерина Анатольевна Люгай - врач радиоизотопной диагностики ГКП на ПХВ «Городская многопрофильная больница № 2», Нур-Султан, Республика Казахстан; LyugK@mail, улица; РК, Нур-Сулан, М. Нарикбаева, 9/189 квартира

Цель: оценить функциональные результаты скорости клубочковой фильтрации в после операционном периоде при различных способах хирургического лечения крупных и сложных камней почек.

Материал и методы. В исследовании отобраны данные 97 пациентов с мочекаменной болезнью, крупными и сложными камнями почек, урологического отделения городской больницы № 2 г. Нур - Султан Республики Казахстан. Медиана возраста составила 52 (23-73) лет. У всех пациентов диагностирована мочекаменная болезнь, крупные и сложные камни почек. Средняя площадь почечного камня составляла $428,3 \pm 36,1$ мм², его средняя плотность по Хаусфилду $1042,9 \pm 34,77$ HU. Все пациенты были разделены на 3 когортных группы сравнения, по методу хирургического лечения, так перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) в положении на животе (prone position) проведена 44 пациентам (45,36%), перкутанная нефролитотрипсия в положении на спине (supine position) 29 пациентам (29,9%), лапароскопическая пиелолитотомия (ЛП) 24 пациентам (24,74%). Медиана исходной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в группе пациентов ПНЛ на животе составила 91 мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек (ХБП) III стадии – 6 (6,18%), IV – V стадий - 0(0%), при ПНЛ на спине 95 мл/мин/1,73 м² (ХБП) III стадии - 3(3,09%), IV - 2 (2,06%), V стадий – 0 (0%), в группе пациентов ЛП 101 мл/мин/1,73 м² (ХБП) III стадии – 2 (2,06%), IV – V стадий – 0 (0%)). Средняя продолжительность хирургического вмешательства при ПНЛ на животе составила $92,8 \pm 6,81$ минут, ПНЛ на спине – $119,65 \pm 10,92$ минут, ЛП – $146,87 \pm 6,06$ минут. Средняя кровопотеря при ПНЛ на животе составила $144,54 \pm 9,09$ мл, при ПНЛ на спине $235,29 \pm 19,06$ мл, при ЛП $43,12 \pm 5,22$ мл.

Результаты. Снижение СКФ менее 60 (мл/мин/1,73 м²), соответствующее ХБП III стадии было наиболее выражено в группе ПНЛ на спине с 3 (3,09%) случаев до операции до 7 (7,21%) случаев в послеоперационном периоде, снижение СКФ менее 30 (мл/мин/ 1,73 м²), что соответствует ХБП IV стадии, также имело отрицательную динамику в группе пациентов ПНЛ на спине с 2 (2,06%), до 3 (3,09%) случаев соответственно. В остальных исследуемых группах отрицательной динамики СКФ не отмечено. Обнаружена корреляция СКФ в послеоперационном периоде с интраоперационной кровопотерей ($r=0,410$, $p < 0,001$, $n=97$), с ИМТ ($r=0,294$, $p < 0,01$, $n=97$), с площадью почечного камня ($r=0,554$, $p < 0,001$, $n=97$), с плотностью почечного камня ($r=0,426$, $p < 0,001$, $n=97$).

Заключение. Хирургическое лечение мочекаменной болезни почек связано с риском нарушения почечной

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

функции в послеоперационном периоде. Оценка исходной скорости клубочковой фильтрации и выбор соответствующего хирургического способа способствуют минимизации рисков развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: функция почки, скорость клубочковой фильтрации, мочекаменная болезнь, перкутанная нефролитотрипсия, лапароскопическая пиелолитотомия.

EVALUATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE DYNAMICS IN VARIOUS METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF LARGE AND COMPLEX KIDNEY STONES

Yu. Pak¹, R. Kim¹, P. Zholaman², D. Yagudayev³, E. Lyugay⁴

¹City urology center, Nur- Sultan, Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Yesil district, Turar Ryskulova St., 6

²NcJSC "Astana Medical University," Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, st. Beybitshilik, 49A

³Russian University of Friendship of Peoples, Russian Federation, 117198, Moscow, Miklukho-Maklaya street, 8 corp. 2.

⁴City Multidisciplinary Hospital No. 2, Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Yesil district, Turar Ryskulova St., 6

¹ **Yuriy Pak** - Head of the City Urology Center, Nur-Sultan, Kazakhstan; Uropak78@mail.ru; Kazakhstan, Nur-Sulnan city, Uly Dala street 5/2. 173 apartment

¹ **Roman Kim** - Head of Laparoscopic and Reconstructive Urology Department, City Urology Center, Nur-Sultan, Kazakhstan; r.kim.uro@inbox.ru; E 117/39 17 apartment

² **Parassat Zholaman** - resident urologist at the Department of Urology and Andrology of the Medical University of Astana, Nur-Sultan, Kazakhstan; zholaman.parasat@mail.ru; Kazakhstan, Nur-Sulnan city Mangilik-El street. 19/435 apartment

³ **Daniel Yagudaev** - head of the center of endosurgery and minimally invasive technologies, urologist-oncologist of the highest qualification category, doctor of medical sciences, member of the Russian Society of Urologists and Oncology, professor of the Department of Endoscopic Urology of the Russian University of Friendship of Peoples; Moscow, Russian Federation ; y.d.m.21@mail.ru; RF, Moscow, Stavropolskaya st., 23, bldg. 1

⁴ **Ekaterina Lugay** - doctor of radioisotope diagnostics of City Multidisciplinary Hospital No. 2, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan; LyugK@mail.ru; Kazakhstan, Nur-Sulnan city, M. Narikbaeva street. 9/189 apartment

Objective: to evaluate the functional results of GFR in the postoperative period with various methods of surgical treatment of large and complex kidney stones.

Methods. The study selected data from 97 patients with urolithiasis, large and complex kidney stones, and the urological department of the city hospital N 2, Nur - Sultan, Republic of Kazakhstan. The median age was 52 (23-73) years. All patients were diagnosed with urolithiasis, large and complex kidney stones. The average area of the kidney stone was $428.3 \pm 36.1 \text{ mm}^2$, its average density was $1042.9 \pm 34.77 \text{ HU}$. All patients were divided into 3-cohort comparison groups, according to the method of surgical treatment; for example, percutaneous nephrolithotripsy (PNL) in the prone position was performed in 44 patients (45.36%), percutaneous nephrolithotripsy in the supine position 29 patients (29.9%), laparoscopic pyelolithotomy (LP) in 24 patients (24.74%). The median baseline glomerular filtration rate (GFR) in the group of patients with PNL in the prone position was $91 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$ (chronic kidney disease (CKD) stage III - 6 (6.18%), IV - V stages - 0 (0 %), with PNL in the supine position $95 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$ (CKD) stage III - 3 (3.09%), IV - 2 (2.06%), stage V - 0 (0%) , in the group of patients LP - $101 \text{ ml / min / } 1.73 \text{ m}^2$ (CKD) stage III - 2 (2.06%), IV - V stages - 0 (0%). The average duration of surgical intervention for PNL in the prone position was 92.8 ± 6.81 minutes, PNL in the supine position - 119.65 ± 10.92 minutes, LP - 146.87 ± 6.06 minutes. The average blood loss with PNL in the prone position was $144.54 \pm 9.09 \text{ ml}$, with PNL in the supine position $235.29 \pm 19.06 \text{ ml}$, with LP $43.12 \pm 5.22 \text{ ml}$.

Results. A decrease in GFR less than $60 \text{ (ml / min / } 1.73 \text{ m}^2)$ corresponding to CKD stage III was most pronounced in the PNL group on the supine position from 3 (3.09%) cases before surgery to 7 (7.21%) cases in postoperative period, a decrease in GFR less than $30 \text{ (ml / min / } 1.73 \text{ m}^2)$, which corresponds to CKD stage IV, also had negative dynamics in the group of patients with PNL on the supine position from 2 (2.06%) to 3 (3.09%) cases, respectively. In the remaining study groups, no negative GFR dynamics was noted. There was a correlation between GFR in the postoperative period with intraoperative blood loss ($r = 0.410$, $p < 0.001$, $n = 97$), with BMI ($r = 0.294$, $p < 0.01$, $n = 97$), with the area of the kidney stone ($r = 0.554$, $p < 0.001$, $n = 97$), with the density of the kidney stone ($r = 0.426$, $p < 0.001$, $n = 97$).

Conclusions. Surgical treatment of kidney stones is associated with the risk of impaired renal function in the postoperative period. Assessment of the initial glomerular filtration rate and the choice of an appropriate surgical method help to minimize the risks of developing acute renal damage in the postoperative period.

Key words: kidney function, glomerular filtration rate, urolithiasis, percutaneous nephrolithotripsy, laparoscopic pyelolithotomy.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

ІРІ ЖӘНЕ КҮРДЕЛІ БҮЙРЕК ТАСТАРЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ ӘР ТҮРЛІ ӘДІСТЕРІНДЕГІ ГЛЮИСТІК СҮЗУ ЖЫЛДАМДЫҒЫНЫҢ ДИНАМИКАСЫН БАҒАЛАУ

Ю.Г. Пак¹, Р.В. Ким¹, П.Ж. Жоламан², Д.М. Ягудаев³, Е.А. Люгай⁴

¹Қалалық урологиялық орталық, Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан, Есіл ауданы, ул. Рысқұлов Тұрар к-сі, 6

²«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілікк-сі, 49А

³Ресей халықтар достығы университеті, РФ, 117198, Мәскеу, Миклухо-Маклай к-сі, 8

⁴ ШЖҚ МКК «Көпбейінді қалалық аурухана № 2», Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан, Есіл ауданы, Рысқұлова Тұрар к-сі, 6

¹Юрий Георгиевич Пак - қалалық урология орталығының басшысы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан; Uropak78@mail.ru; ҚР, Нұр-Сұлтан қ., Ұлы Дала көшесі 5/2. 173 пәтер

¹Роман Валерьевич Ким - Урология қалалық орталығының, лапароскопиялық және реконструктивті пластикалық урология бөлімінің меңгерушісі, Нұр-Сұлтан, Қазақстан; r.kim.uro@inbox.ru; ҚР, Нұр-Сұлтан қ., Е 117/39, 17 пәтер

²Парасат Жоламанұлы Жоламан – «Астана медицина университеті» КеАҚ, урология және андрология кафедрасы резидент, Нұр-Сұлтан, Қазақстан; zholaman.parasat@mail.ru; ҚР, Нұр-Сұлтан қ., Мәңгілік Ел көшесі. 19/435 пәтер

³Даниил Меерович Ягудаев - Эндоцерлер және миниминалық технологиялар орталығының жетекшісі, жоғары білікті санаттағы уролог-онколог, медицина ғылымдарының докторы, Ресейдің Урологтар қоғамы, Ресейдің достық университетінің эндоскопиялық урология кафедрасының профессоры, профессор Халықтар, Мәскеу, РФ; y.d.m.21@mail.ru; РФ, Мәскеу, Ставропольская көшесі, 23

⁴Екатерина Анатольевна Люгай - Радиоопалық дәрігер «№ 2 қалалық көпсалалы ауруханасы», Нұр-Сұлтан, Қазақстан; LugK@mail.ru; ҚР, Нұр-Сұлтан қ., М.Нәрікбаев көшесі. 9/189 пәтер

Мақсаты: операциядан кейінгі кезеңде ГФР-дің функционалдық нәтижелерін бүйректің ірі және күрделі тастарын хирургиялық емдеудің әртүрлі әдістерімен бағалау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу кезінде уролитиямен ауыратын, бүйрегі ірі және күрделі тастармен ауыратын 97 науқастың мәліметтері таңдалды, N2 қалалық аурухананың урологиялық бөлімі, Нұр-Сұлтан, Қазақстан Республикасы. Орташа жас 52 (23-73) жасты құрады. Барлық науқастарда уролития, бүйректің ірі және күрделі тастары диагнозы қойылды. Бүйрек тасының орташа ауданы $428,3 \pm 36,1$ мм², оның орташа тығыздығы Хаусфилд бойынша $1042,9 \pm 34,77$ HU құрады. Барлық пациенттер хирургиялық емдеу әдісі бойынша 3 когортты салыстыру тобына бөлінді, мысалы, терапиялық нефролитотрипсия (PNL) бейім күйінде (бейім позиция) 44 пациентте (45,36%), жатық күйінде тері асты нефролитотрипсия жасалды. (жату жағдайы)

29 пациент (29,9%), 24 пациентте лапароскопиялық пиелолитотомия (LP) (24,74%). Іштің PNL тобындағы шумақтық сүзілудің орташа бастапқы жылдамдығы (GFR) 91 мл / мин / 1,73 м² құрады (созылмалы бүйрек ауруы (СКД) III кезең - 6 (6,18%), IV - V кезеңдер - 0 (0%), Артқы жағындағы PNL 95 мл / мин / 1,73 м² (СКД) III кезең - 3 (3,09%), IV - 2 (2,06%), V кезең - 0 (0%)), науқастар тобында LP 101 мл / мин / 1,73 м² (СКД) III кезең - 2 (2,06%), IV - V кезеңдер - 0 (0%) .Қарына PNL үшін хирургиялық араласудың орташа ұзақтығы $92,8 \pm 6,81$ минут, PNL артқы жағында - $119,65 \pm 10,92$ минут, LP - $146,87 \pm 6,06$ минут.Қарындағы PNL-мен орташа қан жоғалту $144,54 \pm 9,09$ мл, артқы жағында PNL $235,29 \pm 19,06$ мл, LP $43,12 \pm 5,22$ мл.

Нәтижесі. CFD III кезеңіне сәйкес келетін GFR-нің 60-тан төмен (мл / мин / 1,73 м²) төмендеуі, PNL тобында операция алдындағы 3 (3,09%) жағдайдан 7 (7,21%) жағдайға дейін айқын байқалды. Операциядан кейінгі кезеңде GFR 30-дан аз (мл / мин / 1,73 м²) төмендеуі, бұл СКД IV кезеңіне сәйкес келеді, сонымен қатар артқы жағында PNL бар науқастар тобында теріс тенденция 2-ден (2,06%) 3-ке дейін болды (3,09%), тиісінше. Қалған зерттеу топтарында GFR теріс динамикасы байқалмады. Операциядан кейінгі кезеңде ГФР арасында интроперациялық қан жоғалту ($r = 0,410$, $p < 0,001$, $n = 97$), BMI ($r = 0,294$, $p < 0,01$, $n = 97$), арасындағы байланыс бар бүйрек тасы ($r = 0,554$, $p < 0,001$, $n = 97$), бүйрек тасының тығыздығымен ($r = 0,426$, $p < 0,001$, $n = 97$).

Қорытынды. Бүйрек тастарын хирургиялық емдеу операциядан кейінгі кезеңде бүйрек функциясының бұзылу қаупімен байланысты. Бастапқы шумақтық сүзілу жылдамдығын бағалау және хирургиялық әдісті таңдау операциядан кейінгі кезеңде бүйректің жедел зақымдану қаупін барынша азайтуға көмектеседі.

Түйінді сөздер: бүйрек қызметі, шумақтық сүзілу жылдамдығы, уролития, тері асты нефролитотрипсия, лапароскопиялық пелолитотомия.

Corresponding author: Pak Yuriy Head of the city urology center «City multidisciplinary hospital №2». Nur-Sultan city. Republic Of Kazakhstan.

Postal code: 010000

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Address: Kazakhstan, Nur-Sultan city, Uly Dala street 5/2. 173 apartment

Phone: +77012505098

E-mail: Uropak78@mail.ru

Received: 24.04.2021

Accepted: 12.05.2021

Bibliographic reference: Оценка динамики скорости клубочковой фильтрации при различных способах хирургического лечения крупных и сложных камней почек/ Пак Ю.Г., Ким Р.В., Жоламан П.Ж. и др. //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 89-98.

Введение

Проблема мочекаменной болезни, несмотря на бурное развитие малоинвазивных технологических методов лечения до сих пор не теряет своей актуальности в современной урологии. Наиболее часто применяемые эндоскопические методы лечения сложных случаев нефролитиаза позволяют в максимально короткие сроки реабилитировать пациента и социально адаптировать его в повседневной жизни, но вопрос сохранения функционального состояния почечной паренхимы, к сожалению, не оценивается в исходах хирургического лечения. Восстановление функциональной активности почечной паренхимы является неотъемлемой частью решения вопроса о последующем течении мочекаменной болезни, определения возможных исходов мочекаменной болезни и решения вопроса возможной инвалидизации пациента в связи с рисками ухудшения функции почек, что напрямую влечет нагрузку на медицинскую службу с учетом будущих затрат на проведение заместительной почечной терапии. В нашей работе проведен анализ до и послеоперационных результатов скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при различных способах лечения сложных случаев нефролитиаза, определено наличие корреляций динамических изменений СКФ с рядом факторов риска, проведена попытка прогнозирования послеоперационных исходов.

Цель работы: оценить результаты динамических изменений СКФ в до и после операционном периоде при различных способах хирургического лечения крупных и сложных камней почек.

Материалы и методы исследования

В нашем исследовании проведен ретроспективный анализ 97 пациентов с мочекаменной болезнью, крупными и сложными камнями почек, выбранных методом случайной выборки в период с 2012 по 2019 годы в урологическом отделении городской больницы №2 г. Нур - Султан Республики Казахстан.

Возраст обследованных пациентов колебался от 23 до 73 лет. Средний возраст составил $49,8 \pm 1,42$ года. Наибольшее количество пациентов с мочекаменной болезнью представлено в группе 51-60 лет и составляет 26(26,8%) случаев. Самому молодому пациенту было 18 лет, максимальный возраст составил 73 года. В возрасте от 18 до 30 лет было пролечено 12 пациентов (12,37%), с 31 до 40 лет - 13(13,40%), с 41 до 50 лет - 19 случаев (19,58%), с 71 до 80 лет - 3 (3,09%). Отмечается высокий удельный вес в группе пациентов с 61 до 70 лет - 24 случая (24,74%).

Разделение пациентов по половому признаку в нашем исследовании составило: женщин - 40(41,23%), мужчин - 57(58,76%).

Среди интеркуррентных заболеваний чаще встречались заболевания сердечно - сосудистой системы, в частности, артериальная гипертензия, в исследуемых группах ее показатели составили 50,77%, ишемическая болезнь сердца - 4,12%, сахарный диабет 2 типа - 12,37%. Все остальные сопутствующие заболевания, такие как язвенная болезнь желудка и 12 перстной кишки, хронический бронхит, бронхиальная астма составили менее 1 %.

У всех пациентов была верифицирована мочекаменная болезнь, крупные и сложные камни почек. Площадь почечных конкрементов менее 300 мм² составила 42,26%, более 300 мм² - 54,64% и более 1200 мм² - 3,1% соответственно. Средняя площадь камня составила $428,3 \pm$

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

36,1 мм², его средняя плотность по Хаусфилду $1042,9 \pm 34,77$ HU.

Анализ индекса массы тела пациентов показал: количество пациентов с повышенным весом составило 22 пациента (22,7%), группа пациентов с ожирением 1 степени составила 23 случая (23,71%), с ожирением 2 степени 9 больных (9,27%), больные с ожирением 3 степени составили 5 человек (5,15%). Таким образом, количество пациентов с повышенным весом или с ожирением различной степени превалировало по отношению к группе больных с нормальной массой тела, в отношении 59(60,82%) против 37(38,14%), 1(1,03%) пациент был с дефицитом массы тела.

Все пациенты были разделены на 3 когортных группы сравнения, методом случайной выборки. Всем пациентам проводилось хирургическое лечение мочекаменной болезни, так распределение исследуемых групп по методу хирургического лечения выглядит следующим образом: перкутанная нефролитотрипсия в положении на животе (prone position) - 44 пациента (45,36%), перкутанная нефролитотрипсия в положении на спине (supine position) 29 пациентов (29,9%), пиелолитотомия лапароскопическим и ретроперитонеоскопическими доступами 24 пациента (24,74%).

По категории сложности почечных камней распределение согласно классификации Guu, s Stone Score, в группе пациентов после проведенной нефролитотрипсии на животе, в категорию Grade I вошло 20 (45,41%) пациентов, Grade II - III по 10 (22,75%) пациентов, в самую сложную категорию Grade IV - 4 (9,09%) пациентов. Распределение пациентов в группе перкутанной нефролитотрипсии на спине выглядит следующим образом: Grade I - 11(37,94%), Grade II - 10 (34,48%), Grade III - 3 (10,34%), Grade IV 5 (17,24%) пациентов соответственно. В группе эндовидеоскопической пиелолитотомии встречалось только 3 категории сложности: Grade I - 21(84%), Grade II - 2 (8%) и Grade III - 2 (8%) пациентов.

Средняя продолжительность хирургического вмешательства при проведении перкутанной нефролитотрипсии на животе составила $92,8 \pm 6,81$ минут, перкутанной нефролитотрипсии на спине - $119,65 \pm 10,92$ минут, эндовидеоскопической пиелолитотомии - $183,7 \pm 11,12$ минут.

Интраоперационное кровотечение встречалось при выполнении перкутанной нефролитотрипсии на животе в 3 (6,81%) случаях (OP=0,494; 95%; ДИ 0,11 - 2,04; $p < 0,05$), перкутанной нефролитотрипсии на спине в 4 (13,79%) случаях (OP=2,023; 95%; ДИ 0,48-8,38; $p < 0,05$), при эндовидеоскопической пиелолитотомии в 1(4%) случае (OP=0,56; 95%; ДИ 0,06-5,14; $p < 0,05$). Так средняя кровопотеря при перкутанной нефролитотрипсии на животе составила $144,54 \pm 9,09$ мл, при перкутанной нефролитотрипсии на спине $235,29 \pm 19,06$ мл, при эндовидеоскопической пиелолитотомии $43,12 \pm 5,22$ мл.

Оценка показателя СКФ оценивалась по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Так, медиана исходной скорости клубочковой фильтрации в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на животе составил 91 (мл/мин/1,73 м²), в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на спине 95 (мл/мин/1,73 м²), в группе пациентов эндовидеоскопической пиелолитотомии 101 (мл/мин/1,73 м²). Исходное снижение СКФ (менее 60 мл/мин/1,73 м²), соответствующее ХБП III стадии, в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на животе отмечено в 6 (6,18%) случаях, в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на спине в 3 (3,09%) случаях, в группе пациентов эндовидеоскопической пиелолитотомии в 2(2,06%) случаях. В 2 (2,06%) случаях, в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на спине, отмечалось снижение СКФ менее 30 (мл/мин/1,73 м²), что соответствует ХБП IV. Пациентов с терминальной V стадией ХБП в исследуемых группах не было. Почечную функцию оценивали в раннем послеоперационном периоде по формуле CKD-EPI на 7 сутки, изменения в раннем послеоперационном периоде оценивали по системе RIFLE. Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе Excel Microsoft office.

Результаты исследования

Послеоперационные изменения функционального состояния почек в исследуемых группах имеют определенные различия в зависимости от вида проведенного хирургического лечения пациентов с мочекаменной болезнью, так в группе, перкутанной нефролитотрипсии на животе медиана СКФ составила - 86,5 (мл/мин/1,73 м²), в группе, перкутанной

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

нефролитотрипсии на спине - 91 (мл/мин/1,73 м²), после эндовидеоскопической пиелолитотомии – 107 (мл/мин/1,73 м²).

Снижение послеоперационной скорости клубочковой фильтрации менее 60 (мл/мин/1,73 м²), соответствующее ХБП III стадии выявлено в группе, перкутанной нефролитотрипсии на животе в 6 (6,18%) случаях, в группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине определяется увеличение случаев до 7 (7,21%) пациентов, после эндовидеоскопической пиелолитотомии не выявлено ни одного случая. В группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине в 3 (3,09%) имеется снижение СКФ менее 30 (мл/мин/ 1,73 м²), что соответствует ХБП IV стадии.

Сравнение медианы СКФ в до и послеоперационном периоде выявило следующие изменения, так в группе, перкутанной нефролитотрипсии на животе определяется увеличение показателя медианы СКФ на 2 (мл/мин/ 1,73 м²), после перкутанной нефролитотрипсии на спине отмечается снижение медианы СКФ на 1 (мл/мин/ 1,73 м²), в группе эндовидеоскопической пиелолитотомии выявлено увеличение медианы СКФ на 3,5 (мл/мин/ 1,73 м²).

Риск развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде проводился на основании оценки классификации по системе RIFLE (риск(Risk), повреждение(Injury), недостаточность(Failure), утрата функции(Loss), стойкая утрата функции (End stage renal disease)). Данные представлены в таблице.

Таблица - Острое снижение функции почки в раннем послеоперационном периоде (n=97) в исследуемых группах сравнения различных хирургических методов лечения крупных и сложных камней почек.

Категория	ПНЛ на животе	ПНЛ на спине	ЛПЛ
Риск	4 (4,12%)	3(3,09%)	0
Повреждение	0	2(2,06%)	0
Потеря почечной функции	0	0	0
Терминальная почечная недостаточность	0	0	0
Всего	4	5	0

Таким образом, риск развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде наиболее высок в группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине, в категории

«Риск» выявлено 3 (3,09%) случая, категории «Повреждение» 2 (2,06%) случая. Наряду с этим стоит отметить наличие риска ОПП и в группе, перкутанной нефролитотомии на животе, категория «Риск» составляет 4 (4,12%) случая. В группе пациентов эндовидеоскопической пиелолитотомии риски развития острого почечного повреждения отсутствуют.

Проведен анализ и поиск возможных корреляций, способствующих увеличению развития рисков возникновения острого почечного повреждения в послеоперационном периоде. Среди возможных факторов риска развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде рассматривалась возможная связь с объемом интраоперационной кровопотери, индексом массы тела (ИМТ), площадью и плотностью почечного конкремента. Статистический анализ проводился с учетом оценки парных корреляций (корреляция Спирмена, двусторонняя значимость).

Обнаружена корреляция СКФ в послеоперационном периоде с интраоперационной кровопотерей составила ($r=0,410$, $p < 0,001$, $n=97$), в исследуемых группах: группа перкутанной нефролитотрипсии на животе ($r=0,363$, $p < 0,05$, $n=44$), в группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине ($r=0,049$, $p > 0,1$, $n=29$), при эндовидеоскопической пиелолитотомии ($r=0,264$, $p > 0,1$, $n=24$).

Корреляция ИМТ и послеоперационной СКФ составила ($r=0,294$, $p < 0,01$, $n=97$), по группам: после перкутанной нефролитотрипсии на животе ($r=0,138$, $p > 0,1$, $n=44$), в группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине ($r=0,508$, $p < 0,01$, $n=29$), при эндовидеоскопической пиелолитотомии ($r=0,207$, $p > 0,1$, $n=24$). Корреляция СКФ в послеоперационном периоде с площадью почечного камня составила ($r=0,554$, $p < 0,001$, $n=97$), в исследуемых группах: группа перкутанной нефролитотрипсии на животе ($r=0,496$, $p < 0,001$, $n=44$), в группе,

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

перкутанной нефролитотрипсии на спине ($r=0,325$, $p < 0,1$, $n=29$), при эндовидеоскопической пиелолитотомии ($r=0,113$, $p > 0,1$, $n=24$). Корреляция плотности почечного камня и послеоперационной СКФ составила ($r=0,426$, $p < 0,001$, $n=97$), по группам: после перкутанной нефролитотрипсии на животе ($r=0,630$, $p < 0,001$, $n=44$), в группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине ($r=0,453$, $p < 0,05$, $n=29$), при эндовидеоскопической пиелолитотомии ($r=0,550$, $p < 0,01$, $n=24$).

Как видно из вышеперечисленных данных, вышеуказанные параметры неоднозначно коррелируют со СКФ в послеоперационном периоде в исследуемых группах. Так, в группе, перкутанной нефролитотрипсии на животе превалирующее значение на показатели СКФ в послеоперационном периоде имеют: интраоперационная кровопотеря, плотность и площадь почечного камня, тогда как в группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине преимущественное значение имеют ИМТ, плотность и площадь почечного камня, при эндовидеоскопической пиелолитотомии существенное значение имеет плотность почечного камня.

Обсуждение

Оценка процессов, влияющих на динамические изменения скорости клубочковой фильтрации в течение раннего послеоперационного периода при различных современных методах лечения мочекаменной болезни, таких как перкутанная нефролитотрипсия, лапароскопическая пиелолитотомия, позволит определить и изменить подходы ведения и лечения, улучшить функциональные результаты состояния почечной паренхимы данной категории пациентов. При анализе послеоперационного течения СКФ в качестве критериев оценки функционального состояния паренхимы почек использовались стадии ХБП, динамические изменения СКФ в до и послеоперационном периодах, критерии RIFLE, частота использования заместительной почечной терапии. Сохранение почечной функции является наиболее важным фактором в принятии решения пациента на проведение оперативного лечения. Так, выраженное беспокойство пациентов с мочекаменной болезнью связано с высоким риском потери функции почек и высокой вероятностью проведения программного гемодиализа. Ряд исследователей отмечают четкую взаимосвязь мочекаменной болезни с развитием хронической почечной недостаточности, отмечена корреляция со снижением скорости клубочковой фильтрации менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, стойким повышением сывороточного креатинина выше 90 нг/мл , вследствие повреждающего действия конкрементов на почечную паренхиму, почечной кристаллизации, формирования нефрокальциноза вплоть до развития терминальной почечной недостаточности [1,2], также немаловажное значение в развитии хронической почечной недостаточности имеет бессимптомное камне носительство. Однако по данным другого перспективного исследования данные в отношении связи мочекаменной болезни и риском развития хронической болезни почек были противоречивы [3].

В группах нашего исследования исходное снижение СКФ (менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$), соответствующее ХБП III стадии, в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на животе отмечено в 6 (6,18%) случаях, в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на спине в 3 (3,09%) случаях, в группе пациентов эндовидеоскопической пиелолитотомии в 2 (2,06%) случаях. В 2 (2,06%) случаях, в группе пациентов перкутанной нефролитотрипсии на спине, отмечалось снижение СКФ менее $30 \text{ (мл/мин/1,73 м}^2\text{)}$, что соответствует ХБП IV.

Среди факторов риска способствующих развитию хронической болезни почек у пациентов с нефролитиазом следует отнести следующее: дистальный почечный ацидоз, медуллярная губчатая почка, первичный гиперпаратиреозидизм, гиперкальциурию, мальабсорбтивный синдром и другие генетические нарушения обмена, например, расстройства натрия – фосфорного обмена [4].

Патогенез развития хронической болезни почек имеет несколько различных механизмов развития [1,5], так одним из наиболее вероятных является нарушение оттока мочи вследствие обструкции просвета мочеточника мочевым камнем [6-11].

G. Gambaro [12] выделяет несколько групп рисков развития хронической болезни почек (ХБП)

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

при наличии мочевых конкрементов: группа возможного риска развития ХБП (ксантиновые камни, индинавировые камни, дистальный почечный канальцевый ацидоз (неполный), первичный гиперпаратиреоз, погрешности питания, неправильное использование слабительных препаратов, медуллярная губчатая почка); группа умеренного риска развития ХБП (брушитовые камни, 2,8 дигидроксидинозные камни, саркоидоз, стриктуры мочеточника и пиелoureтерального сегмента); группа высокого риска развития ХБП (цистиновые камни, струвитные камни, конкременты единственной почки, дистальный почечный канальцевый ацидоз (полный), вторичная гиперкальциемия (бариатрическая хирургия, синдром воспаленной кишки, пострезекционный и мальабсорбтивный синдромы), другие формы нефрокальциноза (чаще генетические расстройства вызывающие гиперкальциемию), врожденные аномалии развития почек и мочевыводящих путей (подковообразная почка, уретероцеле и везикоуретеральный рефлюкс), нейрогенный мочевой пузырь); группа очень высокого риска развития ХБП (первичная гиперкальциемия, аутосомнодоминантное поликистозное поражение почек). Хроническая болезнь почек также может развиваться вследствие повреждения почечной паренхимы при осложненных формах мочекаменной болезни, таких как острый пиелонефрит, а также обструктивные нефропатии, либо вследствие проведенного хирургического лечения камней почек [13].

В сравнении с исходными значениями СКФ в исследуемых группах отмечалось увеличение показателя медианы СКФ на 2 (мл/мин/ 1,73 м²) после перкутанной нефролитотрипсии на животе, рост медианы СКФ на 3,5 (мл/мин/ 1,73 м²) после эндовидеоскопической пиелолитотомии. Однако после перенесенной перкутанной нефролитотрипсии на спине отмечалась отрицательная динамика в виде снижения показателя медианы СКФ на 1 (мл/мин/ 1,73 м²). В отличие от предоперационного периода распределение пациентов согласно классификации стадий ХБП было следующим, в группе пациентов после перкутанной нефролитотрипсии на животе количество пациентов с ХБП III стадии (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) оставалось на исходном уровне и составляло 6 (6,18%), в группе лапароскопической пиелолитотомии отмечалась стойкая положительная динамика улучшения показателей СКФ и отсутствия случаев с ХБП III стадии. Наиболее отрицательные изменения СКФ наблюдались в группе пациентов после перкутанной нефролитотрипсии на спине, так отмечалось увеличение количества пациентов с ХБП III стадии с 3 (3,09%) до 7 (7,21%) случаев, с ХБП IV стадии (СКФ менее 30 мл/мин/ 1,73 м²), с 2 (2,06%) до 3 (3,09%) случаев. Одним из основных факторов риска на наш взгляд, способствующих снижению скорости клубочковой фильтрации являются характеристики хирургической агрессии, так немаловажное значение имеет интраоперационная кровопотеря, способствующая ишемизации почечной паренхимы и возможной гибели части функционирующих нефронов почки. Так частота данного осложнения в исследуемых группах выглядела следующим образом: при перкутанной нефролитотрипсии на животе в 3 (6,81%) случаях (ОР=0,494; 95%; ДИ 0,11 - 2,04; $p < 0,05$), перкутанной нефролитотрипсии на спине в 4 (13,79%) случаях (ОР=2,023; 95%; ДИ 0,48-8,38; $p < 0,05$), при эндовидеоскопической пиелолитотомии в 1(4%) случае (ОР=0,56; 95%; ДИ 0,06-5,14; $p < 0,05$). Средняя кровопотеря при перкутанной нефролитотрипсии на животе составила $144,54 \pm 9,09$ мл, при перкутанной нефролитотрипсии на спине $235,29 \pm 19,06$ мл, при эндовидеоскопической пиелолитотомии $43,12 \pm 5,22$ мл. Обнаружена корреляция изменений СКФ в послеоперационном периоде с интраоперационной кровопотерей ($r=0,410$, $p < 0,001$, $n=97$).

Химический состав мочевых конкрементов служит прогностическим фактором, позволяющим определить дальнейшего течения нефролитиаза и вероятности развития хронической почечной недостаточности [14], а также является предиктором не диагностированных ранее обменных заболеваний [15]. В своем исследовании Sigurjonsdottir показал, что приблизительно у 9 % всех пациентов с нефролитиазом и 6 % пациентов с мочевыми кальциевыми камнями была диагностирована хроническая болезнь почек, что примерно в 6-7 раз выше, чем в контрольной группе [16]. Учитывая химический состав мочевых конкрементов наиболее неблагоприятными прогнозами развития почечной недостаточности отмечены ураты, кальций оксалаты, апатиты кальция и струвиты [16].

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Оценка плотности и площади почечного камня, также имеют важное значение в прогнозировании послеоперационных изменений функционального состояния почечной паренхимы. В наших исследуемых группах средняя площадь камня составила $428,3 \pm 36,1$ мм², его средняя плотность по Хаусфилду $1042,9 \pm 34,77$ HU. Обнаружена корреляция плотности почечного камня и послеоперационной СКФ ($r=0,426$, $p < 0,001$, $n=97$), корреляция СКФ в послеоперационном периоде с площадью почечного камня составила ($r=0,554$, $p < 0,001$, $n=97$).

V.K. Sigurjonsdottir et al. [16] отмечают распространенность ожирения, артериальной гипертензии и сахарного диабета была выше у пациентов с мочекаменной болезнью, чем в контрольной группе. Об увеличении распространенности этих особенностей метаболического синдрома у собаки с мочекаменной болезнью сообщалось ранее [1,10,17,18]. В нашем исследовании количество пациентов с повышенным весом составило 22 пациента (22,7%), группа пациентов с ожирением 1 степени составила 23 случая (23,71%), с ожирением 2 степени 9 больных (9,27%), больные с ожирением 3 степени составили 5 человек (5,15%). Таким образом, количество пациентов с повышенным весом или с ожирением различной степени превалировало по отношению к группе больных с нормальной массой тела, в отношении 59 (60,82%) против 37 (38,14%), 1 (1,03%) пациент был с дефицитом массы тела. Обнаружена корреляция ИМТ и послеоперационной СКФ ($r=0,294$, $p < 0,01$, $n=97$).

Оценка рисков развития острого почечного повреждения на наш взгляд является немаловажным фактором определения эффективности проведенного хирургического лечения, так систематизация исходных и послеоперационных данных СКФ по критериям риска развития ОПП системы RIFLE позволяет получить объективные данные о тяжести повреждения почечной паренхимы и определения дальнейшей тактики лечения. Так, в нашем исследовании, риск развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде был наиболее высок в группе, перкутанной нефролитотрипсии на спине, в категории

«Риск» выявлено 3 (3,09%) случая, категории «Повреждение» 2 (2,06%) случая. Наряду с этим в группе, перкутанной нефролитотомии на животе, категория «Риск» составила 4 (4,12%) случая. В группе пациентов эндовидеоскопической пиелолитотомии риски развития острого почечного повреждения по критериям RIFLE отсутствовали. Одному пациенту (1,03%), соответствующему категории «Повреждение» в раннем послеоперационном периоде проводилась заместительная почечная терапия.

Таким образом, оценка функционального состояния почки с использованием динамики СКФ, системы рисков развития острого почечного повреждения RIFLE, учета параметров условного риска таких как плотность, площадь камня, объем интраоперационной кровопотери, индекса массы тела пациента оправданно и поможет лечащему персоналу в выборе соответствующей методики хирургического лечения крупных и сложных камней почек, а также позволит избежать или спрогнозировать риски развития острого почечного повреждения в раннем послеоперационном периоде.

Заключение

Использование динамической оценки СКФ позволяет прогнозировать риски развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде, что безусловно оказывает положительное влияние на шансы скорейшей реабилитации пациентов с мочекаменной болезнью, анализ характера изменений функционального состояния почечной паренхимы после различных способов хирургического лечения крупных и сложных камней почек позволяет планировать наиболее безопасный и эффективный выбор способа предстоящего оперативного вмешательства. В группах сравнения различных методов хирургического лечения крупных и сложных камней почек прогностически отягощающим состояние функциональной активности почки является группа пациентов после перкутанной нефролитотрипсии на спине.

Список литературы

1. Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. / A.D. Rule, E.J. Bergstralh, L.J. Melton et al.// Clin J Am Soc Nephrol. – 2009. – Vol. 4. – P. 804–811.
2. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. / R.T. Alexander, B.R. Hemmelgarn, N. Wiebe et al.//BMJ. – 2012. – Vol. 345. – e5287.

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

3. Nephrolithiasis as a risk factor for CKD: the Atherosclerosis Risk in Communities study. / A.E. Kummer, M. Grams, P. Lutsey et al. // Clin J Am Soc Nephrol. – 2015. – Vol. 10. – P. 2023–2029.
4. Moe. Nephrolithiasis-associated bone disease: pathogenesis and treatment options. / K. Sakhaee, N.M. Maalouf, R. Kumar et al. // Kidney Int. – 2011. – Vol. 79. – P. 393–403.
5. Keddis M.T., Rule A.D. Nephrolithiasis and loss of kidney function. // Curr Opin Nephrol Hypertens. – 2013. – Vol. 22 (4). – P. 390–396. doi: 10.1097/MNH.0b013e32836214b9.
6. Hereditary causes of kidney stones and chronic kidney disease. / V.O. Edvardsson, D.S. Goldfarb, J.C. Lieske et al. // Pediatr Nephrol. – 2013. – Vol. 28 (10). – P. 1923–1942. doi: 10.1007/s00467-012-2329-z.
7. Risk factors for CKD in persons with kidney stones: a case-control study in Olmsted County, Minnesota / N.A. Saucier, M.K. Sinha, K.V. Liang et al. // Am J Kidney Dis. – 2010. – Vol. 55 (1). – P. 61–68. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.08.008.
8. Randall's plaque: pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. / A. Evan, J. Lingeman, F.L. Coe, E. Worcester // Kidney Int. – 2006. – Vol. 69 (8). – P. 1313–1318.
9. Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis. / A.P. Evan, J.E. Lingeman, F.L. Coe et al. // Kidney Int. – 2005. – Vol. 67 (2). – P. 576–591. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.67114.x.
10. Gillen D.L., Worcester E.M., Coe F.L. Decreased renal function among adults with a history of nephrolithiasis: a study of NHANES III. // Kidney Int. – 2005. – Vol. 67 (2). – P. 685–690. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.67128.x.
11. NALP3-mediated inflammation is a principal cause of progressive renal failure in oxalate nephropathy. / F. Knauf, J.R. Asplin, I. Granja et al. // Kidney Int. – 2013. – Vol. 84 (5). – P. 895–901. doi: 10.1038/ki.2013.207.
12. Robertson et al. Kidney stones. / S. R. Khan, M. S. Pearle, W. G. // Nat Rev Dis Primers. – 2016 Feb 25. – Vol. 2. – 16008. Published online 2016 Feb 25. doi: 10.1038/nrdp.2016.8
13. Effect of renal insufficiency on stone recurrence in patients with urolithiasis. / H.W. Kang et al. // J Korean Med Sci. – 2014. – Vol. 29. – P. 1132–1137.
14. Contrasting histopathology and crystal deposits in kidneys of idiopathic stone formers who produce hydroxyapatite, brushite, or calcium oxalate stones. / A.P. Evan et al. // Anat Rec (Hoboken). – 2014. – Vol. 297. – P. 731–748.
15. Reduced glomerular filtration rate and hypercalciuria in primary struvite nephrolithiasis. / Kristensen C., Parks J.H., Lindheimer M., Coe F.L. // Kidney Int. – 1987. – Vol. 32. – P. 749–753.
16. Impact of nephrolithiasis on kidney function. / V.K. Sigurjonsdottir, H.L. Runolfsson, O.S. Indridason et al. // BMC Nephrol. – 2015. – Vol. 16. – P. 149. Published online 2015 Aug 28. doi: 10.1186/s12882-015-0126-1.
17. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. // JAMA. – 2005. – Vol. 293 (4). – P. 455–462. doi: 10.1001/jama.293.4.455.
18. Lieske J.C. New insights regarding the interrelationship of obesity, diet, physical activity, and kidney stones. // J Am Soc Nephrol. – 2014. – Vol. 25 (2). – P. 211–212. doi: 10.1681/ASN.2013111189.

МРНТИ 76.29.48

УДК 618.3-06(574.2)

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПРИ РАННЕЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ: СРАВНЕНИЕ МАТЕРИНСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Нургалиева Г.Т., Егжанова Г.М., Манабаева Г.К.

НАО «Медицинский университет города Семей», Казахстан 071400, Восточно-Казахстанская область, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103.

Нургалиева Гульнара Турсунгазыевна, - Ассистент кафедры перинатологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей»; ВКО, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева 103; gulnarasemey@mail.ru

Егжанова Г.М. - Ассистент кафедры перинатологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей»; gutbarshin_68@mail.ru

Манабаева Гулшат Кабдрахмановна - Заведующая кафедрой перинатологии им. А.А. Козбагарова, НАО «Медицинский университет Семей»; ВКО, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева 103; gulmanabaeva@mail.ru

Во всем мире преэклампсия тяжелой степени является одной из ведущих причин не только материнской заболеваемости и смертности, но и перинатальной. Наиболее частыми осложнениями преэклампсии тяжелой степени являются ПОНРП и антенатальная гибель плода. Нами были разработаны 2 модели наиболее часто встречающихся осложнений при раннем развитии преэклампсии тяжелой степени: ПОНРП и антенатальной гибели плода, которые для удобства применения в клинической практике были преобразованы в статистический калькулятор расчета неблагоприятных исходов при преэклампсии.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Цель: подтвердить валидность модели прогнозирования ПОНРП и антенатальной гибели плода при ранней преэклампсии тяжелой степени.

Методы: нами было проведено нерандомизированное контролируемое клиническое исследование с историческим контролем на базе КГП на ПХВ «Перинатальный Центр города Семей» УЗ ВКО с 1 сентября 2019 года по август 2020 года. Историческим контролем явился - ретроспективный анализ данных историй беременных с ранней преэклампсией тяжелой степени, находящихся на лечении в данном учреждении с 1 января 2016 года по декабрь 2017 года. Оценка риска проводилась в динамике при помощи статистического калькулятора.

Результаты: Основную группу составили 77 беременных с преэклампсией тяжелой степени со сроком беременности 24-34 недели, контрольную группу - 79 беременных. Срок беременности на момент родоразрешения в основной группе составил в среднем 31 неделя⁺⁶ ($29^{+2} - 32^{+6}$), в контрольной группе 30 недель⁺² ($28^{+2} - 32^{+2}$). Отмечалось статистически значимое снижение ПОНРП в основной группе 2,6 % по сравнению с контрольной группой - 6,4 % χ -квадрат = 0,213; $p < 0,001$ и антенатальной гибели плода 1,3% и 3,8% χ -квадрат = 0,313; $p = 0,021$.

Закключение. Модели прогнозирования неблагоприятных материнских и перинатальных исходов при преэклампсии тяжелой степени в 24-34 недели беременности показали свою эффективность, при их использовании отмечалось статистически значимое уменьшение частоты развития ПОНРП и антенатальной гибели плода.

Ключевые слова: «преэклампсия», «прогнозирование», «исходы».

APPLICATION OF A PREDICTIVE MODEL FOR SEVERE PRETERM PRE-ECLAMPSIA: COMPARISON OF MATERNAL AND PERINATAL OUTCOMES

G. Nurgaliyeva, G. Egezhanova, G. Manabaeva

NcJSC "Semey Medical University", Kazakhstan 071400, East Kazakhstan region, Semey city, Abai Kunanbaev st., 103

Gulnara Nurgaliyeva, G. - Department of Perinatology. A.A. Kozbagarov NcJSC "Semey Mtdical University", Address: East Kazakhstan Region, City of Semey, 103 Abay Kunanbaev St.; gulnarasemey@mail.ru

Gulbarshyn Egezhanova - Department of Perinatology. A.A. Kozbagarov NcJSC " Semey Mtdical University", assistant; Address: East Kazakhstan Region, City of Semey, 103 Abay Kunanbaev St.; gulbarshin_68@mail.ru

Gulshat Manabaeva - Department of Perinatology. A.A. Kozbagarov NcJSC " Semey Mtdical University", head of department; Address: East Kazakhstan Region, City of Semey, 103 Abay Kunanbaev St.; gulmanabaeva@mail.ru

Worldwide, severe preeclampsia is one of the leading causes of not only maternal, but also perinatal morbidity and mortality. The most common complications of severe preeclampsia are placental abruption and antenatal fetal death. We have developed two models of the most common complications in the early development of severe preeclampsia: placental abruption and antenatal fetal death, which for ease of use in clinical practice have been converted into a statistical calculator for calculating adverse outcomes in severe preeclampsia.

Objective: to confirm the validity of the model for predicting placental abruption and antenatal fetal death in early severe preeclampsia.

Methods: we conducted a non-randomized controlled clinical study with historical control on the basis of the "Perinatal Center of Semey City" from September 1, 2019 to August 2020. The historical control was a retrospective analysis of the data of the histories of pregnant women with severe early preeclampsia, who were treated in this institution from January 1, 2016 to December 2017. The risk assessment was carried out in dynamics using a statistical calculator.

Results: The main group consisted of 77 pregnant women with severe preeclampsia with a gestational age of 24-34 weeks, the control group - 79 pregnant women. The gestational age at the time of delivery in the main group averaged 31 weeks⁺⁶ ($29^{+2} - 32^{+6}$), in the control group 30 weeks⁺² ($28^{+2} - 32^{+2}$). There was a statistically significant decrease of placental abruption in the main group of 2,6% compared with the control group - 6,4% χ -square = 0.213; $p < 0.001$ and antenatal fetal death 1,3% and 3,8% χ -square = 0.313; $p = 0.021$.

Conclusion: Models for predicting unfavorable maternal and perinatal outcomes in severe preeclampsia at 24-34 weeks of gestation have shown their effectiveness; when using them, a statistically significant decrease in the incidence of placental abruption and antenatal fetal death was noted.

Keywords: "preeclampsia", "prediction", "outcomes".

ЕРТЕ АУЫР ПРЕЭКЛАМПСИЯ БОЛЖАМ МОДЕЛЬДІ ҚОЛДАНУ: АНАЛЫҚ ЖӘНЕ ПЕРИНАТАЛДЫҚ НӘТИЖЕЛЕРДІ САЛЫСТЫРУ

Нұрғалиева Г.Т., Егежанова Г.М., Манабаева Г.К.

“Семей Медицина Университеті” КеАҚ, Қазақстан 071400, Шығыс Қазақстан облысы, Семей қ., Абай Құнанбаев к-сі, 103.

Нұрғалиева Гүлнар Тұрсынғазықызы - А.А. Қозбағаров атындағы перинатология кафедрасының

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

ассистенті, Семей Медициналық Университеті; gulnarasemey@mail.ru; Шығыс Қазақстан облысы, Семей қ., Абай Құнанбаев к-сі 103

Егежанова Гүлбаршин Мырзахметовна - Қозбағаров атындағы перинатология кафедрасының ассистенті, Семей Медициналық Университеті; Шығыс Қазақстан облысы, Семей қ., Абай Құнанбаев к-сі 103; gulbarshin_68@mail.ru

Манабаева Гүлшат Кабдрахмановна - А.А. Қозбағаров атындағы перинатология кафедрасының меңгерушісі, Семей Медициналық Университеті; Шығыс Қазақстан облысы, Семей қ., Абай Құнанбаев к-сі 103; gulmanabaeva@mail.ru

Бүкіл әлемде ауыр преэклампсия тек ана аурулары мен өлім-жітімнің ғана емес, сонымен қатар перинаталды асқынулар себептерінің бірі болып табылады. Ауыр преэклампсияның ең жиі асқынулары - ҚОПУБА және ұрықтың антенатальды өлімі. Біз ауыр преэклампсияның ерте дамуында жиі кездесетін асқынулардың 2 моделін жасадық: ҚОПУБА және ұрықтың антенатальды өлімі, оларды клиникалық практикада қолдану ыңғайлы болу үшін, преэклампсиядағы жағымсыз нәтижелерді есептеу үшін статистикалық калькуляторға айналдырдық.

Мақсаты: ауыр ерте преэклампсия кезінде ҚОПУБА және ұрықтың антенатальды өлімін болжау моделінің негізділігін растау.

Әдістері: біз ШҚО ДСБ «Семей қаласының перинаталдық орталығы» ШЖҚ-да КГП негізінде рандомизацияланбаған бақыланатын клиникалық зерттеу жүргіздік, 2019 жылдың 1 қыркүйегінен бастап 2020 жылдың тамызына дейін.

Нәтижесі: тарихи бақылау: бұл мекемеде 2016 жылдың 1 қаңтарынан 2017 жылдың желтоқсанына дейін емделген ауыр ерте преэклампсиясы бар жүкті әйелдердің ауру тарихын ретроспективті талдау болды. Қауіп қатерді бағалау салыстырмалы түрде статистикалық калькулятор көмегімен жүргізілді.

Нәтижесі: негізгі топқа жүктіліктің 24-34 апта аралығындағы ауыр преэклампсиясы бар 77 жүкті әйел, бақылау тобына 79 жүкті әйел кірді. Босану кезіндегі жүктілік мерзімі негізгі топта орта есеппен 31^{+6} апта ($29^{+2} - 32^{+6}$, бақылау тобында 30^{+2} апта ($28^{+2} - 32^{+2}$) болды. Негізгі топта ҚОПУБА көрсеткішінің бақылау тобымен алыстырғанда 2,6% статистикалық тұрғыдан төмендеуі байқалды - $6,4\%$ χ -квадрат = 0,213; $p < 0.001$ және ұрықтың антенатальды өлімі 1,3% және 3,8% χ -квадрат = 0,313; $p = 0,021$.

Қорытынды: жүктіліктің 24-34 аптасында, ауыр преэклампсия кезінде ана мен перинатальды асқынудың қолайсыз нәтижелерді болжау модельдері өзінің тиімділігін көрсетті; оларды қолданған кезде ҚОПУБА мен ұрықтың антенатальды өлімінің статистикалық маңызды төмендеуі байқалды.

Түйін сөздер: «преэклампсия», «болжам», «нәтижелер».

Corresponding author: Nurgaliyeva G.T. Department of Perinatology. A.A. Kozbagarov NcJSC "Semey Medical University", Semey, Kazakhstan.

Postal code: 071400

Address: East Kazakhstan Region, City of Semey, 103 Abay Kunanbaev St.

Phone: 87772120005

E-mail: gulnarasemey@mail.ru

Recieved: 22.02.2021

Accepted: 13.04.2021

Bibliographic reference: Нургалиева Г.Т., Егежанова Г.М., Манабаева Г.К. Применение прогностической модели при ранней преэклампсии тяжелой степени: сравнение материнских и перинатальных исходов //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 98-105.

Введение

Преэклампсия осложняет течение беременности и родов в 2-8 % случаев и вносит значительный вклад в заболеваемость и смертность матери и плода [1]. В Казахстане частота развития преэклампсии тяжелой степени составляет 4,5 - 6,5 % [2]. Наиболее частые материнские осложнения при преэклампсии это преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и острая почечная недостаточность (ОПН), а перинатальные – мертворождение и РДС-синдром (респираторный дистресс-синдром) [1,3].

Преэклампсия с ранним началом (до 34 недель) связана с тяжелыми осложнениями для плода, а единственным ее лечением является родоразрешение. В свою очередь ранние преждевременные роды могут привести к тяжелым последствиям для плода, в связи с его недоношенностью [4,5]. Поэтому, конечно, предпочтительна отсрочка родоразрешения, но продолжительность выжидательной тактики также не ясна, в связи с повышенным риском

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

материнских осложнений [6,7]. Поэтому интерес к возможности прогнозирования материнских и перинатальных осложнений при выжидательной тактике ведения ранней преэклампсии растет во всем мире [8,9].

Нами были разработаны 2 модели наиболее часто встречающихся осложнений при раннем развитии преэклампсии тяжелой степени: ПОНРП и антенатальной гибели плода, которые для удобства применения в клинической практике были преобразованы в статистический калькулятор расчета неблагоприятных исходов при тяжелой преэклампсии (<http://medstatistic.ru/calcs/eclampsiya.html>). Чувствительность модели прогнозирования ПОНРП составила 75,0%, а специфичность - 71,2%. Чувствительность/специфичность модели прогнозирования антенатальной гибели плода составила - 82,6%/73,9% [10].

Цель

Подтвердить валидность модели прогнозирования ПОНРП и антенатальной гибели плода при ранней преэклампсии тяжелой степени.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе КГП на ПХВ «Перинатальный Центр города Семей» УЗ ВКО с 1 сентября 2019 года по август 2020 года. Контрольная группа - ретроспективный анализ данных историй беременных с ранней преэклампсией тяжелой степени, находящихся на лечении в КГП на ПХВ «Перинатальный Центр города Семей» УЗ ВКО с 1 января 2016 года по декабрь 2017 года. Был разработан и утвержден «Клинический алгоритм ведения беременных с тяжелой преэклампсией в 24-34 недели беременности с использованием статистического калькулятора расчета неблагоприятных исходов». Оценка риска проводилась при помощи статистического калькулятора при поступлении и в динамике (после завершения СДР-профилактики, при изменении состояния беременной или плода).

Критерии включения и исключения: критериями включения были беременные в сроке

24 - 34 недели с преэклампсией тяжелой степени (с использованием диагностических критериев Международного общества по изучению гипертензии во время беременности (ISSHP) Тяжелая преэклампсия была определена как - преэклампсия с тяжелой гипертензией (систолическое АД 160 мм.рт.ст. и выше, диастолическое АД 110 мм.рт.ст. и выше) и/или умеренная гипертензия (систолическое АД 140 мм.рт.ст. и выше, диастолическое АД 90 мм.рт.ст. и выше) с симптомами, и/или биохимическими и/или гематологическими нарушениями (сильная головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, отек диска зрительного нерва, судорожная готовность, болезненность при пальпации печени, количество тромбоцитов ниже 100×10^6 г/л, повышение уровня печеночных ферментов) [11].

Критерии исключения: родоразрешение до 24 и после 34 недель, случаи с подтвержденным неблагоприятным исходом при поступлении (ПОНРП, антенатальная гибель плода), неизвестный материнский или перинатальный исход.

Информирование беременных проводилось в устной и письменной форме, с подписанием добровольного информированного согласия.

Дизайн исследования: нерандомизированное контролируемое клиническое исследование с историческим контролем.

Статистический анализ. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистический анализ проводился в программе SPSS версии 20 (IBM Ireland Product Distribution Limited, Ireland).

Этика: данное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования № 4 был одобрен Этическим Комитетом Государственного Медицинского Университета г.Семей Республики Казахстан 28.02.2017 г.

Результаты

Согласно дизайну проводимого исследования, нами были выбраны две группы: основная

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

и контрольная. В основную группу вошли 77 случаев родов с преэклампсией тяжелой степени со сроком беременности 24-34 недели, в контрольную группу - 79 случаев родов с аналогичным диагнозом.

Обе группы были сопоставимы по возрасту: в основной группе средний возраст составил $M=28,1$ (27,4-30,6) в группе с историческим контролем $M=28,5$ (27,1-31,2); по сроку беременности на момент родоразрешения в основной группе: $M=31$ неделя⁺⁶ (29^{+2} - 32^{+6}), в контрольной группе: $M=30$ недель⁺² (28^{+2} - 32^{+2}) *таблица 1*.

Таблица 1 - основные характеристики основной и контрольной групп.

характеристики	основная группа M (95% ДИ)	Контрольная группа M (95% ДИ)
демографические		
возраст	$M=28,1$ (27,4-30,6)	$M=28,5$ (27,1-31,2)
гестационный срок	$M=31$ неделя ⁺⁶ (29^{+2} - 32^{+6})	$M=30$ недель ⁺² (28^{+2} - 32^{+2})
клинические и лабораторные		
систолическое АД	161,7 (152 -186)	156,8 (146,1-176,3)
диастолическое АД	101,4 (90,6-110,2)	100,2 (90,3 - 109,1)
протеинурия г/л	2,86 (1,6 - 5,1)	2,88 (1,3 - 4,95)
Тромбоциты, тысяч Ед/мкл	224,9 (199,7-253,6)	236,1 (198,1 - 293,2)
Фибриноген, г/л	5,3 (3,7 - 7,5)	5,4 (3,8 - 7,7)
Мочевина, ммоль/л	4,3 (1,7 - 6,8)	4,8 (1,9 - 7,2)

В основной и контрольной группах оперативное родоразрешение (59,7% и 62%) преобладало над родами через естественные родовые пути. Преобладающим показанием к оперативному родоразрешению и в основной и в контрольной группе явилось угрожающее состояние плода (45,4 % и 44,3 %). Отмечалось статистически значимое снижение ПОНРП в основной группе 2,6 % по сравнению с контрольной группой - 6,4 % χ -квадрат = 0,213; $p<0,001$ и антенатальной гибели плода 1,3% и 3,8% χ -квадрат = 0,313; $p=0,021$ (таблица 2).

Таблица 2 - Материнские и перинатальные исходы.

характеристики	основная группа M (95% ДИ)	Контрольная группа M (95% ДИ)
Время от постановки диагноза до родоразрешения, часы	121 (36-199)	96 (24-156)
вес ребенка, грамм	1566,3 (1396,3-1826,4)	1498 (1210,1-1720,2)
ПОНРП	2,6 % (N =2)	6,4% (N =5)
Перинатальная смертность(в данной группе)	9,1 % (N=7)	13,9 % (N=11)
Антенатальная гибель плода(в данной группе)	1,3 % (N=1)	3,8 (N=3)

Ранние (атонические кровотечения - 3,8 % и 4,0%) и поздние (гипостатическая пневмония, обострение хронических заболеваний и др. 8,9 % и 9,2 %) послеродовые осложнения были практически равными в основной и контрольной группах.

Вес новорожденного при рождении в основной группе составил 1566,3 (1396,3-1826,4), в контрольной группе - 1498 (1210,1-1720,2). Для того, что бы оценить перинатальные исходы, учитывая разницу в гестационном возрасте 10 недель, мы разделили новорожденных, в зависимости от веса, согласно МКБ 10: крайне низкая масса при рождении (экстремально низкая): 500,0-999,0 грамм; очень низкая масса при рождении: 1000,0-1499,0 грамм; низкая масса: 1500,0-2499,0 грамм (рисунок).

Отмечалось статистически значимое снижение частоты неблагоприятных перинатальных исходов в основной группе - 10,4 %, в контрольной группе - 18,9%, χ -квадрат = -0,546; $p<0,001$

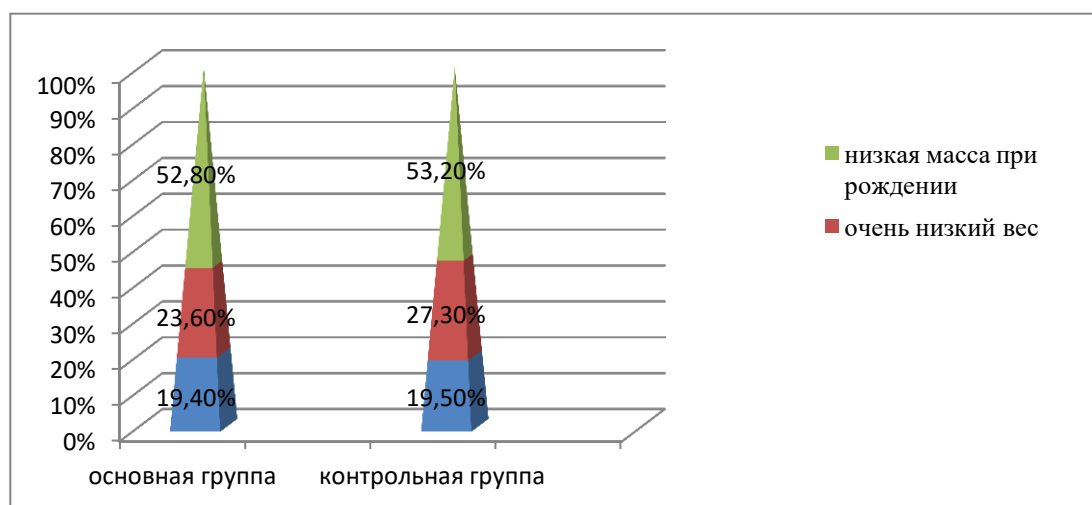


Рисунок - Группы новорожденных в зависимости от веса.

Основной причиной неблагоприятных исходов в основной и контрольной группах явился респираторный дистресс-синдром тяжелой степени в сочетании с внутриутробной пневмонией (70,1 % и 73,4%). Отмечалось значимое снижение развития бронхолегочной дисплазии в основной группе 18,2 %, в контрольной - 27,8 %.

Обсуждение

Мы оценили и подтвердили валидность статистического калькулятора расчета неблагоприятных исходов при преэклампсии тяжелой степени в 24-34 недели беременности.

К сожалению, в мировой научной практике не достаточно данных об использовании моделей прогнозирования неблагоприятных материнских и перинатальных исходов при преэклампсии тяжелой степени.

Самая известная модель fullPIERS, проводимая в трех когортах женщин, поступивших с преэклампсией с ранним началом в странах с высоким уровнем доходов (BCW - Канада, PETRA - Нидерланды, PREP - Великобритания), имела хорошие дискриминационные и стратификационные характеристики при прогнозировании материнских осложнений в течение 48 часов AUC ROC > 0,88 95 % ДИ 0,84-0,92, далее прогнозирующая способность модели снижалась AUC ROC > 0,7. Данная модель включала в себя параметры: гестационный возраст, наличие/отсутствие боли в грудной клетке/одышка, оксигенация крови, уровни тромбоцитов, АСТ и креатинина. Частота неблагоприятных исходов в течение 48 часов после госпитализации составила 5 - 7,3%. Наиболее частыми неблагоприятными материнскими исходами в течение 48 часов после госпитализации были тромбоцитопения и ПОНРП. [12]. Данное исследование изучало только материнские исходы и при проверке эффективности модели были использованы данные беременных не только с преэклампсией, но и с гестационной гипертензией и имеющих СЗВУР плода.

Следующее исследование - PREP было проведено в Великобритании, прогнозирующая способность составила AUC ROC 0,75 - 0,81 при использовании в первые 48 часов. Данная модель включала в себя следующие параметры: возраст, срок беременности, наличие/отсутствие преэклампсии в анамнезе, уровень АД, тромбоцитов, мочевины, креатинина, печеночных ферментов, соотношение креатинин/протеинурия, SpO2, использование гипотензивной/магнезиальной терапии. Материнские неблагоприятные осложнения возникли в 20% случаев в течении 48 часов после постановки диагноза преэклампсии тяжелой степени. Наиболее частым осложнением в 61,3 % случаев были ранние преждевременные роды с последующим послеродовым кровотечением (7,8%). 72 % новорожденных были госпитализированы в отделения реанимации новорожденных [13] Данная модель имела относительно большое количество переменных (14) по сравнению с нашей моделью (5), а также включала в себя лечебные мероприятия (магнезиальная и гипотензивная терапия). Кроме этого преждевременные роды были включены в исследование, как

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

неблагоприятный исход, не было проведено никакого анализа чувствительности для работы модели при прогнозировании других неблагоприятных исходов.

Исследование по прогнозированию неблагоприятного перинатального исхода было проведено в проспективной когорте miniPIERS из 5 стран с низким уровнем доходов в рамках разработанного мобильного приложения и показало хорошую прогнозирующую способность AUC ROC 0,75. Модель включала небольшое количество параметров (возраст, симптомы, определение протеинурии с использованием «тест-полоски»), но исследование было проведено у беременных со сроком гестации 32 недели и более [14]. Данная модель эффективна в первые 48 часов и используется для решения вопроса о транспортировке беременной в третичные родовспомогательные учреждения.

Следующее исследование было проведено в Китае, модель прогноза содержала 13 переменных и также показала хорошую прогнозирующую способность AUC ROC 82,2%. Средний срок беременности составил 36 недель (33-38 недель). Частота тяжелых материнских осложнений (нарушения функций дыхательной, сердечно-сосудистой систем, почечная и печеночная недостаточность, материнская смертность) составила 14,21% (95% ДИ: 12,91–15,51%) [15]. В данной модели использовались некоторые субъективные симптомы, такие как цианоз, одышка, желтуха. Кроме этого построение модели осуществлялось на данных ретроспективного анализа как ранней, так и поздней преэклампсии.

Ограничения и преимущества нашего исследования: наше исследование не подлежало рандомизации, кроме этого при изучении неблагоприятных перинатальных исходов необходимо учитывать и другие вмешивающиеся факторы, как неонатальная реанимация и уход. Но по сравнению с вышеперечисленными моделями, наши модели прогноза доказали хорошую прогнозирующую способность часто встречающихся осложнений при ранней преэклампсии тяжелой степени и их можно использовать в течении всего периода выжидательной тактики ведения преэклампсии тяжелой степени в 24-34 недели.

Заключение

Модели прогнозирования неблагоприятных материнских и перинатальных исходов при преэклампсии тяжелой степени в 24-34 недели беременности показали свою эффективность, при их использовании отмечалось статистически значимое уменьшение частоты развития ПОНРП и антенатальной гибели плода.

Список литературы

1. Global and Regional Estimates of Preeclampsia and Eclampsia: A Systematic Review./Abalos E. et al./ *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. - 2013. - Vol. 170 (1). - P. 1-7. Web.
2. Epidemiology of pre-eclampsia in the Republic of Kazakhstan: maternal and neonatal outcomes/ Nurgaliyeva Gulnara T. et al./ *Pregnancy Hypertension*. December 2019, 2020. - P. 1-6. Web.
3. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization multicountry survey on maternal and newborn health/Abalos E., Cuesta C., Carroli G. et al./ *BJOG : an international journal of obstetrics and gynecology*. - 2014. - № 0121. - P.14-24.
4. Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality/Delorme P. et al. // *Obstetrics and Gynecology*. - 2016. - Vol.127 (1). - P. 40-48. Web.
5. Chhabra, S, and A Singh Perinatal Survival in Women with Low Resources with Early Onset, Late Onset Hypertensive Disorders// *Ann Pregnancy Birth*. - 2018. - Vol.1 (1). - P. 7-12.
6. Pre-Eclampsia Causes Adverse Maternal Outcomes across the Gestational Spectrum/ Pettit F. et al./ *Pregnancy Hypertension*. - 2015. - Vol. 5 (2). - P. 198–204. Web.
7. Rattinger U. Maternal Outcome in Cases of Severe Preeclampsia Depending on Time of Delivery, 2009. - P.7-15.
8. Expectant management of severe preterm preeclampsia: A comparison of maternal and fetal indications for delivery/ Mooney Samantha S. et al. // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. - 2016. - Vol. 29 (23). - P. 3821-3826. Web.
9. Swamy M. K., Kamal Patil, and Shailaja Nageshu Maternal and perinatal outcome during expectant management of severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks of gestation// *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. - 2012. - Vol. 62 (4). - P. 413-418.
10. Nurgaliyeva G. et al. Predicting maternal and perinatal complications in early severe preeclampsia: development a prognostic model // *Science & Healthcare*. - 2020. - Vol. 6. - P. 35-42. Web.
11. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice/ Brown Mark A. et al./ *Hypertension*. - 2018. - Vol. 72 (1). - P. 24-43.
12. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS

model/ Von Dadelszen Peter et al. // The Lancet. - 2011. - Vol. 377 (9761). - P. 219–227.

13. Thangaratnam Shakila et al. Prediction of complications in early-onset pre-eclampsia (PREP): development and external multinational validation of prognostic models// BMC Medicine. - 2017. - P. 1-11.

14. Development and internal validation of a multivariable model to predict perinatal death in pregnancy hypertension/ Payne Beth A. et al. // Pregnancy Hypertension. - 2015. - P. 315–321.

15. Development and validation of a prediction model on severe maternal outcomes among pregnant women with pre-eclampsia: a 10-year cohort study/Tan Jing et al. // Scientific Reports. - 2020. - Vol. 10 (1). - P. 1-11.

МРНТИ 76.29.26

УДК 616.12-036.12-008.46:616.24-079.89-06

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В ИЗУЧЕНИИ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ТРАНССУДАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ III-IV ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

А.Т. Жанузакова¹, Р.И. Рахимжанова¹, Т.Б. Даутов²

¹НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

²НАО «Национальный научный кардиохирургический центр, Казахстан, 711210000, Нур-Султан, район "Есиль", улица Туран, 38

¹А.Т. Жанузакова А.Т. - магистрант кафедры Радиологии имени академика Хамзабаева НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

¹Р.И. Рахимжанова - Почетный заведующий кафедры Радиологии имени академика Хамзабаева Ж.Х., д.м.н., профессор, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

²Т.Б. Даутов - Заведующий отделением радиологии, д.м.н., НАО «Национальный научный кардиохирургический центр», Нур-Султан, Казахстан

Цель: провести сравнительный межгрупповой анализ данных у пациентов с хронической сердечной недостаточности (ХСН) III-IV функционального класса (ФК) с плевральной транссудацией и без транссудации, провести внутргрупповой анализ в группе с выпотом в плевральную полость.

Методы исследования: проведен анализ данных из медицинских карт 228 пациентов с ХСН, III-IV ФК, находившихся на лечении в Национальном Научном Кардиохирургическом Центре г. Нур-Султан с 2012 по 2019 гг. и соответствующих критериям выборки. Сформированы 2 группы, 178 составили группу с плевральным выпотом и 50 вошли в группу без выпота.

Результаты. Проведены анализ данных 228 пациентов показал следующие результаты. Распределение по ФК в группе с плевральным выпотом: ФК III-91 (51%), ФК IV- 87 (49%), в группе без плеврального выпота: ФК III- 40 (80%), ФК IV- 10 (20%), следовательно, в группе с выпотом почти половина пациентов имеют ФК IV, в то время как в группе без выпота преобладают пациенты с ФК III. При сравнении групп выявлены статистически значимые различия по фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), $p=0,000$, по (TAPSE-Tricuspid annular plane systolic excursion) экскурсии плоскости трикуспидального кольца различий не выявлено, $p=0,157$. По значению индекса массы тела (ИМТ) в группах значимых различий нет, $p=0,362$. По локализации, двусторонний выпот - 91 (51%), справа - 70 (39%) и слева - 17 (10%) пациентов. В правой плевральной полости накапливался больший объем транссудата, $p=0,003$. По ФВЛЖ по основному заболеванию обследуемые отличаются, а статистической разницы в функции правого желудочка нет (по ФВЛЖ $p= 0,008$, по TAPSE $p= 0,232$). Выявлена слабая прямая связь (коэффициент корреляции= $0,087$) наличия выпота с сопутствующим заболеванием.

Заключение. В группе с выпотом среднее значение ФВЛЖ отмечается как низкое, а в группе без выпота оно на уровне среднего. В группе с плевральной транссудацией значения ФВЛЖ различны в зависимости от кардиологической причины. Выявленная слабая прямая корреляционная связь наличия выпота с сопутствующим заболеванием дает возможность предположить, что чем больше сопутствующих заболеваний, тем больше вероятность наличия выпота.

Ключевые слова: транссудация, плевральный выпот, хроническая сердечная недостаточность.

COMPUTED TOMOGRAPHY AND ECHOCARDIOGRAPHY IN THE STUDY OF PLEURAL TRANSUDATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE III-IV FUNCTIONAL CLASS

A. Zhanuzakova¹, R. Rahimzhanova¹, T. Dautov²

¹NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

²NcJSC "National Scientific Cardiac Surgery Center", Kazakhstan, 711210000, Nur-Sultan, Yesil District, Turan Street, 38

¹A. Zhanuzakova - Master student, NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city., Kazakhstan

¹R. Rahimzhanova - Honorary Chief of the Department of Radiology named after academician Khamzabaev Zh.Kh., MD, Professor, NcJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan city, Kazakhstan

²T. Dautov - Chief of the Department of Radiology, PhD, DMSc, NcJSC "National Scientific Cardiac Surgery Center", Nur-Sultan city, Kazakhstan

Objective: to carry out a comparative intergroup analysis of data in patients with chronic heart failure (CHF) of the III-IV functional class (FC) with and without pleural transudation. To carry out an intragroup analysis in the group with the pleural effusion.

Methods: an analysis of data from medical records of 228 patients with CHF, III-IV FC, who were treated at the National Scientific Cardiac Surgery Center in Nur-Sultan from 2012 to 2019, was performed. Two groups were formed: 178 people were included in the group with pleural effusion (1st group) and 50 were enrolled in the group without effusion (2nd group).

Results. The comparative analysis of data of the two groups showed the following results. The distribution by functional class (FC) in the group with pleural effusion was FC III-91 (51%), FC IV-87 (49%) and in the group without pleural effusion was FC III - 40 (80%), FC IV - 10 (20%). Therefore, almost half of the patients have FC IV in the group with effusion, while patients with FC III predominate in the group without effusion.

Statistically significant differences were revealed in left ventricular ejection fraction (LVEF), $p = 0.000$, but no differences in tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), $p = 0.157$. There were no significant differences in the body mass index (BMI) value in both groups, $p = 0.362$. As regards to the localization of the effusion it was found out that effusion was present bilaterally in 91 (51%) patients, in the right side in 70 (39%) and in the left side in 17 (10%) patients. Moreover, it was revealed that a greater volume of transudate accumulated in the right pleural cavity, $p = 0.003$. Within the 1 group there was a statistical difference in LVEF between different causes of CHF, but no statistical difference in the right ventricular function (LVEF $p = 0.008$, TAPSE $p = 0.232$). A weak direct correlation (correlation coefficient = 0.087) between the presence of effusion and the number of comorbid disease was revealed.

Conclusions. In the group with effusion, the mean LVEF was found to be low, and in the group without effusion it was at the moderate level. In the group with pleural transudation, LVEF values differ depending on the cardiac cause. The revealed weak direct correlation between the presence of effusion and concomitant disease suggests that the greater the number of comorbid diseases, the higher the likelihood of the presence of effusion.

Key words: transudation, pleural effusion, chronic heart failure.

III-IV ФУНКЦИОНАЛДЫҚ КЛАСТАҒЫ СОЗЫМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІМЕН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ПЛЕВРАЛЫҚ ТРАНССУДАЦИЯСЫН КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯМЕН ЖӘНЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЯЛЫҚ ЗЕРДЕЛЕУ

Жанузакова А.Т.¹, Рахимжанова Р.И.¹, Даутов Т.Б.²

¹«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік көшесі, 49А

²«Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» КеАҚ, Радиология бөлімінің меңгерушісі, Қазақстан, 711210000, Нұр-Сұлтан, "Есіл" ауданы, Тұран көшесі, 38

¹Жанузакова А.Т. - магистрант, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

¹Рахимжанова Р.И. - Академик Ж.Х. Хамзабаев атындағы радиология кафедрасының құрметті меңгерушісі, м.ғ.д., профессор, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

²Даутов Т.Б. - Радиология бөлімінің меңгерушісі, м.ғ.д., «Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Мақсаты: плевра қуысында тұнбасымен топтың топшілік анализі және созылмалы жүрек жетіспеушілігімен (СЖЖ) III-IV функционалдык кластағы (ФК) плевралық транссудациямен және транссудациясыз пациенттердің деректерін салыстырмалы топшілік анализдеу.

Әдістері: Нұр-Сұлтан қаласындағы Ұлттық Ғылыми Кардиохирургиялық орталықта 2012-жылдан 2019 жылға дейінгі III-IV ФК СЖЖ бар емделген пациенттердің 228 медициналық карталарының деректері бойынша жүргізілген ретроспективті анализдері сәйкестендіріліп, критерилері іріктелді. Ұйымдастырылған 2 топтың 178 плевралық тұнбамен және 50-і тұнбасыз болып іріктелді.

Нәтижесі. 228 пациенттің деректерін талдау келесі нәтижелерді көрсетті. Плевралық тұнбасымен топтағы ФК бойынша таралуы: ФК III-91 (51%), ФК IV-87 (49%), плевралық тұнбасыз топта: ФК III-40 (80%), ФК IV-10 (20%), сондықтан плевралық тұнбасы бар топта науқастардың жартысына жуығы IV ФК ие, ал плевралық тұнбасы жоқ топта III ФК бар науқастар басым. Топтарды салыстыру кезінде сол жақ қарыншаның айдау фракциясында (СҚАФ) статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталды ($p = 0,000$). Ұшжармалы сақина жазықтығының экскурсиясында (TAPSE-Tricuspid annular plane systolic excursion) айырмашылықтар болған жоқ, $p = 0,157$. Топтарда дене салмағының индексі (ДСИ) мәнінде айтарлықтай айырмашылықтар жоқ, $p = 0,362$. Локализация бойынша екі жақты транссудация - 91 (51%), оң жақта - 70 (39%) және сол жақта - 17 (10%) науқас. Транссудаттың үлкен көлемі оң жақ плевра қуысында жинақталды, $p = 0,003$. СҚАФ зерттелушілерде бастапқы аурумен ерекшеленеді, бірақ оң қарыншаның қызметінде статистикалық айырмашылық жоқ (СҚАФ $p = 0,008$ сәйкес, TAPSE $p = 0,322$ сәйкес). Транссудация мен қатар жүретін ауру арасында әлсіз тікелей байланыс (корреляция коэффициенті = 0,087) табылды.

Қорытынды. Тұнбасы бар топта СҚАФ орташа маңызы төмен деп анықталды, ал тұнбасыз топта орташа деңгейде деп бекітілді. Кардиологиялық себепке сәйкес плевралық транссудация бар топта СҚАФ маңыздылығы әрқалай. Анықталған әлсіз тура корреляциялық байланыс қосымша сырқаттар бар кезде тұнбаның болуы және қосымша сырқаттар көп болған сайын тұнба түзілу мүмкіндігі арта түсетіндігін көрсетеді.

Түйін сөздер: транссудация, плевралық тұнба, созылмалы жүрек жетіспеушілігі.

Corresponding author: Zhanuzakova.A.T., NcJSC «Astana Medical University»,

Postal code: 010000

Address: Nur-Sultan c., Kazakhstan

Phone: +77087521969

E-mail: aigulzhanuzakova73@gmail.com

Recieved: 04.04.2021

Accepted: 11.05.2021

Bibliographic reference: Жанузакова А.Т., Рахимжанова Р.И., Даутов Т.Б. Компьютерная томография и эхокардиография в изучении плевральной транссудации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 105-113.

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) и органов дыхания занимают ведущее место среди болезней человека. Согласно статистике, патология СССР, особенно ХСН занимает лидирующее место в структуре заболеваемости, как результат многих заболеваний сердца [1]. Согласно данным различных эпидемиологических исследований около 1-2% взрослого населения в развитых странах страдают от сердечной недостаточности (СН), с риском более 10% у пациентов в возрасте старше 70 лет [2-5]. Люди старше 65 лет с впервые выявленной одышкой при физической нагрузке, в 1 случае из 6 имеют нераспознанную сердечную недостаточность, в основном сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СН-сФВ) [6,7].

На компьютерной томографии (КТ) диагностируют плевральный выпот у 87% пациентов, получающих диуретики и госпитализированных из-за декомпенсации СН. СН является наиболее частой причиной транссудата и выпот может быть выявлен в 45% случаев. Плевральный выпот может быть причиной таких симптомов как боль в грудной клетке, диспноэ, кашель, снижение толерантности к физическим нагрузкам и нарушение сна [8,9]. Патологическое накопление жидкости в плевральной полости может причинять значительные трудности с дыханием и ухудшать качество жизни [10].

Цель

Изучить плевральную трансудацию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса с применением компьютерной томографии и эхокардиографии.

Материалы и методы исследования

В период с 2012 по 2019 годы в НАО «Национальный Научный Кардиохирургический центр» с помощью КТ было обследовано 228 пациентов с ХСН III-IV ФК, соответствующих критериям выбора, среди них 178 (78,07%) с трансудацией в плевральную полость и 50 (21,93%) без выпота. Всем пациентам перед КТ органов грудной клетки проведена эхокардиография. В группе с плевральной трансудацией мужчин было 127 (71%) и женщин - 51 (29%); в группе без выпота – мужчин 28 (56%) и женщин - 22 (44%). Количество мужчин преобладает в группе с выпотом ($X^2=4,22466$, $p=0,04$). Средний возраст пациентов в группе с плевральным выпотом составил $58,56 \pm 13,67$ (от 21 до 88) лет, в группе без выпота равнялся $56,84 \pm 12,38$ (от 25 до 79) лет, $p=0,424$. По данным зарубежных авторов риск возникновения СН у мужчин в возрасте 55 лет - 33%, а у женщин 28% [4].

В исследовательские группы вошли пациенты 18 лет и старше с различными кардиологическими причинами ХСН III-IV ФК и наличием выпота в плевральной полости - первая группа и без плеврального выпота - вторая группа. В исследовательские группы не были включены следующие категории пациентов: лица до 18 лет; с острыми заболеваниями легких; туберкулез легких или выраженные посттуберкулезные изменения в легких; состояние после операции в грудной полости; с первичной легочной патологией: идиопатический легочный фиброз, первичная легочная гипертензия; пациенты с онкологическими заболеваниями любой локализации; пациенты с плевральным выпотом не кардиогенного генеза.

Функциональный класс ХСН определяется по тесту переносимости физической нагрузки известный как тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) - это тест субмаксимальных нагрузок. Подсчет пройденного пациентом с ХСН расстояния в метрах за 6 минут позволяет определить ФК по классификации NYHA (New York Heart Association). Согласно данной классификации пациенты, которые прошли за 6 минут 151-300 метров относились к категории III ФК и пациенты, которые прошли менее 150 метров - к IV ФК [11].

Плевральный выпот был выявлен при КТ исследовании грудного сегмента. Исследования выполнялись на мультиспиральном компьютерном томографе (МСКТ)

«Somatom Definition AS 64», фирмы «Siemens», Германия. Использовали стандартную укладку пациента лежа на спине. Последующая постпроцессинговая обработка полученных данных проводилась на рабочих станциях «SingoVia», фирмы «Siemens», Германия, с применением специальных программ MPR и 3D для обработки изображений. Объем выпота получен из данных УЗИ плевральных полостей. Показатели функции левого (ФВЛЖ) и правого желудочков (TAPSE) сердца были получены из данных эхокардиографии.

Результаты

Проведены анализ данных 228 пациентов при КТ исследовании грудного сегмента уже на начальном этапе позволило исключить у данных пациентов наличие утолщения плевры и плевральных узелков, что по данным зарубежных исследователей является более специфичным признаком для экссудата [12], также исключить воспалительные и другие изменения в паренхиме легких, а значит не кардиогенную природу выпота. Распределение по ФК в группе с плевральным выпотом: ФК III - 91 (51%), ФК IV - 87 (49%), в группе без плеврального выпота: ФК III - 40 (80%), ФК IV - 10 (20%), следовательно, в группе с выпотом почти половина пациентов имеют ФК IV, в то время как в группе без выпота преобладают пациенты с ФК III.

Разделение пациентов с СН на основе фракции выброса (ФВ) имеет важное значение в связи с различными причинами, лежащими в основе, а именно: этиологией, сопутствующими заболеваниями и ответом на терапию [13]. По фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) в группе с плевральным выпотом: с сохраненной (сФВЛЖ) - 28 (16%) случаев, со средней (срФВЛЖ) - 23 (13%), с низкой (нФВЛЖ) - 127 (71%). Тогда как в группе без выпота получены

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

следующие данные: с сохраненной – 22 (44%) случаев, со средней – 9 (18%), с низкой – 19 (38%). Среднее значение ФВ в группе с плевральным выпотом составил $33,39 \pm 13,86$ (от 7 до 78) %, а в группе без выпота равнялся $44,34 \pm 15,86$ (от 14 до 67) %. При сравнении групп выявлены статистически значимые различия по ФВЛЖ ($p=0,000$).

Одним из значимых параметров, характеризующее систолическую функцию правого желудочка (ПЖ) является систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца (TAPSE; значения <17 мм характеризуют систолическую дисфункцию), которая определяется методом ЭхоКГ [14,15]. По функции ПЖ (TAPSE) в группе с плевральным выпотом ($N=111$) с сохраненной функцией ($TAPSE \geq 1,7$ см) – 29 (26%) случаев, со сниженной функцией ($TAPSE < 1,7$ см) – 82 (74%); в группе без плевральной транссудации ($N=23$): с сохраненной функцией – 4 (17%) случаев, со сниженной функцией – 19 (83%). Среднее значение TAPSE в группе с транссудацией = $1,42 \pm 0,37$ (от 0,50 до 2,30), в группе без выпота равнялся $1,54 \pm 0,34$ (от 0,90 до 2,30), $p=0,157$.

Известна тесная корреляция СН и ожирения, с увеличением индекса массы тела (ИМТ) на $1 \text{ кг} / \text{м}^2$ повышался риск заболевания у мужчин на 5% и у женщин на 7% [16]. Парадокс ожирения состоит в том, что по-видимому, тучные пациенты и с избыточным весом с установленными ССЗ, имеют прогноз более благоприятный, чем у более худых пациентов [17]. В нашем исследовании вес тела пациентов в группе с плевральным выпотом согласно ИМТ следующее: дефицит массы тела (ИМТ от 16 до 18,5) выявлено у 4 (2%) пациентов, нормальный вес (ИМТ от 18,5 до 25) у 65 (37%) пациентов, избыточный вес (ИМТ от 25 до 30) – у 57 (32%) человек, ожирение I степени, умеренное (ИМТ от 30 до 35) – 36 (20%) человек, ожирение II степени, тяжелое (ИМТ от 35 до 40) – 14 (8%) человек, ожирение III степени, очень тяжелое (ИМТ более 40) – у 2 (1%) пациентов. В группе без транссудата: дефицит массы тела – у 3 (6%) пациентов, нормальный вес – 14 (28%) пациентов, избыточный вес – у 12 (24%) человек, ожирение I степени, умеренное – 14 (28%) человек, ожирение II степени, тяжелое – 5 (10%) человек, ожирение III степени, очень тяжелое – у 2 (4%) пациентов. Среднее значение ИМТ в группе с плевральным выпотом составил $26,99 \pm 5,25$ (от 15,50 до 48,20) $\text{кг}/\text{м}^2$, в группе без выпота равнялся $27,80 \pm 6,55$ (от 15,01 до 43,50) $\text{кг}/\text{м}^2$. При сравнении групп не выявлено статистически значимых различия по ИМТ ($p=0,362$).

При анализе уровней значимости p (таблица 1) можно сделать вывод, что группа с наличием плевральной транссудации по количественным показателям статистически значимо отличаются от группы без выпота только по ФВЛЖ, по остальным показателям они однородны.

Таблица 1 - Уровни значимости p по количественным показателям (Т-критерий Стьюдента).

Variable	T-tests; Grouping: выпот	
	t-value	p
возраст	0,80	0,424
ФВ%	-4,78	0,000
TAPSE %	-1,42	0,157
ИМТ 1	-0,91	0,362

Распределение пациентов с наличием выпота в плевральной полости по основному заболеванию было следующее (рисунок 1): ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 61 (35%) пациентов, приобретенные пороки сердца (ППС) у 31 (18%), врожденные пороки сердца (ВПС) у 7 (4%) пациентов, ревматическая болезнь сердца (РБС) у 25 (14%), дилатационная

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

кардиомиопатия (ДКМП) у 22(12%), Кардиомиопатии (КМП) смешанного генеза у 5 (3%), Кардиомиопатии (КМП) гипертензивная у 8 (4%), КМП другие (Перипартальная, Дисгормональная, AL-Амилоидная, Рестриктивная-2, Спорадическая ГКМП у 6 (3%) пациентов, Инфекционный эндокардит у 8 (5%) и другие кардиологические причины (НПС, Перикардит, Аневризма Аорты) 3 (2%).

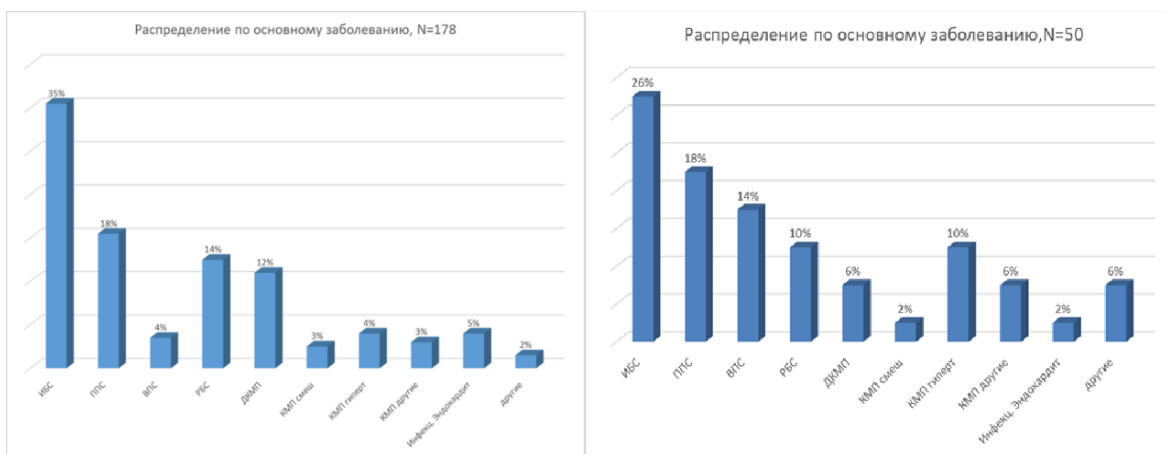


Рисунок 1 - Распределение по основному заболеванию.

Распределение пациентов без выпота в плевральной полости по основному заболеванию было следующее: ИБС - у 13 (26%) пациентов, ППС- 9 (18%), ВПС-7 (14%) пациентов, РПС-5 (10%), ДКМП-3 (6%), КМП смешанного генеза-1 (2%), КМП гипертензивная-5(10%), КМП другие (Спорадическая концентрическая ГКМП, Семейная ГКМП-2) у 3 (6%) пациентов, Инфекционный эндокардит у 1 (2%) и другие кардиологические причины (Миксоматозная дегенерация митрального клапана, сенильный стеноз АК-2) 3 (2%).

Сравнительный анализ групп по сопутствующим заболеваниям проводился по количеству сопутствующих заболеваний на одного пациента. Использовали кодирование: 0-«нет сопутствующих заболеваний»; 1-«1 сопутствующее заболевание»; 2-«2 сопутствующих заболеваний»; 3-«3 и более сопутствующих заболеваний». Группы статистически не отличаются ($\chi^2=2,19960$, $p=0,53$).

Сравнительная характеристика данных внутри группы с плевральной транссудацией. По данным КТ грудного сегмента чаще всего выявлен двусторонний выпот - 91 (51%), затем справа - 70 (39%) и в левой плевральной полости - у 17 (10%) пациентов. Объем выпота измерен методом УЗИ плевральных полостей, где среднее значение объема трансудата слева составил $275,60 \pm 209,02$ (от 50 до 900) мл, справа - $368,77 \pm 270,73$ (от 20 до 1200) мл. Выявлены статистически значимые различия накопления объема трансудата в левой и правой плевральных полостях ($p=0,003$), в правой плевральной полости накапливался больший объем жидкости.

Проведен сравнительный анализ внутри группы на наличие разницы по ФВЛЖ по основному заболеванию, а также по TAPSE по основному заболеванию, применен статистический анализ one-way ANOVA и критерий Тьюки для попарного сравнения, касаясь по ФВЛЖ $p=0,008$, по TAPSE $p=0,232$. Это значит, что по ФВЛЖ по основному заболеванию обследуемые отличаются, а статистической разницы по основному заболеванию в функции правого желудочка (TAPSE) нет. Ниже на рисунке 2 представлены средние и доверительный интервал в каждой группе по основному заболеванию. На графике по TAPSE создается впечатление, что 9 группа отличается от всех с 1 по 8, хотя выше было сказано, что различий нет, но при применении критерия Тьюка это оказалось статистически незначимым различием, следовательно, значимой разницы не выявлено по функции правого желудочка по основному заболеванию.

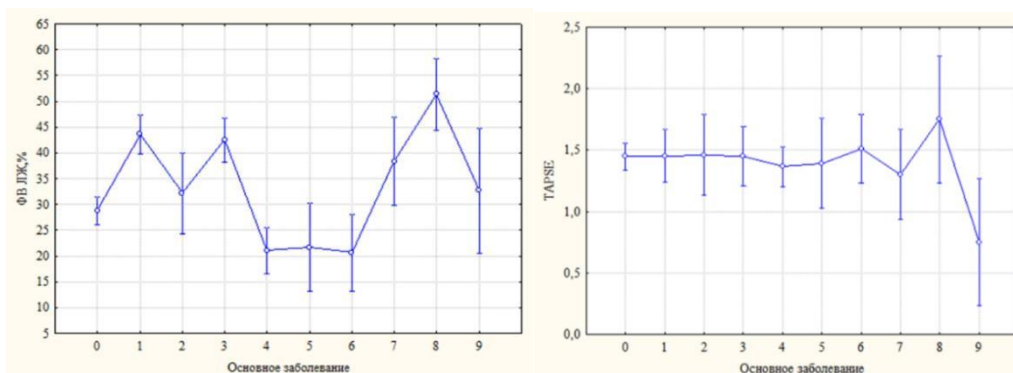


Рисунок 2 - Распределение по ФВЛЖ и по TAPSE.

Для определения связи транссудата с кардиологической причиной (видом основного заболевания), с наличием сопутствующих заболеваний, с ИМТ применен корреляционный анализ коэффициент Кендалла (таблица 2). Выявлена слабая прямая связь (коэффициент корреляции=0,087) наличия выпота с сопутствующим заболеванием. Это значит, что мы можем предположить, что чем больше сопутствующих заболеваний, тем больше вероятность наличия выпота. В структуре сопутствующих заболеваний были следующие: Артериальная гипертензия (АГ); Сахарный диабет 2 типа (СД2); комбинация АГ и СД2; Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) и его комбинация с другими заболеваниями; гипотиреоз в комбинации с другими заболеваниями; мультифокальный атеросклероз, хроническая болезнь почек, анемия, ХОБЛ. По остальным показателям корреляции с выпотом не выявлено.

Таблица 2 - Корреляционный анализ.

Variable	Kendal Correlation			
	выпот	ИМТ	Основное заболевание	Сопутствующее заболевание
выпот	1,000	-0,069	-0,056	0,087

Обсуждение

Плевральная транссудация довольно частое явление у пациентов с ХСН III-IV ФК, по ФК в равных соотношениях III и IV. Значительно отличаются группы по среднему показателю ФВЛЖ, в группе с транссудацией этот показатель оценивается как «низкая», а в группе без выпота как «средняя». Обследуемые с различными кардиологическими причинами отличаются по функции левого желудочка, но равны по функции правого, и она преимущественно снижена.

По данным обзора статей, проведенном испанскими учеными, включающем 783 пациента, выявлено, что наиболее часто при ХСН был двухсторонний выпот в 77%, затем правосторонний 16% и наименьшее количество частоты левостороннего выпота - 7% случаев [18]. M. Jose' Porcel et al. [19] сообщили, что в исследовании, включающем 409 пациентов с плевральным выпотом по причине сердечной недостаточности в 61% была двусторонняя локализация, в 27% случаев – правостороннее и 12% -левосторонняя локализация. В нашем исследовании из анализа данных 178 пациентов с плевральной транссудацией также преобладала двусторонняя локализация - 51%, затем правосторонняя 39% и реже всего левосторонняя 10% локализация выпота. Большой объем транссудата накапливался в правой плевральной полости.

В современное время уделяется внимание изучению эпидемиологических, клинических, медико-экономических, генетических аспектов явления коморбидности. Коморбидность определяется как множественность или существование двух и более заболеваний у одного больного [20]. Согласно данным Oostrom S.H. et al. наибольший объем пациентов с коморбидностью выявляется среди больных с ХСН - 92%, чаще всего можно встретить

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

сочетания сочетание СД, остеоартроза (- артрита) и ИБС, а также АГ, ожирения и гиперлипидемии. Авторы также считают, что коморбидность не может быть описана с помощью нескольких простых комбинаций заболеваний, которые также не отражают различий в тяжести состояния, влияния на уровень физиологических и психических функций, инвалидизацию [21]. Fortin M с соавторами утверждают, что наличие нескольких хронических заболеваний у одного пациента ассоциируется со снижением качества жизни, психологическим дистрессом, длительной госпитализацией, увеличением частоты послеоперационных осложнений и высокой смертностью, а также высокой стоимостью медицинского обслуживания [22]. В нашем исследовании было выявлено влияние коморбидных состояний на вероятность появления среди рассматриваемой категории пациентов такого осложнения как плевральная транссудация.

Заключение

В группе с выпотом среднее значение ФВЛЖ отмечается как низкое, а в группе без выпота оно на уровне среднего. В группе с плевральной транссудацией значения ФВЛЖ различны в зависимости от кардиологической причины. Выявленная слабая прямая корреляционная связь наличия выпота с сопутствующим заболеванием дает возможность предположить, что чем больше сопутствующих заболеваний, тем больше вероятность наличия выпота.

Список литературы

1. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study/Kalon K.L.Ho, Joan L. Pinsky, William B. Kannel, Daniel Levy//J Amer. Coll. Cardiol. - 1993.
2. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure//Heart. - 2007. Vol. 93.- P. 1137–1146.
3. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic./Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. et al.//JAMA. - 2003. - Vol. 289. - P. 194-202.
4. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study./Bleumink G.S., Knetsch A.M., Sturkenboom M.C.J.M. et al.//Eur Heart J England. - 2004.- Vol. 25. - P. 1614-1619.
5. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study/Ceia F., Fonseca C., Mota T. et al.//Eur J Heart Fail. - 2002. - Vol. 4. - P. 531-539.
6. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion./van Riet E.E.S., Hoes A.W., Limburg A. et al.//Eur J Heart Fail. - 2014. - Vol. 16. - P. 772-777.
7. Filippatos G., Parissis J.T. Heart failure diagnosis and prognosis in the elderly: the proof of the pudding is in the eating.//Eur J Heart Fail. - 2011. - Vol. 13. - P. 467-471.
8. Improvements in the 6-min walk test and spirometry following thoracocentesis for symptomatic pleural effusions./Cartaxo A.M., Vargas F.S., Salge J.M. et al.//Chest. - 2011. - Vol. 139. - P. 1424-1429.
9. Sleep in patients with large pleural effusion: impact of thoracocentesis./ Marcondes B.F., Vargas F., Paschoal F.H. et al.//Sleep Breath. - 2012. - Vol. 16. - P. 483-489.
10. Feller-Kopman D., Parker M.J., Schwartzstein R.M. Assessment of pleural pressure in the evaluation of pleural effusions.//Chest. - 2009. - Vol. 135. - P. 201-209.
11. Диагностические, прогностические и терапевтические возможности использования теста 6-минутной ходьбы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью./Будневский А. В., Кравченко А. Я., Токмачев Р. Е. и др.//Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2020. - Т. 19 (6). - С. 24-60. doi:10.15829/1728-8800-2020-2460.
12. Diagnosticheskie, prognosticheskie i terapevticheskie vozmozhnosti ispol'zovanija testa 6-minutnoj hod'by u pacientov s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju./Budnevskij A. V., Kravchenko A. Ja., Tokmachev R. E. i dr.//Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.- 2020. - Т. 19 (6). - С. 24-60. doi:10.15829/1728-8800-2020-2460.
13. Evaluation of CT findings for diagnosis of pleural effusions./ Arenas-Jiménez J., Alonso-Charterina S., Sánchez-Payá J. et al.// Eur Radiol. - 2000. - Vol. 10. - P. 681-690.
14. Developing therapies for heart failure with preserved ejection fraction: current state and future directions./ Butler J., Fonarow G.C., Zile M.R. et al.// JACC Heart Fail. - 2014. - Vol. 2. - P. 97-112.
15. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging./ Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al.// Eur Heart J Cardiovasc Imaging. - 2015. - Vol. 16. - P. 233-270.
16. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography./Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al.//J Am Soc Echocardiogr. - 2010. - Vol. 23. - P. 685-713.
16. Obesity and the risk of heart failure./Kenchiah S., Evans J.C., Levy D. et al. // N Engl J Med. - 2002. - Vol. 347. - P. 305-313.
17. Lavie C.J., Milani R.V. and Ventura H.O. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss.//J Am Coll Cardiol. - 2009. - Vol. 53. - P. 1925-1932.
18. Diagnosis and Management of Pleural Transudates _Lucía Ferreiro,a,b,*José M. Porcel,c,dLuis Valdésa,baServicio de. www.archbronconeumol.org, © 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U.
19. Steven A. Sahn Pleural Effusions from Congestive Heart Failure, M.D., F.C.C.P., F.A.C.P.1 Pleural Diseases// Semin Respir Crit Care Med. - 2010. - Vol. 31. - P. 689-697.
20. Пузырев В.П. Генетические основы коморбидности у человека // Генетика. - 2015. - Т. 51, № 4. - С. 491-502.
- Puzyrev V.P. Geneticheskie osnovy komorbidnosti u cheloveka // Genetika. - 2015. - Т. 51, № 4. - С. 491-502.
21. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population - data from general practices/Oostrom S.H., Picavet J., Gelder B.M. et al. // BMC Public Health. - 2012. doi:10.1186/1471-2458-12-715.
22. Multimorbidity's many challenges/ Fortin M., Soubhi H., Hudon C. et al.// BMJ. - 2007. - № 334 (7602). - P. 1016-1017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1871747/> (accessed 19.09.2016).

МРНТИ 76.29.52

УДК 616.853

НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Еркебаева С.К.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Республика Казахстан, 160019, Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1/1.

Еркебаева С.К. - Ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан; erkebaevasaltanat@mail.ru

Цель: Целью исследования явилось изучение структуры и особенностей аффективных расстройств непсихотического уровня у больных эпилепсией.

Методы: В настоящей работе применялись клиничко-психологические методы исследования личности и актуального эмоционального состояния, электроэнцефалография и использовались результаты МРТ.

Результаты: В результате исследования морфологической структуры головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии у больных эпилепсией с эмоционально-аффективными припадками, было выявлено: расширение желудочковой системы - (38,0%), склероз гиппокампа - (19,0%), атрофия коры головного мозга - (14,3%), расширение цистерн основания - (9,5%). Несколько реже отмечались врожденные аномалии развития - (4,8%), а также наличие внутримозговых и арахноидальных кист - (3,2%), сосудистые мальформации - (3,2%). В единичных случаях регистрировались церебральные кальцинаты - (1,6%) и атрофия мозжечка - (1,6%).

Заключение: Своевременное выявление и лечение непсихотических аффективных нарушений, способствует улучшению социальной адаптации и качества жизни пациентов эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, непсихотические, аффективные, пациенты

NON-PSYCHOTIC AFFECTIVE DISORDERS IN EPILEPSY

S. Yerkebayeva

South Kazakhstan medical Academy, Republic of Kazakhstan 160019, Shymkent, pl. Al-Farabi, 1/1.

S. Yerkebayeva - Assistant department of Neurology, Psychiatry and Psychology, South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan, erkebaevasaltanat@mail.ru

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Objective: The aim of the study was to study the structure and features of affective disorders of the non- psychotic level in patients with epilepsy.

Methods: In this work, we used clinical and psychological methods of studying the personality and the current emotional state, electroencephalography, and used the results of MRI.

Results: As a result of the study of the morphological structure of the brain according to magnetic resonance imaging in patients with epilepsy with emotional-affective seizures, it was revealed: expansion of the ventricular system

- (38.0%), hippocampal sclerosis - (19.0%), atrophy of the cerebral cortex - (14.3%), expansion of the cisterns of the base - (9.5%). Congenital malformations were slightly less common (4.8%), as well as the presence of intracerebral and arachnoid cysts (3.2%), and vascular malformations (3.2%). In isolated cases, cerebral calcifications (1.6%) and cerebellar atrophy (1.6%) were recorded.

Conclusion: Timely detection and treatment of non-psychotic affective disorders, contributes to the improvement of social adaptation and quality of life of patients with epilepsy.

Keywords: epilepsy, non-psychotic, affective, patient.

ЭПИЛЕПСИЯДАҒЫ ПСИХОТИКАЛЫҚ ЕМЕС АФФЕКТИВТІ БҰЗЫЛУЛАР

Еркебаева С.К.

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан Республикасы 160019, Шымкент қ. Әл-Фараби, 1/1

Еркебаева С.К. - Неврология, психиатрия және психология кафедрасының ассистенті, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан, erkebaevasaltanat@mail.ru

Мақсаты: Зерттеудің мақсаты эпилепсиямен ауыратын науқастардағы психотикалық емес деңгейдегі аффективті бұзылулардың құрылымы мен сипаттамаларын зерттеу болды.

Әдістері: Бұл жұмыста тұлғаның қазіргі эмоционалды жағдайды, электроэнцефалографияны зерттеудің клиникалық және психологиялық әдістері қолданылды және МРТ нәтижелері қолданылды.

Нәтижесі: Эмоционалды-аффективті ұстамалары бар эпилепсиямен ауыратын науқастарда магниттік-резонанстық томография деректері бойынша мидың морфологиялық құрылымын зерттеу нәтижесінде: қарыншалық жүйенің кеңеюі - (38,0%), гиппокамптың склерозы - (19,0%), ми қыртысының атрофиясы - (14,3%), негіз цистерналарының кеңеюі - (9,5%) анықталды. Дамудың туа біткен ауытқулары - (4,8%), сондай - ақ миішілік және арахноидальды кисталардың болуы - (3,2%), тамырлы мальформациялар - (3,2%) біршама аз байқалды. Бірлі - жарым жағдайларда церебральді кальцинаттар - (1,6%) және церебелланың атрофиясы - (1,6%) тіркелді.

Қорытынды: Психотикалық емес аффективті бұзылуларды уақтылы анықтау және емдеу эпилепсиямен ауыратын науқастардың әлеуметтік бейімделуі мен өмір сүру сапасын жақсартуға көмектеседі.

Түйін сөздер: эпилепсия, психотикалық емес, аффективті, науқас.

Corresponding author: Yerkebayeva S. K. Assistant department of Neurology, Psychiatry and Psychology, South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan,

Postal code: 160000

Address: Al-Farabi-1

Phone: +77085334300

E-mail: erkebaevasaltanat@mail.ru

Received: 10.04.2021

Accepted: 16.04.2021

Bibliographic reference: Еркебаева С.К. Непсихотические аффективные расстройства при эпилепсии // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 113-118.

Введение

Эпилепсия относится к числу наиболее распространенных нервно- психических заболеваний. Заболеваемость эпилепсией составляет 50-70 на 100 тыс. человек, распространенность - 5-10 на тыс. (0,5-1,0%), у 20-30% больных заболевание является пожизненным [1].

На протяжении последних лет в структуре заболеваемости отмечается рост форм эпилепсии с непсихотическими аффективными расстройствами, снижение удельного веса

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

эпилептических психозов, что отражает очевидный патоморфоз клинических проявлений болезни. В наибольшей степени наблюдается увеличение процента нарушений относящихся к пограничным аффективным расстройствам [2].

Одно из ведущих мест в клинике непсихотических форм эпилепсии занимают аффективные нарушения, которые нередко обнаруживают тенденцию к хроническому течению. Это подтверждает положение, что, несмотря на достигнутую ремиссию приступов, препятствием к полноценному восстановлению здоровья пациентов являются нарушения эмоциональной сферы. Исследования, посвященные эмоциональным нарушениям у больных эпилепсией, малочисленны и противоречивы. Этот факт связан с тем, что у больных с эпилептическими приступами эпизоды эмоциональных нарушений не всегда бывают распознаны и расценены как депрессивное или тревожное расстройство из-за схожести данных расстройств и проявлений с собственно приступами или побочными эффектами противоэпилептических препаратов [3]. Депрессия при эпилепсии часто расценивается пациентом и врачом как следствие тяжелого течения заболевания и связывается с социальной дискриминацией.

Классические депрессивные симптомы редко встречаются у пациентов с эпилепсией. Показано, что в 50% случаев у пациентов с эпилепсией депрессия проявляется атипично [4].

При эпилепсии аффективные нарушения и когнитивное снижение часто сопряжены друг с другом, что дает основание рассматривать эти две группы расстройств как внешние проявления одного более общего нейропсихологического синдрома в виде расстройства функций лобных долей мозга [5,6]. Так, частота депрессии у пациентов с контролируемыми приступами варьирует от 3 до 9% [3], в то время как у пациентов с продолжающимися приступами - от 20 до 55%, что значительно выше, чем в общей популяции [5]. По данным исследования больных эпилепсией и депрессией лечение не проводилось, большая часть врачей не проводят плановый скрининг на предмет депрессии [7]. Тема коморбидности эпилепсий и аффективных расстройств вызывает все возрастающий интерес у ученых [8-10]. Полученные данные подтверждают концепцию о том, что больные эпилепсией с большей степенью вероятности подвержены дисфункциональным аффективным эпизодам, чем в общей популяции.

Цель

Изучить структуру и выявить особенности аффективных расстройств непсихотического уровня у больных эпилепсией.

Материалы и методы

С целью решения поставленных задач в качестве ведущего был применен клинический метод исследования. Помимо этого, всем пациентам выполнялось электрофизиологическое обследование, нацеленное на уточнение локализации эпилептических очагов при эпилепсии, сопровождающейся психическими пароксизмами. Во время проведения исследования создавались условия, облегчающие развитие спонтанных припадков, например, ритмическая фотостимуляция и гипервентиляционные пробы [11]. Также проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ). В настоящей работе также применялись данные клинко- психологического исследования личности и актуального эмоционального состояния с целью определения этиопатогенетических факторов, имеющих значение для развития пограничных аффективных расстройств при эпилепсии. Таким образом, особое значение приобретает клинко-психологический метод [12]. Для оценки депрессии применялись шкала Монтгомери-Асберг (MADRS), шкала Гамильтона (HDRS). Из исследования были исключены пациенты с выраженным интеллектуально-мнестическим снижением, с признаками симптоматики психотического уровня, с выраженными личностными расстройствами (в том числе органического генеза), а также с психическими и поведенческими расстройствами в результате употребления психоактивных веществ.

Пациенты, не давшие добровольного согласия на участие в исследовании, также были исключены. Критерием включения в основную группу являлось наличие депрессивного

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

расстройств с выраженностью от 16 до 30 баллов по шкале Монтгомери-Асберг (MADRS). Группа контроля отбиралась из числа больных эпилепсией, с целью изучения личностных особенностей больных эпилепсией с непсихотическими аффективными расстройствами.

Были изучены личностные особенности больных эпилепсией с непсихотическими аффективными расстройствами с помощью многопрофильной личностной методики MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) позволившей через самооценку получить полный спектр структурных компонентов личности испытуемого. Полученные данные подвергались статистической обработке и дальнейшему анализу. Для статистического анализа данных использовался пакет прикладных программ -STATISTICAL.

Результаты

В исследование были включены 136 пациентов с эпилепсией, сопровождающейся психическими пароксизмами.

Данные по распределению интериктальных психических расстройств представлены на рисунок 1.

Как следует из представленного рисунка, чаще всего выявлялись пациенты с изменением личности (40,3% от всех интериктальных психических нарушений). Примерно у одной четвертой части больных (25,4%) наблюдаются в клинической картине аффективные расстройства. Тревожные расстройства представлены у одной пятой части больных (20,1%). Деменции выявлены лишь у 11,2% больных. Эпилептические психозы и сумеречные расстройства были представлены в меньшем количестве случаев 0,8% и 2,2% соответственно. Следует отметить значительный рост численности пациентов с эпилепсией, страдающих непсихотическими аффективными расстройствами в интериктальном периоде. Аффективные расстройства чаще преобладают у больных с длительностью заболевания до трех лет (49,3%). В то же время аффективные нарушения в интериктальном периоде могут наблюдаться и при более длительном течении заболевания - свыше 15 лет (22,9%).

Обращает на себя внимание больший удельный вес пациентов с непсихотическими аффективными расстройствами в возрасте до 30 лет по сравнению с возрастной категорией от 31 до 40 лет. У лиц старше 40 лет наблюдается прогрессивный рост непсихотических аффективных расстройств в интериктальном периоде с 17,4% до 28,7%. Распространенность вышеуказанных расстройств в возрасте до 30 лет примерно равна таковой в возрасте от 51 до 60 лет.

Среди аффективных расстройств непсихотического уровня у больных эпилепсией доминирует эмоциональная лабильность (16,1%). Немного реже встречаются дисфорические депрессии (14,2%). Тоскливые и ипохондрические депрессии выявлялись в меньшем количестве наблюдений: 13,6% и 10,9% соответственно. Частота встречаемости тревожных депрессий - 8,5%, астенических - 7,3%. Адинамическими депрессиями страдали 7,9% пациентов. Смешанные состояния были диагностированы у 5,3% больных, что указывает на выраженный полиморфизм аффективных расстройств в клинике эпилепсии (рис. 2).

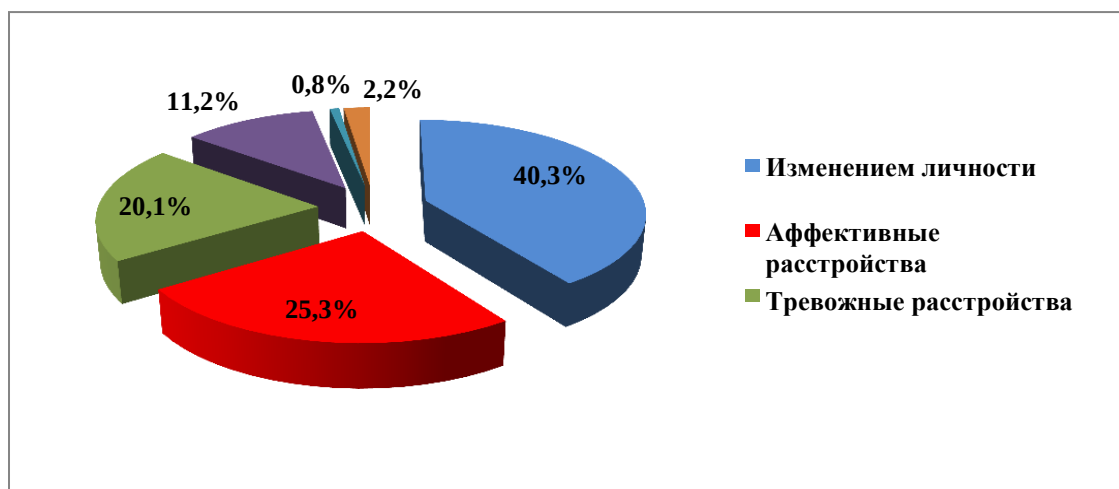


Рисунок 1 - Структура интериктальных психических расстройств.

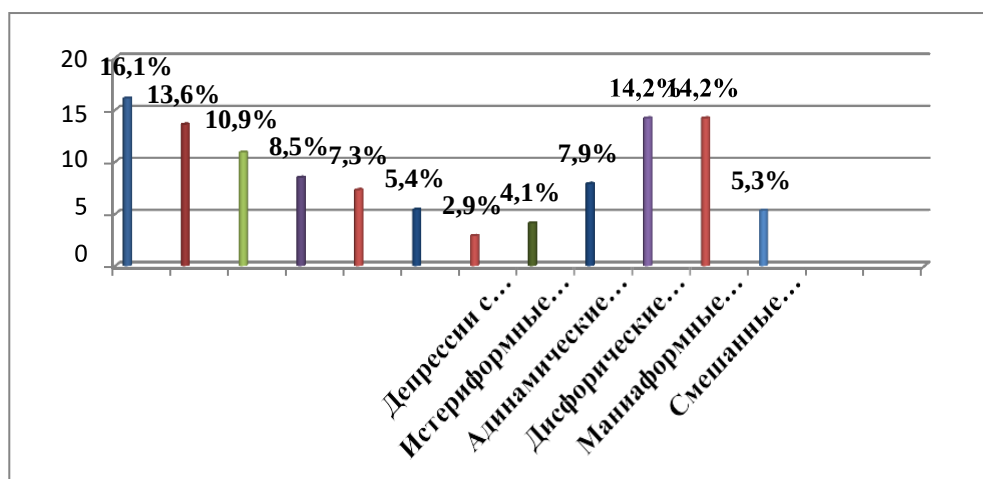


Рисунок 2 - Структура непсихотических аффективных расстройств у пациентов эпилепсией в интериктальном периоде.

У подавляющего большинства больных с непсихотическими аффективными расстройствами (74,2%) были выявлены электрофизиологические изменения в височно-теменных и лобно-височных отделах коры головного мозга (рис. 3).

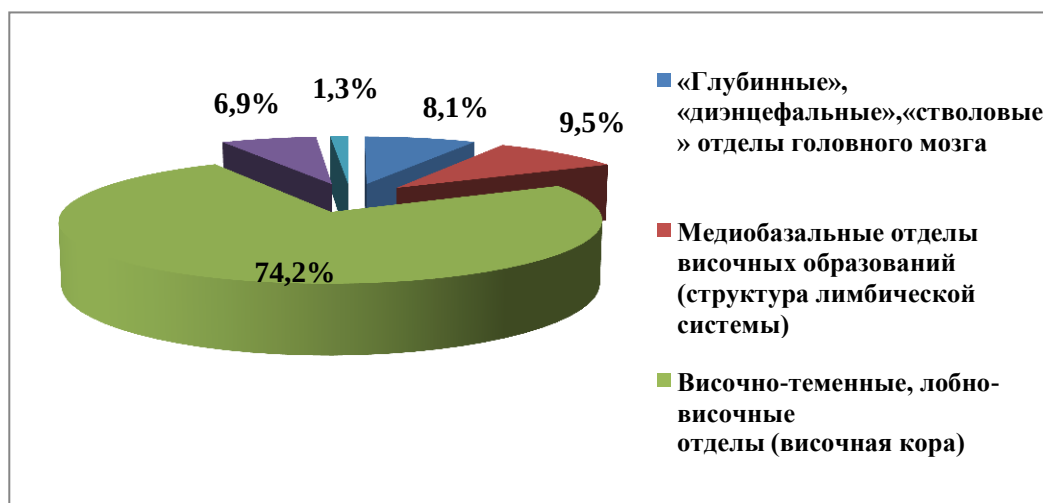


Рисунок 3 - Локализация эпилептического очага у больных с интериктальными непсихотическими аффективными расстройствами.

При изучении морфологической структуры головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии у больных эпилепсией с эмоционально-аффективными припадками, было выявлено: расширение желудочковой системы - (38,0%), склероз гиппокампа - (19,0%), атрофия коры головного мозга - (14,3%), расширение цистерн основания - (9,5%). Несколько реже отмечались врожденные аномалии развития - (4,8%), а также наличие внутримозговых арахноидальных кист - (3,2%), сосудистые мальформации - (3,2%). В единичных случаях регистрировались церебральные кальцинаты - (1,6%) и атрофия мозжечка - (1,6%).

Обсуждение

Среди интериктальных психических расстройств аффективные нарушения непсихотического уровня составляют 25,4%. Следует отметить значительный рост численности больных эпилепсией, страдающих непсихотическими аффективными расстройствами в интериктальном периоде. Аффективные расстройства непсихотического уровня преобладают у лиц женского пола – 70% ($p < 0,001$). Выявлено преобладание аффективных расстройств непсихотического уровня в интериктальном периоде у больных с длительностью заболевания

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

до трех лет (49,3%) ($p < 0,005$). Непсихотические аффективные расстройства в интериктальном периоде у больных эпилепсией чаще наблюдаются в возрасте до 30 лет и старше 50 лет ($p < 0,05$). Интериктальные аффективные расстройства непереносимого уровня у больных эпилепсией представлены эмоциональной лабильностью, дисфорическими, тоскливыми, ипохондрическими депрессиями, тревожными, астеническими и адинамическими депрессиями. К самым неблагоприятным вариантам непереносимых аффективных расстройств следует отнести те из них, которые наблюдались у больных с длительностью заболевания свыше 15 лет.

Выявленное увеличение количества больных эпилепсией с непереносимыми аффективными расстройствами свидетельствует о необходимости дифференцировать и систематизировать разнообразные аффективные расстройства у больных эпилепсией с учетом социальной стигматизации данного контингента больных.

Заключение

Непереносимые перманентные и пароксизмальные расстройства у больных эпилепсией тесно взаимосвязаны как с классическими эпилептическими приступами, так и между собой, что необходимо учитывать при назначении фармакотерапии. Своевременное выявление и лечение непереносимых аффективных нарушений, способствует улучшению социальной адаптации и качества жизни пациентов эпилепсией.

Список литературы

1. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2009. - 256 с. Kissin M.Ja. *Klinicheskaja jepileptologija.* - M.: GJeOTAR - Media, 2009. - 256 s.
2. Киссин М.Я. Структура и динамика психических расстройств у больных эпилепсией // Психиатрия. - 2006. - Т. 7. - С. 361-371.
3. Kissin M.Ja. *Struktura i dinamika psihicheskikh rasstrojstv u bol'nyh jepilepsiej* // Psihijatrija. - 2006. - Т. 7. - С. 361-371.
3. Лебедева А.В. Особенности депрессии у пациентов с эпилепсией // Российский медицинский журнал - 2007. - Т. 15, № 10. - С. 892.
4. Lebedeva A.B. *Osobennosti depressii u pacientov s jepilepsiej* / A.B. Lebedeva // Rossiskij medicinskij zhurnal - 2007. - Т. 15, № 10. - С. 892.
4. Mood disorders in patients with epilepsy / Dudra- Jastrzebska M., Andres-Mach M.M., Luszczki J J. et al. // Pharmacol. Rep. - 2007. - Vol. 59, № 4. - P. 369-378.
5. Психотропные и когнитивные эффекты топирамата при лечении больных эпилепсией / В.В. Калинин, Е.В. Железнова, Л.В. Соколова и др. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2008. - Т. 108, № 2. - С. 63-69.
6. Psihotropnye i kognitivnye jeffekty topiramata pri lechenii bol'nyh jepilepsiej / V.V. Kalinin, E.V.Zheleznova, L.V.Sokolova i dr. // Zhurn. nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. - 2008. - Т. 108, № 2. - С. 63-69.
6. Cognitive Deficit in Epilepsy: Experimental Research/ Duchshanova G.A., Chumakov S.A., Zulficarova E.T., Tusanbayeva G.U. // Life Sci J. - 2013. - Vol. 10 (4). - P. SN 1097/8135). <http://www.lifesciencesite.com>. 450.
7. Blum D., Reed M., Metz A. Prevalence of major affective disorders and manic/hypomanic symptoms in persons with epilepsy: a community survey // Neurology. - 2002. - Vol. 58, Suppl 3. - P.A175.
8. Depression and epilepsy: Ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? / Gilliam F.G., Santos J., Vahle V. et al. // Epilepsia. - 2004. - Vol. 45, Suppl. 2. - P. 28-33.
9. Gilliam F.G. Diagnosis and treatment of mood disorders in persons with epilepsy // Curr. Opin. Neurol. - 2005. - Vol. 18, № 2. - P.129-133.
10. Kanner A.M. Epilepsy, suicidal behaviour, and depression: do they share common pathogenic mechanisms? // Lancet Neurol. - 2006. - Vol. 5, № 2. - P.107-108.
11. Зенков Л.П. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей. - 3-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 368 с.
12. Zenkov L.P. *Klinicheskaja jelektroencefalografija (s jelementami jepileptologii)*. Rukovodstvo dlja vrachej. - 3-e izd. - M.: MEDpress-inform, 2004. - 368 s.
12. Вассерман Л.И., Щелкова О.Ю. Медицинская психодиагностика. Теория, практика и обучение. - СПб.: Изд. СПбГУ; М.: Издательский центр «Академия».
13. Vasserman L.I., Shhelkova O.Ju. *Medicinskaja psihodiagnostika. Teorija, praktika i obuchenie.* - SPb.: Izd.SPbGU. - M.: Izdatel'skij centr «Akademija».

ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ ПОДСВЯЗОЧНОГО СТЕНОЗА ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ

Бекпан А. Ж., Ауталипов Д. Х.

Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «УМС», 010000, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, Левый берег, пр. Туран, д. 32

Бекпан Алмат Жаксылыкович - ЛОР врач, Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «УМС», г. Нур-Султан, Казахстан; E-mail: almat-bekpanov@mail.ru

Ауталипов Дархан Хасанович - ЛОР врач, Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда «УМС», г. Нур-Султан, Казахстан; E-mail: darkhanautilipov88@gmail.com

Цель: оценить результаты эндоларингеальных операций при стенозах подсвязочного пространства гортани у детей с помощью CO₂ лазера

Методы. Произведено обследование и лечение 18 пациентов. Всем пациентам проведено хирургическое лечение CO₂ лазером в непрерывном режиме мощностью 6-8 Вт и в дальнейшем бужирование просвета гортани до возрастной нормы.

Результаты. В результате лечения получилось добиться положительного эффекта у большинства детей, сократить сроки пребывания в стационаре и восстановить самостоятельное дыхание.

Заключение. Применение CO₂ лазера при лечении подсвязочного стеноза гортани I-II степени у детей является эффективным методом.

Ключевые слова: рубцовый, стеноз, подсвязочный, гортань, CO₂ лазер, пациенты.

LASER SURGERY OF SUBGLOTTIC STENOSIS OF THE LARYNX IN CHILDREN

A. Bekpan, D. Autalipov

National Research Center for Maternity and Childhood of the Corporate Foundation «UMC», 010000, Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan city, Left Bank, Turan Ave., 32.

Almat Bekpan - ENT-doctor, National Research Center for Maternity and Childhood of the Corporate Foundation «UMC», Nur-Sultan c., Kazakhstan. E-mail: almat-bekpanov@mail.ru

Darchan Autalipov - ENT-doctor, National Research Center for Maternity and Childhood of the Corporate Foundation «UMC», Nur-Sultan c., Kazakhstan. E-mail: darkhanautilipov88@gmail.com

Objective: The aim of the study is the evaluation of endolaryngeal surgery results for stenosis of the laryngeal subglottic space among children with the help of CO₂ laser.

Methods: 18 patients were examined and treated. All patients first underwent surgical treatment with a CO₂ laser in a continuous mode with a power of 6-8 Watt and then bougienage of the laryngeal lumen according to the age norm.

Results: As the result of the treatment, it was possible to achieve a positive effect among most children, reduce the length of hospital stay and restore autonomous breathing.

Conclusion: The use of CO₂ laser in the treatment of grade I-II subglottic stenosis in children is an effective method.

Keywords: cicatricial, stenosis, subglottic, larynx, CO₂ laser, patients.

БАЛАЛАРДА КӨМЕЙДІҢ СУБГЛОТИКАЛЫҚ СТЕНОЗЫН ЛАЗЕРЛІК ХИРУРГИЯМЕН ЕМДЕУ

Бекпан А. Ж., Ауталипов Д.Х.

«УМС» корпоративтік қорының Ана мен бала ұлттық ғылыми орталағы, 010000, Қазақстан Республикасы, Нұр-Сұлтан, Сол жағалау, Тұран даңғылы, 32

Бекпан Алмат Жаксылықұлы - ЛОР-дәрігер, «УМС» корпоративтік қорының Ана мен бала ұлттық ғылыми орталағы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан; E-mail: almat-bekpanov@mail.ru

Ауталипов Дархан Хасанұлы - ЛОР-дәрігер, «УМС» корпоративтік қорының Ана мен бала ұлттық ғылыми орталағы, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан; darkhanautilipov88@gmail.com

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

Мақсаты: Зерттеудің мақсаты - CO₂ лазерін қолдану арқылы, балалар көмейінің субглотикалық стенозына эндоларенгеальды ота жасау нәтижелерін бағалау.

Әдістері: 18 науқасқа тексеру және емдеу жұмыстары жүргізілді. Барлық науқастар 6-8 қуаты бар үздіксіз режимде CO₂ лазерімен хирургиялық емдеуден өтті, содан кейін жас шамасына сәйкес көмейдегі саңылауға бужирование жасалды.

Нәтижесі: Емдеу нәтижесінде балалардың көпшілігінде оң нәтижеге қол жеткізіліп, ауруханада жату ұзақтығын қысқартуға және әздігінен тыныс алуды қалпына келтіруге мүмкіндік туды.

Қорытынды: Балаларға арналған I-II дәрежелі көмей стенозын емдеуде CO₂ лазерін қолдану тиімді әдіс болып табылады.

Түйін сөздер: тыртықтық, стеноз, субглотикалық, көмей, CO₂ лазер, науқастар.

Corresponding author:

Bekpan Almat Zhaksylykuly, ENT-doctor, National Research Center for Maternity and Childhood of the Corporate Foundation «UMC», Nur-Sultan c., Kazakhstan

Postal code: 010000

Address: st.Turan, 32

Phone: +77172-70-14-51 (15-30), +77772766266

E-mail: almat-bekpanov@mail.ru

Recieved: 07.04.2021

Accepted: 27.04.2021

Bibliographic reference: Бекпан А. Ж., Ауталипов Д. Х. Лазерная хирургия подсвязочного стеноза гортани у детей // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 119-123.

Введение

В ларингологии детского возраста наибольшую значимость представляет проблема рубцовых стенозов различной этиологии. Хронический стеноз гортани — это органическое сужение просвета гортани, ведущее к нарушению дыхания, развитию дыхательной недостаточности и функции голосообразования. Наиболее частой причиной рубцовых стенозов гортани у детей является длительная эндотрахеальная интубация, вызывающая до 90% хронических твердых стенозов. Многие авторы отмечают развитие стеноза гортани у 1- 5% интубированных детей, хотя сроки безопасной интубации точно не определены и данные в отношении этого разноречивы [1-3].

Хирургическое восстановление просвета гортани при рубцовых стенозах до настоящего времени остается одним из сложных разделов детской оториноларингологии.

В Республике Казахстан проблема лечения рубцовых стенозов гортани у детей является актуальной в связи с прогрессирующим ростом числа пациентов, перенесших по различным причинам искусственную вентиляцию легких. По результатам наших исследований в 2018 г. выявлено 27 случаев, а в 2019 г. - 45 случаев стенозов гортани у детей.

До начала нынешнего столетия хирургия гортани и трахеи ограничивалась только трахеостомией, которая у детей раннего возраста давала до 40% летальности. На данный период поле деятельности гортанной и трахеальной хирургии расширилось на основе достижений анестезиологии, эндоскопии, реанимации новорожденных и грудных детей, а также с развитием лазерной хирургии. Вместе с тем имеющиеся результаты не могут в полной мере устраивать специалистов, в связи с чем имеются предпосылки для поиска новых методов лечения, к числу которых относится и применение CO₂ лазера [4-6].

Изобретение лазера стоит в одном ряду с наиболее выдающимися достижениями науки и техники XX века. В конце 1960-х годов в СССР под руководством К.И. Крылова были запущены мощные лазеры на углекислом газе и совместно с профессором Б.И. Хромовым применены в работах по лазерной хирургии. В 1971 г. G. Jako и S. Strong впервые применили CO₂-лазер для удаления папиллом гортани и трахеи у молодого человека через жесткий бронхоскоп.

A.R. Rogerson, K.F. Clark, S.R Bandi et al. в 1996 г. в эксперименте доказали, что с помощью CO₂ лазера с микрофокусировкой можно осуществить абляцию эпителия голосовой складки, не повреждая пространство Рейнке, при возможности точно дозировать лазерное воздействие.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

За последнее десятилетие усовершенствование CO₂ лазеров с использованием ультраимпульсных технологий расширило показания для эндоскопических операций при стенозах гортани и трахеи. CO₂ лазер с длиной волны 10,6 мкм является наиболее подходящим для использования в ЛОР хирургии, вследствие того, что молекулы воды хорошо поглощают лазерное излучение именно этой длины волны [6-15].

Цель

Провести анализ эндоларингеальных операций при рубцовых стенозах подвязочного пространства гортани у детей с помощью CO₂ лазера.

Материалы и методы

На базе КФ УМС «Национального научного центра материнства и детства» с 2019 г. стали активно проводиться эндоларингеальные оперативные вмешательства по поводу рубцовых стенозов гортани у детей с применением CO₂ лазера Системы AcuPulse фирмы

«Lumenis».

В период с 2019 по 2020 г.г. на стационарном лечении находилось 62 пациента с хроническим стенозом гортани различной этиологии. Для эндоскопического хирургического лечения с применением CO₂ лазера было отобрано 18 пациентов. Возраст пациентов составлял от 1-го до 8 лет, из них 7 человек было женского пола, 11 - мужского. Ретроспективно произведен анализ историй болезни данных пациентов. В исследование были включены пациенты со стенозом гортани подвязочного пространства, которым исключительно проводились эндоларингеальные процедуры с помощью CO₂ лазера. По классификации Myer-Cotton было 3 пациентов со стенозом III степени, 7 пациентов - II степени и 8 пациентов со стенозом I степени.

Эндоларингеальные вмешательства выполнялись согласно микроларингоскопической технике по Kleinsasser. Пациента укладывали на спину, выбирали жесткий ларингоскоп соответствующего размера, заводили его через полость ротоглотки и устанавливали на специальной опорной стойке. Для проведения микрохирургических вмешательств на гортани использовался операционный микроскоп с микропроцессорной сканирующей системой, микроманипулятором AcuSpot 712Z для совмещения с микроскопом «Carl Zeiss» и роботизированной системой. Оперативные вмешательства с применением CO₂ лазера проводили с соблюдением техники безопасности, во избежание воспламенения эндотрахеальной трубки, что является самым грозным осложнением эндоларингеальной хирургии.

Интубацию у 2-х пациентов проводили через трахеостому, в 4 случаях интубационная трубка заводилась за уровень стеноза, в 12 случаях устанавливалась через ларингоскоп над уровнем стеноза.

Пациентам с данной локализацией стеноза выполнялось эндоскопическое хирургическое лечение посредством лазерных радиальных инцизий и интраоперационной дилатации просвета подголосового отдела гортанными бужами. Оперативное вмешательство 6-м пациентам выполнено однократно, 9-м – двукратно, 3-м – трехкратно. Показаниями для данного вида хирургического лечения явились рубцовые стенозы подголосового отдела гортани с локализацией в области передней, боковой стенки, а также циркулярные, протяженностью не более 0,4-0,5 см. и суживающие просвет менее чем на 1/2.

Хирургическое лечение пациентам было выполнено по следующей методике: при прямой ларингоскопии дистантно лазером в режиме суперпульс, в непрерывном колебании, средней мощностью 6-8 Вт, с экспозицией 3-6 секунд производились латеральные разрезы рубцовой ткани, начиная от свободного края рубца и вплоть до стенки гортани, но, не доходя до последней, затем после удаления эндотрахеальной трубки проводилось бужирование просвета гортани до возрастной нормы.

Результаты

В результате проведенного хирургического лечения в большинстве случаев нам удалось добиться расширения просвета гортани. Хорошие результаты получены у 10 пациентов, удовлетворительные результаты у 6 пациентов из 18. Деканюлирован 1 пациент из 2-х.

КЛИНИКАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Неудовлетворительные результаты в 2-х наблюдениях были связаны с наличием сопутствующей патологии и этим детям планируются реконструктивно-пластические операции наружным методом.

При контрольном исследовании гортани в раннем послеоперационном периоде у всех пациентов отмечались гиперемия и отек слизистой, также незначительный фибрин, которые легко купировались консервативной терапией.

Обсуждение

Послеоперационные результаты показывают, что улучшение почти до нормальной проходимости дыхательных путей отмечалось у 99% для детей с I степенью стеноза, до 86% со II степенью стеноза и 33% при стенозе III степени. При тяжелой III степени стеноза, результаты эндоскопических вмешательств менее благоприятны по сравнению с открытой операцией. Около 90% пациентов было реабилитировано до нормального дыхания без одышки при физической нагрузке.

Эндоскопическое лечение потенциально менее инвазивно и рискованно и не требует длительного пребывания в больнице, в среднем 6,5 суток. Мы считаем, что эндоскопическое лечение можно использовать в качестве первого метода лечения у выбранной группы пациентов, при условии, что это до этого им не проводились какие-либо другие методы лечения.

Восстановление проходимости дыхательных путей у детей с применением CO₂ лазера является эффективным методом лечения стенозов гортани I-II степени и сокращает сроки лечения таких пациентов.

Заключение

Эндоларингеальное лечение с применением CO₂ лазера при соблюдении строгого отбора пациентов со стенозом гортани I и II степени и в меньшей степени стенозов III степени может значительно улучшить состояние просвета дыхательных путей.

Беспрецедентная точность и высокая скорость, сведенный к минимуму термальный некроз тканей, отсутствие кровотечения и болевых ощущений в послеоперационном периоде – все это обеспечивает быстрое заживление, малый реабилитационный период и высокую эффективность лазерной хирургии в оториноларингологии.

Список литературы

1. Богомилский М.Р., Разумовский А.Ю., Митупов З.Б. Диагностика и хирургическое лечение хронических стенозов гортани у детей. - Москва, 2007. - 80 с.
Bogomil'skii M.R., Razumovskii A.Ju., Mitupov Z.B. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie hronicheskikh stenozov gortani u detej. - Moskva, 2007. - 80 s.
2. Цветков Е.А. Пороки гортани и трахеи у детей. - Санкт-Петербург, 1999. - 128 с.
Cvetkov Je.A. Poroki gortani i trahei u detej. - Sankt-Peterburg, 1999: - 128 s.
3. Клиническая патология гортани/ Дайхес Н.А., Быкова В.П., Пономарева А.Б., Давудов Х.Ш. - Москва, 2009. - 160 с.
Klinicheskaja patologija gortani/Daihes N.A., Bykova V.P., Ponomareva A.B., Davudov H.Sh. - Moskva, 2009. - 160 s.
4. Невротин А.И. Введение в лазерную хирургию. - Санкт-Петербург, 2000. - 175 с.
Nevrotin A.I. Vvedenie v lazernuju hirurgiju. - Sankt-Peterburg, 2000.- 175 s.
5. Плужников М.С., Рабова М.А., Карпищенко С.А. Хронические стенозы гортани. - Санкт-Петербург, 2004. - 208 с.
Pluzhnikov M.S., Rabova M.A., Karpishhenko S.A. Hronicheskie stenozы gortani. - Sankt-Peterburg, 2004. - 208 s.
6. Jendrjus A.A., Gorovic S.L. Bronhoskopicheskaja hirurgia s pomosh'iu CO₂-lazera. // Lazery Surg Med. - Vol. 1. - P. 35-39.
7. Цветков Ж.А., Павлов П., Есин Т.С. Возможности лазерной хирургии в детской ларингологии // Материалы Всеармейской научно-практической конференции, посвященной 130-летию со дня рождения В.И. Воячека. «Актуальные проблемы современной оториноларингологии». - Санкт-Петербург, 2006. - С. 107-109.
Je.A. Cvetkov, P.V. Pavlov, T.S. Esin. Vozmozhnosti lazernoi hirurgii v detskoj laringologii // Materialy Vsearmejskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvashonnoi 130-letiu so dna rozhdenia V.I. Voiacheka. «Aktual'nye problemy sovremennoj otorinolaringologii». - Sankt-Peterburg, 2006. - S. 107-109.
8. Есин Т.С. Лазерная хирургия хронических рубцовых стенозов гортаней у детей // Материалы III-й научно-практической конференции оториноларингологов ЦФ РФ «Актуальное в оториноларингологии». - Москва, 2009. - С. 61-63.
Esin T.S. Lazernaia hirurgia hronicheskikh rubcovыh stenozov gortani u detej // Materialy III-i nauchno-prakticheskoj konferencii otorinolaringologov CFO RF «Aktual'noe v otorinolaringologii». - Moskva, 2009. - S. 61-63.

КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

9. Марк Ремакль, Ханс Йедмунд Йеккель. *Hirurgia gortani i trahei/ Перевод с англ. - Москва, 2014. - 368 с.* Mark Remakl', Hans Jedmund Jekkel'. *Hirurgia gortani i trahei. Perevod s angl.pod red. Ju.K. Janova. - Moskva, 2014. - 368 s*
10. Выбор параметров лазерного воздействия в хирургии ЛОР органов/ Карпищенко С.А., Рябова М.А., Улупов М.Ю. и др. // *Вестник оториноларингологии. - 2016.- № 4.- С. 14-18.* Vybory parametrov lazernogo vozdejstvia v hirurgii LOR organov/Karpishenko S.A., Rjabova M.A., Ulupov M.Ju. i dr.// *Vestnik otorinolaringologii. - 2016. - № 4. - S. 14-18.*
11. Лазеры в оториноларингологии /Крюков А.И., Карапкин Г.Ю., Арзамазов С.Г., Панасов С.А. // *Вестник оториноларингологии. - 2016.- № 6.- С. 62-66.* Lazery v otorinolaringologii/ Krjukov A.I., Carapkin G.Ju., Arzamazov S.G., Panasov S.A. // *Vestnik otorinolaringologii. - 2016. - № 6. - S. 62-66.*
12. Улупов М.Ю., Рябова М.А., Малкова М.Е. Эндоскопическая лазерная хирургия и баллонная дилатация неопухолевых стенозов гортани и трахеи.//*Практическая медицина. - 2018. - Т. 16 (5). - С. 85-91.* Ulupov M.Ju., Rjabova M.A., Malkova M.E. Jendoskopicheskaja lazernaja hirurgija i ballonnaja dilatacia neopuholevyh stenozov gortani i trahei.//*Prakticheskaja medicina. - 2018. - T. 16 (5). - S. 85-91*
13. Опыт использования роботизированного SO₂ лазера Lumenis в эндоскопической хирургии горла./ Новожилова Е.Н., Федотов А.П., Чумаков И.Ф. и др. // *Опухоли Головы и Шей. - 2014. - № 2. - С. 14-18.* Opyt ispol'zovaniya robotizirovannogo SO₂ lazera Lumenis v endoskopicheskoi hirurgii gortani./ Novozhilova E.N., Fedotov A.P., Chumakov I.F. i dr. // *Opuholi Golovy i Shei.- 2014. - № 2. - S.14-18.*
14. Вавин В.В., Добрецов К.Г. Особенности микрохирургии вестибулярного отдела гортани с использованием SO₂-лазера и диодного лазера // *Вестник оториноларингологии. - 2019. - Т. 84 (2). - С. 57-60.* Vavin V.V., Dobrecov K.G. Osobennosti mikrohirurgii vestibuljarnogo otdela gortani s ispol'zovaniem SO₂-lazera i diodnogo lazera // *Vestnik otorinolaringologii. - 2019. - T. 84 (2). - S. 57-60.*
15. Варианты хирургического лечения рубцовых стенозов среднего (складкового) отдела гортани./Назмудинов И.И., Вавин В.В., Давудов Х.Ш. и др.//*Медицинский совет. - 2019. - Т. 21. - С. 118-125.* Varianty hirurgicheskogo lechenia rubcovyh stenozov srednego (skladkovogo) otdela gortani./ Nazhmudinov I.I., Vavin V.V., Davudov H.Sh i dr. // *Medicinskij sovet. - 2019. - T. 21. - S. 118-125.*

IRSTI 76.31.31
UDC 615.32: 633.861.2

STUDY OF STABILITY OF VEGETABLE RAW MATERIALS CROCUS ALATAVICUS L.

Z. Allambergenova¹, Z. Sakipova¹, N. Aliyev¹, I. Otradnykh², I. Syedina², B. Ualieva³

¹S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, 050000 Almaty, Tole bi 94

²Institute of Botany and Phytointroduction, Kazakhstan, 050040 Almaty, Timiryazev 36 ³State National Nature Park «Kulsai lakes», Kazakhstan, Almaty region, 041422 Saty v., Ultarakova 38

¹ Zoya Allambergenova - assistant, PhD student; S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University; Email: zoyaallambergen@mail.ru

¹ Zuriyadda Sakipova - doctor of Pharmaceutical Sciences, professor, dean of the School of Pharmacy; S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University; sakipova.z@kaznmu.kz

¹ Nysanali Aliyev - Doctor of Chemical Sciences, professor; S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University; aliyev_n_50@mail.ru

² Irina Otradnykh - senior researcher; Institute of Botany and Phytointroduction; aliyev_n_50@mail.ru

² Irina Syedina - senior researcher; Institute of Botany and Phytointroduction; Phyto_bot15@mail.ru

³ Bagdat Ualieva - Head of the Department of Science; State National Nature Park «Kulsai lakes»; kolsai_nauka@mail.ru

Objective. Study of the stability of laboratory samples of plant raw materials from the wild and cultivated species *C. alatavicus* L. during storage in primary packaging.

Materials and methods. The object of scientific research is laboratory samples of the wild and cultivated species *C. alatavicus* L. We used pharmacopoeial methods, verified procedures, solutions of reagents and solvents of analytical grade, prepared under the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan.

Results. During the period of stability studies, the indicators: "Description", "Identification" and "Foreign impurities" are within the permissible limits of the quality specification. The mass loss during drying is not more than 13%, the total ash is not more than 7.5%. The quantitative content of flavonoids in the raw material in terms of quercetin is not less than 1.2%. According to the indicator "Microbiological purity", the results of the study were within the permissible limits. No significant changes in the controlled quality parameters were observed.

Conclusions. Thus, the results of long-term stability tests of laboratory samples of wild and cultivated species of raw materials *C. alatavicus* L. showed that the quality parameters were within the quality specification requirements during the study period. The results of research on the wild and cultivated species of raw materials *C. alatavicus* L. are comparable.

Key words: long-term stability tests, storage conditions, plant raw materials, *Crocus alatavicus* L.

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ CROCUS ALATAVICUS L.

З. Алламбергенова¹, З. Сакипова¹, Н. Алиев¹, И. Отрадных², И. Съедина², Б. Уалиева³

¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, 050000, Алматы, Толе би, 94

²Институт ботаники и фитоинтродукции, Казахстан, 050040, Алматы, улица Тимирязева, 36

³Государственный национальный природный парк «Кульсайские озера», Казахстан, Алматинская область, 041422, р. Саты, ул. Ултаракова 38

¹Алламбергенова Зоя Бакбергенқызы - ассистент, PhD студент; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; zoyaallambergen@mail.ru

¹Сакипова Зурияда Бектемировна - доктор фармацевтических наук, профессор, декан Школы фармации; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; sakipova.z@kaznmu.kz

¹Алиев Нысанали Ужетбаевич - доктор химических наук, профессор; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова; aliyev_n_50@mail.ru

²Отрадных Ирина Геннадьевна - старший научный сотрудник; Институт ботаники и фитоинтродукции; aliyev_n_50@mail.ru

²Седина Ирина Анатольевна - старший научный сотрудник; Институт ботаники и фитоинтродукции; Phyto_bot15@mail.ru

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

³Уалиева Бағдат Бағашаровна - начальник отдела науки; Гос нац природный парк Кульсайские озера; kolsai_nauka@mail.ru

Цель. исследование стабильности лабораторных образцов растительного сырья из дикорастущего и культивируемого вида *C.alatavicus* L. в процессе хранения в первичной упаковке.

Методы. Объектом научных исследований являются лабораторные образцы дикорастущего и культивируемого вида *C.alatavicus* L. Используются фармакопейные методы, верифицированные методики, растворы реактивов и растворителей марки ч.д.а., приготовленные в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Казахстан.

Результаты. За период исследований стабильности показатели: «Описание», «Идентификация» и «Посторонние примеси» находятся в пределах допустимых норм рамках спецификации качества. Потеря в массе при высушивании составляет не более 13%, общая зола не более 7,5%. Количественное содержание в сырье флавоноидов в пересчете на кверцетин не менее 1,2%. По показателю «Микробиологическая чистота» результаты исследования были в пределах допустимых норм. Значительных изменений контролируемых параметров качества не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, результаты долгосрочных испытаний стабильности лабораторных образцов дикорастущего и культивируемого вида сырья *C. alatavicus* L. показали, что за исследуемый период параметры качества были в пределах требований спецификации качества. Результаты исследований по дикорастущему и культивируемому виду сырья *C.alatavicus* L. сопоставимы.

Ключевые слова: долгосрочные испытания стабильности, условия хранения, растительное сырье, *Crocus alatavicus* L.

CROCUS ALATAVICUS L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ

Алламбергенова З.Б.¹, Сакипова З.Б.¹, Алиев Н.Ө¹, Отрадных И.Г.², Съедина И.А.², Уалиева Б.Б.³

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, 050000, Алматы, Төле би, 94

²Ботаника және фитоинтродукции институты, Қазақстан, 050040, Алматы, Тимирязева көшесі, 36

³«Көлсай көлдері» мемлекеттік ұлттық табиғи паркі, Алматы облысы, 041422, Саты, ст. Ултракова 38

¹Алламбергенова Зоя Бакбергенқызы - ассистент, PhD студент; С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; zoyaallambergen@mail.ru

¹Сакипова Зуриядда Бектемирқызы - фармация ғылымдарының докторы, профессор, Фармация мектебінің деканы; С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; sakipova.z@kaznmu.kz

¹Алиев Нысанәлі Өжетбайұлы - химия ғылымдарының докторы, профессор; С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; aliev_n_50@mail.ru

²Отрадных Ирина Геннадьевна - аға ғылыми қызметкер; Ботаника және фитоинтродукции институты; aliev_n_50@mail.ru

²Съедина Иртна Анатольевна - аға ғылыми қызметкер; Ботаника және фитоинтродукции институты; Phyto_bot15@mail.ru

³Уалиева Бағдат Бағашарқызы - ғылым бөлімінің бастығы; «Көлсай көлдері» мемлекеттік ұлттық табиғи паркі; kolsai_nauka@mail.ru

Мақсаты. Біріншілік қаптамада сақтау процесінде жабайы өсетін және мәденилендірілген *C.alatavicus* L. түрінен алынған өсімдік шикізатының зертханалық үлгілерінің тұрақтылығын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу объектісі жабайы өсетін және мәденилендірілген *C.alatavicus* L. түрінен алынған өсімдік шикізатының зертханалық үлгілері болып табылады. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес фармакопеялық әдістер, верификацияланған әдістемелер, «таза анализ үшін» маркалы реактивтер мен еріткіштер пайдаланылды.

Нәтижелер. Тұрақтылықты зерттеу кезеңінде көрсеткіштер: «Сипаттама», «Идентификация» және «Бөгде қоспалар» сапа ерекшелігінің шеңберінде рұқсат етілген нормалар шегінде болады. Кептіру кезінде массаның жоғалуы 13% - дан, жалпы күл 7,5% - дан аспайды. Кверцетинге шаққанда флавоноидтардың шикізаттағы сандық құрамы 1,2% - дан кем емес. «Микробиологиялық тазалық» көрсеткіші бойынша зерттеу нәтижелері рұқсат етілген нормалар шегінде болды. Бақыланатын сапа параметрлерінде айтарлықтай өзгерістер байқалмады.

Қорытынды. Осылайша, жабайы өсетін және мәденилендірілген *C.alatavicus* L. түрінен алынған өсімдік шикізатының зертханалық үлгілері тұрақтылығын ұзақ мерзімді сынау нәтижелері зерттеу кезеңінде сапа

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

көрсеткіштері сапа спецификациясының талаптары шегінде болатындығын көрсетті. Жабайы өсетін және мәденилендірілген *C. alata* L. түрінен алынған өсімдік шикізатының зерттеу нәтижелері жақын болды.

Түйінді сөздер: ұзақ мерзімді тұрақтылық сынақтары, сақтау шарттары, өсімдік шикізаты, *Crocus alata* L.

Corresponding author: Allambergenova Zoya Bakbergenkyzy – PhD student, S.D. Asfendiyarov Kazakh national medical university Postal code: 050000

Address: Kazakhstan, Almaty, Tole bi 94

Phone: +77472565695

E-mail: zoyaallambergen@mail.ru

Received: 30.05.2021

Accepted: 02.06.2021

Bibliographic reference: Study of stability of vegetable raw materials *crocus Alata* L. /Z. Allambergenova, Z. Sakipova, N. Aliyev et al. //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 124-130.

Introduction

Biologically active compounds make up a significant part of active pharmaceutical ingredients from plant raw materials. Despite the wide range of drugs used in medical practice, and this is more than 20 thousand items, the search for more effective and safer ones is constantly being carried out. To a large extent, this applies to groups of herbal medicines. In this regard, of interest are scientific researches conducted at S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University together with the Lublin Medical University (Poland), aimed at full-scale research within the framework of the initiative theme "Ethnopharmaceutical study of the flora of Kazakhstan".

The chemical composition of plant materials is a very complex heterogeneous mixture of chemicals belonging to different categories (for example, alkaloids, terpenoids, flavonoids, organic acids, carbohydrates and glycosides, saponins, amino acids, etc.). All of these chemicals are also susceptible to degradation, like synthetic drugs, under the influence of various environmental factors such as temperature, humidity, and others. Therefore, one of the important indicators of the quality of raw materials from plants is their stability during storage. Testing the stability of plant raw materials is an integral part of the proper development of new pharmaceutical products based on them. The results of stability studies are necessary to determine: storage conditions, shelf life, acceptable packaging material [1-4].

The research work aims to study the stability of laboratory samples of plant raw materials from the wild and cultivated species *C. alata* L. during storage in the primary packaging.

Materials and methods of research

The object of scientific research is laboratory samples of the wild and cultivated species *C. alata* L. prepared under the requirements of the GACP - Good practice of cultivation and collection of medicinal plants [5,6]. Three-layer kraft paper bags (by GOST 2228-81) were used as packaging for the samples.

We used pharmacopoeial methods, verified procedures, solutions of reagents and solvents of analytical grade, prepared under the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan [7].

Results

The frequency of monitoring the quality parameters of raw materials was every 3 months during the first year and every 6 months during the second year of the stability study.

The specification for the stability of *C. alata* L. raw materials includes the following quality indicators: "Description", "Identification", "Impurities", "Loss in weight on drying", "General ash", "Microbiological purity" and "Quantification" under test conditions: $25 \pm 2^\circ\text{C}$ and humidity $50 \pm 5\%$. The results of testing the stability of plant materials from wild *C. alata* L. in three laboratory samples are shown in Tables 1, 2 and 3.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Table 1 - Results of stability tests of *C. alata* L. raw materials (Laboratory sample: 010319Д).

Packing: kraft paper bags, three-layer.								
Temperature: 25±2°C. Relative humidity: 50±5%		Laboratory sample: 010319Д Test start date: 03.2019 End date of testing: 03.2021						
Indicators	Norms	Control periods, months						
		0	3	6	9	12	18	24
Description	Thin dried fragments of the aboveground part are yellow to gray-green in color. The smell is characteristic, spicy-vanilla.	+	+	+	+	+	+	+
Identification	As per quality specification	+	+	+	+	+	+	+
Qualitative reactions - <i>flavonoids</i> - <i>carotenoids</i>	As per quality specification	+	+	+	+	+	+	+
Impurities: - organic impurities	Not more than 2.5%	+	+	+	+	+	+	+
- mineral impurities	Not more than 1.0%	+	+	+	+	+	+	+
Weight loss when dried	Not more than 13%	11,2	11,5	10,9	11,3	11,6	11,2	11,1
General ash	Not more than 7.5%	5,83	5,78	5,73	5,80	5,77	5,85	5,79
Microbiological purity	SPh RK I, v.1, 2.6.12 SPh RKI, v.2, 2.6.13	+	-	-	-	-	-	+
Quantitative determination of the amount of flavonoids in terms of quercitin	Not less than 1.2%	1,768	1,767	1,761	1,752	1,748	1,739	1,727

Table 2 - Results of stability tests of *C. alata* L. raw materials (Laboratory sample: 020319Д).

Packing: kraft paper bags, three-layer.								
Temperature: 25±2°C. Relative humidity: 50±5%		Laboratory sample: 020319Д Test start date: 03.2019 End date of testing: 03.2021						
		Control periods, months						
Indicators	Norms	0	3	6	9	12	18	24
		+	+	+	+	+	+	+
Description	Thin dried fragments of the aboveground part are yellow to gray-green in color. The smell is characteristic, spicy-vanilla.							

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Identification	As per quality specification	+	+	+	+	+	+	+
Qualitative reactions - <i>flavonoids</i> - <i>carotenoids</i>	As per quality specification	+	+	+	+	+	+	+
Impurities: - organic impurities	Not more than 2.5%	+	+	+	+	+	+	+
- mineral impurities	Not more than 1.0%	+	+	+	+	+	+	+
Weight loss when dried	Not more than 13%	10,2	10,8	10,5	11,0	10,9	11,2	10,8
General ash	Not more than 7.5%	5,66	5,71	5,67	5,74	5,70	5,78	5,72
Micro-biological purity	SPh RK I, v.1, 2.6.12 SPh RK I, v.2, 2.6.13	+	-	-	-	-	-	+
Quantitative determination of the amount of flavonoids in terms of quercetin	Not less than 1.2%	1,743	1,739	1,739	1,735	1,727	1,724	1,719

Table 3 - Results of stability tests of *C. alata* L. raw materials (Laboratory sample: 030319Д).

Packing: kraft paper bags, three-layer.								
Temperature: 25±2°C. Relative humidity: 50±5%		Laboratory sample: 030319Д Test start date: 03.2019 End date of testing: 03.2021						
Indicators	Norms	Control periods, months						
		0	3	6	9	12	18	24
Description	Thin dried fragments of the aboveground part are yellow to gray-green in color. The smell is characteristic, spicy-vanilla.	+	+	+	+	+	+	+
Identification	As per quality specification	+	+	+	+	+	+	+
Qualitative reactions - <i>flavonoids</i> - <i>carotenoids</i>	As per quality specification	+	+	+	+	+	+	+
Impurities: - organic impurities	Not more than 2.5%	+	+	+	+	+	+	+
- mineral impurities	Not more than 1.0%	+	+	+	+	+	+	+
Weight loss when dried	Not more than 13%	10,7	11,6	11,5	11,8	11,0	11,3	11,2
General ash	Not more than 7.5%	5,87	5,89	5,79	5,84	5,78	5,88	5,81
Micro-biological purity	SPh RK I, v.1, 2.6.12 SPh	+	-	-	-	-	-	+

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

	RK I, v.2, 2.6.13							
Quantitative determination of the amount flavonoids in terms of quercetin	Not less than 1.2%	1,749	1,746	1,747	1,744	1,744	1,740	1,734

* The results of the wild and cultivated species *C. alata* L. are comparable.

Microbial contamination can lead to the degradation of some components of biologically active substances of plant raw materials due to the catalytic activity of microbial enzymes. Therefore, monitoring the microbial load in medicinal plant materials should be an integral part of the stability testing protocol. Table 4 shows the results of testing the microbiological purity of *C.alata* L. raw materials of three laboratory samples during storage.

Table 4 - Results of tests of microbiological purity of raw materials of *C. alata* L.

Quality parameters and serial number.	Experimental data	Acceptable standard	Methods
- the total number of viable aerobic microorganisms: 010319Д 020319Д 030319Д	8,6×10 ⁵ CFU/g 7,8×10 ⁵ CFU/g 5,6×10 ⁵ CFU/g	Not more than 10 ⁷	SPh RK I, V.1, 2.6.12 SPh RK I, V.2, 2.6.13
- mushrooms in 1 g: 010319Д 020319Д 030319Д	2×10 ² CFU/g 1,8×10 ² CFU/g 2,2×10 ² CFU/g	Not more than 10 ⁵	
- <i>Escherichia coli</i> in 1g: 010319Д 020319Д 030319Д	<1×10 ² <1×10 ² <1×10 ²	Not more than 10 ²	

* The results of the wild and cultivated species *C. alata* L. are comparable.

Discussions

During the period of stability studies, the indicators: "Description", "Identification" and "Foreign impurities" are within the permissible limits of the quality specification. The mass loss during drying is not more than 13%, the total ash is not more than 7.5%. The quantitative content of flavonoids in the raw material in terms of quercetin is not less than 1.2%. According to the indicator "Microbiological purity", the results of the study were within the permissible limits. No significant changes in the controlled quality parameters were observed.

Conclusions

Thus, the results of long-term stability tests of laboratory samples of wild and cultivated species of raw materials *C. alata* L. showed that the quality parameters were within the quality specification requirements during the study period. The results of research on the wild and cultivated species of raw materials *C. alata* L. are comparable. The quantitative content of biologically active substances of the cultivated species *C. alata* L. is not inferior to the wild- growing species and is within the regulated norms.

List of references

1. Тулегенова А. Ю. Некоторые аспекты обеспечения стабильности лекарственных средств (сообщение) // Фармация Казахстана. - 2006. - № 3. - С. 29-31.
Tulegenova A. Ju. Nekotorye aspekty obespechenija stabil'nosti lekarstvennyh sredstv (soobshhenie) //Farmacija Kazahstana. - 2006. - № 3. - S. 29-31.
2. Тулегенова А. Ю. Некоторые аспекты обеспечения стабильности лекарственных средств (сообщение) // Фармация Казахстана. - 2006 - № 4. - С. 38-40.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Tulegenova A. Ju. *Nekotorye aspekty obespechenija stabil'nosti lekarstvennyh sredstv (soobshhenie)* //Farmacija Kazahstana. - 2006 - № 4. - S. 38-40.

3. Тулегенова А. Ю. *Некоторые аспекты обеспечения стабильности лекарственных средств(сообщение)* // Фармация Казахстана. - 2006. - № 5. - С. 31-34.

Tulegenova A. Ju. *Nekotorye aspekty obespechenija stabil'nosti lekarstvennyh sredstv (soobshhenie)* // Farmacija Kazahstana. - 2006. - № 5. - S. 31-34.

4. *Stability Testing Issues and Test Parameters for Herbal Medicinal Products* / G. Bansal, J. Kaur, N. Suthar, S. Kaur, R.S. Negi // *Methods for Stability Testing of Pharmaceuticals*. – 2018. – Vol. 14. – P. 307-333.

5. *Guideline on Good agricultural and collection practice (GACP) for starting materials of herbal origin* London, 20 February 2006; Doc. Ref. EMEA/HMPC/246816/2005.

6. *Rukovodstvo po nadležashhej agrokul'turnoj praktike i praktike zagotovki (GACP) ishodnyh materialov rastitel'nogo proishozhdenija*. Perevod: PharmAdvisor, versija perevoda ot 03.07.2018.

7. *Государственная фармакопея Республики Казахстан*. - Алматы: Жибек жолы, 2008. - Вып. 1. - 592 с. *Gosudarstvennaja farmakopeja Respubliki Kazahstan*. - Almaty: Zhibek zholy, 2008. - Vyp. 1. - 592 s.

IRSTI 76.03.49

UDC 591.8: 504

MORPHOLOGICAL CHANGES IN KIDNEY OF RATS DURING INTOXICATION WITH GASOLINE

G. Yestemirova¹, Z. Yessimsiitova¹, Zn. Botabayeva¹, M. Yeszhan¹, P. Tleubekkyzy²

¹al-Farabi Kazakh National University, Al-Farabi Kazakh National University, Republic of Kazakhstan, Almaty, 050040 Al-Farabi Ave., 71

²NcJSC –Astana Medical University, Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

¹ **Gulfira Yestemirova** - PhD Student of al-Farabi Kazakh National University. Ave. al-Farabi 71, Index 050040\A15E3B4, phone number: 87755631469

¹ **Zura Yessimsiitova** - Associate professor of Biodiversity and Bioresources Department, Al-Farabi Kazakh National University, Ave. al-Farabi 71, Index 050040\A15E3B4. 87013869214. Zura1958@bk.ru

¹ **Zhanetta Botabayeva** - Student of al-Farabi Kazakh National University. Ave. al-Farabi 71, Index 050040\A15E3B4.

¹ **Maira Yeszhan** - Student of master degree of al-Farabi Kazakh National University. Ave. al-Farabi 71, Index 050040\A15E3B4.

² **Perizat Tleubekkyzy** – master degree, Senior tutor of the department of Histology and cytology of NcJSC - Astana Medical University, Nur-Sultan city, Beibitshilik 49A, Index 010000, phone number: 87781168892

Purpose: to study of morphological changes in kidney of rats during intoxication with gasoline

Methods. Morphological methods included macroscopic description and histological examination of rat kidney samples. An experiment was carried out in the laboratory of morphology and experimental biology of KazNU after named Al-Farabi of the Faculty of Biology and Biotechnology on 15 adult male Wistar rats with an initial body weight of 180-200 grams.

Results. Morphological studies conducted on rats of the second group showed that the use of gasoline vapors in rats leads to a strong destruction of the plaque in the form of pronounced interstitial edema, lysis, and dystrophy of kidney cells, and after correction of its vegetable powder "Curcuma longa", a change in the dystrophic processes of the processes and an increase in compensatory and adaptive reactions is detected.

Conclusion. The introduction of the herbal powder "Curcuma longa", which has a detoxifying, protective effect, leads to a decrease in pathological processes and to an increase in the general antioxidant activity in the kidneys of rats.

Key words: gasoline, intoxication, kidneys, rats, morphology, nephron, turmeric.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ БЕНЗИНОМ

Г.А. Естемирова¹, З.Б. Есимситова¹, Ж.М. Ботабаева¹, М.Б. Есжан¹, П. Тлеубеккызы²

¹Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби,

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Республика Казахстан, Алматы, 050040 пр. аль-Фараби, 71

²НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

¹Естемирова Гульфира Абдукайымовна - аспирант Казахского национального университета имени аль-Фараби. Пр. Аль-Фараби 71, индекс 050040 \ А15ЕЗВ4, телефон: 87755631469

¹Есимсиитова Зура Беркутовна - доцент кафедры биоразнообразия и биоресурсов, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, пр. Аль-Фараби 71, индекс 050040 \ А15ЕЗВ4. 87013869214. Zura1958@bk.ru

¹Ботабаева Жанетта Мейрамбекқызы - студентка Казахского национального университета имени аль-Фараби. Проспект аль-Фараби 71, индекс 050040 \ А15ЕЗВ4.

¹Есжан Майра Базарбекқызы - студентка магистратуры Казахского национального университета имени аль-Фараби. Проспект аль-Фараби 71, индекс 050040 \ А15ЕЗВ4.

²Тлеубекқызы Перизат - магистр, старший преподаватель кафедры гистологии и цитологии НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Бейбитшилик 49А, Индекс 010000, телефон: 87781168892

Цель: изучить морфологические изменения почек крыс при интоксикации бензином.

Методы. Морфологические методы включали макроскопическое описание и гистологическое исследование образцов почек крыс. Проведён эксперимент в лаборатории морфологии и экспериментальной биологии КАЗ.НУ им. аль-Фараби факультета биологии и биотехнологии на 15 взрослых самцах крыс линии Wistar с исходной массой тела 180-200 грамм.

Результаты. Проведенные морфологические исследования на крысах второй группы показало, что воздействие крыс парами бензина приводит к сильным деструктивным нарушениям почек в виде выраженного интерстициального отека, лизиса, дистрофии клеток почек, а после коррекции его растительным порошком «Curcuma longa» наблюдается уменьшение дистрофических процессов и повышение компенсаторно-приспособительных реакций.

Закключение. Введение растительного порошка «Curcuma longa», обладающий детоксицирующим, протекторным действием приводит к снижению патологических процессов и к повышению общей антиоксидантной активности в почках крыс.

Ключевые слова: бензин, интоксикация, почки, крысы, морфология, нефрон, куркума.

ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР БҮЙРЕГІНІҢ БЕНЗИНМЕН УЛАНДЫРУ ЖАҒДАЙЫНДА МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Г.А. Естемирова¹, З.Б. Есимсиитова¹, Ж.М. Ботабаева¹, М.Б. Есжан¹, П. Тлеубекқызы²

¹эл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050040 эл-Фараби даңғылы, 71

² «Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-сі, 49А

¹Естемирова Гульфира Абдукайымовна - эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің аспиранты. Эл-Фараби 71, индекс 050040 \ А15ЕЗВ4, телефон: 87755631469

¹Есимсиитова Зура Беркутовна - Қазақ ұлттық университеті, биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының доценті Эл-Фараби, эл-Фараби даңғылы, 71, код 050040 \ А15ЕЗВ4. 87013869214. Zura1958@bk.ru

¹Ботабаева Жанетта Мейрамбекқызы - эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің студенті. Эл-Фараби даңғылы 71, код 050040 \ А15ЕЗВ4.

¹Есжан Майра Базарбекқызы - эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің магистранты. Эл-Фараби даңғылы 71, код 050040 \ А15ЕЗВ4.

²Тлеубекқызы Перизат - магистрант, «Астана медицина университеті» КеАҚ, гистология және цитология кафедрасының аға оқытушысы, Нұр-Сұлтан қаласы, Бейбітшілік 49А, Индекс 010000, телефон: 87781168892

Максаты: бензинмен уландыру жағдайында егеуқұйрықтар бүйрегінiң морфологиялық өзгерістерін зерттеу.

Әдістері. Морфологиялық әдістерге макроскопиялық сипаттама және егеуқұйрықтардың бүйрекүлгілерін гистологиялық зерттеу кірді. Тәжірибе эл-Фараби атындағы ҚазҰУ Биология және биотехнология

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

факультетінің морфология және эксперименттік биология зертханасында дене салмағы 180-200 грамм ересек Wistar егеуқұйрықтарының 15-іне жасалды.

Нәтижесі. Екінші топтың егеуқұйрықтарына жүргізілген морфологиялық зерттеулер көрсеткендей, жетекші егеуқұйрықтар бензин буларымен айқын интерстициальды ісіну, лизис, бүйрек жасушаларының дистрофиясы түрінде қатты бұзылыстарға әкеледі, ал оны "*Curcuma longa*" әсімдік ұнтағымен түзеткеннен кейін дистрофиялық процестердің өзгеруі, компенсаторлық-бейімделу реакцияларының жоғарылауы байқалды.

Қорытынды. Детоксикациялаушы, қорғаныш әсері бар «*Curcuma longa*» шөптен жасалған ұнтақты енгізу патологиялық процестердің төмендеуіне және егеуқұйрықтардың бүйректеріндегі жалпы антиоксидантты белсенділіктің жоғарылауына әкеледі.

Түйін сөздер: бензин, мас, бүйрек, егеуқұйрық, морфология, нефрон, куркума.

Author for correspondence: Yessimsiitova Zura Berkutovna - Associate professor of Biodiversity and Bioresources Department, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan

Address: al-Farabi 71, Faculty of biology. 3 floor, 320.

phone number: 87013869214e-

mail: zura1958@bk.ru

Received: 16.03.2021

Accepted: 10.06.2021

Bibliographic reference: Morphological changes in kidney of rats during intoxication with gasoline/G. Yestemirova, Z. Yessimsiitova, Zn. Botabayeva et al. //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 130-136.

Introduction

The adaptation of the human body, its organs and systems to environmental unfavorable factors occurs against the background of an increasing rate of morbidity and mortality of the population of Kazakhstan. To date, the anthropogenic harmful factors that affect on environment in many regions of the world has reached an alarming level, consequently promoting malicious effect to the health of the population. One of the most common xenobiotics is gasoline, contact with which occurs not only in production, but also in everyday life when using a variety of consumer goods, modern repair materials, as well as while inhaling exhaust gases from cars. Most xenobiotics have a systemic effect on the body, but the kidneys, as the main excretory organ, are the most vulnerable [1-5]. A promising developing area of modern medicine and pharmacy is the application to food plants as a source of biologically active compounds and their use for therapeutic and prophylactic purposes. Among such food plants, which is considered as a raw material of official use in different areas, including domestic scientific pharmacy, long turmeric (*Curcuma longa*) stands out. From a simple food coloring, turmeric has evolved into an effective remedy. Analysis of literature data showed that the increased concentration of gasoline in the atmosphere is accompanied by morphological changes in the respiratory, digestive, and immune systems. However, the issues of the influence of gasoline vapors on the morphogenesis of the kidneys have been insufficiently studied; information on the morphological changes that take place in the kidneys upon inhalation of gasoline vapors are fragmentary and contradictory. The processes of restoration of the structure of the kidneys during the period of readaptation after the end of exposure to gasoline vapors have not been investigated, as well as the possibilities of prevention and correction of the changes that evoke after kidney damage through an application of plant powder "*Curcuma longa*", which has a detoxifying, immunomodulating protective effect, have not been substantiated [6-13]. In this regard, the article shows the morphological study of the kidneys of rats under gasoline intoxication.

Materials and methods. Morphological methods included macroscopic description and histological examination of rat kidney samples. An experiment was carried out in the laboratory of morphology and experimental biology of the Kazakh National University named after Al-Farabi of the Faculty of Biology and Biotechnology and included 15 adult male Wistar rats with an initial body weight of 180-200 grams. The temperature in the animal vivarium was 20 ± 22 degrees. The experimental animals were divided into three groups of 7 rats each. Animals of the control group

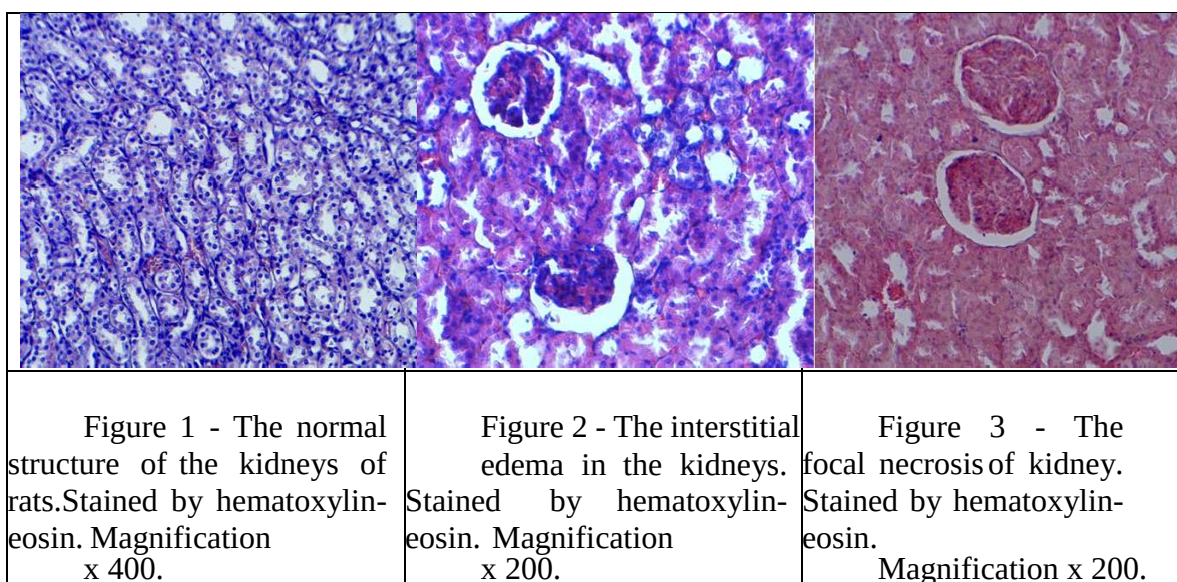
ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

were kept separately from the 2-3 group at a distance of 1 meter and were not exposed to gasoline vapors. All groups of animals were kept in standard vivarium conditions without limitations in food and water consumption. After 30 days, the animals were withdrawn from the experiment by decapitation under the ether anesthesia in accordance with ethical standards and recommendations for the humanization of work with laboratory animals, as reflected in the –European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Purposes. Histological material was fixed in 10% buffered formalin solution (pH 6.8-7), then was dehydrated in alcohol of ascending strength and embedded in paraffin blocks, from which sections with a thickness of 5-6 μm were prepared using a Leica RM 2145 microtome. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin. The study of histological sections was carried out under the Leica DM6000 microscope B.

Research results. During histological examination the rat kidneys were differentiated into cortex and medulla. The cortex consisted of renal corpuscles, proximal convoluted and distal convoluted tubules, which are lined with cylindrical epithelial cells with pink cytoplasm and a rounded nucleus, and the medulla was formed by collecting ducts. The nuclei in the tubules are located at the same level. The glomeruli are represented by vascular capillaries (fig. 1).

Histological study of rats of the first control group, who were not exposed to gasoline poisoning, showed that the kidneys are normal and their structure is preserved. No specific pathological and physiological changes were found.

Histological study of the kidneys of rats of the second group, who were exposed to gasoline intoxication for 30 days, revealed vascular hyperemia in the glomeruli, deformation of the glomeruli. In the proximal tubules, there are such changes as: a damage of cell contacts, the presence of necrobiosis of epithelium in some areas, nuclei are both round and elongated in shape, located at the basal pole of the cell (fig. 2).



In the parenchyma of the kidney, there are found such changes, as: focal necrosis, plethora of blood vessels and a slight ingrowth of connective tissue into the parenchyma of the kidney. Moreover, a change in interstitial tissue was found and numerous foci scattered among normal tissue were detected. The epithelium of the tubules is indistinct, blurred in places. The epithelial cells of the capsule have a flattened shape (fig. 3). As a result of the study of the second group of animals, it was found that when exposed to gasoline vapor in the body of rats the following phenomena take place: a renal failure, fatty degeneration and necrosis of kidney cells, changes in interstitial tissue, emergence of numerous foci with such changes.

Morphological studies in the kidney cells of rats of the third group with gasoline intoxication against the background of the use of the plant powder "Curcuma longa" for 30 days showed the destruction of the structure of the parenchymal organs. The tubules are lined with cubic epithelium, the nuclei are small and polymorphic, located at the basal layer. In the distal tubule, there is a secretion

of cells into the lumen, a violation of cell contacts, and partial micronecrosis of the epithelium. Moderate granular dystrophy with desquamation of the epithelial is observed, in the glomeruli there is a violation of the structure of the basement membranes in the form of thickening (fig. 4).

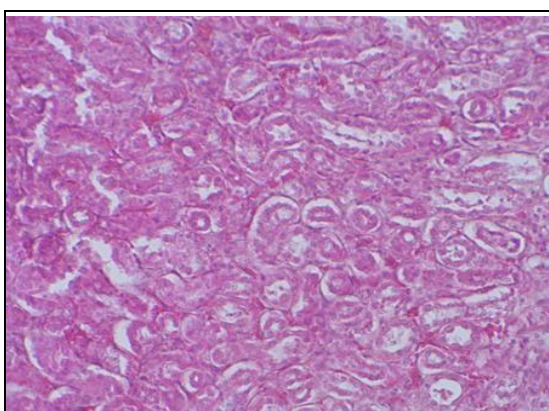


Fig. 4 - Moderate granular dystrophy in the kidneys. Hematoxylin - eosin staining. The magnification x 200.

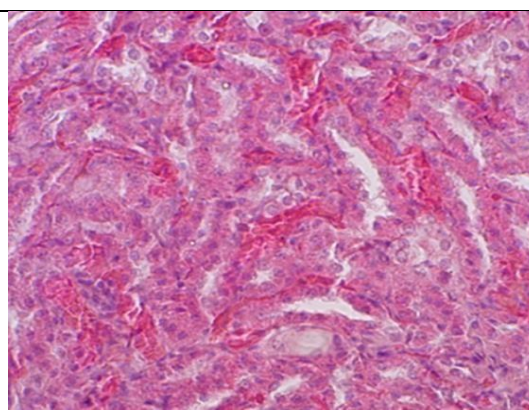


Fig. 5 - Protein dystrophy of tubular epithelium Hematoxylin - eosin staining The magnification x 400.

As a result of a histological study of the kidneys of experimental rats, who after exposure to gasoline vapors were treated with a plant powder, it was found that kidneys of the third group animals presented no special destructive abnormalities and vascular glomeruli, convoluted tubules were lined with cylindrical epithelial cells with pink cytoplasm and rounded core. Also, protein dystrophy of the tubular epithelium is observed. Endothelial cells are slightly flattened, their borders are indistinct in some places, the basement membrane is thin (fig. 5). Among the pathological changes that are evoked because of daily poisoning of animals for 30 days with gasoline vapors, but was treated with powder "Curcuma longa", an interstitial edema with plethora of blood vessels and destruction of the cell structure can be stated.

Conclusion

All findings of that study clearly correlate with hypothesis of researchers, who aimed at solving the issues of body resistance to adverse factors through the using of biologically active additives. Gasoline stands up as an industrial waste of factories and presents as an impurity in motorgasoline, in exhaust gases, which is 40 times more carcinogenic than diesel engines. The main route of entry of gasoline into the body is inhalation, it quickly accumulates in lipids of biological membranes and spreads in well-supplied organs as liver, kidneys, and brain. Our article shows the mechanism of the pathological process in rats when exposed to gasoline vapor, as well as an evaluation of the effect of herbal turmeric powder, which has anti-inflammatory, antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory properties. Thanks to its unique chemical composition, herbal turmeric powder has a beneficial anti-allergic, detoxifying and antioxidant effect. The results of the study of control group rats that ate standard food without receiving gasoline vapors showed that their general condition and basic characteristics, as weight, pupils and hair did not present any significant changes, as well as weakness, malaise, changes in behavior, and physiological abnormalities were not observed in control group. Long-term use of gasoline vapors in the second group of rats in comparison with the control group led to physiological abnormalities in the form of partial hair loss, aggressiveness, and lethargy. Morphological studies conducted among the rats of the second group find out that gasoline vapors can cause crucial destructive changes in kidneys of rats, which manifest in the form of interstitial edema, lysis, and destruction of kidney cells. These structural violations after the application of -Curcuma longa are found to be reduced and an increase of the compensatory and adaptive responses is revealed.

Summary

1. Experimental exposure to gasoline caused noticeable deviations from the normal structural features in the organisms of rats of the second group, the structure of kidneys is characterized by necrobiotic, destructive changes in the epithelium of the renal tubules. When gasoline accumulates, a light-yellow fat deposition is found under the serous covers of the kidneys.

2. It is proved that the use of the plant powder "Curcuma longa" significantly reduces the negative impact of gasoline on the morphological changes in the kidneys of rats, who belong to the third group of experimental animals, and does not cause specific changes of a destructive nature in the kidneys of rats by itself. Minor changes in the histological structure are completely reversible and are compensatory and adaptive in nature.

3. It is established that the plant powder "Curcuma longa" has a pronounced universal sorption and antioxidant properties, increases the resistance of the body to infections and noxious environmental factors, and plays an important corrective role.

References

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. - М.: Медицина, 2012. - 240 с.
Avtandilov G. G. Osnovy kolichestvennoj patologicheskoj anatomii. - Moskva: Medicina, 2012. - 240 s.
2. Влияние паров толуола на некоторые гистоморфометрические параметры внутрикорткальных нефронов почек старческих крыс/Лузин В.И., Фастова О.Н., Морозов В.Н., Морозова Е.Н. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». - 2016. - № 1. - С. 96-100.
Vlijanie parov toluola na nekotorye gistomorfometricheskie parametry vnutrikortikal'nyh nefronov pochk starcheskih kryс/Luzin V.I., Fastova O.N., Morozov V.N., Morozova E.N. // Kurskij nauchno-prakticheskij vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». - 2016. - № 1. - S. 96-100.
3. Капустин В.Е. Влияние антропогенных факторов на морфогенез почек / В.Е. Капустин. - Новосибирск, 1995. - 228 с.
Kapustin V.E. Vlijanie antropogennyh faktorov na morfogeneз pochk / V.E. Kapustin. - Novosibirsk, 1995. - 228 s.
4. Рахманин Ю. А., Михайлова Р. И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. - 2014. - Т. 93, № 5. - С. 5-10.
Rahmanin Ju. A., Mihajlova R. I. Okruzhajushhaja sreda i zdorov'e: priority profilakticheskoy mediciny // Gigiena i sanitarija. - 2014. - T. 93, № 5. - S. 5-10.
5. Ромашина Е.А. Субмикроскопическая организация канальцев нефрона почек крыс при экспериментальном атеросклерозе и в условиях его генной коррекции // Новости медицины. - 2015. - № 6. - С. 67-69.
Romashkina E.A. Submikroskopicheskaja organizacija kanal'cev nefrona pochk kryс pri jeksperimental'nom ateroskleroze i v uslovijah ego gennoj korrekcii // Novosti mediciny. - 2015. - № 6. - S. 67-69.
6. Скоробогатов А.Н. Прочностные характеристики плечевых костей белых крыс разного возраста после длительного воздействия паров толуола // Украинский медицинский альманах. - 2013. - Т. 16, № 3. - С. 135-139.
Skorobogatov A.N. Prochnostnye harakteristiki plechevyh kostej belyh kryс raznogo vozrasta posle dlitel'nogo vozdejstvija parov toluola // Ukrainskij medicinskij al'manah. - 2013. - T. 16, № 3. - S. 135-139.
7. Фастова О.Н. Гистоморфометрические параметры почечных телец крыс разных возрастных групп на фоне ингаляционного воздействия толуола с использованием корректоров // Загальная патология и патологическая физиология. - 2014. - Т. 9, № 2. - С. 67 - 72.
Fastova O.N. Gistomorfometricheskie parametry pochtechnyh telec kryс raznyh vozrastnyh grupp na fone ingaljacionnogo vozdejstvija toluola s ispol'zovaniem korrektorov // Zagal'naja patologija i patologichna filopija. - 2014. - T. 9, № 2. - S. 67 - 72.
8. Экспериментальное изучение действия тиотриазолина на органы и системы организма /Ковешников В.Г., Фомина К.А., Волошин В. и др.// Запорожский медицинский журнал. - 2010. - Т. 12, № 5. - С. 174-176.
Jeksperimental'noe izuchenie dejstvija tiotriazolina na organy i sistemy organizma /Koveshnikov V.G., Fomina K.A., Voloshin V. i dr. // Zaporozhskij medicinskij zhurnal. - 2010. - T. 12, № 5. - S. 174-176.
9. Белик И. А., Коломиец М. Н. Особенности морфогенеза надпочечников под влиянием толуола // Украинский медицинский альманах. - 2012. - Том 15, № 1. - С. 11.
Belik I. A., Kolomiec M. N. Osobennosti morfogeneza nadpochechnikov pod vlijaniem toluola // Ukrainskij medicinskij al'manah. - 2012. - Tom 15, № 1. - S. 11.
10. Wall S. M., Weinstein A. M. Cortical distal nephron Cl- transport in volume homeostasis and blood pressure regulation // Am. J. Physiol. Renal Physiol. - 2013. - Vol. 305. - P. F427 - F438.
11. Тәжірибеде мұнайдык әсері кезінде әгеуқырыктар мұшелерін морфологиялыг зерттеу/Әстемірова Г. Ю., Жұмадилова А. М., Елубай Ж. т.б. // Вестник экологической серии. - 2015. - № 2/1 (44). - С. 304.
Tazhiribede munajdyk aseri kezinde jegeukyryktar mushelerin morfologijalyg zertteu/Jestemirova G. Ju.,

Zhumadilova A. M., Elubaj Zh. t.b. // Vestnik jekologicheskoy serii. - 2015. - № 2/1 (44). - S. 304.

12. Исследование морфофизиологических свойств нанозентеросорбента «Инго-2» для очищения организма животных от отравления кадмием / Есимситова З.Б., Аблайханова Н.Т., Тусупбекова Г.А. и др. // Экологическая серия. - 2016. - № 4 (49). - С. 13-58.

Issledovanie morfofizjologicheskikh svojstv nanojenterosorbenta «Ingo-2» dlja ochishhenija organizma zhivotnyh ot otravlenija kadmetom / Esimsitova Z.B., Ablajhanova N.T., Tusupbekova G.A. i dr. // Jekologicheskaja serija. - 2016. - № 4 (49). - S. 13-58.

13. Накопление тяжелых металлов в растениях атырауской области / Есимситова З., Инелова З., Нестерова С. и др. // Пакистанский журнал. Ботаника. - 2018. - 0,69.

Nakoplenie tjazhelyh metallov v rastenijah atyrauskoj oblasti / Esimsitova Z., Inelova Z., Nesterova S. i dr. // Pakistanskij zhurnal. Botanika. - 2018. - 0,69.

IRSTI 76.03.49

UDC 591.8: 504

MORPHOFUNCTIONAL STUDIES OF RAT HEART UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS

Z. Yessimsiitova¹, Zh. Bazarbayeva², G. Yestemirova¹, A. Turdybayeva¹, Z. Beken³, P. Tleubekkyzy⁴

¹Al-Farabi Kazakh National University, Republic of Kazakhstan, Almaty, 050040 Al-Farabi Ave., 71

²L.N. Gumilyov Eurasian National University, Kazakhstan 010008 Nur-Sultan city, Satbaev st., 2

³NcJSC "KazNMU named after S. D. Asfendiyarov ", Kazakhstan 480012, Almaty, Tole bi street, 88

⁴NcJSC - Astana Medical University, Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

¹**Zura Yessimsiitova** - Associate professor of Biodiversity and Bioresources Department, Al-Farabi Kazakh National University, Ave. al-Farabi 71, Index 050040\A15E3B4. 87013869214. Zura1958@bk.ru

²**Zhannat Bazarbayeva** - candidate of biological sciences, Associate professor of Department of General Biology and genomics, Eurasian National University named after L.N. Gumilyov, Nur-Sultan city, Omarova 60. Index 010000, phone number 87013358279 - PhD Student of al-Farabi Kazakh National University. Ave. al-Farabi 71, Index 050040\A15E3B4.

¹**Aizharkyn Turdybayeva** - Student of master degree of al-Farabi Kazakh National University. Ave. al-Farabi 71, Index 050040\A15E3B4.

³**Zaure Beken** - teacher of Asfendiyarov Kazakh National Medical University. Ave. Tole bi 94. Index 050012\A35B8H9.

⁴**Perizat Tleubekkyzy** - master degree, Senior tutor of the department of Histology and cytology of NcJSC -Astana Medical University, Nur-Sultan city, Beibitshilik 49A, Index 010000, phone number: 87781168892

Purpose: to study morphological structure of rat heart under experimental conditions.

Methods. To prepare histological preparations after slaughter of rats, pieces of the heart were placed in 10% formalin. Sections were made on an MC-2 microtome with a thickness of 5-6 microns. After the preparation of the preparations, for further research, the obtained section was stained with hematoxylin-eosin. The final stage of the study was microscopy, which was carried out on a MicroOptix MX 300 microscope. The obtained photographs were processed on a Pentium 4 computer.

Results. It was found that a composite of plant materials in doses of lower concentration is non-toxic 10.20 mg compared to 30, 60.100 mg. A composite of plant raw materials has targeted physiological and biochemical properties, increases the adaptive capabilities of the body under conditions of endo- and exogenous stresses to improve the body's resistance to unfavorable factors in everyday life and the environment in the form of relaxation.

Conclusion. Shows morphological features of changes in heart cells upon inhalation of aromatic substances under experimental conditions. It was revealed that the aromas of essential oils from plant materials increase blood

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

oxygen saturation, increase the tone and resistance of peripheral vessels, contributing to the centralization of blood circulation.

Keywords: plant composition, heart, destruction, intoxication, blood circulation.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЦА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

З.Б. Есимситова¹, Ж.М.Базарбаева², Г.А.Естемирова¹, А.Турдыбаева¹, З.Бекен³, П.Тлеубеккызы⁴

¹Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Республика Казахстан, Алматы, 050040 пр. аль-Фараби, 71

² НАО «Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева», Казахстан 010008г. Нур-Султан, ул. Сатбаева, 2

³ НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Казахстан, 480012, Алматы, улица Толе би, 88

⁴ НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

¹Есимситова Зура Беркутовна - доцент кафедры биоразнообразия и биоресурсов, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, пр. Аль-Фараби 71, индекс 050040 \ A15E3B4. 87013869214. Zura1958@bk.ru

²Базарбаева Жаннат Муслимовна - кандидат биологических наук, доцент кафедры общей биологии и геномики Евразийского национального университета имени Л. Гумилева, город Нур-Султан, Омарова 60. Индекс 010000, телефон 87013358279

¹Естемирова Гульфира Абдукайымовна - аспирант Казахского национального университета имени аль-Фараби. Проспект аль-Фараби 71, индекс 050040 \ A15E3B4.

¹Турдыбаева Айжаркын Галымжановна - студентка магистратуры Казахского национального университета имени аль-Фараби. Проспект аль-Фараби 71, индекс 050040 \ A15E3B4.

³Бекен Зауре Данабеккызы - преподаватель Казахского национального медицинского университета имени Асфендиярова. Пр. Толе би 94. Индекс 050012 \ A35B8H9.

⁴Тлеубеккызы Перизат - магистр, старший преподаватель кафедры гистологии и цитологии Н-ЧАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Бейбитшилик 49А, Индекс 010000, телефон: 87781168892

Цель: исследовать морфологическое строение сердца крыс в эксперименте.

Методы. Для подготовки гистологических препаратов после забоя крыс кусочки сердца помещали в 10% формалин. Срезы изготавливались на микротоме марки МС-2 толщиной 5-6 мкм. После изготовления препаратов, для дальнейшего исследования, полученный срез были окрашены гематоксилин -эозином. Заключительным этапом исследования было микроскопирование, которое проводилось на микроскопе MicroOptix MX 300. Полученные фотографии обрабатывались на компьютере Pentium 4.

Результаты. Установлено, что композит из растительного сырья в дозах меньшей концентрации не токсичен 10,20 мг по сравнению с 30, 60,100 мг. Композит из растительного сырья обладает направленными физиолого-биохимическими свойствами, повышают адаптационные возможности организма в условиях эндо- и экзогенных стрессах для улучшения устойчивости организма к неблагоприятным факторам в быту и среде виде релаксации.

Заключение. Показаны морфологические особенности изменений клеток сердца при вдыхании ароматических веществ в условиях эксперимента. Выявлено, что ароматы эфирных масел из растительного сырья повышают насыщение крови кислородом, увеличивают тонус и резистентность периферических сосудов, способствуя централизации кровообращения.

Ключевые слова: растительный композит, сердце, деструкция, интоксикация, кровообращение.

ТӘЖІРИБЕ ЖАҒДАЙЫНДА ЕҒЕУҚҰЙРЫҚТАР ЖҮРЕГІН МОРФОФУНКЦИОНАЛЬДЫ ЗЕРТТЕУ

З.Б. Есимситова¹, Ж.М. Базарбаева², Г.А. Эстемирова¹, А. Турдыбаева¹, З. Бекен³, П. Тлеубеккызы⁴

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

¹ әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050040 әл-Фараби даңғылы, 71

² Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті, Қазақстан 010008 Нұр-Сұлтан қ., Сатбаев көшесі, 2

³ «С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ, Қазақстан Республикасы Қазақстан 480012, Алматы, Төле би көшесі, 88

⁴ «Астана Медицина Университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік көшесі, 49А

¹**Есимситова Зура Беркутқызы** - әл-Фараби атындағы ҚазҰУ биоалуантүрлілік және биоресурстар кафедрасының доценті, әл-Фараби даңғылы 71, 050040, 87013869214, Zura1958@bk.ru

²**Базарбаева Жаннат Мұслимқызы** - биология ғылымдарының кандидаты, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университетінің жалпы биология және геномика кафедрасының доценті, Нұр-Сұлтан қаласы, Омарова көшесі 60, 010000, 87013358279

¹**Эстемирова Гульфира Абдукайымқызы** - әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетінің PhD докторанты, әл-Фараби даңғылы 71, 050040.

¹**Турдыбаева Айжарқын Ғалымжанқызы** - әл-Фараби атындағы ҚазҰУ магистратурасының студенті, әл-Фараби даңғылы 71, 050040.

³**Бекен Зәуре Данабекқызы** – С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің оқытушысы, Төле би даңғылы 94, 050012.

⁴**Тілеубекқызы Перизат** - магистр дәрежесі, «Астана медицина университеті» КеАҚ гистология және цитология бөлімінің аға оқытушысы, Нұр-Сұлтан қаласы, Бейбітшілік 49А, 010000, 87781168892

Мақсаты: егеуқұйрықтар жүрегін тәжірибе жағдайында морфологиялық құрылысын зерттеу

Зерттеу әдістері. Егеуқұйрықтарды сойғаннан кейін гистологиялық препараттарды дайындау үшін жүрек бөліктері 10% формалинге орналастырылды. Бөлімдері қалыңдығы 5-6 мкм болатын МС-2 микротомында жасалды. Препараттарды дайындағаннан кейін, одан әрі зерттеу үшін алынған бөлім гематоксилін-эозинмен боялған. Зерттеудің соңғы кезеңі MicroOptix MX 300 микроскопында жүргізілген микроскопия болды. Ал алынған фотосуреттер Pentium 4 компьютерінде әңделді.

Нәтижесі. Төмен концентрациядағы өсімдік материалдарының құрамы 30, 60, 100 мг-мен салыстырғанда 10, 20 мг улы емес екендігі анықталды. Өсімдік шикізаттарының композициясы мақсатты физиологиялық және биохимиялық қасиеттерге ие, организмнің күнделікті өмірдегі және қоршаған ортадағы қолайсыз факторларға қарсы тұруын релаксация түрінде жақсарту үшін эндо және экзогендік стресстер жағдайында организмнің бейімделу қабілетін арттырады.

Қорытынды. Тәжірибелік жағдайда хош иісті заттарды ингаляциялау кезінде жүрек жасушаларының өзгеруінің морфологиялық ерекшеліктері көрсетілген. Өсімдік материалдарынан алынған эфир майларының хош иістері қанның оттегімен қанығуын жоғарылататыны, қан айналымын орталықтандыруға ықпал ететін перифериялық тамырлардың тонусы мен тәзімділігін арттыратындығы анықталды.

Түйін сөздер: өсімді композит, жүрек, деструкция, интоксикация, қанайналым.

Author for correspondence: Yessimsitova Zura Berkutovna - Associate professor of Biodiversity and Bioresources Department, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty city, Kazakhstan. Address: al-Farabi 71,

Faculty of biology. 3 floor, 320. phone number:
87013869214e-mail: zura1958@bk.ru

Received: 16.03.2021

Accepted: 10.06.2021

Bibliographic reference: Morphofunctional studies of rat heart under experimental conditions/Z. Yessimsitova, Zh. Bazarbayeva, G. Yestemirova et al. //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 136- 143.

Introduction

Essential oils perfectly complement medical procedures, acting on the body through the skin and respiratory system. Due to the slow heating of the water, the essential oil begins to evaporate and its molecules scatter around the room. Warm "airy" healing solution expands the blood vessels

of the mucous membranes, improves their nutrition, softens them, eliminating dryness. At the same time, it has a positive effect on the neuro-reflex reactions of the respiratory and cardiovascular systems. Essential oils have demonstrated the presence of antifungal, antibacterial, antiviral, disinfectant and antiseptic properties [6-10]. Aromatherapy is a form of medical therapy, based on the usage of essential oils obtained from various parts of plants. It has been proven that these oils have anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, antifungal, antiseptic effects. They are also an oxygen carrier at the cellular level [11-16]. Analysis of literature data indicates the possibility of alteration of the various human body characteristics under the influence of aromatic substances. At the same time, the physiological effects and mechanisms of the influence of odors on the morpho- functional state of organs have been little studied, and in the field of practical application of aromatherapy there is still no scientific justification for the use and choice of the specific type of aromatic substance, its concentration, duration and goals of exposure, as well as the role of biological individual characteristics of a human in understanding of aromatherapy influence. In connection with the above, we studied the effect of a composition from plant raw materials on physiological and morphological changes in the body of rats under conditions of acute and toxic poisoning. Study is targeted to investigate the metabolic processes in the body of animals exposed to chronic and acute poisoning with a medicinal composition from plant raw materials in various doses with increasing concentration.

Purpose: to study morphological structure of rat heart under experimental conditions.

Materials and research methods

The experimental study was carried out in the laboratory of evolutionary and ecological morphology of Kazakh National University named after al-Farabi and included three months old 60 white outbred male rats, weights of which constituted 180-220 grams. The use of animals in the experiment was carried out in compliance with the rules, regulated by the legislation of the Republic of Kazakhstan and the international recommendations of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for experiments for scientific or other purposes. During the experiment, all animals were kept in the same standard vivarium conditions. The experiment was carried out in one stage and experimental animals were divided into 6 groups of 10 rats each. Experimental animals were exposed to smoke of medicinal composition from plant raw materials for 5 minutes in a experimental chamber. Control group includes intact animals, who stayed daily in the chamber without exposition to smoke for 5 minutes. The duration of each experiment was 7 days for acute and 21 days for chronic smoke poisoning. A plastic chamber with a volume of 0.3m³ was used to simulate smoke. The smoke in the chamber was produced by burning the composite in the form of a powder in a special holding device. As the powder burned out, they were replaced instantly, thereby ensuring a constant flow of smoke into the seed chamber. An even distribution of smoke was ensured by a fan. During the experiment 5 animals were placed in the experimental chamber twice. Exposition to smoke lasted 5 minutes, which was produced by burning 10 mg, 20 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg of a medicinal composite from plant materials. The investigation of metabolic processes in the body of rats was conducted on the base of chronic poisoning, using composition of two species of medicinal dandelion plants (lat. *Taraxacum officinale*), which has bactericidal, anti-inflammatory properties, and licorice root (lat. *Glycyrrhizae radices*), which has a mild expectorant, emollient and enveloping effect on cardiovascular diseases in various doses with increasing concentration. The experimental rats underwent the procedure once a day. After the end of each 5-minute session, the animals were removed from the chamber and kept in the sanitary conditions of the vivarium. Decapitation of animals was carried out using anesthesia at a strictly fixed time - between 9 and 11 am. The objects of histological examination were the heart cells. The entire experiment was carried out in 7 and 21 days. On the 7th and 21st days of the experiment, the animals were decapitated under anesthesia. After slaughter of rats, the pieces of the heart were placed in 10% formalin to make the histological preparations. Sections were made on an MC-2 microtome with a thickness of 5-6 μ m. The obtained section was stained with hematoxylin-eosin for

further research. The final stage of the study was microscopy, which was carried out on a MicroOptix MX 300 microscope. The obtained photographs were processed on a computer Pentium4.

Results of the research

In a morphological study of the heart of rats, who belonged to the first control group and were not exposed to smoke of a medicinal composite from plant materials for 21 days, such results are detected: the presence of a slight edema in the organ stroma, the nuclei of cardiomyocytes were clearly visible and had an elongated-oval shape, the transverse striation of muscle fibers was preserved (figure 1). In the area of the blood vessels, there was a slight proliferation of connective tissue and lymphocytic infiltration (figure 2).

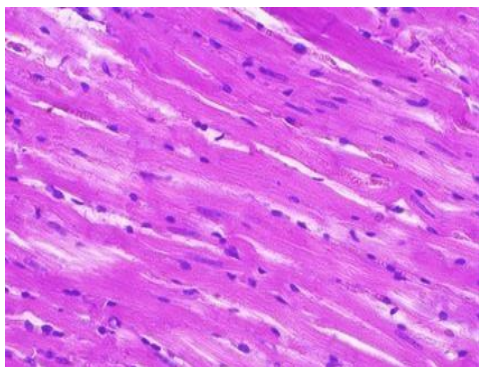


Figure 1 - Cardiomyocytes of heart of rat. Hematoxylin - eosin staining.
The magnification x 400.

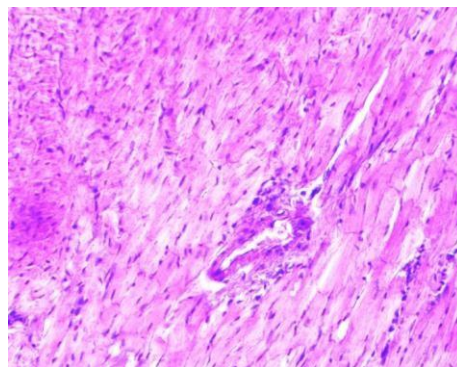


Figure 2 - Vascular sclerosis and infiltration. Hematoxylin - eosin staining.
The magnification x 200.

Morphological changes in the heart of rats, who constituted a second group of experimental objects and underwent exposition to the smoke of medicinal composition from plant materials at a dose of 10 mg for 21 days (chronic poisoning), are the following: the cardiomyocytes had an elongated shape, oval nuclei located at the periphery of the cells. The transverse striation is well expressed (figure 3). In the stroma of the organ a focal hemorrhage was noted, cell contacts were destroyed in some places. Blood filling was observed in the vessels, as well as stagnation of plasma. In the area of the blood vessels, there was a slight proliferation of connective tissue (figure 4).

Figure 3 - Elongated cardiomyocytes, with a pronounced cross striation. Hematoxylin - eosin staining. The magnification x 200.	Figure 4 - Vascular filling, vascular sclerosis. Hematoxylin - eosin staining. The magnification x 200

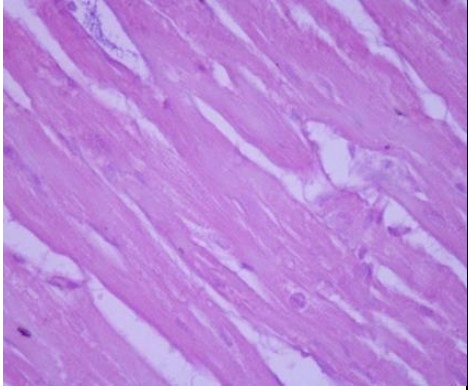
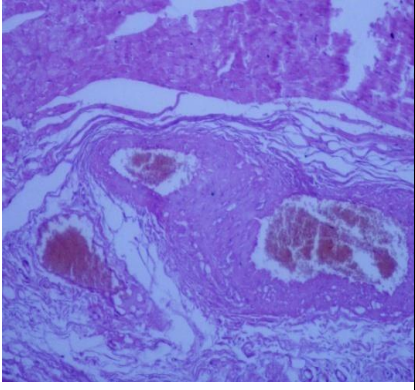
As a result, in rats exposed to poisoning by plant composition at a dose of 10 mg, there were found such changes as: uneven plethora of blood vessels of the heart, partial fragmentation of cardiomyocytes and vascular sclerosis.

Morphological changes in the heart of rats of the third group with chronic smoke poisoning

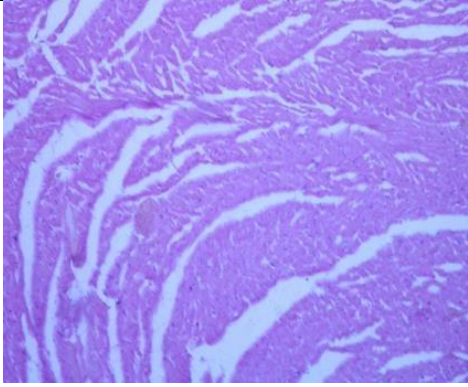
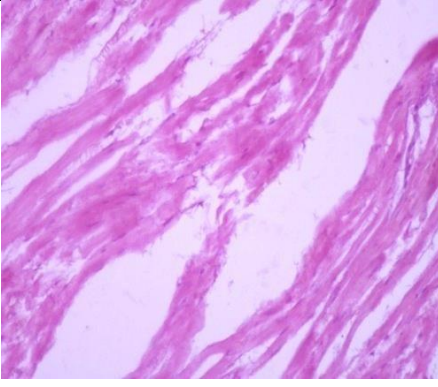
ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

because of exposition to composition from plant materials at a dose of 20 mg for 21 days, have the following description: the cardiomyocytes had an elongated shape, oval nuclei located on the periphery of the cells, the transverse striation is preserved. Focal dystrophy was observed in some places in cardiomyocytes. The muscle fibers were partially fragmented and cell necrobiosis was noted (figure 5). It was revealed that focal dystrophy and necrobiosis of cardiomyocytes in the heart were found in the rats of the third group after application of 20 mg of the plant composition.

Morphological changes in the heart of rats of the fourth group with chronic smoke poisoning because of application of use of a plant composition at a dose of 30 mg for 21 days, have the following description: partial fragmentation of cardiomyocytes, uneven plethora of blood vessels, as well as perivascular edema and sclerosis were revealed. The transverse striation of myofibrils is partially preserved (figure 6). The formation of thrombo-emboli was noted in large vessels.

	
Figure 5 - Fragmentation of muscle fibers. Hematoxylin - eosin staining. The magnification x 400.	Figure 6 - Perivascular edema. Hematoxylin - eosin staining. The magnification x 100.

In the heart of rats of the fifth group with acute smoke poisoning against the background of application of the medicinal composition from plant raw materials at a dose of 60 mg for 7 days, such morphological changes are observed: an uneven plethora of blood vessels, perivascular sclerosis. Cardiomyocytes are hypertrophied, had an elongated shape and their oval nuclei located along the periphery of the cells (figure 7). The transverse striation is partially preserved. Focal fragmentation of cardiomyocytes is noted. In the heart of rats an uneven plethora of blood vessels and perivascular sclerosis were found.

	
Figure 7 - Fragmentation and hypertrophy of cardiomyocytes. Hematoxylin - eosin staining. The magnification x 100.	Figure 8 - Stromal edema, fragmentation of muscle fibers. Hematoxylin - eosin staining. The magnification x 100.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

Morphological changes in the heart of rats of the sixth group, who were exposed to acute poisoning by the smoke of plant composition at a dose of 100 mg for 7 days, have the following description: perivascular weakly expressed neutrophilic and eosinophilic infiltrate in some places were found, which accompanied by edema, vascular congestion and focal stromal edema. Cardiomyocytes had an elongated shape, their oval nucleus were located at the periphery of the cells. Also, partial fragmentation of cardiomyocytes and focal fatty degeneration were established (figure 8). In some places of the heart a perivascular weakly expressed neutrophilic and eosinophilic infiltrate was noted, which was accompanied by edema, vascular congestion, and focal stromal edema.

Therefore, it can be concluded that all changes in the structure of organs that take place because of chronic poisoning with the introduction of the component in doses of 10, 20 and 30 mg were focal in nature. At doses of 60 and 100 mg, all organ changes were extensive. Evaluation of the effectiveness of a plant-based composition as an aromatherapy agent that can be used in the treatment is conducted.

The results of physiological studies indicate that in the control groups of animals psychological and emotional characteristics were expressed in the form of a clear organization and orientation of animals in the space, which indicated the normal functioning of the central nervous system. It was revealed that after exposure to acute and chronic poisoning through introduction of a medicinal composition made from plant materials into the body of rats at different doses, an increased level of anxiety is observed, since a deficit of inhibitory tone was found, which led to overexpression of the 'conditional passive avoidance' behavior when stress was reduced and stopped. The degree of the damaging effect of stress on the animal organism largely depends on how the animal perceives the reactions of receiving inhalation of plant composition at different doses, there are possible breakdowns in mental adaptation, anxious behavior, accompanied by excitatory processes in the central nervous system. High anxiety is associated with increased fear responses and is manifested by hyperreactivity to environmental stimuli. Because of acute intoxication that take place under the influence of aromatic substances to the body of animals, changes of a different nature occur.

Conclusion

1. The chronic poisoning against the background of application of a medicinal composition from plant materials at a dose of 10 mg, 20 mg, 30 mg in the experiment does not cause any special destructive changes in the studied organs of rats. There is a slight partial plethora of blood vessels in the heart and partial fragmentation of cardiomyocytes.

2. Insignificant changes in the structure of the heart in rats, who were exposed to the chronic poisoning with the introduction of the component at doses of 10, 20 and 30 mg, were focal in nature. Whereas, in the case of acute poisoning with a composition of plant materials at doses of 60 and 100 mg all changes in the heart were extensive.

3. It has been established that the composition from plant materials at a lower concentration as 10 and 20 mg is not toxic compared to 30, 60 and 100 mg. A composition of plant raw materials has specific physiological and biochemical properties, increases the adaptive capabilities of the body under conditions of endo- and exogenous stresses by stimulating relaxation of organism and improves the resistance of the body to unfavorable factors in everyday life and the environment.

References

1. Ягмуров О.Д. Гистогематологический барьер как диагностический критерий морфологических исследований в судебной медицине. // Суд-мед. эксперт. - 2013. - С. 58-62.
Jagmurov O.D. Gistogematologicheskij bar'er kak diagnosticheskij kriterij morfologicheskix issledovanij v sudebnoj medicine. // Sud-med. jekspert. - 2013. - S. 58-62.
2. Использование эфиромасличных растений Сибири в медицине / Березовская Т.П., Дмитрук С.Е., Калинкина Г.И., Серых Е.А. // Фармация. - 2008. - № 1. - С. 37-40.
Ispol'zovanie jefiromaslichnyh rastenij Sibiri v medicine / Berezovskaja T.P., Dmitruk S.E., Kalinkina G.I., Seryh E.A. // Farmacija. - 2008. - № 1. - S. 37-40.
3. Каримов В.А., Бердиев Р.Д. Фармакологическое исследование настоев из растений, используемых в народной медицине // Фитохимические и фармакологические исследования лекарственных растений. - Ташкент, 2009. - С. 69-71.
Karimov V.A., Berdiev R.D. Farmakologicheskoe issledovanie nastoja iz rastenij, ispol'zuemyh v narodnoj medicine // Fitohimicheskie i farmakologicheskie issledovanija lekarstvennyh rastenij. - Tashkent, 2009. - S. 69-71.

ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНА МӘСЕЛЕЛЕРІ

4. Крылов Г.В., Козакова Н.Ф. Травник: лекарственные растения и их использование. Новосибирск: Дет., Лит., 2003. - 56 с.
- Krylov G.V., Kozakova N.F. Travniki: lekarstvennyye rastenija i ih ispol'zovanie. Novosibirsk: Det., Lit., 2003. - 56 s.
5. Mahlajuk V.P. Lekarstvennyye rastenija v narodnoj medicine. - Москва: Niva Rossii, 2002.
6. Мирович В.М., Федосеева А.П. Антимикробная активность препаратов суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот душицы // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока. - Томск, 2006.
- Mirovich V.M., Fedoseeva A.P. Antimikrobnaja aktivnost' preparatov summy flavonoidov i fenolkarbonovykh kislot dushicy // Novye lekarstvennyye preparaty iz rastenij Sibiri i Dal'nego Vostoka. - Tomsk, 2006.
7. Технология натуральных эфирных масел и синтетических ароматических веществ / И.И. Сидоров, Х.А. Турышева, Л.П. Фалеева, Е.И. Ясюкевич. - Москва: Легкая и пищевая промышленность, 2004. - 368 с.
- Tehnologija natural'nyh jefirnykh masel i sinteticheskikh aromaticeskikh veshhestv / I.I. Sidorov, H.A. Turysheva, L.P. Faleeva, E.I. Jasjukevich. - Moskva: Legkaja i pishhevaja promyshlennost', 2004. - 368 s.
8. Смирнов В.В., Эйзенман А. Изучение антимикробных веществ высших растений флоры разных регионов мира. // Фитонциды. Бактериальные болезни растений. - Киев, 2005. - Т. 1. - С. 6 - 8.
- Smirnov V.V., Ejzenman A. Izuchenie antimikrobnnykh veshhestv vysshix rastenij flory raznykh regionov mira. // Fitoncidy. Bakterial'nye bolezni rastenij. - Kiev, 2005. - T. 1. - S. 6 - 8.
9. Эфирные масла аромат здоровья: древний и современный опыт профилактики и лечения заболеваний эфирными маслами / Г.Ф. Кащенко, А. Пидяев, М. Гладун, Т.В. Дыхнова. - Симферополь: «Таврида», 2003. - 192 с.
- Jefirnye masla aromat zdorov'ja: drevnij i sovremennij opyt profilaktiki i lechenija zabolevanij jefirnymi maslami / G.F. Kashhenko, A. Pidaev, M. Gladun, T.V. Dyhnova. - Simferopol': «Tavrida», 2003. - 192 s.
10. Антимикробное действие эфирных масел, выделенных из растений / В.И. Тютюнник, Н. Пономарева, Ю.С. Кривошеин, А. Ромаскевич / Выращивание и переработка эфиромасличных культур. - Симферополь, 2007. - С. 27 - 33.
- Antimikrobnoe dejstvie jefirnykh masel, vydelennykh iz rastenij / V.I. Tjutjunnik, N. Ponomareva, Ju.S. Krivoshein, A. Romaskevich / Vyrashhivanie i pererabotka jefiromaslichnykh kul'tur. - Simferopol', 2007. - S. 27 - 33.
11. Хасанов В.В., Рыжова Г.Л., Мальцев Е.В. Методы исследования антиоксидантов // Химия растительного сырья. - 2004. - № 3. - С. 63-75.
- Hasanov V.V., Ryzhova G.L., Mal'cev E.V. Metody issledovaniya antioksidantov // Himija rastitel'nogo syr'ja. - 2004. - № 3. - S. 63-75.
12. Дашунин В.М. Ароматизаторы и другие товары для парфюмерии. - М.: Химия, 2002 - 256 с.
- Dashunin V.M. Aromatizatory i drugie tovary dlja parfjumerii. - Moskva: Himija, 2002 - 256 s.
13. Химический анализ лекарственных растений: учебник. пособие для фармацевтических вузов / Е.Я. Ладыгин, Л. Сафронич, В. Отрашенков и др. - Москва: Высшее. школа, 1983. - 176 с.
- Himicheskij analiz lekarstvennykh rastenij: uchebnik. posobie dlja farmacevticheskikh vuzov / E.Ja. Ladygin, L. Safronich, V. Otrashenkov i dr. - Moskva: Vysshee. shkola, 1983. - 176 s.
14. Червинская, А. Перспективы использования аппаратной ароматерапии в медицинской практике // AquaVitae. - Русский медицинский журнал. 2009. - № 2. - С. 22-25.
- Chervinskaja, A. Perspektivy ispol'zovaniya apparatnoj aromaterapii v medicinskoj praktike // AquaVitae. - Russkij medicinskij zhurnal. 2009. - № 2. - S. 22-25.
15. Мишарина Т.А., Польшиков А. Антиоксидантные свойства эфирных масел. Автоокисление эфирных масел лавра, фенхеля и их смесей эфирным маслом кориандра // Прикладная биохимия и микробиология. - 2005. - Т. 4, № 6. - С. 693 - 702.
- Misharina T.A., Pol'shkov A. Antioksidantnye svojstva jefirnykh masel. Avtookislenie jefirnykh masel lavra, fenhelja i ih smesej jefirnym maslom koriandra // Prikladnaja biohimija i mikrobiologija. - 2005. - T. 4, № 6. - S. 693 - 702.
16. Мишарина Т.А., Самусенко А. Антиоксидантные свойства эфирных масел лимона, розового грейпфрута, кориандра, гвоздики и их смесей // Прикладная биохимия и микробиология. - 2008. - № 3. - С. 353 - 358.
- Misharina T.A., Samusenko A. Antioksidantnye svojstva jefirnykh masel limona, rozovogo grejpfruta, koriandra, гвозdiki i ih smesej // Prikladnaja biohimija i mikrobiologija. - 2008. - № 3. - S. 353-358.

КОНФЕРЕНЦИЯ МАТЕРИАЛДАРЫ



Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной микробиологии, вирусологии и биотехнологии. Инновации в медицинском образовании», посвященной 80-летию доктора медицинских наук, профессора Сарбасовой Шарбат Игиликовны

Медицина ғылымдарының докторы, профессор Шарбат Игілікқызы Сарбасованың 80 жылдығына арналған «Заманауи микробиология, вирусология және биотехнологияның өзекті мәселелері. Медициналық білім берудегі инновациялар» атты халықаралық ғылыми-практикалық конференцияның материалдары

Materials of the International scientific and practical conference «Actual problems of modern microbiology, virology and biotechnology. Innovation in medical education» dedicated to the 80th anniversary of Doctor of Medical Sciences, Professor Sharbat Sarbasova

КОНФЕРЕНЦИЯ МАТЕРИАЛДАРЫ

4 июня 2021 года в НАО «Медицинский университет Астана» прошла международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы современной микробиологии, вирусологии и биотехнологии. Инновации в медицинском образовании», посвященная памяти – 80-летию известного ученого-микробиолога, члена Академии Естественных наук Республики Казахстан, доктора медицинских наук, профессора Сарбасовой Шарбат Игиликовны.

Ответственной в организации конференции была кафедра микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой. В связи с эпидемиологической обстановкой в стране конференция прошла в режиме онлайн.



Коллектив кафедры микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой вместе с почетными профессорами кафедры Бисеновой Н.М. и Алмагамбетовым К.Х. и деканом факультета Карибжановым А.А.

На пленарном заседании вступительными словами выступили председатель конференции, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой Дусмагамбетов Марат Утеуович, проректор по научной работе НАО «Медицинский университет Астана», д.м.н., профессор Конкаев Айдос Кабибулатович, руководитель микробиологической лаборатории Национального научного медицинского центра г. Нур-Султан, д.б.н, профессор Бисенова Неля Михайловна, д.м.н., профессор Алмагамбетов Каиртай Хамитович, д.х.н., профессор Сейтеббетов Талгат Султанович, д.х.н., профессор Сейтеббетова Аманкуль Жакаевна.

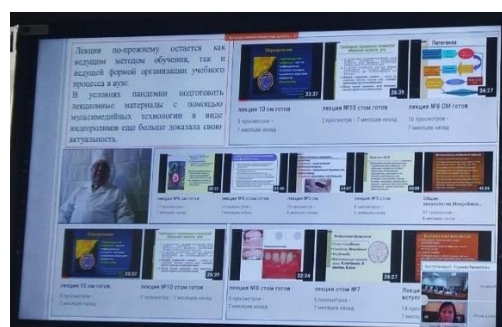
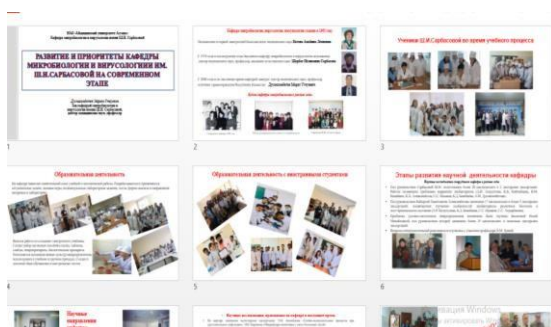


КОНФЕРЕНЦИЯ МАТЕРИАЛДАРЫ



Кроме того, в пленарном заседании приняли участие и выступили со своими воспоминаниями от имени сотрудников университета д.м.н., профессор Тажибаева Дамира Сабировна и близкие родственники Шарбат и Имангали Сарбасовых – Сарбасова Орынкул Курмангалиевна и Жанабаев Жаксылык Балтабаевич.

Модераторами основной части стали д.м.н., профессор Алмагамбетов К.Х., д.б.н, профессор Бисенова Н.М. и д.м.н., профессор Дусмагамбетов М.У., где вместе с онлайн гостями конференции были обсуждены доклады.



Основными направлениями тематики конференции явились актуальные вопросы современной микробиологии, вирусологии и инновации в медицинском образовании. Уделено внимание становлению и перспективам кафедры микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой. Кроме того, были заслушаны доклады докторанта и магистрантов кафедры.

Таким образом, материалы конференции были отражены в 20 научных публикациях, которые будут опубликованы в журнале «Астана медициналық журналы» и в 14 выступлениях докладчиков.



КОНФЕРЕНЦИЯ МАТЕРИАЛДАРЫ

В день конференции в дань уважения к своим учителям и научным руководителям участники пленарного заседания и родственники посетили кладбище и произвели возложение цветов к могилам Шарбат Игиликовны и Имангали Сарбасовича Сарбасовых.

Информация подготовлена заведующим кафедрой микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, д.м.н., профессор Дусмагамбетов М.У.

ОТОМИКОЗ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ

Н.Б. Рахметова, Ж.С. Аяпбергенова

НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилиқ, 49А

В статье рассматриваются некоторые особенности исследования клинической картины и эпидемиологии отомикоза в Республике Казахстан.

Ключевые слова: отомикоз, ЛОР-патология, антимикотические препараты, оппортунистические заболевания, коморбидность.

Рахметова Нурила Беркеновна - к.б.н., ассоциированный профессор, кафедра микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, НАО «Медицинский университет Астана»; г. Нур-Султан, проспект Богенбай батыра, 32, квартира 1; г. Нур-Султан, проспект Богенбай батыра 32, квартира 1; nurila.rakhmetova@mail.ru

Аяпбергенова Жулдыз Сериковна - студент, НАО «Медицинский университет Астана»; г. Нур-Султан, проспект Абылай хана, 19/1, квартира 28

OTOMYCOSIS: SOME ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND CLINIC

N. Rakhmetova, Zh. Ayapbergenova

NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan, 010000 Nur-Sultan, Beibitshilik st., 49A

The article considers some of the study features of the otomycosis clinical picture and epidemiology in the Republic of Kazakhstan.

Key words: otomycosis, ENT-pathology, antimycotic drugs, opportunistic diseases, comorbidity.

Nurila Rakhmetova - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Chair of microbiology and virology named after Sh.I. Sarbasova, NcJSC "Astana Medical University"; г. Нур-Султан, проспект Абылай хана, 19/1, квартира 28; nurila.rakhmetova@mail.ru

Zhuldyz Ayapbergenova - student, NcJSC «Astana Medical University»; г. Нур-Султан, проспект Абылай хана, 19/1, квартира 28

ОТОМИКОЗ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ МЕН КЛИНИКАСЫНЫҢ КЕЙБІР АСПЕКТІЛЕРІ

Н.Б. Рахметова, Ж.С. Аяпбергенова

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 010000 Нұр-Сұлтан, Бейбітшілік к., 49А

Мақалада Қазақстан Республикасындағы отомикоздың клиникалық көрінісі мен эпидемиологиясын зерттеудің кейбір ерекшеліктері қарастырылған.

Түйін сөздер: отомикоз, ЛОР патологиясы, антимикоздық препараттар, оппортунистік аурулар, коморбидті аурулар.

Рахметова Нурила Беркеновна - б.ғ.к., ассоцирленген профессор, «Астана медицина университеті» КеАҚ, nurila.rakhmetova@mail.ru; Нұр-Сұлтан қаласы, Бөгенбай батыр даңғылы 32, пәтер 1

Аяпбергенова Жулдыз Сериковна - студент, «Астана медицина университеті» КеАҚ; Нұр-Сұлтан қ., Абылай хан даңғылы, 19/1, 28 пәтер

Corresponding author: Rakhmetova Nurila Berkenovna, Candidate of Biological Sciences, Associate

Received: 15.05.2021

Accepted: 25.05.2021

Bibliographic reference: Рахметова Н.Б., Аяпбергенова Ж.С. Отомикоз: некоторые аспекты эпидемиологии и клиники//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 148-153.

Введение

Грибковые заболевания приобретают все большую актуальность в медицине. Это продиктовано усилением резистентности возбудителей к антимикотическим препаратам, увеличением людей в составе групп риска, ухудшением экологической ситуации. Кроме того, в связи с внутривидовой изменчивостью под влиянием факторов среды увеличивается спектр возбудителей из числа грибов-оппортунистов, которые ранее считались непатогенными, а также частота проявлений редких и атипичных форм микозов.

Наличие высокого общемирового научного интереса к проблеме подтверждается созданием специализированной организации – Leading International Fungal Education (LIFE), целью которой является международная координация исследований микозов. В частности, в 2016 г. группа казахстанских ученых провела исследование распространенности тяжелых и хронических микозов в РК по модели LIFE PROGRAM [1].

Целью настоящей работы является обзор литературы, посвященной эпидемиологии и клинике отомикоза в Республике Казахстан.

Одной из интересных и актуальных проблем в разрезе микологии является проблема отомикозов, в частности эпидемиология заболевания. Так, отомикоз представляет вторую по распространенности группу ЛОР-патологий. Если в недавнем прошлом прослеживалась четкая сезонность отомикозов, то сегодня данная патология приобрела круглогодичный характер [2-4]. Заболевание отличается специфичностью клинической картины, особенностями его осложнений, появлением атипичных форм, определенной сложностью дифференциальной диагностики [3,5]. Так, микозы уха протекают тяжелее, чем другие воспаления данной локализации, симптомы и жалобы больных схожи с другими формами отита, это обуславливает более позднюю диагностику, вызывает сложности в дифференцировке диагноза, что в результате может повлечь за собой выбор ошибочной стратегии лечения, хронизацию болезни, повышение риска осложнений, вплоть до внутричерепного инфицирования [6-8].

Заболевание имеет не только медицинскую, но и социальную значимость, потому как результатом хронического отомикоза может стать тугоухость, а этот дефект напрямую связан с профессиональной пригодностью и качеством социальной жизни пациента. Наряду с этим, открытым остается вопрос связи развития отомикозов с условиями труда [7,9].

Специфичность клинической картины отомикозов, серьезность осложнений, наличие клинического и социального фактора в развитии и последствиях болезни, интерес зарубежных исследователей к проблеме клиники, лечения и особенностям эпидемиологии заболевания говорят в пользу актуальности изучения проблемы как в целом, так и для отечественной науки.

При написании данной обзорной статьи были проведены анализ отечественной и зарубежной литературы – научных статей – по отомикозам за период с 2011 по 2021 гг., изучение открытых статистических данных по эпидемиологии и распространенности отомикозов в странах ближнего зарубежья и в Казахстане.

Отомикоз – это грибковое заболевание, обусловленное развитием на стенках наружного слухового прохода различных грибов условно-патогенной природы. Возбудителями отомикозов в 61% случаев являются плесневые грибы рода *Aspergillus* – *A. niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, а в 28 % случаев – дрожжеподобные грибы рода *Candida*, в частности *C. auris*. Оставшиеся 11% случаев приходится на грибы родов *Penicillium*, *Rhizopus* и *Mucor* по отдельности или совместно с *p. Candida* [10-12].

МИКРОБИОЛОГИЯ

По данным клинического исследования, проведенного сотрудниками Кафедры оториноларингологии КазНМУ, отмечена роль мукоровых грибов при микотических поражениях ЛОР-органов. В частности, при отомикозах грибы *p. Mucor* занимают третье место, а при риномикозах – второе место после грибов *p. Aspergillus* [10]. Эти данные в целом подтверждаются и результатами российских исследователей, установивших, что чаще всего возбудителями отомикозов являются грибы рода *Aspergillus* (57,9%), а грибы рода *Candida* выделяют в 36,36% случаев. Доля отомикозов в структуре микотических заболеваний ЛОР-органов составляет порядка 42 – 50% [13-15].

В зависимости от локализации отомикозы подразделяют на грибковые воспаления наружного, среднего уха и микоз послеоперационных полостей среднего уха. В клинике преобладает грибковый наружный отит – 67% случаев. Средний отит, вызываемый микромицетами, наблюдается в 17% случаев, а микоз послеоперационных полостей среднего уха – в 16% [13,14].

Основным экзогенным фактором развития отомикоза является травматизация эпидермиса стенок слухового прохода. Наиболее частыми причинами травм являются манипуляции с ватными палочками, микро- и вакуумными наушниками, слуховым аппаратом, попаданием воды. Эндогенные факторы как правило имеют сопутствующий характер, т.е. дают фон ослабленной иммунной защиты – это соматические заболевания, в частности сахарный диабет, общее снижение резистентности организма, нарушение обмена веществ, гормоно-, лучевая, иммуносупрессивная или нерациональная антибиотикотерапия [16-19].

Патологический процесс в наружном ухе для больного начинается малозаметно, жалобы имеют общий для разных форм отита характер: постоянный, усиливающийся зуд в ухе, повышенная чувствительность слухового прохода и ушной раковины, ощущение заложенности и шума в ухе. Грибковый характер поражения может быть заподозрен на основании данных отоскопии, отомикроскопии патологического отделяемого в наружном слуховом проходе. Отделяемое имеет вид «мокрой газеты» различного цвета в зависимости от окраски мицелия гриба. Так, при плесневом отомикозе, вызванном грибами *p. Penicillium*, наблюдается жидкое серозное отделяемое и желтовато-белые мягкие корочки на всем протяжении наружного слухового прохода. При поражении, вызванном грибами *p. Candida*, клиническая картина схожа с мокнущей экземой, процесс часто распространяется на ушную раковину и заушную область [20-23].

При довольно типичной специфике симптомов отомикоза принципиальное подтверждающее значение в диагностике должны иметь микробиологические исследования, потому как на достоверность результатов объективного исследования может повлиять факт самолечения пациентов, коморбидность патологии. Однако несмотря на обязательный характер микологического исследования при отомикозе, по данным обзора обнаружено, что в обычной амбулаторной практике оно проводится менее чем у 10% больных [19,22,23].

На основании обобщенных данных по эпидемиологии отомикоза удалось установить, что ежегодно в мире острым отомикозом заболевает 1 из 250 человек, хроническая форма наблюдается у 3 – 5% населения Земли, т.е. порядка 200 – 350 млн человек. Острая форма отомикоза в 90% случаев возникает в результате коморбидности с бактериальными отитами, вызванными чаще всего пневмококками, стафилококками, гемофильной палочкой. Коморбидность значительно усложняет диагностику и лечение отомикоза и предполагает проведение комплексной лекарственной терапии препаратами и с антибактериальной, и с антимикотической активностью. В 10 % случаев отомикоз развивается в результате размножения в наружном слуховом проходе непосредственно патогенных и условно-патогенных грибов [1].

Характерными чертами эпидемиологии отомикоза является массовость распространения, общая универсальность встречаемости среди разных по полу, возрасту, региону проживания групп пациентов. Кроме того, отомикоз как частный случай поверхностного микоза в целом встречается на приеме у врачей разных специальностей, а также может являться

МИКРОБИОЛОГИЯ

непосредственно поликлинической или внутрибольничной патологией [24].

Вместе с тем, важно отметить некоторые аспекты эпидемиологической картины отомикоза, которые удалось выявить. Так, ряд в ходе ряда исследований было установлено, что у детей отомикоз встречается в среднем на 5% чаще. Также эта патология более распространена в странах с умеренным климатом: у взрослого населения от 10 % до 37,8 %, у детей – от 15 % до 26,3 % среди прочих воспалительных заболеваний уха [3,15].

Прямая связь между социальным положением, родом деятельности и частотой возникновения отомикоза нет. Ряд авторов указывает на более частую встречаемость у женщин в качестве возбудителя отомикоза *Candida albicans* [25,26].

Собранные статистические данные дают лишь обобщенную картину эпидемиологии отомикоза, что можно экстраполировать на Казахстан лишь до определенной степени. Точных данных по статистике распространенности отомикозов в Казахстане в открытом доступе найти не удалось. Этот факт можно выделить в качестве одной из проблем, с которой придется столкнуться исследователю в данном направлении. По сравнению с ближайшими соседями Казахстана, в частности Россией и Азербайджаном, наша страна в данном вопросе при первом приближении занимает невыгодное положение [11,18].

В Казахстане наиболее валидную информацию по вопросу микозов в целом удалось получить на сайте Бюро национальной статистики Агентства по стратегическому планированию и реформам Республики Казахстан, где даны статистические данные по заболеваемости дерматомикозами. Так, анализ за период с 2015 по 2018 гг. (наиболее свежие опубликованные данные, информация за 2019 - 2021 гг. на текущий момент не опубликована) показал неустойчивую динамику по повышению и снижению заболеваемости:

2015 г. – 11 841 случаев в год или 67,5 на 100 тыс. чел.

2016 г. – 12 103 случаев в год или 68,0 на 100 тыс. чел.

2017 г. – 10 897 случаев в год или 60,4 на 100 тыс. чел.

2018 г. – 11 655 случаев в год или 63,8 на 100 тыс. чел. [27]

В то же время анализ отечественной научной литературы показал, что заметным является уделение внимания казахстанских исследователей в разрезе микозов в основном контактными дерматомикозам – трихофитиям, онихомикозам, микроспории и кандидозу, которые подлежат обязательной регистрации. По данным патологиям есть и разбор клинических случаев, и статистические данные.

К сожалению, указанная выше информация не имеет существенного значения для достижения цели настоящей работы, т.к. непоказательна в разрезе отомикозов.

Сложившееся положение в равной степени может указывать на предположения о:

- низком научном интересе отечественных исследователей к данному вопросу, выражающемся в малом количестве исследований по эпидемиологии, диагностике, лечению или разбору клинических случаев отомикоза;

- закрытости доступа к данным материалам – статьям, статистическим данным;

- отсутствии единой (или разобобщенной) базы статистических данных.

Изучение отомикоза в разрезе исследований по медицинской микологии имеет потенциал для дальнейшего исследования. Интерес представляют вопросы эпидемиологии, возможной связи развития грибкового поражения ЛОР-органов с социально-бытовыми условиями, дифференциальная диагностика, а также таргетированная лекарственная терапия при отомикозах.

В эпидемиологии отомикозов наблюдается выявление определенных изменений в характеристике патологии, в частности относительно большей распространенности заболевания среди детей, исчезновение фактора сезонности.

Отдельно можно выделить такой аспект проблемы, как ведение статистического учета заболеваемости отомикозами, аккуратность соблюдения требования по микробиологическому лабораторному подтверждению диагноза. Это те детали, учет которых может позволить изучать данный вопрос более глубоко, выявлять важные закономерности, что, в итоге может

положительно сказаться на эффективности их лечения.

Заключение

В целом стоит отметить, что на сегодняшний день, несмотря на растущую актуальность проблемы микозов в современной медицине, по отношению к исследованию отомикоза, в частности его эпидемиологии в казахстанском научно-исследовательском пространстве, по ряду причин, интерес к проблеме низкий.

Список литературы

1. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Республике Казахстан / Кемайкин В.М., Табынбаев Н.Б., Худайбергенова М.С. и др. // Проблемы медицинской микологии. - 2016. - Т. 18, № 4. - С. 19-22.
Rasprostranennost' tjazhelyh i hronicheskikh mikoticheskikh zabolevanij v Respublike Kazahstan / Kemajkin V.M., Tabynbaev N.B., Hudajbergenova M.S. i dr. // Problemy medicinskoj mikologii. - 2016. - T. 18, № 4. - S. 19-22.
2. Пальчун В.Т., Огородников Д.С. Опыт наблюдения и лечения больных диффузным наружным отитом // Вестник оториноларингологии. - 2011. - № 2. - С. 53-56.
Pal'chun V.T., Ogorodnikov D.S. Opyt nabljudenija i lechenija bol'nyh diffuznym naruzhnym otitom // Vestnik otorinolaringologii. - 2011. - № 2. - S. 53-56.
3. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов // Вестник оториноларингологии. - 2011. - № 2. - С. 13-15.
Krjukov A.I., Kunel'skaja V.Ja., Shadrin G.B. Aspekty sovremennoj jepidemiologii LOR-mikozov // Vestnik otorinolaringologii. - 2011. - № 2. - S. 13-15.
4. Роль микробиоты при хронической воспалительной патологии ЛОР-органов /А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Г.Б. Шадрин и др. // Consilium Medicum. - 2017. - № 19. - С. 52-56.
Rol' mikrobioty pri hronicheskoj vospalitel'noj patologii LOR-organov /A.I. Krjukov, N.L. Kunel'skaja, G.B. Shadrin i dr. // Consilium Medicum. - 2017. - № 19. - S. 52-56.
5. Внутрочерепные гнойно-воспалительные осложнения отогенной этиологии / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, Г.Б. Шадрин и др. // Вестник хирургии. - 2017. - Т. 176, № 6. - С. 101-105.
Vnutricherepnye gnojno-vospalitel'nye oslozhnenija otogennoj jetiologii / A.I. Krjukov, N.L. Kunel'skaja, G.B. Shadrin i dr. // Vestnik hirurgii. - 2017. - T. 176, № 6. - S. 101-105.
6. Хампиева Л.М. Отогенные внутрочерепные осложнения и отогенный сепсис. - [Электронный ресурс]. - Электрон. дан. - https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31489639#pos=6;-96.
Hampieva L.M. Otoennnye vnutricherepnye oslozhnenija i otogennyj sepsis. - [Jelektronnyj resurs]. - Jelektron. dan. - https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31489639#pos=6;-96.
7. Внутрочерепные гнойно-воспалительные осложнения отогенной этиологии /А.А. Кривопалов, Ю.К. Янов, А.Ю. Щербук и др. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2017. - Т. 176, № 6. - С. 101-105.
Vnutricherepnye gnojno-vospalitel'nye oslozhnenija otogennoj jetiologii /A.A. Krivopalov, Ju.K. Janov, A.Ju. Shherbuk i dr. // Vestnik hirurgii imeni I.I. Grekova. - 2017. - T. 176, № 6. - S. 101-105.
8. Международная классификация болезней 10 пересмотра. - [Электрон. рес.]. - Электрон. дан. - <https://mkb-10com>.
Mezhdunarodnaja klassifikacija boleznej 10 peresmotra. - [Jelektronnyj resurs]. - Jelektron. dan. - <https://mkb-10com/>.
9. Еремеева К. В. Микозы в оториноларингологии // Медицинский совет. - 2016. - № 18. - С. 14-17.
Eremeeva K. V. Mikozy v otorinolaringologii // Medicinskij sovet. - 2016. - № 18. - S. 14-17.
10. Диагностика мукормикоза в практике врача оториноларинголога / Т.Н. Буркутбаева, А.С. Нурмагамбетова, В.И. Григоренко, А.В. Плотникова // Современная микология в России: Тезисы докладов Второго съезда микологов России. - Москва, 2008. - Т. 2. - С. 479.
Diagnostika mukormikoza v praktike vracha otorinolaringologa / T.N. Burkutbaeva, A.S. Nurmagambetova, V.I. Grigorenko, A.V. Plotnikova // Sovremennaja mikologija v Rossii: Tezisy dokladov Vtorogo s#ezda mikologov Rossii. - Moskva, 2008. - T. 2. - S. 479.
11. Хисматуллина З.Р., Корешкова К.М., Абдурашитов Т.Р. Отомироз: клиника, диагностика, лечение (обзор литературы) // Проблемы современной микологии. - 2020. - Т. 22, № 3. - С. 9-14.
Hismatullina Z.R., Koreschkova K.M., Abdurashitov T.R. Otomikoz: klinika, diagnostika, lechenie (obzor literatury) // Problemy sovremennoj mikologii. - 2020. - T. 22, № 3. - S. 9-14.
12. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов // Вестник оториноларингологии. - 2011. - № 2. - С. 13-15.
Krjukov A.I., Kunel'skaja V.Ja., Shadrin G.B. Aspekty sovremennoj jepidemiologii LOR-mikozov // Vestnik otorinolaringologii. - 2011. - № 2. - S. 13-15.
13. Фарингомикоз. Диагностика, профилактика и лечение /Н.Л. Кунельская, Г.Н. Изотова, В.Я. Кунельская и др. // Медицинский совет. - 2013. - № 2. - С. 42-45.
Faringomikoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie /N.L. Kunel'skaja, G.N. Izotova, V.Ja. Kunel'skaja i dr. // Medicinskij sovet. - 2013. - № 2. - S. 42-45.
14. Шкарин В.В., Саперкин Н.В., Роль оппортунистических микозов в комплексной коморбидности (обзор

МИКРОБИОЛОГИЯ

литературы) // Проблемы современной микологии. - 2020. - Т. 22, № 1. - С. 15-24.

Shkarin V.V., Saperkin N.V., Rol' opportunistic mikozy v kompleksnoj komorbidnosti (obzor literatury) // Problemy sovremennoj mikologii. - 2020. - Т. 22, № 1. - С. 15-24.

15. Асылбекова Ж.А. Современные методы лечения грибковых заболеваний ЛОР-органов // Вестник хирургии Казахстана. - 2012. - № 1. - С. 118-119.

Asil'bekova Zh.A. Sovremennye metody lechenija gribkovyh zabolevanij LOR-organov // Vestnik hirurgii Kazahstana. - 2012. - № 1. - С. 118-119.

16. Смагулова Г.А. Микотические заболевания ЛОР-органов в амбулаторной практике // Медицина и экология. - 2012. - № 2. - С. 79-81.

Smagulova G.A. Mikoticheskie zabolevanija LOR-organov v ambulatornoj praktike // Medicina i jekologija. - 2012. - № 2. - С. 79-81.

17. Отомикоз: современный взгляд на этиологию и лечение /А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, В.Я. Кунельская и др. // Вестник оториноларингологии. - 2018. - № 1. - С. 48-51.

Otomikoz: sovremennij vzgljad na jetiologiju i lechenie /A.I. Krjukov, N.L. Kunel'skaja, V.Ja. Kunel'skaja i dr. // Vestnik otorinolaringologii. - 2018. - № 1. - С. 48-51.

18. Нарбаев К.П., Нарбаев З.К., Тургунов А.А. Некоторые вопросы отомикоз клиника, диагностика и современные методы их лечения // Международный научный журнал «Инновационная наука». - 2016. - № 2. - С. 114-116.

Narbaev K.P., Narbaev Z.K., Turgunov A.A. Nekotorye voprosy otomikoz klinika, diagnostika i sovremennye metody ih lechenija // Mezhdunarodnyj nauchnyj zhurnal «Innovacionnaja nauka». - 2016. - № 2. - С. 114-116.

19. Оспанова Д.А., Жумабаев Р.Б. Анализ основных методик лечения экссудативного среднего отита в мировой практике // Вестник КазНМУ. - 2016. - № 4. - С. 470-476.

Ospanova D.A., Zhumabaev R.B. Analiz osnovnyh metodik lechenija jekssudativnogo srednego otita v mirovoj praktike // Vestnik KazNMU. - 2016. - № 4. - С. 470-476.

20. Значение микологического культурального исследования в диагностике отомикоза /О.В. Морозова, В.Н. Красножен, Н.И. Глушко и др. // Вестник оториноларингологии. - 2015. - № 4. - С. 41-43.

Znachenie mikologicheskogo kul'tural'nogo issledovaniya v diagnostike otomikoza /O.V. Morozova, V.N. Krasnozhenn, N.I. Glushko i dr. // Vestnik otorinolaringologii. - 2015. - № 4. - С. 41-43.

21. Мосихин С.Б., Безбрызгов А.В., Покровская Е.М. Обзор классификаций наружного отита с позиций их оптимизации // Практическая медицина. - 2015. - Т. 2, № 2 (87). - С. 109-113.

Mosihin S.B., Bezbrjazov A.V., Pokrovskaja E.M. Obzor klassifikacij naruzhnogo otita s pozicij ih optimizacii // Prakticheskaja medicina. - 2015. - Т. 2, № 2 (87). - С. 109-113.

22. Дифференциальная диагностика и лечение различных форм грибкового отита. Клинические рекомендации / Крюков А., Кунельская Н.Л., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. - Москва-Санкт-Петербург, 2014. - 17 с.

Differencial'naja diagnostika i lechenie razlichnyh form gribkovogo otita. Klinicheskie rekomendacii / Krjukov A.I., Kunel'skaja N.L., Kunel'skaja V.Ja., Shadrin G.B. - Moskva-Sankt-Peterbur, 2014. - 17 s.

23. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю., Малыгин С.В. Медикаментозная терапия наружного и среднего отита // Вестник оториноларингологии. - 2012. - № 1. - С. 52-56.

Okovityj S.V., Ivkin D.Ju., Malygin S.V. Medikamentoznaja terapija naruzhnogo i srednego otita // Vestnik otorinolaringologii. - 2012. - № 1. - С. 52-56.

24. Поликлинические микозы / Ю.В. Сергеев, В.М. Бунин, А.Ю. Сергеев и др. // Кремлевская медицина: клинический вестник. - 2013. - № 2. - С. 125-130.

Poliklinicheskie mikozy / Ju.V. Sergeev, V.M. Bunin, A.Ju. Sergeev i dr. // Kremlevskaja medicina: klinicheskij vestnik. - 2013. - № 2. - С. 125-130.

25. Особенности роста Candida albicans в присутствии холестерина / Л.П. Быкова, Я.П. Трапезникова, А.П. Годовалов, И.И. Бад'ков // Проблемы современной микологии. - 2020. - Т. 22, № 1. - С. 73-76.

Osobennosti rosta Candida albicans v prisutstvii holesterina / L.P. Bykova, Ja.P. Trapeznikova, A.P. Godovalov, I.I. Bad'kov // Problemy sovremennoj mikologii. - 2020. - Т. 22, № 1. - С. 73-76.

26. Фармакологические мишени противогрибковых лекарственных соединений и практика создания новых антимикотиков (обзор) / Н.В. Еремина, А.Д. Дурнев, Н.В. Васильева, Т.С. Богомолова // Проблемы медицинской микологии. - 2018. - Т. 20, № 2. - С. 9-18.

Farmakologicheskie misheni protivogribkovyh lekarstvennyh soedinenij i praktika sozdaniya novyh antimikotikov (obzor) / N.V. Eremina, A.D. Durnev, N.V. Vasil'eva, T.S. Bogomolova // Problemy medicinskoj mikologii. - 2018. - Т. 20, № 2. - С. 9-18.

27. Оппортунистические микозы ЛОР-органов. Сообщение 1 / С.Б. Безшапочный, С.В. Зачепило, В. Полянская доктор // Вестник оториноларингологии. - 2018. - № 6. - С. 67-71.

Opportunistic mikozy LOR-organov. Soobshhenie 1 / S.B. Bezshapochnyj, S.V. Zachepilo, V.P. Poljanskaja i dr. // Vestnik otorinolaringologii. - 2018. - № 6. - С. 67-71.

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РОЛЬ ПРОДИГИОЗИНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ *SERRATIA MARCESCENS* В МЕХАНИЗМАХ ВНУТРЕННЕГО И ВНЕШНЕГО ПУТЕЙ АПОПТОЗА

Н. Б. Рахметова, А.Ж. Байбусунова, Ч.Е. Рыспаев

НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, 010000 Нур-Султан, ул. Бейбитшилиқ, 49А

Рахметова Нурила Беркеновна - к.б.н., ассоциированный профессор, кафедра микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, НАО «Медицинский университет Астана»; rakhmetova.a@amu.kz

Байбусунова Аида Жуматовна - студент, НАО «Медицинский университет Астана»; baibusunova@icloud.com

Рыспаев Чингисхан Елеусизович - студент, НАО «Медицинский университет Астана»; ryspaevc047@gmail.com

В настоящей работе обобщены известные данные о вторичном метаболите *Serratia marcescens* – продигиозине, а также выдвинута гипотеза о том, как именно пигмент индуцирует апоптоз. Рак молочной железы в структуре заболеваемости среди женщин в развитых и развивающихся странах занимает одно из первых мест, являясь эпителиальной формой рака с несколькими патогенетическими разновидностями. Одной из причин, обуславливающих резистентность опухолевых клеток к химиотерапии, является их способность восстанавливать (репарировать) вызванные химиопрепаратами повреждения ДНК. В этой связи, поиск терапии с менее выраженным цитотоксическим действием для организма является приоритетной задачей. Безусловный прорыв в современной медицине – создание «молекулярно-направленных» видов препаратов для избранного лечения. Открытием стал вторичный метаболит *Serratia marcescens* – продигозин, оказывающий проапоптотическое действие на опухолевые клетки. На фоне эпидемиологии рака молочной железы, сдерживание опухолевого роста является не менее приоритетной задачей, наряду с полным выздоровлением.

Ключевые слова: таргетная терапия; рак молочной железы; продигозин; *Serratia marcescens*; апоптоз.

BREAST CANCER TARGETED THERAPY: THE ROLE OF PRODIGIOSIN ISOLATED FROM *SERRATIA MARCESCENS* IN THE MECHANISMS OF THE INTERNAL AND EXTERNAL TRACTS OF APOPTOSIS

N. Rakhmetova, A. Baibussunova, C. Ryspayev

NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan, 010000 Nur-Sultan, Beibitshilik st., 49A

This work summarizes the data on the secondary metabolite of *Serratia marcescens* – prodigiosin, and hypothesizes how the pigment induces apoptosis. Breast cancer occupies one of the first places in the structure of morbidity among women in developed and developing countries, being an epithelial form of cancer with several pathogenetic varieties. One of the reasons for the resistance of tumor cells to chemotherapy is their ability to restore (repair) DNA damage caused by chemotherapy. In this regard, the search for a therapy with a less pronounced cytotoxic effect for the body is a priority task. An unconditional breakthrough in modern medicine is the creation of "molecularly targeted" types of drugs for selected treatment. The discovery was a secondary metabolite of *Serratia marcescens* - prodigiosin, which has a proapoptotic effect on tumor cells. Against the background of the epidemiology of breast cancer, curbing tumor growth is no less a priority, along with complete recovery.

Key words: targeted therapy; breast cancer; prodigiosin; *Serratia marcescens*; apoptosis.

Nurila Rakhmetova - candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Chair of microbiology and virology named after Sh.I. Sarbasova, NcJSC "Astana Medical University"; rakhmetova.a@amu.kz

Aida Baibussunova - student, NcJSC «Astana Medical University»; baibusunova@icloud.com

Chingiskhan Ryspayev - student, NcJSC «Astana Medical University»; - ryspaevc047@gmail.com

СҮТ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН МАҚСАТТЫ ЕМДЕУ: АПОПТОЗДЫҢ ІШКІ ЖӘНЕ СЫРТҚЫ ЖОЛДАРЫНЫҢ МЕХАНИЗМДЕРІНДЕГІ *SERRATIA MARCESCENS*-ІНЕН БӨЛІНГЕН ПРОДИГИОЗИННІҢ РӨЛІ

Н.Б. Рахметова, А.Ж. Байбусунова, Ш.Е. Рыспаев

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Бейбітшілік к., 49А

МИКРОБИОЛОГИЯ

Рахметова Нурила Беркеновна - PhD докторы, Ш.И. Сарбасова атындағы вирусология, микробиология кафедрасының доценті, «Астана медицина университеті» КеАҚ; rakhmetova.a@amu.kz

Байбусунова Аида Жұматовна - студент, «Астана медицина университеті» КеАҚ; baibusunova@icloud.com

Рыспаев Шыңғысхан Елеусізұлы - студент, «Астана медицина университеті» КеАҚ; ryspaevc047@gmail.com

Бұл жұмыста *Serratia marcescens*-тің екінші метаболиті туралы белгілі мәліметтер жинақталған, сонымен қатар пигменттің апоптозды қалай қоздыратындығы туралы гипотеза жасалған. Дамыған және дамушы елдердегі әйелдер арасындағы аурушандық құрылымында сүт безі қатерлі ісігі алғашқы орындардың бірін алады, бірнеше патогенетикалық түрлері бар қатерлі ісіктің эпителиалды түрі. Ісік жасушаларының химиотерапияға т-зімділігінің себептерінің бірі – олардың химиотерапиядан туындаған ДНҚ зақымдануын қалпына келтіру қабілеті. Осыған байланысты организм үшін цитотоксикалық әсері аз терапияны іздеу бірінші кезектегі міндет болып табылады. Қазіргі заманғы медицинадағы с-зсіз жаңалық - таңдалған емге арналған «молекулалық бағытталған» дәрілік түрлерін құру. Ашылу *Serratia marcescens*-тің екінші метаболиті - ісік жасушаларына проапоптотикалық әсер ететін продигозин болды. Сүт безі қатерлі ісігі эпидемиологиясының аясында, ісіктің өсуін тежеу толық сауығумен қатар кем емес басымдық міндет болып табылады.

Түйін сөздер: таргетті ем; сүт безі қатерлі ісігі; продигозин; *Serratia marcescens*; апоптоз.

Corresponding author:

Aida Zhumatovna Baibussunova, student, NcJSC Astana Medical University, 87775815355, baibusunova@icloud.com

Received: 15.05.2021

Accepted: 25.05.2021

Bibliographic reference: Рахметова Н. Б., Байбусунова А.Ж., Рыспаев Ч.Е. Таргетная терапия рака молочной железы: роль продигозина, выделенного из *Serratia marcescens* в механизмах внутреннего и внешнего путей апоптоза //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 154-160.

Введение

Онкологическая ситуация в мире остается неблагоприятной, рак становится причиной практически каждой шестой смерти в мире, поскольку в 2020 г. [1] от данной группы заболеваний в мире погибло 10 млн. человек. По состоянию на 2018 год число новых случаев онкологических заболеваний составляет 175,2 на 100 000 мужчин и женщин в год. Рак молочной железы (РМЖ) в структуре заболеваемости среди женщин в развитых и развивающихся странах занимает одно из первых мест, являясь эпителиальной формой рака с несколькими патогенетическими разновидностями. Определение молекулярных механизмов РМЖ, выделение подтипов облегчило выбор тактики терапии и внесло ясность в патогенез данного заболевания. Это, по итогу, и стало основой для внедрения ранней диагностики РМЖ, а также повлияло на представления о прогрессировании заболевания, которые претерпели изменения – от «парадигмы» Холстеда [2], где предполагается детерминированное распространение РМЖ по лимфатическим узлам в регионарные узлы, и только после этого в отдаленные органы, а также радикальная мастэктомия пораженных тканей, до современных представлений о необходимости лечения на начальных стадиях заболевания.

Мутации в генах BRCA1, BRCA2, CHEK, TP53, NSB1 встречаются у 3-10% пациентов с РМЖ. ER/PgR-позитивный РМЖ является наиболее частым видом карцином молочной железы, высокая частота опухолей, продуцирующих рецепторы эстрогенов и прогестерона, объясняется целым рядом факторов риска: от отсутствия регулярных беременностей и лактаций до ожирения [3]. Проблемой современной онкологии является изучение факторов риска для трижды негативного РМЖ и HER2-ассоциированных злокачественных образований, так как у большинства пациентов РМЖ имеет спорадический характер. Молекулярные подтипы РМЖ были классифицированы по экспрессии генов опухолевыми клетками, причем изучена их корреляция с иммуногистохимическими маркерами, клиническими симптомами и

МИКРОБИОЛОГИЯ

фенотипическими проявлениями. Данная корреляция лежит в основе подбора адъювантной химиотерапии РМЖ. Иммуногистохимический анализ экспрессии клетками карциномы рецепторов к эстрогену, прогестерону, а также рецептора эпидермального фактора роста второго типа позволил определить 4 молекулярных субтипа: люминальный тип А, люминальный тип Б, HER2-позитивный и трижды негативный.

Цель

Анализ эффективности и механизмов действия продигиозина на опухолевые клетки рака молочной железы, установить роль в индуцировании апоптоза в клетках рака молочной железы.

Одной из причин, обуславливающих резистентность опухолевых клеток к химиотерапии, является их способность восстанавливать (репарировать) вызванные химиопрепаратами повреждения ДНК. В этой связи, поиск терапии с менее выраженным цитотоксическим действием для организма является приоритетной задачей. Безусловный прорыв в современной медицине – создание «молекулярно-направленных», «таргетных» видов препаратов для избранного лечения. Таргетная лекарственная терапия РМЖ довольно разнообразна, включает в себя антиангиогенные препараты; ингибиторы тирозинкиназы, mTOR, полиаденозиндифосфатрибозы (PARP), а также препараты, действующие на рецептор HER2, что объясняется особенностями патогенеза РМЖ. Основными «мишенями» для такого вида препаратов являются: рецепторы к эпидермальным факторам роста (EGFR) и факторам роста сосудов - VEGF (рецепторы ангиогенеза - VEGFR); белки, осуществляющие проведение митогенных сигналов от рецепторных молекул; молекулы, контролирующие запуск и течение программированной смерти клеток; гены, отвечающих за рост и деление раковых клеток. Прогрессивным направлением является механизм ингибирования экспрессии онкогенов на стадии трансляции с помощью малых интерферирующих РНК - метод РНК-интерференции. Основными преимуществами таргетной терапии является ингибирующее влияние на пролиферацию опухолевых клеток, а также способность «выключения» молекулярных механизмов, ответственных за формирование злокачественного фенотипа. Актуальными вопросами остаются определение длительности такого лечения, пролонгированность эффекта, а также механизмы резистентности к таргетным препаратам.

В настоящее время хорошо известно, что противораковые терапевтические агенты не только вызывают раннюю апоптотическую и некротическую гибель клеток, но также вызывают устойчивые процессы остановки роста за счет ускоренного старения клеток и остановки митоза после повреждения ДНК. Анализ клоногенной выживаемости дает комплексную оценку всех ранних и поздних ответов, и поэтому считается золотым стандартом для оценки цитотоксичности. Совершенно точно можно утверждать, что такой вид терапии вполне может перевести РМЖ в хроническое заболевание за счет сдерживания опухолевого роста. Данная задача, на фоне эпидемиологии РМЖ, является не менее приоритетной, чем полное излечение вследствие агрессивной и более цитотоксичной химиотерапии.

Serratia marcescens - грамотрицательная бактерия, относящаяся к семейству Enterobacteriaceae. Эти бактерии могут продуцировать ферменты, такие как ДНКаза, липаза и желатиназа. *Serratia marcescens* вызывает до 10% госпитальных бактериемий и пневмоний, 5% инфекций мочевыводящих путей, хирургических ран и гнойничковых поражений кожи. Этому способствует подвижность и активность внеклеточных ферментов: нуклеазы, протеазы и гемолизина. Микроорганизм может встречаться в воде, почве, на растениях, у насекомых, человека и животных. Повышенный интерес к бактерии объясняется тем, что при определенных условиях, она может продуцировать вторичный метаболит, пигмент - продигиозин, который отличителен своим проапоптотическим, противогрибковым, антибактериальным, противопротозойным свойствами. Это единственный патогенный вид, так как *Serratia plymuthica*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia rubidaea* и *Serratia odifera* вызывают инфекцию редко.

Продигиозин (линейный трипиррол, 3-метоксипиррол, 2-метил-3-амилпиррол) является вторичным метаболитом, это красный пигмент, производимый грамотрицательными бациллами *Serratia marcescens* на поздних стадиях роста. В многочисленных исследованиях установлено,

МИКРОБИОЛОГИЯ

что продигиозин оказывает апоптотическое действие на опухолевые клетки, но не является цитотоксичным по отношению к нормальным клеткам человека [4,5]. Его использование в широких масштабах ограничивают свойство гидрофобности и недостаточная изученность в индуцировании апоптоза. Гидрофобность продигиозина снижает биодоступность и всасывание препарата в клетки организма [6].

Serratia marcescens хорошо культивируется на различных средах, как в аэробных, так и анаэробных условиях. Среда, которые в настоящее время используются для биосинтеза продигиозина, представляют собой питательный бульон, бульон с пептоном и глицерином. Новейшие исследования предлагают использование в таких средах олеиновой кислоты вместо олеата натрия и использовать триолеин в качестве субстрата. На данный момент важным является изобретение экономически дешевой среды, так максимальная продукция продигиозина наблюдалась при 280°C и 30°C в **питательном** бульоне, однако при 37°C пигмент не выявлялся. Добавление глюкозы или мальтозы может вызвать снижение продукции продигиозина, что может быть связано с репрессией катаболизма данного пигмента.

Процесс синтеза продигиозина и регуляция экспрессии генов (*pigA-N*), кодирующих данный пигмент варьируется в ответ на колебания плотности клеточной популяции. На синтез также влияет белок рецептора циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклический дигуанозинмонофосфат (цГМФ), pH и температура [7]. Продигиозин обычно существует в двух взаимопревращающихся ротамерах - цис (β) и транс (α), которые зависят от pH раствора [8,9]. В дополнение к своей противоопухолевой активности продигиозин проявляет антибактериальные, противогрибковые, противопаразитарные, противомаларийные и иммунодепрессивные свойства [7-12]. Противоопухолевые эффекты продигиозина достигаются благодаря его проапоптотическому действию, причем независимо от статуса p53. Недавно стало известно, что проапоптотическое действие продигиозина в раковых клетках обеспечивается посредством регуляции апоптотических и антиапоптотических генов, как следствие - «блокирование» сигнального пути Wnt/ β -катенин [13].

В целом, биоактивные вторичные метаболиты в последнее время привлекли большое внимание из-за иммуносупрессивного и противоракового действия на опухолевые клетки, при этом являясь не агрессивными по отношению к здоровым клеткам. Механизмы противораковых свойств данных метаболитов различны, клеточные эффекты включают окислительное повреждение ДНК [14], индукцию митохондриально-опосредованного (внутреннего) апоптоза, ингибирование фосфатаз и нарушение градиента pH в различных клеточных компартментах, а также интеркаляцию ДНК, остановку клеточного цикла в конце G1, активацию каспаз [15-18].

Считаем важным отметить, что продигиозин не подвергается выведению через транспортеры ABC (насосы множественной лекарственной устойчивости), которые и влияют на процессы химиорезистентности - устойчивости к лекарственным средствам против рака. Пигмент успешно обходит данный механизм в патогенных клетках [19,20], индуцируя апоптоз через p53-зависимые или независимые механизмы. Интересно, что транспортеры ABC способны эффективно экспортировать даунорубицин или митоксантрон, но они не могут выводить продигиозин.

Продигиозин проходил испытания на линиях раковых клеток. Была установлена средняя ингибирующая концентрация - 2,1 мкМ [18,21]. Исследования M.M Anwar, M. Shalaby, A.M. Embaby et al. [22] в 2020 году подтвердили среднюю ингибирующую концентрацию продигиозина, испытанного на линии клеток рака молочной железы MDA-MB-231. Важно отметить, что в данном исследовании сочетание продигиозина и ингибитора HSP90 α (белка теплового шока с молекулярной массой 90 кДа) - PU-H71 зарекомендовало себя как эффективный комплексный таргетный препарат, индуцирующий апоптоз.

Точные механизмы, с помощью которых продигиозин вызывает апоптоз, неизвестны. Однако, можно предполагать, что продигиозин имеет несколько клеточных мишеней. В целом, группа продигиозинов вызывает процессы, приводящие к клеточному стрессу и апоптозу в раковых клетках, такие как остановка клеточного цикла, повреждение ДНК и изменение

МИКРОБИОЛОГИЯ

внутриклеточного рН. Было доказано, что продигозин менее токсичен, чем флударабин (цитостатический препарат из группы антагонистов пуринов). Метаболит индуцировал апоптоз в клетках хронического лимфолейкоза, которые были устойчивы к лечению флударабином [23]. Известно, что *in vitro* продигозин связывается с молекулой ДНК, индуцируя окислительное расщепление двухцепочечной ДНК [24]. Также было установлено, что продигозин индуцирует апоптоз в клетках Jurkat и HL-60, дефицитных по p53 [25]. Кроме того, продигозин способствует активному переносу ионов H^+ и Cl^- , ведущего к подкислению цитозоля.

Можем выдвинуть предположение о том, что продигозин вызывает апоптоз, используя путь *PI3K/AKT/mTOR*, однако это требует подтверждения, к примеру, исследования рибосомального белка pS6, как потенциальной мишени продигозина. Установлено, что метаболит обладает способностью снижать уровень экспрессии HSP90α либо индивидуально, либо в сочетании с PU-H71. Испытание продигозина и PU-H71 на линии клеток рака молочной железы MDA-MB-231 привело к повышению уровня транскрипции проапоптотического белка BAX [22]. Активация BAX увеличивает чувствительность клетки к апоптозу. В свою очередь, подавление экспрессии данного белка обеспечивает устойчивость опухолевых клеток к терапии, что приводит к плохому прогнозу заболевания [26]. Уровень транскрипции *BCL2* под действием обоих препаратов не был повышен либо повышение было незначительным, предположительно мишенью продигозина может выступать pBAD. В исследовании M.M. Anwar, M. Shalaby, A.M. Embaby et al. [22] комбинация продигозин/PU-H71 значительно увеличивала транскрипцию каспазы 8 до 2,36 раза по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,001$), что может служить подтверждением участия во внешнем пути апоптоза.

Подтверждением вышесказанному может служить изучение расположения продигозина в клетке непосредственно после его введения. Продигозин был обнаружен в ядре [20], в цитоплазме клеток [27] и в митохондриальной мембране [17]. Активность продигозина в ядре клетки подтверждает гипотезу о расщеплении ДНК. Гидрофобная природа синтетического продигозина играет важную роль в локализации соединения на митохондриальной мембране, что может способствовать взаимодействию с антиапоптотическими членами семейства Bcl-2, которые находятся в этой мембране [28]. Медь-опосредованное окислительное расщепление ДНК продигозинами объясняется тем, что раковые клетки содержат примерно в 3,5 раза более высокие концентрации $Cu(II)$, чем доброкачественные клетки организма. Продигозин обеспечивает реактивацию сигнального пути p53 через индукцию экспрессии p73, восстанавливающего передачу сигналов p53 [29]. Продигозин восстанавливает статус деметилирования и экспрессию miR-200c - микроРНК, которые посттранскрипционно регулируют экспрессию генов, выступают как онкогены или супрессоры в зависимости от экспрессии. Деметилирование miR-200c может быть молекулярным механизмом, лежащим в основе противоопухолевого действия продигозина при раке груди, так как именно метилирование промоторной области микроРНК ведет к нарушению регуляции данной молекулы.

Гидрофобность вещества можно преодолеть с помощью целевых систем доставки препарата, к примеру, использовать наночастицы. Целевые системы доставки могут быть разработаны с использованием натуральных веществ или производных, таких как хитозан, декстран, желатин, альгинат, золото [30], кремнезем [31].

Заключение

Вышеописанный вид таргетной терапии направлен в целом на 2 звена. Первое обусловлено действием вещества на геном клетки, а также цикл деления, направленное на задержку или остановку пролиферации клетки. Второе направлено на индуцирование внутренних и внешних путей апоптоза. При этом действие продигозина вызывает структурный дисбаланс в клетке и она разрушается. В целом, оба процесса и сигнальные пути в клетке тесно взаимосвязаны при жизнедеятельности, поэтому необходимо дальнейшее изучение продигозина, чтобы избежать возможных ограничений использования в клинической практике.

МИКРОБИОЛОГИЯ

Вся таргетная терапия основывается на выявлении ключевых метаболитов в обменных процессах самой клетки. Благодаря таргетной терапии пациенты с раком молочной железы могут улучшить качество жизни, такой вид терапии позволяет увеличить медиану выживаемости больных.

Список литературы

1. Global Cancer Observatory: Cancer Today /Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. - Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020.
2. Nevozhay V.I., Apanasevich V.I. Surgical treatment of a breast cancer: history and trends // Pacific Medical Journal. - 2016. - Vol. 61(4). - P. 11-13.
3. Высоцкая И.В. Эндокринно-чувствительные опухоли репродуктивной системы: руководство для врачей. - Москва : Спец. изд-во мед. кн. (СИМК), 2014. - 126 с.
4. Vysockaja I.V. Jendokrinno-chuvstvitel'nye opuholi reproduktivnoï sistemy: rukovodstvo dlja vrachei. - Moskva : Spec. izd-vo med. kn. (SIMK), 2014. - 126 s.
5. Prodigiosin Rescues Deficient p53 Signaling and Antitumor Effects via Upregulating p73 and Disrupting Its Interaction with Mutant p53 / Bo Hong, Varun V. Prabhu, Shengliang Zhang et al. // Cancer Res. - 2014. - Vol. 74 (4). - P. 1153-1165.
6. Darshan, N., & Manonmani, H. K. Prodigiosin and its potential applications // Journal of food science and technology. - 2015. - Vol. 52 (9). - P. 5393-5407.
7. Selective Cytotoxic Activity of Prodigiosin, halloysite Nanoformulation / Guryanov I., Naumenko E., Akhatova F. et al. // Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. - 2020. - Vol. 8. - P. 424.
8. Serratia secondary metabolite prodigiosin inhibits Pseudomonas aeruginosa biofilm development by producing reactive oxygen species that damage biological molecules / Kimyon Ö. et al. // Front. Microbiol. - 2016. - Vol. 7. - P. 1-15.
9. Darshan N. & Manonmani H.K. Prodigiosin and its potential applications // J. Food Sci. Technol. - 2015. - Vol. 52. - P. 5393–5407.
10. Darshan N. & Manonmani H. K. Prodigiosin inhibits motility and activates bacterial cell death revealing molecular biomarkers of programmed cell death// AMB Express. - 2016. - Vol. 6. - P. 1-12.
11. Targeting survivin with prodigiosin isolated from cell wall of Serratia marcescens induces apoptosis in hepatocellular carcinoma cells / Yenkejeh, R., Sam, M. & Esmailou, M. Hum // Exp. Toxicol. - 2016. - Vol. 36. - P. 402-411.
12. Comparative transcriptomics unravels prodigiosins potential cancer-specific activity between human small airway epithelial cells and lung adenocarcinoma cells / Davient, B., Ng, J. P. Z., Xiao, Q., Li, L. & Yang, L. // Front. Oncol. - 2018. - Vol. 8. - P. 1-13.
13. Prodigiosin isolated from cell wall of Serratia marcescens alters expression of apoptosis-related genes and increases apoptosis in colorectal cancer cells./ Hassankhani, R., Sam, M. R., Esmailou, M. & Ahangar, P.// Med. Oncol. – 2014. – Vol. 32. - P. 1–8.
14. Prodigiosin inhibits Wnt/ β -catenin signaling and exerts anticancer activity in breast cancer cells / Wang, Z. et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. - 2016. - Vol. 113. - P. 13150–13155.
15. Human cytochrome b5 reductase: structure, function, and potential applications / Elahian F., Sepehrizadeh Z., Moghimi B., Mirzaei S.A.// Crit Rev Biotechnol, 2012.
16. Montaner B. Perez-Tomas R. The prodigiosins: a new family of anticancer drugs // Curr Cancer Drug Targets. – 2003. – Vol. 3. - P. 57–65.
17. The prodigiosins, proapoptotic drugs with anticancer properties / Perez-Tomas R., Montaner B., Llagostera E., Soto-Cerrato V. // Biochem Pharmacol. - 2003. -Vol. 66. - P. 1447–1452.
18. Mechanisms of prodigiosin cytotoxicity in human neuroblastoma cell lines / Francisco R., Perez-Tomas R., Gimenez-Bonafe P. et al. // Eur J Pharmacol. - 2007. – Vol. 572. - P.111–119.
19. Anticancer and immunosuppressive properties of bacterial prodiginines / Williamson N.R., Fineran P.C., Gristwood T. et al. // Future Microbiol. - 2007. -Vol. 2. -P. 605–618.
20. Mitochondria-mediated apoptosis operating irrespective of multidrug resistance in breast cancer cells by the anticancer agent prodigiosin / Soto-Cerrato V., Llagostera E., Montaner B. et al. // Biochem Pharmacol. - 2004. - Vol. 68. -P. 1345–1352.
21. High cytotoxic sensitivity of the human small cell lung doxorubicin-resistant carcinoma (GLC4/ADR) cell line to prodigiosin through apoptosis activation / Llagostera E., Soto-Cerrato V., Joshi R. et al. // Anticancer Drugs. - 2005. - Vol. 16. - P. 393–399.
22. Manderville R.A. Synthesis, proton-affinity and anti-cancer properties of the prodigiosin-group natural products // Curr Med Chem Anticancer Agents. - 2001. -Vol. 1. - P.195–218.
23. Prodigiosin/PU-H71 as a novel potential combined therapy for triple negative breast cancer (TNBC): preclinical insights / Anwar M.M., Shalaby M., Embaby A.M. et al. // Sci Rep. – 2020. - Vol. 10.
24. Prodigiosin induces apoptosis of B and T cells from B-cell chronic lymphocytic leukemia / Campàs C., Dalmau M., Montaner B. et al. // Leukemia. - 2003. - Vol. 17. P. 746–750.
25. Double-strand DNA cleavage by Copper Prodigiosin / Melvin M.S., Tomlinson J.T., Saluta G.R. et al. // J Am

Chem Soc. - 2000. - Vol.122. - P. 6333–6334.

25. Vogelstein B., Lane D., Levine A.J. Surfing the p53 network// *Nature*. - 2000. - Vol. 408. - P. 307-310.
26. Lower expression of Bax predicts poor clinical outcome in patients with glioma after curative resection and radiotherapy/chemotherapy /Wang P.-G. et al. // *J. Neurooncol.* - 2018. - Vol. 141. - P. 71–81.
27. Indoloprodigiosins from the C-10 bipyrrrolic precursor: new antiproliferative prodigiosin analogs / Baldino C.M., Parr J., Wilson C.J. et al.// *Bioorg Med Chem Lett.* - 2006. - Vol. 16. - P. 701-704.
28. Small molecule obatoclax (GX15-070) antagonizes MCL-1 and overcomes MCL-1-mediated resistance to apoptosis / Nguyen M., Marcellus R.C., Roulston A. et al.// *Proc Natl Acad Sci U S A.* - 2007. - Vol. 104. - P. 19512-19517.
29. Prodigiosin rescues deficient p53 signaling and antitumor effects via upregulating p73 and disrupting its interaction with mutant p53 / Hong B., Prabhu V.V., Zhang S. et al.// *Cancer Res.* - 2014. - Vol. 74. - P. 1153-1165.
30. Kohout C., Santi C. and Polito L. Anisotropic gold nanoparticles in biomedical applications// *Int. J. Mol. Sci.* - 2019. - Vol. 19.
31. Recent advancements in mesoporous silica nanoparticles towards therapeutic applications for cancer/ Li T., Shid S., Goel, S. et al. // *Acta Biomater.* - 2019. -Vol. 89. - P. 1-13.

МРНТИ 76.03.43
УДК 616.34-008.87
МПК A61P1/00, A61K35/74

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НОРМОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

М.Б. Багланова¹, М.У. Дусмагамбетов¹, А.М. Дусмагамбетова², Н.А. Нарымбетов²

¹НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан, 010000, Нур-Султан, Бейбитшилик, 49а

²ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 5» акимата г. Нур-Султан, Казахстан, 010000, Нур-Султан, Акан Сери, 20

¹**М.Б. Багланова** - Магистрант 2 года кафедры «Микробиологии и вирусологии им. Ш.И.Сарбасовой» НАО «МУА». 01000, улица Сары-арка, 33, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: mbaglanova@mail.ru

¹**М.У. Дусмагамбетов** - Заведующий кафедры «Микробиологии и вирусологии им. Ш.И.Сарбасовой» НАО «МУА». 01000, улица Сары-арка, 33, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: dusmagambetov.m@amu.kz

²**А.М. Дусмагамбетова** - Заведующая лабораторией ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5». 01000, улица Акан Сери, 20, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: dusmagambetova.a@amu.kz

²**Н.А. Нарымбетов** - Врач-бактериолог ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 5». 01000, улица Акан Сери, 20, Нур-Султан, Казахстан.

Цель: изучить качественно-количественных нарушений микрофлоры толстой кишки у амбулаторных пациентов с первичным диагнозом болезнь желчного пузыря и желчевыводящих путей за период 2018-2019 годы.

Методы. Проведен ретроспективный анализ результатов бактериологического исследования на дисбактериоз кишечника у пациентов различных организаций первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) г. Нур-Султан с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей неинфекционного генеза за период с 2018 по 2019 год включительно. Была установлена степень дисбактериоза, количественный и качественный состав микрофлоры амбулаторных пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Результаты. В результате исследования установлено, что из 695 исследований на дисбактериоз 32 проб (5%) биоматериала взяты у амбулаторных пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей. У 12 (38%) обследованных был выявлен нормоценоз кишечника, дисбактериоз 1 степени - у 4 (12%) пациентов, дисбактериоз 2 степени - у 3 (9%) обследованных, 3 степени - у 13 (41%) пациентов.

Выявлено, что при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей ведущая роль в равной доли принадлежит золотистому стафилококку, энтерококкам, патогенные микроорганизмам семейства Enterobacteriaceae, бактериям рода *Proteus* и грибам рода *Candida* (16% соответственно) и в меньшей доли другим видам стафилококков (3,125%).

Заключение. Бактериологическое исследование микробиома кишечника пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей в 62% обнаружил количественные и качественные изменения. Патогенные микроорганизмы не были выделены. Ключевая роль в развитии дисбактериоза принадлежит золотистому стафилококку, энтерококкам, протее и кандиде. Наши результаты обнаружили значительные изменения микробных компонентов кишечника у пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей

МИКРОБИОЛОГИЯ

путей. В кишечнике пациентов наблюдается чрезмерный рост бактериального типа Proteobacteria, который обычно включает широкий спектр патогенов, таких как Escherichia, Salmonella, Vibrio и Helicobacter. Эти патогены поразному связаны со многими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Ключевые слова: нормофлора, желудочно-кишечный тракт, заболевания желчного пузыря, заболевания желчевыводящих путей, дисбактериоз.

ASSESSMENT OF MICROBIOME CHANGES IN OUT-PATIENTS WITH DISEASES OF THE GALLBLADDER AND BILIARY TRACT

M. Baglanova¹, M. Dusmagambetov¹, A. Dusmagambetova², N. Narymbetov²

¹NcJSC «Astana Medical University», Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49a

²City Polyclinic № 5 of the Akimat of Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan city, str. Akan Seri, 20

¹**M. Baglanova** - Magstrand 2 years Department "Microbiology and virology them. S.I. Sarbasova NcJSC Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: mbaglanova@mail.ru

¹**M. Dusmagambetov** - Head of the Department "Microbiology and Virology them. S.I. Sarbasova NcJSC Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: dusmagambetov.m@amu.kz

²**A. Dusmagambetova** - Head of the Laboratory of the GCP on PVV "City Polyclinic No. 5", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: dusmagambetova.a@amu.kz

²**N. Narymbetov** - Doctor-bacteriologist GKP on PVV "Urban Polyclinic No. 5", Nur-Sultan, Kazakhstan.

Objective. Diseases of the gallbladder and biliary tract significantly affect quality of life and place a heavy burden on patients, doctors and the healthcare system. Due to the lack of data on bacteriological studies of intestinal dysbiosis in patients with diseases of the gallbladder and biliary tract from the city of Nur-Sultan, it is important to study the quantitative and qualitative changes in the microflora of this biotope. The aim of this study was to study the qualitative and quantitative disorders of the colon microflora in outpatients with a primary diagnosis of gallbladder and biliary tract disease for the period 2018-2019.

Methods. A retrospective analysis of the results of a bacteriological study for intestinal dysbiosis in patients of various primary health care organizations (PHC) in Nur-Sultan with diseases of the gallbladder and biliary tract of non-infectious genesis for the period from 2018 to 2019 inclusive was carried out. The degree of dysbiosis, the quantitative and qualitative composition of the microflora of outpatients with diseases of the gallbladder and biliary tract was determined.

Results. As a result of the study, it was found that out of 695 studies on dysbiosis, 32 samples (5%) of biomaterial were taken from outpatients with diseases of the gallbladder and biliary tract. In 12 (38%) patients, intestinal normocenosis was revealed, grade 1 dysbiosis - in 4 (12%) patients, grade 2 dysbiosis - in 3 (9%) patients, grade 3 - in 13 (41%) patients. It was revealed that in diseases of the gallbladder and biliary tract, the leading role in an equal proportion belongs to Staphylococcus aureus, enterococci, pathogenic microorganisms of the Enterobacteriaceae family, bacteria of the Proteus genus and fungi of the Candida genus (16%, respectively) and, to a lesser share, other species of staphylococci (3.125%).

Conclusion: A bacteriological study of the intestinal microbiome of patients with diseases of the gallbladder and biliary tract revealed quantitative and qualitative changes in 62%. Pathogenic microorganisms were not isolated. The key role in the development of dysbiosis belongs to Staphylococcus aureus, enterococci, Proteus and Candida. Our results found significant changes in gut microbial components in patients with gallbladder and biliary tract diseases. Patients have an overgrowth of the bacterial type Proteobacteria, which usually includes a wide range of pathogens such as Escherichia, Salmonella, Vibrio, and Helicobacter. These pathogens are associated in various ways with many diseases of the gastrointestinal tract (GI tract).

Keywords: normal flora, gastrointestinal tract, gallbladder diseases, biliary tract diseases, dysbiosis.

ӨТ ҚАПШЫҒЫ ЖӘНЕ ӨТ ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ІШЕК ҚАЛЫПТЫ ФЛОРА КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ӨЗГЕРІСІН БАҒАЛАУ

М.Б. Багланова¹, М.У. Дусмағамбетов¹, А.М. Дусмағамбетова², Н.А. Нарымбетов²

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Бейбітшілік, 49а

«N5 қалалық емхана» ШЖҚ МКК, 010000, Ақан Сері көшесі, 20, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

¹**М.Б. Багланова** - Ш.И.Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасының 2-курс магистранты «АМУ» КеАҚ

¹**М.У. Дусмағамбетов** - Ш.И.Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасының

менгерушісі КеАҚ«АМУ»

²**А. М. Дусмағамбетова** - «N 5 қалалық емхана» ШЖҚ МКК зертханасының менгерушісі

²**Н. Нарымбетов** - «N 5 қалалық емхана» ШЖҚ МКК дәрігер-бактериологы.

Мақсаты. Өт қабы мен өт жолдарының аурулары өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді және науқастарға, дәрігерлерге және денсаулық сақтау жүйесіне ауыр салмақ түсіреді. Нұр-Сұлтан қаласынан өт қабы және өт жолдары аурулары бар науқастарда ішек дисбиозын бактериологиялық зерттеу туралы мәліметтердің болмауына байланысты, осы биотоптың микрофлорасындағы сандық және сапалық өзгерістерді зерттеу өте маңызды. Бұл зерттеудің мақсаты 2018-2019 жылдар аралығында өт қабы мен өт жолдарының ауруын бастапқы диагностикасы бар амбулаториялық емделушілердегі тоқ ішек микрофлорасының сапалық және сандық бұзылыстарын зерттеу болды.

Әдістері. Нұр-Сұлтандағы өт қабы және өт жолдары аурулары бар әр түрлі алғашқы медициналық-санитарлық көмек ұйымдарының (МСАК) пациенттеріндегі ішек дисбиозына бактериологиялық зерттеу нәтижелерін ретроспективті талдау 2018 жылдан 2019 жылға дейін орындалған. Дисбиоз дәрежесі, өт қабы және өт жолдары аурулары бар амбулаториялық науқастардың микрофлорасының сандық және сапалық құрамы анықталды.

Нәтижесі. Зерттеу нәтижесінде дисбиозға жүргізілген 695 зерттеудің ішінен өт қабы және өт жолдары аурулары бар амбулаториялық науқастардан биоматериалдың 32 (5%) үлгісі алынғандығы анықталды. 12 (38%) науқастарда ішек нормоценозы анықталды, 1 дәрежелі дисбиоз - 4 (12%) пациентте, 2 дәрежелі дисбиоз - 3 (9%) науқаста, 3 дәреже - 13 (41%) науқаста.

Өт қабы мен өт жолдарының аурулары кезінде жетекші рөл *Staphylococcus aureus*, *enterococci*, *Enterobacteriaceae* тұқымдасының патогендік микроорганизмдеріне, *Proteus* тектес бактерияларға және *Candida* тектес саңырауқұлақтарға (сәйкесінше 16%) және аз мөлшерде стафилококктардың басқа түрлері (3,125%) тиесілі екендігі анықталды.

Қорытынды. Өт қабы және өт жолдары аурулары бар науқастардың ішек микробиомасын бактериологиялық зерттеу нәтижесінде 62% сандық және сапалық өзгерістер анықталды. Патогендік микроорганизмдер окшауланбаған. Дисбиоздың дамуындағы шешуші роль *Staphylococcus aureus*, *Enterococci*, *Proteus* және *Candida*-ға тиесілі. Біздің нәтижелерде өт қабы және өт жолдары аурулары бар науқастарда ішектің микробтық компоненттерінде айтарлықтай өзгерістер болды. Пациенттерде протеобактериялардың бактериялық типінің шамадан тыс өсуі байқалады, оған әдетте эшерехия, сальмонелла, вибрио және хеликобактер сияқты қоздырғыштардың кең спектрі кіреді. Бұл патогендер әртүрлі жолдармен асқазан-ішекжолдарының көптеген ауруларымен байланысты.

Түйін сөздер: қалыпты флора, асқазан-ішек жолдары, өт қабының аурулары, өт жолдарының аурулары, дисбиоз.

Corresponding author: M.B. Baglanova, master-degree candidate of Microbiology and Virology department after Sh.I. Sarbasova in Astana Medical University, Nur-Sultan city, Kazakhstan.

Postal code: 010000

Address: Kazakhstan, Nur-Sultan city, Sary-arka street 41

Phone: +77002705807

E-mail: mbaglanova@mail.ru

Received: 27.04.2021

Accepted: 05.06.2021

Bibliographic reference: Оценка изменения показателей нормофлоры кишечника у больных с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей/М.Б. Багланова, М.У. Дусмағамбетов, А.М. Дусмағамбетова, Н.А. Нарымбетов //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 160-166.

Актуальность

Термин «дисбиоз» подразумевает, что микробиота - сообщество микроорганизмов, живущих в окружающей среде, например, в желудочно-кишечном тракте человека-является несбалансированной. К сожалению, правильный «баланс» нескольких сотен различных видов бактерий (и в общей сложности триллионов бактерий) неизвестен, как и роль отдельных видов бактерий и их метаболические функции для здорового кишечника.

Этиология заболевания желчевыводящей системы включают в себя клинически различные состояния, включающие как генетические, так и экологические факторы риска. Хотя генетические факторы риска, связанные с воспалением желчных протоков, указывают на

МИКРОБИОЛОГИЯ

важность транспорта метаболитов и иммунных реакций, основными факторами окружающей среды обычно считаются микроорганизмы, восходящие из кишечного тракта [1,2]. Однако точная природа микробов в желчных путях в физиологических и патологических состояниях, а также их роль в заболеваниях желчевыводящих путей только начинают исследоваться. Различные специфические бактерии были связаны с заболеваниями желчевыводящих путей, но их идентификация не привела к значительным терапевтическим улучшениям. Подобно воспалительным заболеваниям кишечника (ВЗК) [3], возможно, что местное неравновесие микробных популяций (дисбактериоз) может играть важную роль в воспалении желчных путей. Многочисленные исследования показали важность микробиоты не только в кишечнике, но и при внекишечных заболеваниях [4], и указали на важную роль дисбактериоза, а не на роль отдельных микроорганизмов.

Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей существенно влияют на качество жизни и ложится тяжелым бременем на пациентов, врачей и систему здравоохранения. В связи с отсутствием данных о бактериологических исследованиях дисбиоза кишечника у пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей с г. Нур-Султан, актуально исследование количественного и качественного изменения микрофлоры данного биотопа.

Цель

Изучить качественно-количественные нарушения микрофлоры толстой кишки у амбулаторных пациентов с первичным диагнозом болезней желчного пузыря и желчевыводящих путей за период 2018-2019 годы.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ результатов бактериологического исследования на дисбактериоз содержимого толстого кишечника пациентов различных организаций первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) г. Нур-Султан с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей неинфекционного генеза за период с 2018 по 2019 год включительно.

Первичный посев клинического материала (фекалий), выделение и идентификация бактериальной флоры проводились в соответствии с действующими нормативно-правовыми актами [5-8].

Микробиологическими критериями диагностики дисбактериоза явились следующие показатели: снижение количества бифидобактерий менее 10^8 КОЕ /г фекалий; снижение лактобацилл менее 10^6 КОЕ /г; увеличение эшерихий с измененными свойствами (лактозоотрицательных форм кишечной палочки или кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами) более 10% от общего количества; появление гемолитической микрофлоры; наличие облигатно-патогенных бактерий (сальмонелл, шигелл, патогенных сероваров кишечной палочки), являющихся экзогенным этиологическим фактором ОКИ; обнаружение условно-патогенных энтеробактерий (представителей родов *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter* и др.), а также бактерий родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др. Этиологически значимой принималась концентрация данных бактерий выше 10^5 КОЕ/г; появление грибов рода *Candida* 10^5 и выше КОЕ/г; наличие патогенного стафилококка; обнаружение *Clostridium* более 10^5 КОЕ/г.

Результаты

Всего за анализируемый период проведено 695 исследований на дисбактериоз, в том числе с исследований биоматериала пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей. По результатам посева кала, у 38% обследованных нами больных ЖКБ был выявлен нормоценоз кишечника, у 4 (12%) обследованных был выявлен дисбактериоз 1 степени, у 3 (9%) обследованных был выявлен дисбактериоз 2 степени, у 13 (41%) обследованных был

МИКРОБИОЛОГИЯ

выявлен дисбактериоз 3 степени (рисунок 1).

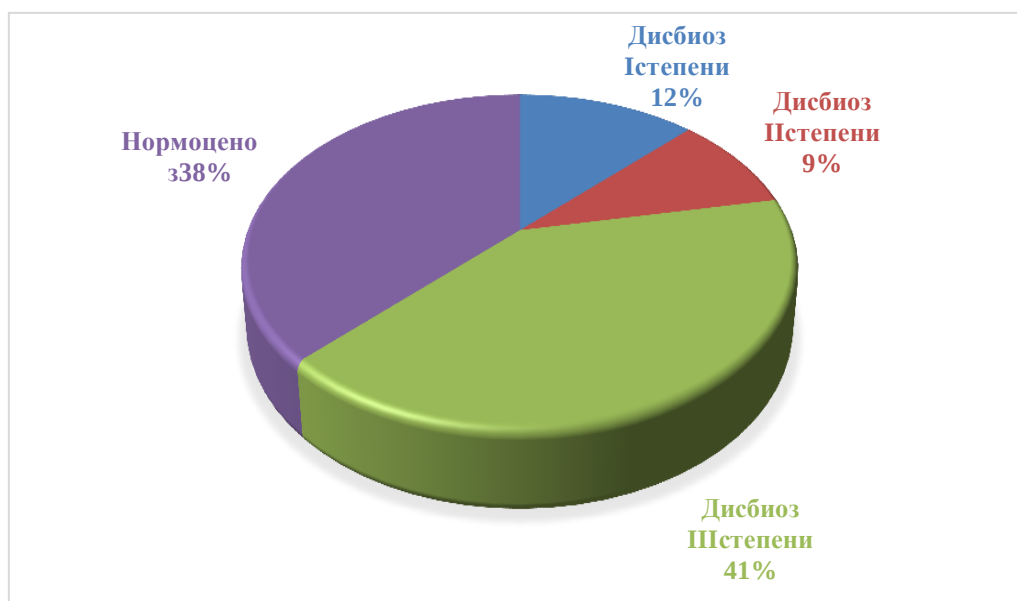


Рисунок 1 - Результаты исследования на дисбиоз за 2018-2019 г. (%).

Микробиологические показатели качественно-количественных показателей биоматериала пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей представлены в таблице.

Таблица - Результаты исследования кишечной микрофлоры у пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей (в %).

Представители микрофлоры	Ниже допустимых значений	В пределах допустимых значений	Выше допустимых значений
E. coli типичные	10	90	0
E. coli лактозонегативные	0	93,5	6,5
E. coli гемолитические	0	81,25	18,75
Энтерококки	0	84	16
Патогенные микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae	0	84	16
Род Proteus	0	84	16
Staph. Aureus	0	84	16
Стафилококки (Staph. Epidermidis, Staph. Saprophyticus)	0	96,875	3,125
Бифидобактерии	35	65	0
Лактобактерии	50	50	0
Грибы рода Candida	0	84	16
Неферментирующие грамотрицательные бактерии	0	100	0

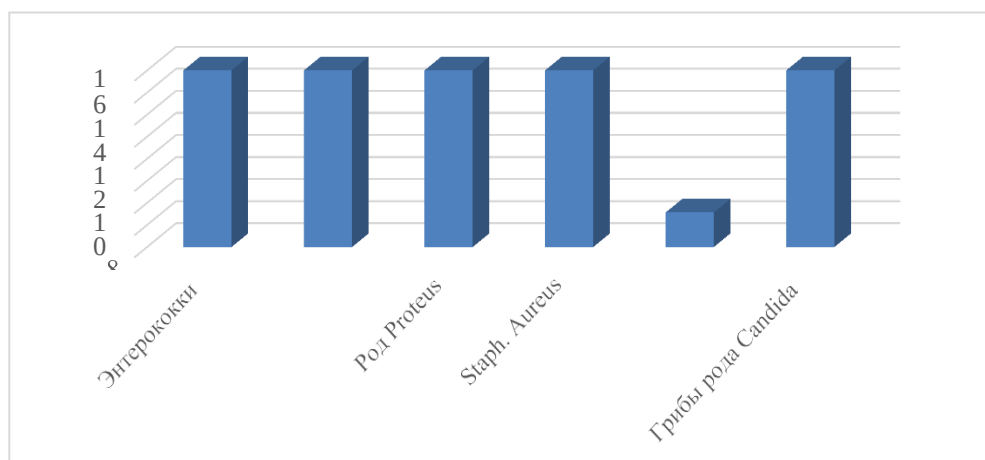


Рисунок 2 - Частота выделения различных микроорганизмов при дисбиозе у пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей (%).

Как видно из таблицы, снижение количества бифидобактерии $\leq 10^8$ КОЕ/г за анализируемый период выявлено у 35% обследуемых, лактобацилл в количестве $\leq 10^6$ КОЕ/гу 50% обследуемых. Также выявлен дисбаланс в количестве и качестве кишечных палочек среди которых отмечено увеличение лактозонегативных (у 6,5% больных) и гемолитических (у 18,75% больных) штаммов на фоне уменьшения доли полноценных кишечных палочек (у 10% больных).

При анализе видового состава условно-патогенных энтеробактерий, имеющих этиологическую значимость в развитии дисбактериоза кишечника за 2018-2019 г. видно (рисунок 2), ведущая роль в развитии дисбактериоза у пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей за весь период наблюдения в равной доли принадлежит золотистому стафилококку, энтерококкам, патогенные микроорганизмам семейства Enterobacteriaceae, бактериям рода Proteus и грибам рода Candida (16% соответственно) и в меньшей доли другим видам стафилококков (3,125%).

Обсуждение

Результаты этого исследования, в котором использовался бактериологический метод исследования микробиома, демонстрирует дисбиоз кишечной микробиоты, присутствующий при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей. Этиология заболеваний желчевыводящей системы включают в себя клинически различные состояния, включающие как генетические, так и экологические факторы риска. Хотя генетические факторы риска, связанные с воспалением желчных протоков, указывают на важность транспорта метаболитов и иммунных реакций, основными факторами окружающей среды обычно считаются микроорганизмы, восходящие из кишечного тракта [1,2]. Наши результаты обнаружили значительные изменения микробных компонентов кишечника у пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей.. В кишечнике пациентов наблюдается чрезмерный рост бактериального типа Proteobacteria, который обычно включает широкий спектр патогенов, таких как Escherichia, Salmonella, Vibrio и Helicobacter. Эти патогены по-разному связаны со многими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы проверить этот и некоторые другие наводящие на размышления выводы.

Выводы

1. В результате исследования установлено, что из 695 исследований на дисбактериоз 32 проб (5%) биоматериала взяты у амбулаторных пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей.

2. У 12 (38%) обследованных был выявлен нормоценоз кишечника, дисбактериоз 1

МИКРОБИОЛОГИЯ

степени - у 4 (12%) пациентов, дисбактериоз 2 степени - у 3 (9%) обследованных, 3 степени - у 13 (41%) пациентов.

3. Выявлено, что при заболеваниях желчного пузыря и желчевыводящих путей ведущая роль в равной доли принадлежит золотистому стафилококку, энтерококкам, патогенные микроорганизмам семейства Enterobacteriaceae, бактериям рода Proteus и грибам рода Candida (16% соответственно) и в меньшей доли другим видам стафилококков (3,125).

Список литературы

1. Miyake Y, Yamamoto K. Role of gut microbiota in liver diseases. // Hepatol Res. - 2013. - Vol. 43. - P. 139-146.
2. Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis. / Giannelli V., Di Gregorio V., Iebba V. et al. // World J Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20. - P. 16795-16810.
3. The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. / Gevers D., Kugathasan S., Denson LA. et al. // Cell Host Microbe. - 2014. - Vol. 15. - P. 382-392.
4. Pflughoeft K.J., Versalovic J. Human microbiome in health and disease. // Annu Rev Pathol. - 2012. - Vol. 7. - P. 99-122.
5. Отраслевой стандарт РФ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». - Москва, 2003. - С. 10 - 17.
6. Видовое разнообразие бифидобактерий у детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. / Немченко Ю.М., Попкова С.М., Джиоев Ю.П. и др. // Бюллетень ВСКН СО РАМН. - 2012. - № 2 (84). - С. 50 - 54.
7. Vidovoe raznoobrazie bifidobakterij u detej s funkcional'nymi narushenijami zheludочно-kishechnogo trakta. / Nemchenko Ju.M., Popkova S.M., Dzhioev Ju.P. i dr. // Bjulleten' VSKN SO RAMN. - № 2 (84). - S. 50 - 54.
7. Бисенова Н.М., Митус Н.М., Тулеубаева Е.А. Роль условно-патогенных энтеробактерий в развитии дисбактериоза кишечника у детей / Клиническая медицина Казахстана. - 2011. - № 3. - С. 343 - 344.
8. Bisenova N.M., Mitus N.M., Tuleubaeva E.A. Rol' uslovno-patogennyh jenterobakterij v razvitii disbakterioza kishechnika u detej Klinicheskaja medicina Kazahstana. - 2011. - № 3. - S. 343 - 344.
8. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника: Методические указания, МУК № 10.05.044.03. - Астана, 2004. - С. 8 - 18.
9. Bakteriologicheskaja diagnostika disbakterioza kishechnika: Metodicheskie ukazaniya, MUK № 10.05.044.03. - Astana, 2004. - S. 8 - 18.

МРТНИ 76.03.43

УДК 616.5-002.828:579.61:615-094

КЛИНИКО – ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНГОБАКТЕРИАЛЬНО - АССОЦИАТИВНЫХ ОНИХОМИКОЗОВ

А.У. Байдуйсенова¹, А.А. Ыктияров¹, Г.К. Аскарова², Г.А. Бекниязова¹, Г.О. Мухажанова¹, Е.В. Кухар³

¹НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, 010000, Нур-Султан, пр. Сарыарка, 33

²Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Казахстан, 050000, Алматы, ул. Манаса, 34

³Казахский агротехнический университет имени С. Сейфуллина, Казахстан, 010011, Нур-Султан, пр. Женис, 62

¹Байдуйсенова Алия Утешовна - к.м.н., профессор, кафедра микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, НАО «Медицинский университет Астана»; alyia12@mail.ru

¹Ыктияров Аяз Абдурахымұлы - интерн 1 года специальности «Общая врачебная практика», преподаватель, кафедра микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, НАО «Медицинский университет Астана»; yktiayrov.a@amu.kz

²Аскарова Гульсум Клышпековна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии и дерматокосметологии, Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования; gkaskarova@mail.ru

¹Бекниязова Гулимшат Алпысбаевна - м.е.н., старший преподаватель, кафедра микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, НАО «Медицинский университет Астана»; gana_bekniyazova@mail.ru

¹Мухажанова Гульмира Оразхановна - м.е.н., старший преподаватель, кафедра гистологии и цитологии, «НАО «Медицинский университет Астана»; mukhazhanova.g@amu.kz

МИКРОБИОЛОГИЯ

³Кухар Елена Владимировна - д.б.н., доцент, кафедра микробиологии и биотехнологии, Казахский агротехнический университет имени С. Сейфуллина; kucharev@mail.ru

Цель. Установить этиологическую структуру онихомикозов стоп с проведением клинико-микологического исследования, включающего определение видовой идентификации и проведение количественной характеристики выявляемых грибов, оценить наличие и характер ассоциаций дерматофитов с условно-патогенными грибами и бактериями.

Материалы и методы. Было проведено комплексное клинико-микробиологическое исследование 67 пациентов в возрасте от 30 до 76 лет с поражениями ногтевых пластинок стоп. При проведении идентификации культур мицелиальных грибов характерные колонии отсеивали на дифференциальную среду Чапека, изучали макроморфологию и микроморфологию.

Результаты. В результате клинического обследования было выявлено дистальная, дистально-латеральная, проксимальная и тотально-дистрофическая формы онихомикоза стоп. Наиболее частым этиологическим агентом стали дерматофиты (в 71,6% случаев) и его ассоциаций условно-патогенными грибами в 28,4% случаев, среди ассоциантов встречались грибы родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Candida*.

Заключение. Больные онихомикозом должны подвергаться тщательному микологическому, а также и бактериологическому обследованию с целью получения культуры возбудителя и выявления наличия ассоциации дерматофита с плесневыми грибами, дрожжеподобными грибами рода *Candida*, а также бактериальной микрофлорой.

Ключевые слова: онихомикоз стоп, дерматофиты, кандиды, грибок стоп, клиника, диагностика.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF FUNGOBACTERIAL-ASSOCIATIVE ONYCHOMYCOSIS

A. Baiduisenova¹, A. Yktyarov¹, G. Askarova², G. Bekniyazova¹, G. Mukhazhanova¹, E. Kukhar³

¹NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Saryarka ave., 33

²Kazakh Medical University of Continuing Education, Kazakhstan, 050000, Almaty, Manas st., 34

³Kazakh Agro Technical University named after S. Seifullin, Kazakhstan, 010011, Nur-Sultan, Zhenis Ave., 62

¹ Aliya Baiduisenova – Candidate of Medical Sciences, Professor, Department of Microbiology and Virology named after Sh.I. Sarbasova, NcJSC «Astana Medical University»; alyia12@mail.ru

¹ Ayaz Yktyarov – 1-year intern of the specialty «General medical practice», lecturer, Department of Microbiology and Virology named after Sh.I. Sarbasova, NcJSC «Astana Medical University»; yktyarov.a@amu.kz

² Gulsum Askarova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Dermatocosmetology, Kazakh Medical University of Continuing Education; gaskarova@mail.ru

¹ Gulimshat Bekniyazova – master of biology, Senior Lecturer, Department of Microbiology and Virology named after Sh.I. Sarbasova, NcJSC «Astana Medical University»; gana_bekniyazova@mail.ru

¹ Gulmira Mukhazhanova – master of biology, Senior Lecturer, Department of Histology and Cytology, NJSC «Astana Medical University»; mukhazhanova.g@amu.kz

³ Elena Kukhar – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Department of Microbiology and Biotechnology, S. Seifullin Kazakh Agro Technical University; kucharev@mail.ru

Aims. To establish the etiological structure of onychomycosis of the feet with a clinical and mycological study, including the determination of species identification and quantitative characteristics of detected fungi, to assess the presence and nature of associations of dermatophytes with opportunistic fungi and bacteria.

Materials and methods. A comprehensive clinical and microbiological study was carried out in 67 patients aged 30 to 76 years with lesions of the nail plates of the feet. When carrying out the identification of cultures of micellial fungi, characteristic colonies were seeded on differential Czapek's medium, and macromorphology and micromorphology were studied.

Results. As a result of clinical examination, the distal, distal-lateral, proximal and total-dystrophic forms of onychomycosis of the feet were revealed. The most frequent etiological agent was dermatophytes (in 71.6% of cases) and its associations with opportunistic fungi in 28.4% of cases, among the associates there were fungi of the genera *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Candida*.

Conclusions. Patients with onychomycosis should undergo a thorough mycological as well as bacteriological examination in order to obtain a culture of the pathogen and to identify the presence of an association of the dermatophyte with molds, yeast-like fungi of the genus *Sandida*, as well as bacterial microflora.

ФУНГОБАКТЕРИАЛЬДЫ АССОЦИАЦИЯЛЫҚ ОНИХОМИКОЗДАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Ә.Ә. Байдүйсенова¹, А.Ә. Ықтияров¹, Г.Қ. Асқарова², Г.А. Бекниязова¹, Г.О. Мухажанова¹, Е.В. Кухар³

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Сарыарқа д., 33

²Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Қазақстан, 050000, Алматы, Манас к., 34

³С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті, Қазақстан, 010011, Нұр-Сұлтан, Жеңіс д., 62

¹Байдүйсенова Әлия Өтешқызы - м.ғ.к., профессор, Ш.И. Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасы, «Астана медицина университеті» КеАҚ; alyia12@mail.ru

¹Ықтияров Аяз Әбдірахымұлы - «Жалпы дәрігерлік практика» мамандығының 1 жылғы интерні, оқытушы, Ш.И. Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасы, «Астана медицина университеті» КеАҚ; yktiayarov.a@amu.kz

²Асқарова Гүлсім Қылышбекқызы - м.ғ.д., профессор, Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университетінің дерматовенерология және дерматокосметология кафедрасының меңгерушісі; gkaskarova@mail.ru

¹Бекниязова Гүлнұшат Алпысбайқызы - б.ғ.м., аға оқытушы, Ш.И. Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасы, «Астана медицина университеті» КеАҚ; gana_bekniyazova@mail.ru

¹Мухажанова Гүлмира Оразхановна - б.ғ.м., аға оқытушы, гистология және цитология кафедрасы, «Астана медицина университеті» КеАҚ; mukhazhanova.g@amu.kz

³Кухар Елена Владимировна - б.ғ.д., доцент, микробиология және биотехнология кафедрасы, С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық университеті; kucharev@mail.ru

Мақсаты. Табылған онихомикоздың этиологиялық құрылымын клиникалық және микологиялық зерттеумен, соның ішінде түрлердің сәйкестендірілуін және анықталған саңырауқұлақтардың сандық сипаттамаларын анықтаумен, дерматофиттердің шартты патогенді саңырауқұлақтармен және бактериялармен ассоциациясының болуын және сипатын бағалау.

Материалдар мен әдістер. Аяқ тырнақтарының табақшалары зақымданған, 30-дан 76 жасқа дейінгі 67 науқасқа кешенді клиникалық және микробиологиялық зерттеу жүргізілді. Мицелиалды саңырауқұлақтар дақылдарын анықтауды жүргізген кезде дифференциалдық Чапек ортасына себілген колониялардың макроморфологиясы мен микроморфологиясы зерттелді.

Нәтижелер. Клиникалық тексеру нәтижесінде аяқтың онихомикозының дистальды, дистальды-бүйірлік, проксимальды және тотальды-дистрофиялық түрлері анықталды. Көбінесе этиологиялық агент дерматофиттер болды (71,6% жағдайда) және оның оппортунистік саңырауқұлақтармен байланысы 28,4% жағдайда, ассоциацияланғандар арасында *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Candida* тектес саңырауқұлақтар болды.

Қорытынды. Онихомикозбен ауыратын науқастар қоздырғыштың дақылын алу және дерматофиттің кәгеруімен, *Candida* тұқымдасының ашытқы тәрізді саңырауқұлақтарымен, сондай-ақ бактериялық микрофлорамен байланысының бар-жоғын анықтау үшін мұқият микологиялық және бактериологиялық тексеруден өтуі керек.

Түйін сөздер: табан онихомикозы, дерматофиттер, кандидалар, аяқтың саңырауқұлақтары, клиника, диагностика.

Corresponding author: Baiduissenova Aliya Uteshovna, Candidate of Medical Sciences, Professor, Chair of microbiology and virology named after Sh.I. Sarbasova, NeJSC "Astana Medical University", +77014773973, alyia12@mail.ru

Received: 05.06.2021

Accepted: 05.06.2021

Bibliographic reference: Клинико-диагностические особенности фунгобактериально-ассоциативных онихомикозов/А.У. Байдуйсенова, А.А. Ыктияров, Г.К. Аскарова и др. // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 166-173.

Введение

В настоящее время в структуре возбудителей онихомикозов стоп отмечается присоединение к дерматофитам условно-патогенных грибов-плесневых и дрожжеподобных [1]. Возникающие смешанные инфекции (ассоциации) могут вызываться несколькими – 2-3 возбудителями [2]. Изучение этиологической структуры онихомикозов позволяет более чётко установить особенности патогенеза и клиники заболевания. Вместе с тем, определённые трудности диагностики микозов, вызванных условно-патогенными грибами, обусловлены полиморфизмом клинических форм и отсутствием патогномоничных симптомов, широко распространённым транзитным носительством грибов, частотой вторичных инфекций, недостаточной разработанностью и стандартизацией микологических методов и критериев диагностики. Особую проблему в этиологической терапии плесневых микозов создаёт низкая чувствительность плесневых грибов к антифунгальным препаратам изначительные видовые и штаммовые различия лекарственной чувствительности [3].

Развитию клинических проявлений микоза стоп способствуют нарушения потоотделения, травмы кожи стоп, функциональные нарушения деятельности сосудов нижних конечностей, нарушения функций эндокринной и нервной систем, длительное лечение антибиотиками, иммунодепрессантами, кортикостероидами [4]. Некоторые виды дерматофитов могут существовать в роговом слое в течение долгого времени, не обнаруживая себя и не вызывая клинических проявлений заболевания. Среди возбудителей онихомикозов стоп наиболее часто встречаются грибы рода *Trichophyton*, принадлежащие к виду *T. rubrum*. Дерматофит *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* является вторым по распространённости возбудителем онихомикозов в Европе от 10 до 20% случаев. Представитель рода *Epidermophyton* – *E. floccosum* наиболее часто поражает гладкую кожу, вызывая паховую эпидермофитию, но способен поражать и ногти [5].

Важную роль в развитии онихомикоза стоп играет повышение вирулентности штаммов условно-патогенных грибов, являющихся представителями родов *Candida*, *Penicillium*, *Aspergillus*, что наблюдается при ослаблении резистентности макроорганизма.

При наличии ассоциации дерматофита с плесневыми грибами рода *Aspergillus* аспергиллы внедряются в ногтевые пластинки в том случае, если роговое вещество разрушено дерматофитами или при разрыхлении его в результате гипергидроза, травмирования, экземы.

Как известно, условно-патогенные грибы обладают определённым потенциалом патогенности. Проникая в ногтевую пластинку они вызывают её медленное разрушение и приводят к дистрофическим изменениям ногтя. К факторам патогенности грибов следует отнести адгезивную активность, колонизация ногтевых трещин, перфорирование гилов ногтевой пластинки, действие кератиназ [6,7]. При поражении онихомикозом ногтевых пластинок возможно присоединение бактериальной микрофлоры, колонизирующей данный биотоп.

Цель

Установить этиологическую структуру онихомикозов стоп при проведении клинико-микологического исследования, включающего определение видовой идентификации и проведение количественной характеристики выявляемых грибов, оценить наличие и характер ассоциаций дерматофитов с условно-патогенными грибами, бактериями.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 67 пациентов в возрасте от 30 до 76 лет с поражением ногтевых пластинок стоп. Продолжительность заболевания отмечалась от 5 до 20 лет. Больные обратились к дерматологу по поводу онихомикоза стоп.

МИКРОБИОЛОГИЯ

При заборе материала ногтевые чешуйки соскабливали скальпелем с ногтевой пластинки и собирали в стерильную чашку Петри. Патологический размельчённый материал, предназначенный для проведения микологического исследования, делили на 3 части – 1-ую часть использовали для микроскопии, 2-ую часть для микологического посева, и 3-ю часть оставляли для проведения повторного микологического исследования. Посев кожных и ногтевых чешуек осуществляли независимо от результатов, полученных при микроскопии. Микологический посев необходим для выделения и идентификации возбудителя, что особенно важно при проведении диагностики латентного дерматомикоза.

Для лучшего выделения грибов в среду добавляли антибиотики пенициллин и стрептомицин, а также антиплесневый антибиотик актидион, способствующий подавлению роста плесневых грибов, а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*, но не влияет на рост дерматофитов. Посевы инкубировали в термостате при температуре 28°C и 37°C. Отрицательный результат микологического посева констатировали при отсутствии роста дерматофитов на питательных средах в течение 1 месяца. Признаки роста грибов появлялись наиболее часто через 7-12 дней культивирования. Далее производили отсев колоний на дифференциальную среду с целью получения чистой культуры дерматофита и проведения её идентификации.

При проведении идентификации культур мицелиальных грибов характерные колонии отсевали на дифференциальную среду Чапека, изучали макроморфологию и микроморфологию.

Результаты

В результате клинического обследования установлено, что среди обратившихся больных преобладала дистальная форма онихомикоза, которая отмечалась у 70,2% больных, дистально-латеральная - у 11,9% больных, тотально-дистрофическая - у 13,4% больных. Проксимальная подногтевая форма онихомикоза наблюдалась у 4,5% больных (таблица 1).

Таблица 1 - Выявленные клинические формы онихомикозов.

Клиническая форма онихомикоза	Число обследованных больных	
	Абс.	%
Дистальная	47	70,2
Дистально-латеральная	8	11,9
Проксимальная	3	4,5
Тотальная дистрофия	9	13,4
Всего	67	100

Проведенные микологические исследования установили, что дерматофиты вызывали онихомикозы в 71,6% случаев. Характерно, что монокультуры дерматофитов преимущественно принадлежали к виду *Trichophyton rubrum* (52,2% случаев) (таблица 2). Грибы рода *Trichophyton*, принадлежащие к виду *Trichophyton mentagraphytes* var. *interdigitale* выявляли в 16,4% случаев.

Таблица 2 - Структура ассоциаций возбудителей онихомикозов.

Возбудители	Количество больных	
	Абс.	%
Дерматофиты	48	71,6
<i>Trichophyton rubrum</i>	35	52,2
<i>Trichophyton mentagraphytes</i> var. <i>interdigitale</i>	11	16,4
<i>Epidermophyton</i>	2	3,0
В ассоциации дерматифами	19	28,4
Плесневые грибы	14	20,9
<i>Aspergillus fumigatus</i>	5	7,4
<i>Aspergillus niger</i>	3	4,5
<i>Penicillium notatum</i>	3	4,5

МИКРОБИОЛОГИЯ

<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	3	4,5
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	8	11,9
<i>Candida albicans</i>	8	11,9
Бактериальная флора	4	6,0
<i>Staphylococcus</i> spp.	2	3,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3,0

На среде Сабуро грибы данного вида образовывали характерные серые, иногда желтоватого цвета колонии округлой формы с углублением в центре. Нами установлено, что грибы вида *E. floccosum* вызывали ониомикозы в 3,0% случаев. *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* вызывал поражение ногтевой пластинки I и V пальцев стоп у 16,4% больных с клиникой ониомикоза стоп. В толще ногтей отмечались пятна и полосы жёлтого цвета, ноготь крошился и утолщался.

Изучение структуры возбудителей ониомикозов показало выявление ассоциаций дерматофитов условно-патогенными грибами в 28,4% случаев, среди ассоциантов встречались грибы родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Candida*.

Анализ проведенных микологических исследований показал наличие грибных ассоциаций, сформированных при ониомикозах стоп, у 19 больных дерматофиты выявлялись в ассоциациях. Установлено, что в 2 случаях отмечалось образование 4-х компонентной ассоциации – дерматофит-плесневые грибы-дрожжеподобные грибы- бактериальная микрофлора.

В 3 случаях встречалась 3-х компонентная ассоциация дерматофит-плесневые грибы-дрожжеподобные грибы, 9 случаях установлена 2-х компонентная ассоциация дерматофит-плесневые грибы, в 3 случаях сформирована 2-х компонентная ассоциация дерматофит-дрожжеподобные грибы, у 2-х больных выявляли 2-х компонентную ассоциацию- дерматофит-бактериальная микрофлора. При ониомикозе, вызванном дерматофитом и грибами рода *Aspergillus*, ногтевая пластинка в ряде случаев менялась в цвете, утолщалась, деформировалась и становилась хрупкой и крошащейся.

В наших исследованиях установлено преимущественное выделение плесневых грибов рода *Aspergillus* в составе ассоциации с дерматофитами в 11,9% случаев, причём интересно отметить, что преимущественно высевали виды *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* (табл.2).

Культуры грибов рода *Aspergillus* проявляли на плотных питательных средах характерные свойства. Аспергиллы являются аэробами, имеют оптимальную температуру культивирования – 23-26°C, хорошо растут на средах Сабуро, Чапека.

Так, *A. fumigatus* формирует на среде Сабуро бархатистые белые колонии, которые при дальнейшем культивировании темнеют и становятся зелёными или бурыми. *A. niger* на плотной питательной среде образует белые колонии, темнеющие при культивировании. Особенности строения головки, конидиеносца, стеригм, конидий определяли принадлежность гриба к виду. Окончательный диагноз ставили лишь после повторного получения культуры гриба.

При поражении ногтей *Penicillium* отсутствовала специфическая клиника. Отмечалось утолщение ногтевой пластинки, потерявшей цвет и блеск, на фоне подногтевого гипериперкератоза.

Культивирование пенициллов проводили на среде Сабуро, на которой отмечали формирование пушистых бархатистых колоний различного цвета. При проведении видовой идентификации грибов рода *Penicillium* учитывали особенности морфологии и строения кисточек. Наши исследования показали присоединение грибов рода *Penicillium* к дерматофитам, вызывающим ониомикоз в 4,5% случаев. Характерно, что встречался вид *Penicillium notatum*. Среди ассоциантов, возбудителей ониомикоза нами установлены плесневые грибы *Scopulariopsis brevicaulis*, встречавшиеся в 4,5% случаев. При культивировании на плотной питательной среде Сабуро грибы, принадлежащие к данному виду, образовывали серовато-белые, пушистые, иногда кремовые колонии.

МИКРОБИОЛОГИЯ

Микологическое исследование осуществляли для выделения чистой культуры дрожжеподобного гриба рода *Candida*, проведения её видовой идентификации и определения чувствительности к антифунгальным препаратам. В заключение устанавливали видовую принадлежность дрожжеподобного гриба. Помимо выявления дрожжеподобных грибов определённого вида задачей микологического исследования являлось определение количества колониеобразующих единиц (КОЕ), т.е. клеток гриба в единице объёма субстрата. Наши исследования показали присутствие в патологическом материале дрожжеподобных грибов рода *Candida* в количестве более 10^4 КОЕ в 11,9% случаев, идентифицировали только один вид *Candida albicans*.

Выявление условно-патогенных микроорганизмов в соскобах ногтевых пластинок осуществляли бактериологическим путём, засевая патологический материал на соответствующие питательные среды и проводилась дальнейшая идентификация микроорганизмов.

Результаты проведённых исследований показали, что микроорганизмы, принадлежащие к виду *P. aeruginosa* высевались из исследуемого материала в 3,0% случаев (табл.2). При этом клинически выявлялись характерная зелёная окраска поражённых ногтей, шероховатость ногтевой поверхности, отмечалось вовлечение в процесс ногтевых валиков, которые становились отёчными и припухлыми. Наряду с идентификацией этого микроорганизма в 3,0% случаев у больных онихомикозом стоп выделяли также представителей рода *Staphylococcus* (виды – *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*). Следует отметить, что при проведении бактериологического исследования патологического материала, полученного от больных онихомикозами, делали заключение о количественной оценке выявляемой микрофлоры, учитывали микроорганизмы, установленные в концентрации 10^4 и более.

Результаты микологического исследования соскобов ногтей больных онихомикозом позволили внести коррекцию в терапию, которая должна быть направлена на удаление патогенного гриба, а в ряде случаев также на эрадикацию условно-патогенного гриба и сопутствующей бактериальной микрофлоры. Как известно, этиотропное лечение онихомикозов может быть местным и общим.

При поражении ногтевой пластины до 50% рекомендовали местное лечение после размягчения воздействием 20% микопласта осуществляли удаление поражённых ногтевых пластин и воздействовали лаком лоцерил.

В случае поражения ногтевой пластины до матрикса проводили системное лечение антифунгальными препаратами с учётом чувствительности выделенной культуры гриба к антимикотикам. Использовали лечение ламизилом методом пульс-терапии. Клиническое и микологическое излечение наблюдалось у большинства больных (78%). У больных отмечали положительную динамику, наблюдали отрастание здоровых ногтевых пластин. Побочных явлений не было отмечено. Дальнейшее лечение, профилактическое, и наружное лечение. Таким образом, наблюдали высокую эффективность данной методики этиотропной терапии онихомикоза.

Заключение

Результаты исследований подтверждают участие условно-патогенных грибов в развитии дерматомикоза. Полученные данные, свидетельствующие об участии плесневых и дрожжеподобных грибов в этиологии онихомикозов, диктуют необходимость внесения коррекции в тактику лечения этой распространённой патологии.

В интересах получения результатов микологического обследования больного для выбора метода лечения достаточна идентификация гриба до рода (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Candida*), так как грибы, принадлежащие к разным родам, отличаются различной чувствительностью к назначаемым антимикотическим средствам. Выделение культуры условно-патогенных грибов при посеве соскоба ногтей ещё не является бесспорным доказательством его этиологической роли в возникновении ассоциированных онихомикозов. При проведении микологического исследования (микроскопии патологического материала) необходимо обнаружить элементы

МИКРОБИОЛОГИЯ

гриба с характерным спороношением и провести повторное выделение гриба одного и того же рода и вида, зарегистрировать рост гриба только в точках посева, при отсутствии его роста на контрольной питательной среде. Наши исследования показали, что больные онихомикозом должны подвергаться тщательному микологическому, а также и бактериологическому обследованию с целью получения культуры возбудителя и выявления наличия ассоциации дерматофита с плесневыми грибами, дрожжеподобными грибами рода *Candida*, а также бактериальной микрофлорой.

Список литературы

1. Байдүйсенова А.У., Аскарлова Г.К., Карибаева А.Т. Устойчивость к противогрибковым препаратам *Candida Spp.* // Проблемы медицинской микологии. - 2008. - Т. 10, № 2. - С. 26.
Bajdujsenova A.U., Askarova G.K., Karibaeva A.T. Ustojchivost' k protivogribkovym preparatam Candida Spp. // Problemy medicinskoj mikologii. - 2008. - Т. 10, № 2. - С. 26.
2. Кухар Е.В., Байдүйсенова А.У., Акимбаева А.К. Поверхностное культивирование дерматофитов в целях лабораторной диагностики // Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина. - 2006. - № 2. - С. 149.
Kuhar E.V., Bajdujsenova A.U., Akimbaeva A.K. Poverhnostnoe kul'tivirovanie dermatofitov v celjah laboratornoj diagnostiki // Vestnik nauki Kazahskogo agrotehnicheskogo universiteta im. S. Seifullina. - 2006. - № 2. - С. 149.
3. Байдүйсенова А.У. Особенности культивирования дерматомицетов *in vitro* // Проблемы медицинской микологии. - 2008. - Т. 10, № 2. - С. 25-26.
Bajdujsenova A.U. Osobennosti kul'tivirovanija dermatomicetov in vitro // Problemy medicinskoj mikologii. - 2008. - Т. 10, № 2. - С. 25-26.
4. Байдүйсенова А.У., Плиски Н.Н., Бекниязова Г.А. Особенности высеваемости различных видов *Candida* и чувствительности к антимикотическим препаратам у детей г. Астаны // Проблемы медицинской микологии. - 2011. - Т. 13, № 2. - С. 64.
Bajdujsenova A.U., Pliska N.N., Beknijazova G.A. Osobennosti vysevaemosti razlichnyh vidov Sandida i i chuvstvitel'nosti k antimikoticheskim preparatam u detej g. Astany // Problemy medicinskoj mikologii. - 2011. - Т. 13, № 2. - С. 64.
5. Байдүйсенова А.У., Бекниязова Г.А., Ыктияров А.А. Антимикробты дәрілерді мембраналық филтрлеу әдісімен зерттеу тиімділігі // «Наука и здравоохранение». - 2018. - Специальный выпуск 5 (Том 20). - С. 18.
Bajdujsenova A.U., Beknijazova G.A., Yktijarov A.A. Antimikroby dərilerdi membranalyq fil'trleu ədisimen zertteu tiimdiligi // «Nauka i zdravoohranenie». - 2018. - Special'nyj vypusk 5 (Tom 20). - С. 18.
6. Ыктияров А.А. Динамика восстановления некоторых показателей периферической крови и гуморального звена иммунитета у детей, завершивших противоопухолевую терапию // Российский педиатрический журнал. - 2019. - Т. 22, № 5. - С. 309.
Yktijarov A.A. Dinamika vosstanovlenija nekotoryh pokazatelej perifericheskoy krovi i gumoral'nogo zvena immuniteta u detej, zavershivshih protivopuholevuju terapiju // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. - 2019. - Т. 22, № 5. - С. 309.
7. Ыктияров А.А., Байдүйсенова А.У. Антимикробная активность экстракта из растения рода *Calligonum* // Проблемы медицинской микологии. - 2020. - Т. 22, № 3 - С. 152.
Yktijarov A.A., Bajdujsenova A.U. Antimikrobnaja aktivnost' jekstrakta iz rastenija roda Calligonum // Problemy medicinskoj mikologii. - 2020. - Т. 22, № 3 - С. 152.

ҒТАМБ 76.03.43

ӘОЖ 579.862.1:618.164-002-055.26:616-035.4

ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ НЕСЕП ЖОЛДАРЫ ИНФЕКЦИЯЛАРЫНЫҢ МИКРОБТЫҚ ПЕЙЗАЖЫ

М.Т. Ботбаева¹, Г.Д. Асимова¹, С.К. Бисимбаева², Н.В. Калина²

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ Қазақстан 010000 Нұр-Сұлтан қ., Сары-арқа көшесі 33

²ШЖҚ "№1 Көпбейінді қалалық аурухана" МКК, Қазақстан 010000 Нұр-Сұлтан қ., Қошқарбаев даңғылы 66

¹Ботбаева Мадина Тұрлыбекқызы - madina.turlybekovna@mail.ru, 87019877332; "Астана Медицина Университеті" КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Ш.И. Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасының аға оқытушысы

МИКРОБИОЛОГИЯ

¹Асемова Гүлжан Данкибекқызы - agd_astana@mail.ru, 87016288300; "Астана Медицина Университеті" КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Ш.И. Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасының доценті, м. ғ. к.

²Бисимбаева Салия Комариденқызы - bisimbaeva67@mail.ru, 87012448767; Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ "№1 қалалық аурухана" МКК, микробиологиялық зерттеулер зертханасының бактериолог-дәрігері, б.ғ.к., доцент

²Калина Наталья Викторовна - natalya_kalina@mail.ru, 87015543549; Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ "№1 қалалық аурухана", МКК микробиологиялық зерттеулер зертханасының меңгерушісі, м. ғ. к., доцент

Зәр шығару жолдарының инфекциясы жүкті әйелдерде жиі кездеседі және емделу кезінде үлкен мәселелер туындайды, себебі ана мен балада асқину қаупі жоғары болмақ. Осы әдеби шолуда айқындалғандай, жүктілік кезіндегі зәр шығару жолдарының инфекциясы симптомсыз болғанымен, ана мен нәрестелердегі аурулардың себепшісі бола алады және ана мен неонатальды әлім қаупін жоғарылатады. Мерзімінен бұрын босану, жаңа туылған нәрестелердің әлімі мен зәр шығару жолдарының инфекциялары барлық жерде таралған. В тобындағы стрептококк - жаңа туылған нәрестелердің негізгі қоздырғышы. Жүкті әйелдерді бақылау және емдеу үшін әте маңызды болып саналатын бүкіләлемдік скринингтік тәжірибе анасында штаммдардың колонизациясы және неонатальды аурулар туындататын штаммдар туралы ақпарат береді.

Түйінді сөздер: зәр шығару жолдарының инфекциясы, В тобының Streptococcus, жүктілік, асқинулар, алдын-алу, әйелдер денсаулығы.

MICROBIAL STRUCTURE OF URINARY TRACT INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN

M. Botbayeva¹, G. Asseмова¹, S. Bisimbaeva², N. Kalina².

¹Non-profit JSC "Medical University of Astana" Kazakhstan 010000 Nur-Sultan, 33 Saryarka str.

² State utility company on the right of economic management "Multidisciplinary city hospital No. 1", Kazakhstan 010000 Nur-Sultan, Koshkarbayev Avenue 66

¹**Madina Botbayeva** - madina.turlybekovna@mail.ru, 87019877332; Non-profit JSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Senior lecturer of the Department of Microbiology and Virology named after Sh.I.Sarbasova

¹ **Gulzhan Asseмова** - agd_astana@mail.ru, 87016288300; Non-profit JSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology named after Sh.I.Sarbasova, Candidate of Medical Sciences

²**Salia Bisimbayeva** - bisimbaeva67@mail.ru, 87012448767; State utility company on the right of economic management "Multidisciplinary city hospital No. 1" of the Akimat of Nur-Sultan. doctor-bacteriologist of the Laboratory of Microbiological Research, Candidate of Biological Sciences, associate professor

²**Natalya Kalina** - natalya_kalina@mail.ru, 87015543549; State utility company on the right of economic management "Multidisciplinary city hospital No. 1" of the Akimat of Nur-Sultan.

Head of the Laboratory of Microbiological Research, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Urinary tract infections are more common in pregnant women and pose serious problems during the treatment, as both mothers and children have a higher risk of complications. This literature review showed that urinary tract infections during pregnancy, although asymptomatic, can cause illness in mothers and babies and increase the risk of maternal and neonatal death. Premature birth, neonatal death, and urinary tract infections are common everywhere. Group B Streptococcus is the main neonatal pathogen. The experience of screening around the world, which is very important for monitoring and treating pregnant women, provides information about the colonization of strains in the mother and strains that cause neonatal diseases.

Keywords: urinary tract infection, Group B Streptococcus, pregnancy, complications, prevention, women's health.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ

М.Т. Ботбаева¹, Г.Д. Асемова¹, С.К. Бисимбаева², Н.В. Калина²

¹НАО «Медицинский университет Астана» Казахстан 010000 г. Нур-Султан, ул. Сарыарка 33

²ГКП на ПХВ "Городская многопрофильная больница №1", Казахстан 010000 г. Нур-Султан, проспект Кошкарбаева 66

¹Ботбаева Мадина Турлыбековна - madina.turlybekovna@mail.ru, 87019877332; НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан; ст. преподаватель кафедры микробиологии и вирусологии имени Ш.И.

Сарбасовой

¹Асимова Гулжан Данкибековна - к.м.н., доцент; agd_astana@mail.ru, 87016288300; НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан; доцент кафедры микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой

²Бисимбаева Салия Комариденовна - к.б.н., доцент; bisimbaeva67@mail.ru, 87012448767; ГКП на ПХВ «Городская больница №1» акимата г. Нур-Султан; врач-бактериолог (специалист) лаборатории микробиологических исследований

²Калина Наталья Викторовна - к.м.н., доцент; natalya_kalina@mail.ru, 87015543549; ГКП на ПХВ «Городская больница №1» акимата г. Нур-Султан; заведующая лабораторией микробиологических исследований

Инфекции мочевыводящих путей чаще встречаются у беременных женщин и создают серьезные проблемы во время лечения, поскольку как матери, так и дети имеют более высокий риск осложнений. Этот обзор литературы показал, что инфекции мочевыводящих путей во время беременности, хотя и протекают бессимптомно, могут вызывать заболевания у матерей и младенцев и повышает риск материнской и неонатальной смерти. Преждевременные роды, неонатальная смерть и инфекции мочевыводящих путей распространены везде. Streptococcus группы В является основным неонатальным патогеном. Опыт скрининга во всем мире, который очень важен для контроля и лечения беременных женщин, позволяет получить информацию о колонизации штаммов у матери и штаммах, вызывающих неонатальные заболевания.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, Streptococcus группы В, беременность, осложнения, профилактика, женское здоровье.

Corresponding author: Botbaeva M.T.; madina.turlybekovna@mail.ru, 87019877332

NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan; Senior Lecturer at the Department of Microbiology and Virology named after Sh.I. Sarbasova

Received: 18.05.2021

Accepted: 30.05.2021

Bibliographic reference: Жүкті әйелдердің несеп жолдары инфекцияларының микробтық пейзажи / М.Т. Ботбаева, Г.Д. Асимова, С.К. Бисимбаева, Н.В. Калина//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 173-179.

Жыл сайын әлемде 8 миллионға жуық әйел несеп жолдары инфекциялары (НЖИ) мәселесіне тап болады. Жалпы әйелдерде және жүкті әйелдерде несеп жолдары инфекциясы бактериялық инфекциялардың ішіндегі ең көп таралған түрлердің біріне жатады [1,2].

Жүктілік кезіндегі физиологиялық өзгерістер әйелдің НЖИ-ге сезімталдығын арттырады. Прогестеронның гормоналды әсері және жүкті жатырдың несеп ағарының механикалық қысылуы қуықтың босатылу процесін бұзады және оның ұлғаюы мен несептің тоқырауына әкеледі. Зәрдің тоқырауы нәтижесінде несеп ағарларда гидронефроз пайда болады. Сонымен қатар, жүктілікке байланысты гломерулалық сүзу жылдамдығының өзгеруі глюкоза концентрациясын жоғарылатады және несептің рН деңгейін өзгертеді, осылайша бактериялардың көбеюіне қолайлы жағдай жасайды [3,4].

Несеп жолдарының инфекциялары (НЖИ) несептегі бактериялардың белгілі бір шекті мөлшерінің болуын білдіреді (әдетте > 100000/мл). Ол циститтен (қуықтағы бактериялар), уретральды синдромнан және пиелонефриттен (бүйрек инфекциясы) тұрады. Тәменгі НЖИ қуыққа әсер етеді, ал жоғарғы НЖИ бүйректерге де әсер етеді (пиелонефрит). Бактериялық цистит (жедел цистит деп те аталады) ерлер мен әйелдерде пайда болуы мүмкін, оның белгілеріне дизурия (несеп шығару кезіндегі ауырсыну), жиі несеп шығару, бұлыңғыр несеп шығару, кейде гематурия (несептегі қан) жатады және көбінесе пиуриямен байланысты (несеп лейкоциттердің саны 10000/мл-ден асады). Уретральды синдром (жиілік және дизурия синдромы) осы шағымдары бар әйелдердің шамамен 50% - ын сипаттау үшін қолданылады, оларда бактериялардың әсуі жоқ немесе зәрді қайта себу кезінде олардың саны 100000 колония құрайтын бірліктерден (КТБ)/мл-ден аз [5].

НЖИ кезінде грам теріс және грам оң бактериялар, сондай-ақ кейбір саңырауқұлақтар кездеседі. Жүкті әйелдерде, сондай-ақ жүкті емес әйелдерде НЖИ-ның негізгі қоздырғыштары Enterobacteriaceae тұқымдасына жататын бактериялардың ішек тобының өкілдері болып табылады. Көбінесе Escherichia coli (әйелдердің 63-85%), Staphylococcus spp (15%), Klebsiella

175

МИКРОБИОЛОГИЯ

greimoriae (8%), *Staphylococcus aureus* (8%), *Streptococcus B* тобы және *Proteus mirabilis* сәйкесінше 2-7% кездеседі [6,7].

И.С. Палагин және басқа авторлар Ресейдің 18 қаласындағы 26 орталықтан НЖИ қоздырғыштарының 903 штаммдарын бөліп алған, Субпопуляцияда Еуропалық урологиялық қауымдастықтың (EAU) ұсыныстарына сәйкес диагностикалық маңызды титрде патогенді бөлу кезінде асимптоматикалық бактериуриясы бар жүкті әйелдерден 152 штамм алынған. Осы топтағы науқастардың орташа жасы $28,1 \pm 5,8$, жүктіліктің орташа ұзақтығы $23,7 \pm 9,9$ апта. Ауруханадан тыс НЖИ-ның нозологиялық нұсқаларының ішінде асимптоматикалық бактериурияның үлесі 47,4%, жоғарғы зәр шығару жолдарының инфекциялары – 38,2%, төменгі зәр шығару жолдарының инфекциялары – 14,4% құрады. Осы субпопуляцияда ауруханадан тыс НЖИ қоздырғыштарының құрылымындағы Enterobacteriaceae тұқымдасы өкілдерінің жалпы үлесі 88,8%, ал *E. coli* үлесі 65,8% [8].

Belete, Melaku Ashagrie Saravanan, Muthupandian әз еңбектерінде Африка мен Азияның дамушы елдеріндегі жүкті әйелдер арасында несеп жолдарының уропатогендік бактерияларының таралуына көлемді жүйелі шолу жасалған; 2005-2016 жж. *Escherichia coli* негізінен Азия мен Африка елдерінде қарастырылған барлық қолайлы зерттеулерден бөліп алынған уропатоген (100%) екендігі анықталған. *Klebsiella* түрлері Азияның он бір елінде (82%) және Африканың он бес елінде (87%) бөлініп екінші орындағы басым уропатоген болды. Азияның он бір елінде және Африканың он бес елінде *S. aureus* сәйкесінше 82 және 73%, *Staphylococci* сәйкесінше 45 және 73% бөлініп тіркелген. Осы елдерде *P. mirabilis* сәйкесінше 64 және 60%, энтерококктар сәйкесінше 27 және 47%, *P. aeruginosa* сәйкесінше 36 және 53% бөлініп қарастырылған. *Enterobacter* уропатогендері Азия елдерінде 36% және Африка елдерінде 40% болған. Сонымен қатар, стрептококктар осы елдерде сәйкесінше 27 және 33%, *Citrobacter* 18 және 27% анықталған [9].

Қазақстан Республикасы Қарағанды қаласында жүргізілген зерттеулер нәтижесінде, Azizov және Lavrinenko бастаған ғалымдар 14% жағдайда этиологиялық маңызы бар $> 10^5$ КТБ/мл микроорганизмдердің өскенін анықтаған. Enterobacteriaceae тұқымдасына жататын микроорганизмдер 57% жағдайда бөлінген: *E.coli* изоляттары 31%, қалған бөлігін *P. mirabilis*, *C.freundii* және *E.cloacae* құраған. Ферменттемейгін организмдердің меншікті салмағы 20% болған: *A. lwoffii*, *A. faecalis*, *S. maltophilia*. Грам оң микроорганизмдер (*S. aureus*, коагулазонегативті стафилококктар) 23% жағдайда анықталған. Дегенмен, басқа авторлар грамоң кокктар арасында *S. aureus* зәр шығару жолдарының ең көп таралған қоздырғышы екенін, одан кейін стафилококктардың басқа түрлері болатындығын айтады [10].

Әйелдерде НЖИ алдын-алу туралы екі Кокран шолуы бар. Осы шолулардың бірі жүкті әйелдерге қатысты екі зерттеуді қамтыды [11]. Кокран шолуында сипатталған "Жүкті емес әйелдерде несеп жолдарының инфекциясының қайталануын болдырмауға арналған антибиотиктер" нәтижелері 6-12 ай ішінде тұрақты антибиотикопрофилактика плацебоға қарағанда алдын-алу кезінде НЖИ жиілігін төмендететінін көрсетеді. Алайда, антибиотикопрофилактиканы қабылдаған әйелдерде жанама әсерлер көбірек болды [12]. Жаңартылған "Несеп жолдарының инфекциясының алдын-алуға арналған мүкжидек" Кокран шолуында сипатталған нәтижелер, мүкжидек шырыны жоғарыда айтылғандай тиімді емес екенін және 12 ай ішінде симптоматикалық НЖИ мөлшерін төмендетпегенін көрсеткен. Сонымен қатар, авторлар мүкжидек шырынын ұзақ уақыт бойы қабылдаудың дұрыс емес деген қорытындыға келген [11].

Осындай рандомдық бақылаулы зерттеу және көлденең зерттеу, көлемді жүйелі шолулар нәтижелерін салыстыра отырып, жүкті әйелдер үшін НЖИ-сы және НЖИ-ның антибиотиктерге төзімділігі жаһандық мәселеге айналып бара жатқанының бір дәлелі екенін пайымдауға болады. Бұл зерттеулер қорытындысы бойынша Enterobacteriaceae тұқымдасының өкілдері, оның ішінде *Escherichia coli* басымдылық көрсетті. Сонымен қатар жүктілік кезеңіне және ана мен бала өміріне зиянын тигізетін В тобының *Streptococcus* бактерияларының аз мөлшерде болса да кездесетінін ескерген жөн. Сондықтан, дені сау ана мен баланы қалыптастыру мақсатында В тобындағы стрептококктардың ролін зерттеу және маңыздылығын ескеру қажет.

МИКРОБИОЛОГИЯ

Жүкті әйелдердегі В тобындағы стрептококктар көбінесе асимптоматикалық бактериурияның, гестациялық пиелонефриттің, ұрықшілік инфекциялардың және хореонамниониттің себебі болып табылады. Жатырдың өсіп келе жатқан инфекциясы ерте жүктілік пен мерзімінен бұрын босану қаупін арттырады. Босанғаннан кейінгі кезеңде В тобындағы стрептококктар босанғаннан кейінгі эндомиетриттің (8%), жаңа туған нәрестелердің пневмониясы мен сепсисінің (2%), сондай-ақ зақымдану ошағы жоқ бактериемияның (31%) даму себебі болып табылады. Ұрықтың инфекциясы интранатальды түрде жүреді, сонымен қатар қоздырғыштың көбеюі және ұрықшілік инфекция кезінде антенатальды инфекция жүруі мүмкін. Ұрықтың интранатальды инфекциялану қаупі 80-90% жағдайда абсолютті және дәлелденген болады. В тобындағы стрептококктармен зақымдану 1-ден 5% - ға дейін (барлық тірі ұрықтың туылуы үшін), дамып келе жатқан инфекциядан болатын өлім 22-ден 80% - ға дейінгі аралықты алады. В тобының Streptococcus бактерияларымен байланысты НЖИ үлесінен айырмашылығы, жүкті емес жас популяцияларда 1-2% бағаланады, жүкті әйелдердің 7% - на дейін несепте В тобының Streptococcus-тың маңызды титрі бар деп есептелген [13].

АҚШ-тағы 2007-2009 жылдардағы мемлекетаралық бағалау бойынша, В тобының Streptococcus туындатқан инвазиялық ауруларының жиілігі жүкті емес әйелдерге (0,04/1000 әйел-жасы) қарағанда жүкті әйелдерде (0,02/1000 әйел-жасы) [14] екі есе жоғары болған. В тобының Streptococcus туындататын инфекциялардың көпшілігі босану және босандыру кезінде анықталғанымен, босанғаннан кейінгі кезеңдегі әйелдерге басқа әсер ететін факторлар болмаса да [14,15] инвазивті В тобындағы Streptococcus-тың жұғу қаупі жоғары. АҚШ-тағы аналық инвазивті В тобының Streptococcus кәрсеткіштері әр түрлі және 1000 босануға 0,1-ден бастап 1000 босануға 0,8-ге дейін жетеді [16]. Бүкіл әлемде жүкті әйелдерде жүйелі инвазивті В тобының Streptococcus ауруы 0,2% [13] әлім деңгейімен 1000 жүктілікке шаққанда 0,38 жағдаймен бағаланады.

Raabe, Vanessa N. Shane, Andi L. авторлар ұжымының зерттеуінде В тобындағы стрептококктармен колонизациялану Кариб теңізіндегі жүкті әйелдер арасында ең жоғары деңгейде болған – 35%, ал Шығыс Азиядағы жүкті әйелдер арасында – 11% көрсеткен. АҚШ-тағы В тобындағы стрептококктар мөлшері 10-нан 30%-ға дейінгі шамада болған. В тобының Streptococcus мөлшері жүктілік кезінде үзік-үзік кездесуі мүмкін, дегенмен бірінші триместрде вагинальды немесе тік ішекте колонизациясы бар әйелдердің 17-28% - ында екінші және үшінші триместрде немесе мерзімінде бактериялардың тұрақты колонизациялануы байқалады. Мақала авторларының пікірінше, 2019 жылы жүктілік кезінде В тобының стрептококктарының колонизациясы бар әйелдерде В тобының стрептококктарының колонизациясы жоқ әйелдерге қарағанда мерзімінен бұрын босану қаупі 1,21 жағдайда екендігі анықталған, В тобының Streptococcus бактериуриясы бар әйелдерде (1,98) жоғары қауіп коэффициенті байқалған [17].

J.R. Verani et al. [18] өз еңбектерінде «Клиникалық микробиология зертханаларында атқарылатын жүктеменің жоғары болуы әдетте несептегі бактериялардың және басқа қоздырғыштардың $<10^4$ КТБ/мл концентрациясында өсетіні туралы есеп бермейді және несеп сынамаларының жүкті әйелдерден алынғаны туралы ақпаратты да сирек біледі; нәтижесінде кейбір зертханалар репродукциялық жастағы барлық әйелдерден несеп дақылдарынан В тобының стрептококктарының кез-келген колонияларын іздейді» деген тұжырымға келген. Бір таңқаларлығы, В тобының Streptococcus титрінің ($<10^4$ КТБ /мл)зәрде төмен болуы ана немесе жаңа туған нәресте үшін қолайсыз нәтижелермен байланысты екенін зерттейтін клиникалық мәліметтер өте аз. Зерттеулердің бірі көрсеткендей, несепте В тобының стрептококктары жоқ әйелдерге қарағанда В тобының Streptococcus титрі төмен бактерияуриясы бар әйелдердің сәбилерінде В тобының стрептококктарымен ауру қаупі жоғары болған [19]. Бұл тұжырымды растау немесе жоққа шығару үшін басқа зерттеулер жүргізілмеген, алайда бұл зерттеу біржақты болуы мүмкін деген пікірлер айтылған, себебі әйелдердің тек бір бөлігінен алынған несеп қана бактериологиялық себу зерттеуінен өткен [18]. Неонатальды В тобының стрептококктары үшін зәрдегі төмен деңгейдегі В тобының Streptococcus қаупін бағалау және скрининг пен алдын-алу шараларының ең жақсы бағытын анықтау үшін қосымша зерттеулер қажет екендігі айқын.

МИКРОБИОЛОГИЯ

Қазіргі уақытта жүктіліктің кез-келген кезеңінде В тобының стрептококктарымен бактериуриясы бар әйелдерге босану кезінде профилактикалық антибиотиктерді тағайындау ұсынылады [20].

Қорытындылай келе, несеп жолдарының инфекцияларын скринингтен өткізу және емдеу бүкіл әлем үшін де, сондай-ақ бірнеше дамыған елдерде босану нәтижелерін жақсартып, аналар мен жаңа туған нәрестелердің денсаулығын жақсартуға мүмкіндік берері даусыз. Біз скринингпен оны өңдеу кезінде пайда болатын кедергілерді жеңу үшін қажетті қадамдарды жасауымыз қажет. Мұнда жиналған ақпарат несеп жолдарының инфекцияларының аналар мен жаңа туылған нәрестелер денсаулығы үшін жаһандық маңызы туралы ақпараттарды арттырады. Несеп скринингін өткізу және несеп жолдарының инфекцияларын емдеу барлық жүкті әйелдерге оңтайлы ықпал етіп өз уақытында асқынулардың алдын алуға мүмкіндік беретініне сенейік.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

1. Hooton T.M. Clinical practice of pathways // *N Engl J Med.* - 2012. - Vol. 366. - P. 1028-1037.
2. *Диагностическая точность анализа мочи на инфекцию мочевыводящих путей у детей младше 3 месяцев. / Шредер А.Р., Чанг П.В., Шен М.В. и др. // Педиатрия.* - 2015. - Vol. 135. - P. 965-971 [Diagnosticheskaja tochnost' analiza mochi na infekciju mochevyvodjashhih putej u detej mladshе 3 mesjacev./ Shreder A.R., Chang P.V., Shen M.V. i dr.// *Pediatrija.* - 2015. - Vol. 135. - P. 965-971.
3. Clyne M. Pediatrics: a test strip suitable for testing for febrile urinary tract infection. // *Nat Rev Urol.* - 2014. - Vol. 11. - P. 304.
4. Demilie T., Beyene G, Melaku S, Tsegaye W. Diagnostic accuracy of a rapid urine test for predicting urinary tract infection in pregnant women at Felege Hiwot Specialized Hospital, Bahir Dar, Northwest Ethiopia. // *BMC Res Notes.* - 2014. - Vol. 7. - P. 481.
5. Ветчинникова О.Н., Никольская И.Г., Быякова Н.В. Инфекции мочевыводящих путей при беременности. - Москва, 2014 [Vetchinnikova O.N., Nikol'skaja I.G., Byjakova N.V. Infekcii mochevyvodjashhih putej pri beremennosti. - Moskva, 2014].
6. Johnson A.P., Warner M. Speller, DC. In vitro activity of quinupristin / dalfopristin (synercide) against isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and *enterococcus* spp. // *J Antimicrob Chemother.* - 1997. - Vol. 40. - P. 604-605.
7. Gathermann S., John J., Murre R. *Staphylococcus saprophyticus* urease: characteristics and contribution to uropathogenicity in unobstructed urinary tract infection in rats. // *Immune Infection.* - 1989. - Vol. 57. - P. 110-116.
8. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). / Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и др. // *Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия*, 2012 [Sovremennoe sostojanie antibiotikorezistentnosti vozбудitelej vnebol'nichnyh infekcij mochevyh putej v Rossii: rezul'taty issledovanija «DARMIS» (2010–2011). / Palagin I.S., Suhorukova M.V., Dehnich A.V. i dr. // *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija*, 2012].
9. Belete, Melaku Ashagrie Saravanan, Muthupandian. A Systematic Review on Drug Resistant Urinary Tract Infection Among Pregnant Women in Developing Countries in Africa and Asia; 2005–2016. // *Infection and Drug Resistance*, 2020.
10. Lavrinenko A. V.1, Kuderinov S. K.2, Azizov I. S.3, Belyaev I. A.4, Serbo Ye. S.5, Deriglazova P. M. Asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Karaganda (Kazakhstan) Karaganda State Medical University, 2014.
11. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. / Albert X., Huertas I., Pereiró I.I. et al., *Cochrane Database of Systematic Reviews.* - 2008, Issue 4. [DOI: 10.1002 / 14651858.CD001209.pub2].
12. Jepson R.G., Williams G., Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* - 2012, Issue 10. [DOI: 10.1002 / 14651858.CD001321.pub5].
13. Эседова А.Э., Гарунов Э.Г., Идрисова М.А. и др. Частота встречаемости стрептококка группы В беременных. // *ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Махачкала*, 2015 [Jesedova A.Je., Garunov Je.G., Idrisova M.A. i dr. Chastota vstrechasemosti streptokokka gruppy B beremennyh.// *FGBOU VO «Dagestanskij gosudarstvennyj medicinskij universitet» MZ RF, g. Mahachkala*, 2015].
14. Никель Дж. К., Дауни Дж. А., Костертон Дж. У. Ультроструктурное исследование микробиологической колонизации мочевых катетеров. // *Урология.* - 1989. - Т. 34.- С. 284-291 [Nikel' Dzh. K., Dauni Dzh. A., Kosterton Dzh. U. Ul'trastrukturnoe issledovanie mikrobiologicheskoy kolonizacii mochevyh kateterov. // *Urologija.* - 1989. - Т. 34.- С. 284-291].
15. Macleod S.M., Stickler D.J. Species interaction in crystalline biofilms of a mixed community on urinary catheters // *J Med Microbiol.* - 2007.- Т. 56.- С. 1549-1557.
16. Culture-independent microbiological analysis of urinary catheter biofilms. / Frank DN, Wilson SS, Saint- Amand AL, Pace NR // *PLoS One.* - 2009. - No. 4. - 7811.
17. Raabe, Vanessa N. Shane, Andi L. Group B *Streptococcus* (*Streptococcus agalactiae*) // *Microbiology Spectrum*, 2019.
18. Verani J.R., McGee L., Schrag S.J. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and

МИКРОБИОЛОГИЯ

Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Prevention of Group B Perinatal Streptococcal Disease - CDC Revised Guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010; 59 (RR-10): 1-36.

19. Weng C.K.K., Sheng X., Byington C. *Pregnancy Outcomes in Women with Group B Streptococcal Bacteriuria. Annual Meeting of Pediatric Academic Societies; Vancouver, Canada, 2010.*

20. Kline, Kimberly A. Lewis, Amanda L .. *Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract Microbiology Spectrum, 2016.*

МРНТИ 76.03.43

УДК 616-093

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Н.М. Бисенова¹, Э.А. Тулеубаева¹, Е.В. Трофимчук¹, А.С. Ергалиева¹, Р.Н. Таханова², Б.Х. Айгожина³, К.К. Жидебаева⁴

¹АО «Национальный научный медицинский центр», Казахстан, 010009, Нур-Султан, просп. Абылайхана, 42

²ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №13», Казахстан, 020000, Нур-Султан, проспект Тауелсиздик 11/1

³ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №2», Казахстан, 010000, Нур-Султан, проспект Республики 50

⁴ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №7», Казахстан, 020000, Нур-Султан, проспект Шакарим Кудайбердиулы 25

¹**Бисенова Неля Михайловна** - д.б.н., профессор, руководитель микробиологической лабораторией АО «Национальный научный медицинский центр», г Нур-Султан

¹**Тулеубаева Эльмира Акпанбековна** - врач-бактериолог микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр», г Нур-Султан

¹**Трофимчук Екатерина Васильевна** - врач-бактериолог микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр», г Нур-Султан

¹**Ергалиева Айгерим Сакеновна** - ст. ординатор микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр», г Нур-Султан

²**Таханова Раушан Нурбазаровна** - врач-отоларинголог, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 13», г. Нур-Султан

³**Айгожина Баян Хасеновна** - врач-отоларинголог, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 12», г. Нур-Султан

⁴**Жидебаева Кулян Кусаиновна** - врач-отоларинголог, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 17», г. Нур-Султан

Целью данного исследования было изучение бактериальной структуры и уровня антибиотикочувствительности основных патогенов респираторного тракта взрослых амбулаторных пациентов.

Материалы и методы. На базе микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр» проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительности штаммов, выделенных из респираторного тракта 202 взрослых амбулаторных пациентов в период с сентября 2019 по октябрь 2020 года. Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась на микробиологическом анализаторе «Vitek 2» (bioMerieux).

Результаты. В исследование было включено 245 образцов клинического материала различной локализации. За исследуемый период из клинического материала было выделено 239 штаммов микроорганизмов. В мокроте и мазках из зева чаще других выделялся *Streptococcus mitis* 51,7% и 33,6% соответственно, в мазках из носа и уха *Staphylococcus aureus* 32,5% и 31,3% соответственно.

Заключение. Результаты исследования показали, что у амбулаторных пациентов основным патогеном респираторного тракта являются штаммы *Streptococcus mitis* и *Staphylococcus aureus*. Стрептококки обладали высоким уровнем чувствительности к цефтриаксону -100%, ко-тримоксазолу -87,7%. Изоляты патогенного стафилококка обладали 100%, чувствительностью к гентамицину и левофлоксацину, а также к ко-тримоксазолу - 96,2%.

Ключевые слова: бактериальные инфекции, антибиотикочувствительность, респираторный тракт.

МИКРОБИОЛОГИЯ

АМБУЛАТОРИЯЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕРІНІҢ РЕСПИРАТОРЛЫҚ ТРАКТЫНЫҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Н.М. Бисенова¹, Э.А. Тулеубаева¹, Е.В. Трофимчук¹, А.С. Ергалиева¹, Р.Н. Таханова², Б.Х. Айгожина³, К.К. Жидебаева⁴

¹АҚ «Ұлттық ғылыми медициналық орталық», Қазақстан 010000 Нұр-Сұлтан қ. Абылайхан даңғылы, 42

²Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «№13 Қалалық емхана» КМК 020000 Тәуелсіздік даңғылы, 11/1

³Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «№2 Қалалық емхана» МКК 010000 Республика даңғ., 50

⁴Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «№7 Қалалық емхана» МКК 020000 Ш. Құдайбердыұлы, 25

¹Бисенова Неля Михайловна - профессор, "Ұлттық ғылыми медициналық орталық" АҚ микробиологиялық зертханасының басшысы, Нұр-Сұлтан қаласы

¹Төлеубаева Эльмира Ақпанбекқызы - "Ұлттық ғылыми медициналық орталық" АҚ микробиологиялық зертханасының дәрігер-бактериологы, Нұр-Сұлтан қаласы

¹Трофимчук Екатерина Васильевна - "Ұлттық ғылыми медициналық орталық" АҚ микробиологиялық зертханасының дәрігер-бактериологы, Нұр-Сұлтан қаласы

¹Ергалиева Әйгерім Сәкенқызы - "Ұлттық ғылыми медициналық орталық" АҚ микробиологиялық зертханасының ординаторы, Нұр-Сұлтан қаласы

²Таханова Раушан Нұрбазарқызы - отоларинголог дәрігер, "№13 қалалық емхана" коммуналдық мемлекеттік кәсіпорны, Нұр-Сұлтан қаласы

³Айгожина Баян Хасенқызы - отоларинголог дәрігер, "№12 қалалық емхана" коммуналдық мемлекеттік кәсіпорны, Нұр-Сұлтан қаласы

⁴Жидебаева Кулян Құсайынқызы - отоларинголог дәрігер, "№17 қалалық емхана" коммуналдық мемлекеттік кәсіпорны, Нұр-Сұлтан қаласы

Нақты зерттеудің мақсаты – ересек амбулаториялық науқастардың респираторлық трактінің негізгі қоздырғыштарының бактериялық құрылымын және антибиотикке сезімталдық деңгейін зерттеу болды.

Әдістер. «Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ-ның микробиологиялық зертханасы негізінде 2019 жылдың қыркүйек айынан бастап 2020 жылдың қазан айына дейінгі кезеңде 202 ересек амбулаториялық науқастардың тыныс алу жолдарынан бөлінген штамдардың микробтық әрнегімен антибиотикке сезімталдығын проспективтік микробиологиялық зерттеу жүргізілді. Оқшауланған микроорганизмдерді анықтау «Vitek 2» (bioMerieux) микробиологиялық анализаторында жүргізілді.

Нәтижелер. Зерттеуге әртүрлі оқшаудан 245 клиникалық материалының үлгілері енгізілді. Зерттеу кезеңінде клиникалық материалдардан 239 микроорганизмдер штамдары бөлініп алынды. Амбулаторлық науқастарда қақырық пен аңқа сүртіндісінде 51,7% және 33,6%-нда сәйкесінше *Streptococcus mitis*, мұрын және құлақ сүртіндісінде сәйкесінше 32,5% және 31,3%-нда *Staphylococcus aureus* негізгі қоздырғышы болды.

Қорытынды. Біздің проспективтік микробиологиялық зерттеудің нәтижелері *Streptococcus mitis* және *Staphylococcus aureus* оқшаулауының жоғары пайызын көрсетті. Зерттеу нәтижелері *Streptococcus mitis* штамдарының цефтриаксонға - 100%, ко-тримоксазолға - 87,7% сезімталдығы жоғары екенін көрсетті. Стафилококктың оқшаулаулары 100% гентамицин мен левофлоксацинге, сондай-ақ 96,2% ко-тримоксазолға сезімталдығына ие болды.

Түйінді сөздер: бактериялық инфекциялар, антибиотикке сезімталдық, респираторлық тракті.

MICROBIOLOGICAL INDICATORS OF OUTPATIENTS' RESPIRATORY TRACT

N. Bissenova¹, E. Tuleubayeva¹, Y. Trofimchuk¹, A. Yergaliyeva¹, R. Tahanova², B. Aigojina³, K. Jidebayeva⁴

¹JSC National Scientific Medical Research Center, Kazakhstan 010000 Nur-Sultan, 42 av. Abylaikhan

²MSE on the REJ Municipal Polyclinic № 13 of Nur-Sultan city, Kazakhstan 020000 11/1 av. Tauelsizdik

³MSE on the REJ Municipal Polyclinic № 2 of Nur-Sultan city, Kazakhstan 010000 50 av. Respublika

⁴MSE on the REJ Municipal Polyclinic № 7 of Nur-Sultan city, Kazakhstan 020000 25

¹ **Neli Bisenova** - Ph.D., Professor, Head of the Microbiological Laboratory of JSC "National Scientific Medical Center," Mr. Nur-Sultan

¹ **Elmira Tuleubaeva** - bacteriologist of the microbiological laboratory of JSC "National Scientific Medical Center," Mr. Nur-Sultan

¹ **Ekaterina Trofimchuk** - bacteriologist of the microbiological laboratory of JSC "National Scientific Medical Center," Mr. Nur-Sultan

¹ **Aigerim Ergaliyeva** - Art. Resident of the microbiological laboratory of JSC "National Scientific Medical Center," Mr. Nur-Sultan

² **Raushan Takhanova** - otolaryngologist, SCP at PCB "City Polyclinic No. 13," Mr. Nur-Sultan

³ **Bayan Aigozhina** - otolaryngologist, SCP at PCV "City Polyclinic No. 12," Mr. Nur-Sultan

⁴ **Kulyan Zhidebaeva** - otolaryngologist, SCP at PCB "City Polyclinic No. 17," Mr. Nur-Sultan

The aim of this study was to study the bacterial structure and level of antibiotic susceptibility of the main pathogens of the respiratory tract of adult outpatients.

Materials and methods. A prospective microbiological study of the microbial landscape and antibiotic susceptibility of strains isolated from the respiratory tract of 202 adult outpatients from September 2019 to October 2020 was carried out on the basis of the microbiological laboratory of JSC "National Scientific Medical Center". Identification of isolated microorganisms was carried out on a microbiological analyzer "Vitek 2" (bioMerieux).

Results. The study included 245 samples of clinical material of various localization. During the study period, 239 strains of microorganisms were isolated from clinical material. In sputum and pharyngeal swabs, *Streptococcus mitis* was more often than others, 51.7% and 33.6%, respectively, in nasal and ear swabs, *Staphylococcus aureus* 32.5% and 31.3%, respectively.

Conclusion. The results of the study showed that in outpatients, strains of *Streptococcus mitis* and *Staphylococcus aureus* are the main pathogen of the respiratory tract. Streptococci had a high level of sensitivity to ceftriaxone - 100%, co-trimoxazole - 87.7%. Isolates of pathogenic staphylococcus had 100% sensitivity to gentamicin and levofloxacin, as well as to co-trimoxazole - 96.2%.

Key words: bacterial infections, antibiotic sensitivity, respiratory tract.

Corresponding author: Aigerim Yergaliyeva – Master of Biology, Senior Resident of Microbiology laboratory of JSC National Scientific Medical Research Center, Kazakhstan, Nur-Sultan; microb_nnmc@mail.ru; 87752031270

Received: 18.05.2021

Accepted: 19.05.2021

Bibliographic reference: Микробиологические показатели респираторного тракта булаторных пациентов/ Бисенова Н.М., Тулеубаева Э.А., Трофимчук Е.В. и др. // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 179-187.

Введение

Инфекции верхних дыхательных путей - одно из распространенных заболеваний, которое встречается у людей всех возрастных групп. Фарингит, ринофарингит, тонзиллит, средний отит и синусит являются основными инфекциями верхних дыхательных путей. Эти серьезные проблемы обычно вызываются вирусами (риновирусом, аденовирусом, вирусом парагриппа, метапневмовирусом человека и вирусом гриппа). После вирусной инвазии вторичная инфекция вызывается различными типами бактерий, что приводит к осложнению заболеваний [1]. Полость носа является одним из потенциальных биоисточников патогенных условно-патогенных бактерий, которые обладают способностью развивать устойчивость ко многим антибиотикам [2,3]. Виды бактерий, которые вызывают инфекции верхних дыхательных путей, включают *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*.

В настоящее время устойчивость бактерий к существующим антибиотикам во всем мире находится на тревожном этапе с высоким уровнем смертности, вызываемой различными бактериями при респираторных инфекциях, поэтому необходимы дополнительные исследования для выделения новых бактериальных штаммов, устойчивых к различным антибиотикам [4,5].

Одним из оптимальных вариантов назначения антибактериальных средств в амбулаторной практике является выбор препарата на основе результатов микробиологического исследования, однако этот подход ограничен длительностью выполнения анализа. В сложившейся ситуации особенно актуальным становится возможность использования локальных данных микробиологического мониторинга за антибиотикочувствительностью при выборе препарата для эмпирической терапии [6].

Целью данного исследования было изучение бактериальной структуры и уровня антибиотикочувствительности основных патогенов респираторного тракта взрослых амбулаторных пациентов.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено проспективное микробиологическое исследование микробного пейзажа и антибиотикочувствительности штаммов, выделенных из респираторного тракта 202 взрослых амбулаторных пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, в период с сентября 2019 по октябрь 2020 года. Выделение и идентификация микроорганизмов проводилась на базе микробиологической лаборатории АО «Национальный научный медицинский центр», г Нур-Султан.

Сбор исследуемого материала

Микробиологическому исследованию подвергался респираторный тракт пациентов: мазок из зева, мазок из носа, мокрота, а также отделяемое среднего уха. Клинический материал собирался и транспортировался в микробиологическую лабораторию согласно методическим рекомендациям [7].

Культивирование образцов

Количественный анализ исследуемого материала проводили с использованием питательных сред (кровяной агар, среда Эндо, желточно-солевой агар, *Candida* агар, Калина агар). Посевы культивировали 24 часа при 37°C, чашки с *Candida* агар культивировали 5 суток при 22°C.

Идентификация изолятов

Для идентификации изолятов изучались морфологические свойства, окраску по Граму, оксидазный и каталазный тесты, тест на плазмокоагулазу, тест на индолообразование. Заключительная идентификация выделенных чистых культур микроорганизмов проводилась на микробиологическом анализаторе «Vitek 2 – Compact» (bioMérieux, Marcy l’Etoile, France).

МИКРОБИОЛОГИЯ

Исследование антибиотикочувствительности

Определение чувствительности к антимикробным препаратам выполнялась диско-диффузионным методом на агаре Мюллер-Хинтон в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам. Результаты исследования интерпретировались в соответствии с критериями EUCAST 8.1 [8].

Статистическая обработка

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью Microsoft Excel, определяли среднюю величину, ошибку средней, динамические изменения определяли методом линейной регрессии. Различия средних значений считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 245 образцов клинического материала различной локализации: 40,4% (n=99) образца относились к мазкам из зева, далее 26,7% (n=65) - мазок из уха, 20% (n=49) - мазок из носа и 13,0% (n=32) образцов мокроты (рисунок).

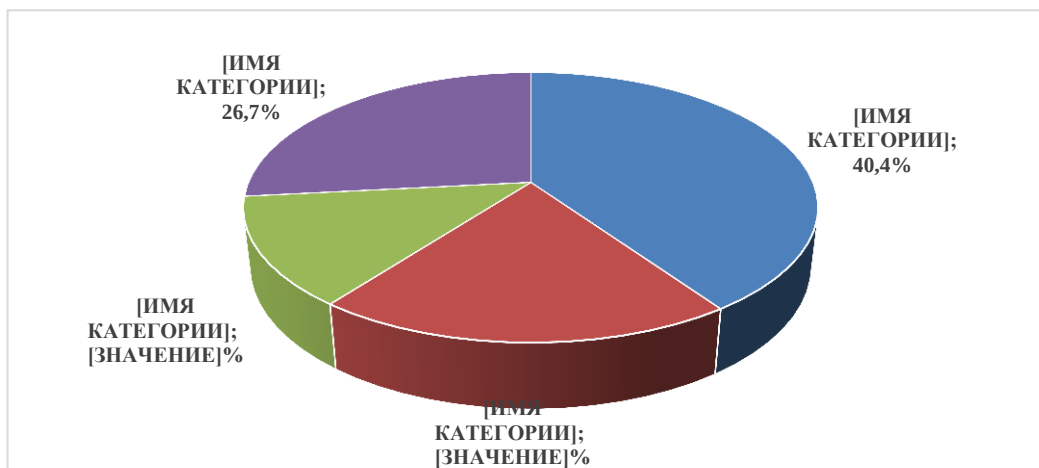


Рисунок – Распределение образцов по типу клинического материала.

При микробиологическом исследовании мокроты бактериальный рост отмечался в 90,6% (n=29) образцах, при исследовании зева в 94,9% (n=94), при исследовании носа в 87,7% (n=43), при исследовании уха в 78,4% (n=51).

За исследуемый период из клинического материала было выделено 239 штаммов микроорганизмов, среди которых более 23% относились к *Streptococcus mitis*, далее по частоте встречаемости обнаруживались штаммы золотистого стафилококка (19,6% от общего количества выделенных микроорганизмов) (таблица 1).

Таблица 1 – Микробный пейзаж выделенных культур по типу клинического материала у амбулаторных пациентов.

Вид микроорганизма	Мазок из зева абс (%)	Мазок из носа абс (%)	Мокрота абс (%)	Мазок из уха абс (%)	Итого абс (%)
Staphylococcus aureus	13 (11,2)	14 (32,5)	4 (13,7)	16 (31,3)	47 (19,6)
Staphylococcus epidermidis		19 (44,1)		23 (45,0)	42 (17,5)
Staphylococcus capitis		1 (2,3)		2 (3,9)	3 (1,2)
Streptococcus mitis	39 (33,6)	3 (6,9)	15 (51,7)		57 (23,8)
Streptococcus sanguinis	9 (7,7)		2 (6,8)		11 (4,6)
Streptococcus parasanguinis	25 (21,5)		3 (10,3)		28 (11,7)

МИКРОБИОЛОГИЯ

<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (1,7)	1 (2,3)			3 (1,2)
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1 (2,3)			1 (0,4)
<i>Enterobacter aerogenes</i>		1 (2,3)		1 (1,9)	2 (0,8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (6,8)	2 (4,6)	4 (13,7)	1 (1,9)	15 (6,2)
<i>Proteus mirabilis</i>		1 (2,3)		1 (1,9)	2 (0,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				5 (9,8)	5 (2,0)
<i>Candida sp.</i>	20 (17,2)		1 (3,4)	2 (3,9)	23 (9,6)
Итого	116	43	29	51	239

От общего количества всех выделенных микроорганизмов наибольшее количество штаммов (116) было выделено из зева, более 48%, в данном биотопе чаще других обнаруживались *St. mitis* 33,6%, *St. parasanguinis* 21,5% и *Candida sp.* 17,2%. В образцах мокроты больше 51% выделенных культур относились к *St. mitis*, а также одинаковое количество штаммов *S. aureus* и *K. pneumoniae* по 13,7%. При исследовании микробного пейзажа носа было установлено что, основным патогеном является *S. epidermidis* (44,1%) и *S. aureus* (32,5%), аналогичный результат получен при микробиологическом исследовании уха – 45,0% и 31,3% соответственно. Также в данном биотопе отмечается обнаружение грамотрицательной флоры – *P. aeruginosa* 9,8% и штаммов *Candida sp.* 3,9%.

Следующим этапом нашего микробиологического исследования было определение чувствительности к антимикробным препаратам основных патогенов, выделенных из респираторного тракта амбулаторных пациентов. Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов *St. mitis*, как основного патогена микробного пейзажа респираторного тракта амбулаторных пациентов, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Антибиотикочувствительность штаммов *St. mitis*, выделенных из респираторного тракта амбулаторных пациентов.

Антимикробный препарат	Штаммы <i>S. mitis</i> , выделенные из респираторного тракта амбулаторных пациентов (n=57)	
	абс	%M±m
Бензилпенициллин	6	10,5±4,0
Ампициллин	36	63,1±6,3
Цефтриаксон	57	100
Цефотаксим	45	78,9±5,4
Цефуросим	42	73,6±5,8
Цефепим	43	75,4±5,7
Клиндамицин	33	57,8±6,5
Эритромицин	28	49,1±6,6
Ко-тримоксазол	51	89,4±4,0

Наибольшую чувствительность респираторные штаммы *St. mitis* проявляли к цефтриаксону - 100%, к ко-тримоксазолу - 89,4%, к цефотаксиму - 78,9%. Наименьшая чувствительность наблюдается к бензилпенициллину - 10,5% и эритромицину - 49,1%.

Результаты определения антибиотикочувствительности штаммов *S. aureus*, второго основного патогена микробного пейзажа респираторного тракта амбулаторных пациентов, представлены в табл. 3.

Таблица 3 - Антибиотикочувствительность штаммов *S. aureus*, выделенных из

МИКРОБИОЛОГИЯ

респираторного тракта амбулаторных пациентов.

Антимикробный препарат	Штаммы <i>S. aureus</i> , выделенные из верхних дыхательных путей (n=27)		Штаммы <i>S. aureus</i> , выделенные из уха (n=16)	
	аб	%M±m	аб	%M±m
Цефокситин	23	84,1±7,0	14	87,5±8,2
Гентамицин	27	100	16	100
Левифлоксацин	27	100	16	100
Клиндамицин	25	92,5±5,0	14	87,5±8,2
Эритромицин	24	88,8±6,0	13	81,2±9,7
Тетрациклин	25	92,5±5,0	13	81,2±9,7
Хлорамфеникол	25	92,5±5,0	12	75,0±10,8
Ко-тримоксазол	26	96,2±3,6	14	87,5±8,2

Наибольшая антимикробная активность наблюдается у респираторных штаммов золотистого стафилококка: к гентамицину и левифлоксацину 100%, к ко-тримоксазолу 96,2%, к клиндамицину, тетрациклину и хлорамфениколу - 92,5%. Четыре выделенных штамма (14,8%) были метициллин-резистентными, чувствительность к макролидам составила всего 88,8%. Несколько ниже оказался уровень антибиотикочувствительности данного изолята, выделенного в мазках из уха: к ко-тримоксазолу и клиндамицину - 87,5%, к эритромицину и тетрациклину - 81,2%, наименьшая чувствительность отмечается к хлорамфениколу - 75,0%. В данном биотопе уровень метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* составил 12,5%.

В проведенном нами проспективном исследовании по определению бактериальной структуры и уровня антибиотикочувствительности основных патогенов респираторного тракта амбулаторных пациентов было выявлено следующее: при исследовании образцов мокроты более половины выделенных штаммов относились к виду *S. mitis* (51,7%), в образцах из зева этот показатель составил всего 33,6%, однако в этом биотопе отмечается выделение и других стрептококков - *St. parasanguinis* 21,5% и *St. sanguinis* 7,7%. Оценка антибиотикочувствительности респираторных штаммов *S. mitis* показало высокий уровень

чувствительности к цефтриаксону - 100% и ко-тримоксазолу - 89,4%. Чувствительность к цефалоспорином III поколения - к цефотаксиму составила 78,9%, к цефуроксиму - 73,6%. Менее половины изученных респираторных штаммов *S. mitis* были чувствительны к эритромицину (49,1%) и только 10,5% штаммов обладали чувствительностью к бензилпенициллину. Наши данные по определению чувствительности к цефалоспорином оказались значительно ниже по сравнению с другими исследованиями [9], однако были схожи с результатами исследования, проведенном в Великобритании (Kerawala, 2001), где наибольшая устойчивость к бета-лактамам и макролидам была обнаружена у штаммов *S. mitis* [10].

При микробиологическом исследовании назальных образцов амбулаторных пациентов отмечается выделение *S. aureus* в 32,5% и *S. epidermidis* в 44,1%. Оценка антибиотикочувствительности штаммов золотистого стафилококка показала, что наибольшая активность проявлялась к гентамицину и левифлоксацину (100%), далее к ко-тримоксазолу 96,2%, тетрациклину и хлорамфениколу - 92,5%, наименьшая к эритромицину - 88,8%. При аналогичном исследовании, проводимом Alharbi (2020) уровень антибиотикочувствительности назальных штаммов *S. aureus* был значительно ниже, при сравнении с полученными нашими данными, чувствительность к эритромицину - 55,9%, гентамицину - 79,4%, левифлоксацину - 61,8%, тетрациклину - 76,5% к тримоксазолу - 85,3% [11].

Микробиологические данные по изучению отделяемого уха варьируются от исследования к исследованию. Тем не менее, в бактериальном спектре, наиболее часто в среднем ухе преобладают такие микроорганизмы как, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Enterobacteriaceae* (такие как *Proteus spp.* и *Klebsiella pneumoniae*) [12]. Согласно данным,

МИКРОБИОЛОГИЯ

представленным Daniela M (2012) при исследовании 62 образцов отделяемого уха чаще других выделялись коагулазоотрицательные стафилококки - 12,9%, золотистый стафилококк 8,1% и *P.aeruginosa* 4,8% [13]. Результаты проведенного нами исследования в основном согласуются с данными других авторов, касающихся доминирующих патогенов, обнаруженных в данном биотопе, а именно штаммы *S. epidermidis* занимали 45% от общего пейзажа, далее *S.aureus* - 31,3% и штаммы синегнойной палочки 9,8%.

В ряде исследований продемонстрировано широкое распространение резистентных штаммов *S. aureus*, выделенных при инфекциях дыхательных путей и лор-инфекциях. Так, например, при исследовании верхних дыхательных путей, проводимом в Китае (Wang, 2014) изоляты *S. aureus* (134) занимали 14,8% от общего микробного пейзажа, при этом чувствительность к хлорамфениколу составила 67%, к эритромицину - 46%, к гентамицину - 82% [14]. В другом исследовании при определении чувствительности штаммов *S. aureus* (13), выделенных при среднем отите (Uddén, 2018), чувствительность к цефокситину составила 46,2%, к эритромицину - 92,3%, к клиндамицину - 84,6%, ко-тримоксазолу - 100% [15]. В нашем исследовании результаты оценки антибиотикочувствительности как респираторных штаммов *S. aureus*, так и при исследовании в мазках из уха, показана абсолютная чувствительность к гентамицину и левофлоксацину. Вторым наиболее активным препаратом в отношении данного изолята являлся ко-тримоксазол - 96,2% и 87,5% штаммов соответственно, наименьшая активность отмечена к эритромицину 88,8% и 81,8% соответственно. Предполагаем, что ключевой причиной сниженной чувствительности макролидов стала большая популярность и доступность данной группы препаратов в казахстанской медицинской практике, используемой на амбулаторном уровне.

Заключение

Нами установлено что, этиологическим фактором респираторной- и лор-инфекции у амбулаторных пациентов является довольно значительный круг микроорганизмов: стрептококки, стафилококки, кандиды, грамотрицательные энтеробактерии. Но основными были: в мокроте и мазках из зева - *Streptococcus mitis* 51,7% и 33,6% соответственно, в мазках из носа и уха *Staphylococcus aureus* 32,5% и 31,3% соответственно. Результаты исследования показали, что штаммы *Streptococcus mitis*, обладали высоким уровнем чувствительности к цефтриаксону - 100 %, ко-тримоксазолу - 87,7%. Изоляты *Staphylococcus aureus* имели 100%, чувствительность к гентамицину и левофлоксацину, а также к ко- тримоксазолу - 96,2%.

Список литературы

1. Челенкова И.Н., Утешев Д.Б., Бунятян Н.Д. Острые и хронические воспалительные заболевания верхних дыхательных путей // РЖМ. - 2010. - № 30. - С. 78-83.
Chelenkova I.N., Uteshev D.B., Bunyatyan N.D. Ostrye i hronicheskie vospalitel'nye zabolevaniya verhnih dyhatel'nyh putej // RZHM. - 2010. - № 30. - S. 78-83.
2. Туровский А.Б., Карюк Ю.А., Кондрашина В.В. Антибактериальная терапия инфекций лор-органов // Клиницист. - 2013. - № 3-4. - С. 98-103.
Turovskij A.B., Karyuk YU.A., Kondrashina V.V. Antibakterial'naya terapiya infekcij lor-organov // Klinikist. - 2013. - № 3-4. - S. 98-103.
3. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Петрова Е.И. Бактериальные инфекции лор-органов // Медицинский совет. - 2017. - № 8. - С. 58-63.
Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Petrova E.I. Bakterial'nye infekcii lor-organov // Medicinskij sovet. - 2017. - №8. - S. 58-63.
4. Karchmer A.W. Increased antibiotic resistance in respiratory tract pathogens: PROTEKT US - an update // Clin Infect Dis. - 2004. - Vol. 39. - S. 142-150.
5. Antibiotic resistance of non-pneumococcal streptococci and its clinical impact/ Mayers D.L., Sobel J.D., Ouellette M. et al. //Antimicrobial Drug Resistance. - 2016. - Vol. 24. - P. 791-810. doi: 10.1007/978-3-319-47266-9_2.
6. Desai N., Steenbergen J., Katz D.E. Antibiotic Resistance of Non-pneumococcal Streptococci and Its Clinical Impact // Antimicrobial Drug Resistance. - 2017. - P. 791-810. doi.org/10.1007/978-3-319-47266-9_2.
7. Методические указания по стандартам микробиологических исследований в лаборатории клинической микробиологии. - Астана, 2008. - С. 11-12.
Metodicheskie ukazaniya po standartam mikrobiologicheskikh issledovanij v laboratorii klinicheskoy mikrobiologii. - Astana, 2008. - S. 11-12.

МИКРОБИОЛОГИЯ

8. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. - 2018. - Version 8.1.
9. Traub W., Leonhard B. Antibiotic susceptibility of alpha- and nonhemolytic streptococci from patients and healthy adults to 24 antimicrobial drugs // *Chemotherapy*. - 1997. - Vol. 43. – P. 123-131.
10. In vitro activity of gemifloxacin (SB-265805) compared to eleven other antimicrobial agents against streptococcal isolates, excluding *Streptococcus pneumoniae*/Kerawala M, Ambler J, Lee P, Drabu Y. // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. - 2001. - Vol. 20. - P. 271-275.
11. Alharbi N.S. Screening of antibiotic-resistant staphylococci in the nasal cavity of patients and healthy individuals // *Saudi Journal of Biological Sciences*. - 2020. - Vol. 27(1). - P. 100-105.
12. Mittal R., Lisi C.V., Gerring R., Mittal J, Mathee K, Narasimhan G, et al. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media // *J Med Microbiol*. - 2015. - 64(10):1103–16.
13. Bacterial involvement in otitis media with effusion/Daniela M, Imtiaz-Umerb S, Fergie N. et al. // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. - 2012. - Vol. 76 (10). - P. 1416-1422.
14. Isolation of antimicrobial resistant bacteria in upper respiratory tract infections of patients/ Wang, Lm., Qiao, Xl., Ai L. et al. // *3 Biotech*. - 2016. - Vol. 6 (166) doi.org/10.1007/s13205 - 016-0473-z.
15. Aerobic bacteria associated with chronic suppurative otitis media in Angola /Uddén, F., Filipe, M., Reimer, Å. et al. A // *Infect Dis Poverty*. - 2018. - Vol. 7 (42) doi.org/10.1186/s40249 - 018-0422-7.

МРНТИ 76.03.43
УДК 579.61

МИКРОБИОМНЫЙ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

С.С. Кожакметов^{1,2}, Ж.Р. Хасенбекова², А.Р. Кушугулова^{1, 2}

¹National Laboratory Astana, Назарбаев Университет, Казахстан, 010000, Нур-Султан, Кабанбай батыра, 53

²Казахстанское общество исследователей микробиома человека, Казахстан, 010010, Нур-Султан, район Алматы, проспект Тауелсіздік, 34

^{1,2}**Кожакметов Самат Серикович** - ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук, ЧУ «National Laboratory Astana», АОО «Назарбаев Университет», 87059100932, skozhakhmetov@nu.edu.kz

²**Хасенбекова Жанагуль Рахимберлиевна** - ведущий специалист, кандидат медицинских наук, Казахстанское общество исследователей микробиома человека, Нур-Султан, Казахстан, 87016245120, zhanagul.khassenbekova@gmail.com

^{1,2}**Алмагуль Р. Кушугулова** - доктор медицинских наук, директор Центра наук о жизни, Национальная лаборатория Астана, Назарбаев Университет, akushugulova@nu.edu.kz

Цель настоящего исследования определить изменения кишечного микробиома и показателей местного иммунного статуса при антибиотикотерапии, с коррекцией и без коррекции кишечной микрофлоры.

Материал и методы. Все пациенты, дети в возрасте от 4 до 5 лет с диагнозом двусторонняя бронхопневмония, были рандомизированы на две группы: в первой группе получали только стандартную терапию, во второй - дополнительно к стандартной терапии был назначен пребиотический продукт - лиофилизированное кобылье молоко. Исследования иммунного статуса проводились методом мультиплексного анализа. Кишечный микробиом изучали методом NGS секвенирования на платформе Illumina MiSeq.

Результаты. Под воздействием антибиотикотерапии значительно снижается показатель биоразнообразия, ряд представителей комменсальной флоры не восстанавливается до 60-ого дня исследования. Снижение числа некоторых представителей кишечной микрофлоры ассоциировано с риском развития таких патологий как аллергия, ожирение, целиакия и так далее. Несмотря на нормальные показатели общего анализа крови на 60й день исследования, результаты мультиплексного анализа демонстрируют напряженность местного иммунного статуса. Применение кобыльего молока, по-видимому, предотвращает рост представителей Mollicutes, одновременно индуцируя рост Coriobacteria.

Заключение. В данной статье представлены изменения композиционного состава кишечного микробиома после применения антибиотикотерапии в динамике каждые пять дней до шестидесятого дня исследования, а также тенденции изменений основных параметров локальной иммунной системы. Также продемонстрированы преимущества своевременной профилактики побочных явлений антибиотикотерапии.

Ключевые слова: микробиом, побочный эффект антибиотиков, кишечный иммунитет

MICROBIOME AND CYTOKINE PROFILE IN ANTIBIOTIC THERAPY

S. Kozhakhmetov^{1,2}, Z. Khassenbekova², A. Kushugulova^{1,2}

¹National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Kabanbay batyr, 53

²Kazakhstan society of human microbiome researchers, Kazakhstan, 010010, Nur-Sultan, Almaty district, Tauelsizdik Avenue, 34

^{1,2} **Samat Kozhakhmetov** - leading researcher, PhD, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, 87059100932, skozhakhmetov@nu.edu.kz

² **Zhanagul Khassenbekova** - leading specialist, PhD, Kazakhstan society of human microbiome researchers, 87016245120, zhanagul.khassenbekova@gmail.com

^{1,2}**Almagul Kushugulova** - D.M.Sc, Director of Center for life sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan. E-mail: akushugulova@nu.edu.kz

The aim of this study is to determine changes in the intestinal microbiome and indicators of local immune status during antibiotic therapy, with and without correction of the intestinal microflora.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Material and methods. All patients, children aged 4 to 5 years with a diagnosis of bilateral bronchopneumonia, were randomized into two groups: in the first group, they received only standard therapy, in the second, in addition to standard therapy, a prebiotic product, lyophilized mare's milk, was prescribed. The studies of the immune status were carried out by the method of multiplex analysis. The intestinal microbiome was studied by NGS sequencing on the Illumina MiSeq platform.

Results. Under the influence of antibiotic therapy, the biodiversity indicator significantly decreases, a number of representatives of the commensal flora do not recover until the 60th day of the study. A decrease in the number of some representatives of the intestinal microflora is associated with the risk of developing pathologies such as allergies, obesity, celiac disease, and so on. Despite the normal indicators of the general blood test on the 60th day of the study, the results of the multiplex analysis demonstrate the tension of the local immune status. The use of mare's milk appears to prevent the growth of Mollicutes while at the same time inducing the growth of Coriobacteria.

Conclusion or conclusions This article presents changes in the composition of the intestinal microbiome after the use of antibiotic therapy in dynamics every five days until the 60th day of the study, as well as trends in changes in the main parameters of the local immune system. The advantages of timely prevention of side effects of antibiotic therapy have also been demonstrated.

Keywords: microbiome, side antibiotic effect, intestinal immunity.

АНТИБИОТИКАЛЫҚ ТЕРАПИЯДАҒЫ МИКРОБИОМ ЖӘНЕ ЦИТОКИН ПРОФИЛІ

С.С. Кожаметов^{1,2}, Ж.Р. Хасенбекова², А.Р. Кушугулова^{1, 2}

¹National Laboratory Astana, Назарбаев Университеті, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Қабанбай батыр, 53

²Адамдардың микробиомаларын зерттеушілердің қазақстандық қоғамы, Қазақстан, 010010, Нұр-Сұлтан, Алматы ауданы, Тәуелсіздік даңғылы, 34

^{1,2}**Кожаметов Самат Серикұлы** - жетекші зерттеуші, биология ғылымдарының кандидаты, ЖМ «National Laboratory Astana», ДББҰ –Назарбаев Университеті, 87059100932, skozhakhmetov@nu.edu.kz

²**Хасенбекова Жаңагүл Рахимберлиқызы** - жетекші маман, медицина ғылымдарының кандидаты, Адамдардың микробиомаларын зерттеушілердің қазақстандық қоғамы, 87016245120, zhanagul.khasenbekova@gmail.com

^{1,2}**Кушугулова Алмагүл** - медицина ғылымдарының докторы, Назарбаев Университеті, Астана ұлттық зертханасы, Әмір туралы ғылымдар орталығының директоры, akushugulova@nu.edu.kz

Мақсаты. Зерттеудің мақсаты ішек микробиомасының өзгеруін, ішек микрофлорасын қалпына келуін және антибиотикалық терапия кезіндегі өзгерген жергілікті иммундық жүйе көрсеткіштерін анықтау.

Зерттеу негіздері және әдістері. Екі жақты бронхопневмония диагнозы бар 4 жастан 5 жасқа дейінгі барлық пациенттер алынды. Балалар екі топқа бөлінді: бірінші топқа тек стандартты терапия тағайындалды, екінші топқа - стандартты терапияға қосымша пребиотикалық өнім - лиофилизацияланған бие сүті тағайындалды. Иммундық көрсеткішті зерттеу мультиплекстік талдау әдісімен жүргізілді. Ішек микробиомасы Illumina miseq платформасында NGS секвенирлеу әдісімен зерттелді.

Нәтижелері. Антибиотикалық терапияның әсерінен ішек микрофлорасының биоәртүрліліктің көрсеткіші едәуір төмендеді, комменсальды флораның бірқатар өкілдері зерттеудің 60-шы күніне дейін қалпына келмеді. Ішек микрофлорасының кейбір өкілдерінің санының азаюы аллергия, семіздік, целиак ауруы және т.б. сияқты патологиялардың даму қаупімен байланысты болып келеді. Зерттеудің 60 күнінің жалпы қан анализінің қалыпты нәтижелеріне қарамастан, мультиплекстік талдау нәтижелері жергілікті иммундық жүйенің төмендеуін көрсетті. Бие сүтін қолдану Coriobacteria класының өсуін тудыратын Mollicutes әкілдерінің өсуіне жол бермейді.

Қорытынды. Бұл мақалада зерттеудің алпысыншы күніне дейін әр бес күн сайын динамикада антибиотикалық терапияны қолданғаннан кейін ішек микробиомасының композициялық құрамындағы өзгерістер, сондай-ақ жергілікті иммундық жүйенің негізгі параметрлерінің өзгеру тенденциялары келтірілген. Антибиотикалық терапияның жанама әсерлерін уақытылы алдын-алудың артықшылықтары да көрсетілген.

Түйінді сөздер: микробиома, антибиотиктердің жанама әсері, ішек иммунитеті.

The author for correspondence: Almagul R Kushugulova, D.M.Sc, Director of Center for life sciences, National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Astana, Kazakhstan. email: akushugulova@nu.edu.kz; tel.: +7 777 772 78 13

Received: 18.05.2021

Accepted: 01.06.2021

Bibliographic reference: Кожаметов С.С., Хасенбекова Ж.Р., Кушугулова А.Р. Микробиомный и цитокиновый профиль при антибиотикотерапии // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 188-198.

Введение

Успехи в исследованиях микробиома человека показали, что гомеостаз кишечной микробиоты имеет решающее значение для поддержания здоровья, особенно в развивающемся организме. Было показано, что изменения кишечного микробиома в раннем детстве могут играть роль в развитии таких патологий, как воспалительные заболевания кишечника, аллергии, непереносимость лактозы, ожирение, кардиометаболические заболевания и даже психические расстройства, включая позднюю дислалию и аутизм [1–3].

Известно, что дестабилизация состава микробиома, например, антибиотиками, приводит к нарушению важных функций микробиоты, таких как ее трофический потенциал, обеспечение колоноцитами короткоцепочечных жирных кислот (SCFA) или ее участие в желчных кислотах. метаболизм [4]. Дестабилизация приводит к нарушению взаимодействий в системе колоноцит-микробиота, снижению защитных свойств муцинового слоя и, как следствие этих факторов, снижению устойчивости микробиоты к колонизации с одновременным повышением риска роста условно-патогенная флора [5].

Антибактериальная терапия оказывает сильное влияние на состав микробиома [6]. Это может быть особенно опасно для маленьких детей, где дестабилизация микробиома может стать пусковым фактором в развитии хронических заболеваний. Считается, что антибиотики снижают резистентность к колонизации против энтеробактерий, таких как *Escherichia coli* и *Salmonella enterica*, за счет повышения воспалительного тонуса слизистой оболочки кишечника [7]. Было показано, что после курса антибиотиков метаболизм желчных кислот и стероидов, вероятно, снизится, тогда как метаболизм сахаров и крахмала, вероятно, увеличится [8].

Чтобы предотвратить повреждение или восстановить микробиом кишечника, часто используются пробиотики и пребиотики. При определенных обстоятельствах использование пробиотиков может привести к серьезным осложнениям, таким как эндокардиомиопатия или даже сепсис [9]; однако высокая внутрииндивидуальная настойчивость наряду с высокой индивидуальной вариабельностью в быстро обновляющихся микробиомах предполагает, что пробиотики можно персонализировать на основе знания индивидуального энтеротипа или других показателей идиосинкразии [10]. Более широкое использование функциональных продуктов питания или добавок, не содержащих живых микробных клеток, таких как пребиотики и метабиотики [11], может представлять собой более безопасную дополнительную практику к пробиотическим подходам, особенно у уязвимых субъектов, таких как дети.

Настоящее пилотное исследование, таким образом, было направлено на определение воздействия профилактических мер на разнообразие кишечного бактериального сообщества при приеме во время лечения антибиотиками и на протяжении последующей фазы восстановления по сравнению с воздействием антибиотиков в отсутствие какого-либо другого про-/пребиотика.

Цель

Определить изменения кишечного микробиома и показателей местного иммунного статуса при антибиотикотерапии, с коррекцией и без коррекции кишечной микрофлоры.

Материалы и методы

Объект исследования.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

В исследование были включены дети в возрасте от 4 до 5 лет с диагнозом двусторонняя бронхопневмония, которые соответствовали критериям включения и исключения. Критериями включения были пациенты обоих полов в возрасте 4-5 лет; добровольное информированное согласие родителей ребенка на участие в исследовании; установленный диагноз острого заболевания верхних дыхательных путей с назначением цефалоспориновых антибиотиков; длительность симптомов острого заболевания не более 72 часов до лечения антибиотиками; и отсутствие в анамнезе применения антибактериальных препаратов в течение последних 3 месяцев. Критерии исключения: применение в анамнезе пробиотиков и антибиотиков в течение последних трех месяцев до поступления в больницу; анамнез хронических заболеваний пищеварительного тракта и / или любых операций на пищеварительном тракте; отсутствие в анамнезе сопутствующих заболеваний почек, печени, сердечно-сосудистой, хронической дыхательной и других систем организма, рака, психических и декомпенсированных эндокринных заболеваний, туберкулеза, ВИЧ-инфекции; вовлечение пациента в другие клинические испытания в течение последних 3 месяцев; и, наконец, отсутствие согласия. Исследование длилось 60 дней (рис. 1), пациентов выписывали на 7 день, а затем наблюдали амбулаторно. На момент поступления и в день 60 исследования все пациенты были обследованы с медицинской точки зрения, который включал общий анализ крови (Hb, эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), реактивный белок С (СРБ), общий анализ кала (копрограмма) и количественное определение фекального кальпротектина. При назначении антибиотиков группы цефалоспоринов учитывались тяжесть течения заболевания и масса тела. Пациенты были стратифицированы на две группы. Одной группе пациентов дополнительно было предписано употреблять лиофилизированное кобылье молоко по 40 г в день путем разведения в теплой воде в течение дня. Таким образом, исследовательская группа состояла из детей, которые наряду со стандартной терапией получали вспомогательное лечение в виде восстановленного лиофилизированного кобыльего молока, закодированного как ММ (ММ = mare's milk - кобылье молоко). Другие пациенты, входящие в контрольную группу, кодируются как АВ (АВ = только антибиотик). В контрольной группе дети не принимали пробиотики, пребиотики или другие функциональные продукты в течение всего периода исследования (60 дней), и родители были проинструктированы об этом. Кроме того, в течение 60 дней во время сбора биоматериала врач-исследователь напомнил родителям об исключении продуктов молочной кислоты и любых пробиотиков из рациона.

Во время выписки из клиники у всех пациентов был положительный клинический ответ на лечение антибиотиками, что проявлялось в снижении симптомов интоксикации, улучшении аппетита, нормализации сна и температуры тела. На начало исследования существенных различий по большинству показателей между двумя группами не было, различия для СОЭ, СРБ, фекального кальпротектина соответственно $p > 0,07$, $p > 0,44$ и p

$< 0,51$. К 60-му дню исследования все показатели крови в обеих группах были восстановлены до нормы и не имели значимых различий в обеих группах.

Иммунный статус. Исследования иммунного статуса проводились методом мультиплексного анализа по показателям: sCD40L, EGF, Eotaxin/CCL11, FGF-2, Flt-3 ligand, Fractalkine, G-CSF, GM-CSF, GRO, IFN- α 2, IFN- γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12 (p40), IL-12 (p70), IL-13, IL-15, IL-17A, IP-10, MCP-1, MCP-3, MDC (CCL22), MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF-AA, PDGF-AB/BB, RANTES, TGF- α , TNF- α , TNF- β , VEGF, IgA, IgG1-G4, IgM.

Микробиом. Образцы кала собраны с использованием свабов Zymo Research и ДНК извлечена с использованием ZymoBiomics DNA Microprep (Кат. №: D4301), секвенирование выполнено на платформе Illumina MiSeq.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Статистика. Мы провели анализ данных с использованием менее оперативных скриптов таксономических единиц (LotuS) [12]. Конвейер LotuS выполняет контроль качества, обрезку и фильтрацию последовательностей, кластеризацию OTU и таксономическую аннотацию ампликонов метагеномных образцов. LotuS использовался с конфигурацией sdm MiSeq для предварительной обработки последовательности. Таксономическое определение OTU выполняли с использованием баз данных SILVA (v138), greengenes (v13-5) и HITdb (v1.00) последовательно. Результаты были нормализованы с помощью конвейера набора инструментов разрежения (RTK) с параметрами по умолчанию. В качестве меры альфа-разнообразия RTK рассчитал индекс Шеннона. Бета-разнообразие оценивалось с помощью пакета R vegan, включая анализ PERMANOVA и создание показателей расстояния. Дальнейший анализ таксономических данных и данных об иммунных клетках был проведен с использованием линейных смешанных моделей по сравнению с использованием тестов отношения правдоподобия, реализованных в R-пакетах lme4 и lmerTest. Графики были созданы с помощью пакета ggplot2 R. Для результатов мультиплексного анализа был проведен статистический анализ с использованием пакета R Psy и стандартных t-тестов.

Результаты

Как и ожидалось, лечение цефалоспорином вызвало значительное снижение обилия кишечных бактерий. PERMANOVA анализ бета-разнообразия (различия между образцами Bray-Curtis) выявил существенные различия между образцами из групп АВ и ММ (рис. 1), включая все временные точки после прекращения антибиотикотерапии.

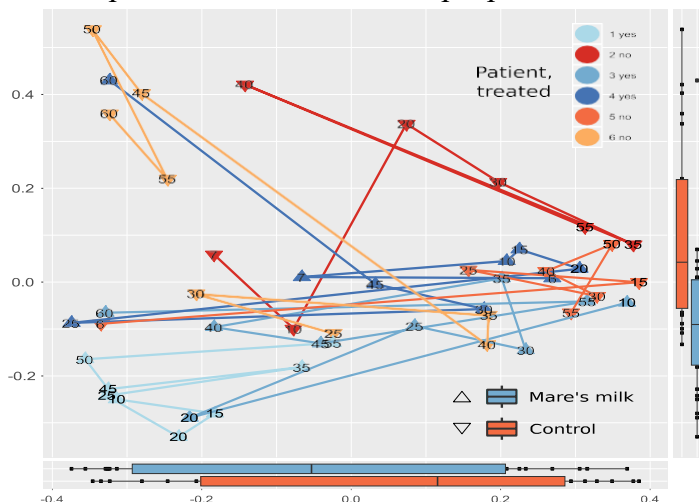


Рис. 1 - Многофакторный анализ изменений состава кишечника. Анализ основных координат (PCoA) бактериального состава кишечника (образцы только после антибиотика, повторы не показаны), проанализированный с использованием меры Брея-Кертиса.

В то время как небольшой размер выборки ограничивает нашу статистическую мощность, четкие тенденции наблюдаются на протяжении всего периода исследования. Это позволяет нам оценить влияние вмешательства на обилие конкретных кишечных таксонов. Композиционный бактериальный микробиомный анализ показал, что антибиотикотерапия положительно коррелирует с филумом Firmicutes ($|\delta| = 0,49$; FDR $< 0,30$), в основном из-за порядка Clostridiales ($|\delta| = 0,43$; $p < 0,05$; FDR $< 0,39$) и отрицательно коррелирует с Bacteroidetes ($|\delta| = -0,39$; FDR $< 0,41$). Обилие Erysipelotrichia уменьшается после воздействия антибиотиков ($|\delta| = -0,48$; $p < 0,02$; FDR $< 0,43$) и все тенденция сохраняется до конца периода исследования ($|\delta| = -0,37$; FDR $< 0,33$). Обилие Deltaproteobacteria увеличивается на фоне антибактериальной терапии по сравнению с исходным уровнем ($|\delta| = 0,35$; FDR $< 0,36$) и продолжает увеличиваться до конца периода исследования; размер эффекта при сравнении исходных на 50-60 дни составил $|\delta| = 0,54$ (FDR $< 0,35$). На уровне рода численность Hungatella ($|\delta| = 0,28$; $p < 0,02$; FDR $< 0,44$) и Lachnoclostridium ($|\delta| = -0,36$; $p < 0,03$; FDR $< 0,91$) имеют тенденцию к снижению. Мы наблюдаем тенденцию к

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

отрицательной корреляции между использованием антибиотиков и распространенностью неклассифицированных *Bacteroides* ($|\delta| = -0,38$; $p < 0,005$; $FDR < 0,67$), родов семейства *Gastranaerophilales* ($|\delta| = 0,28$; $p < 0,051$; $FDR < 0,67$) и положительной корреляцией для *Escherichia-Shigella* ($|\delta| = -0,27$; $p < 0,04$; $FDR < 0,67$) (рисунок 2).

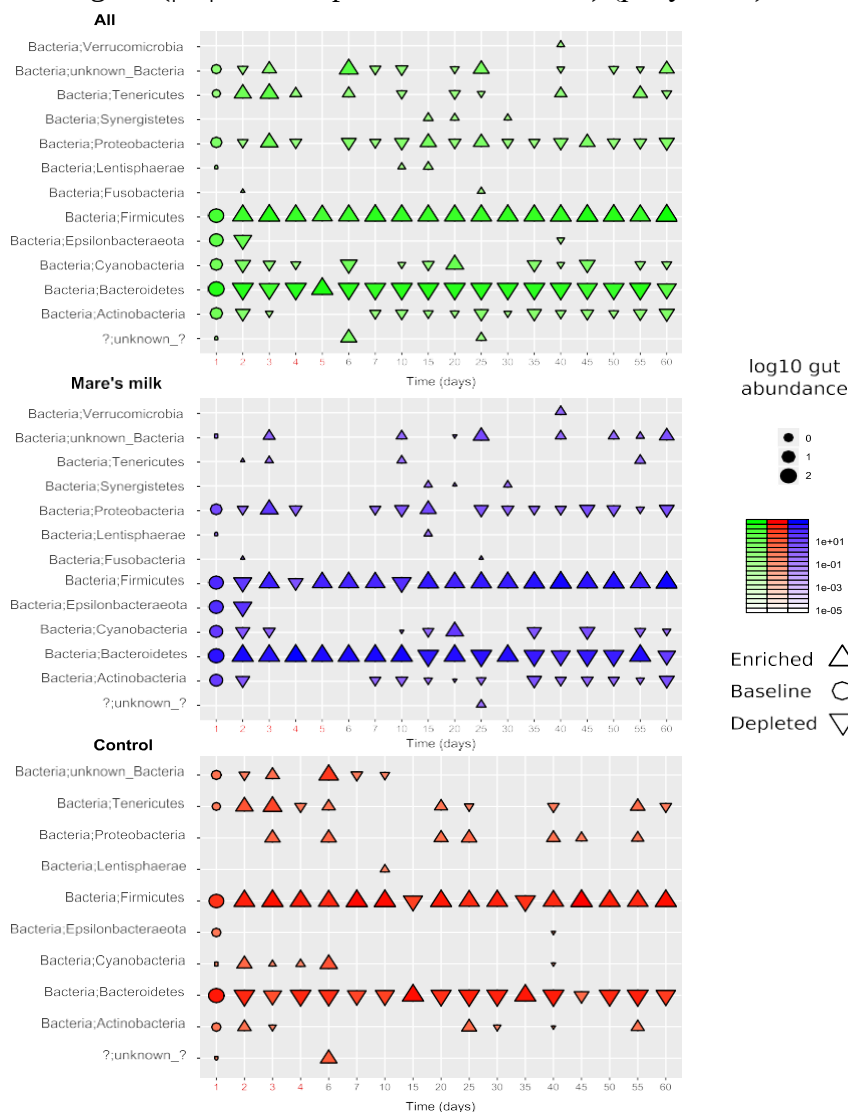


Рисунок 2 - Обзор изменений состава кишечника на уровне типов.

В течение всего периода исследования в группе АВ содержание *Lachnospiraceae* UCG- 004, *Phascolarctobacterium*, *Ruminococcaceae* UCG-004, *Ruminococcaceae* UCG-005 и *Fusicatenibacter* выше, чем на исходном уровне для родов. Несмотря на ограниченную статистическую мощность в нашей экспериментальной выборке, анализ таксономического состава кишечника на уровне класса выявил существенные (скорректированные по уровню ложноположительных результатов Бенджамини-Хохберга р-значение $Q < 0,1$) различия в пост антибиотических траекториях образцов ММ и АВ при смешанном воздействии сравнении моделей с учетом индивидуальной изменчивости, момента времени и состояния образца кала/мазка. Лечение кобыльим молоком, по-видимому, предотвращает рост *Mollicutes*, одновременно предотвращая потерю *Coriobacteriales* (рис. 3).

В течение всего периода исследования в группе АВ содержание *Lachnospiraceae* UCG- 004, *Phascolarctobacterium*, *Ruminococcaceae* UCG-004, *Ruminococcaceae* UCG-005 и *Fusicatenibacter* выше, чем на исходном уровне для родов. Несмотря на ограниченную статистическую мощность в нашей экспериментальной выборке, анализ таксономического состава кишечника на уровне класса выявил существенные (скорректированные по уровню

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

ложноположительных результатов Бенджамини-Хохберга р-значение $Q < 0,1$) различия в пост антибиотических траекториях образцов ММ и АВ при смешанном воздействии сравнении моделей с учетом индивидуальной изменчивости, момента времени и состояния образца кала/мазка. Лечение кобыльим молоком, по-видимому, предотвращает рост Mollicutes, одновременно предотвращая потерю Coriobacteriales (рис. 3).

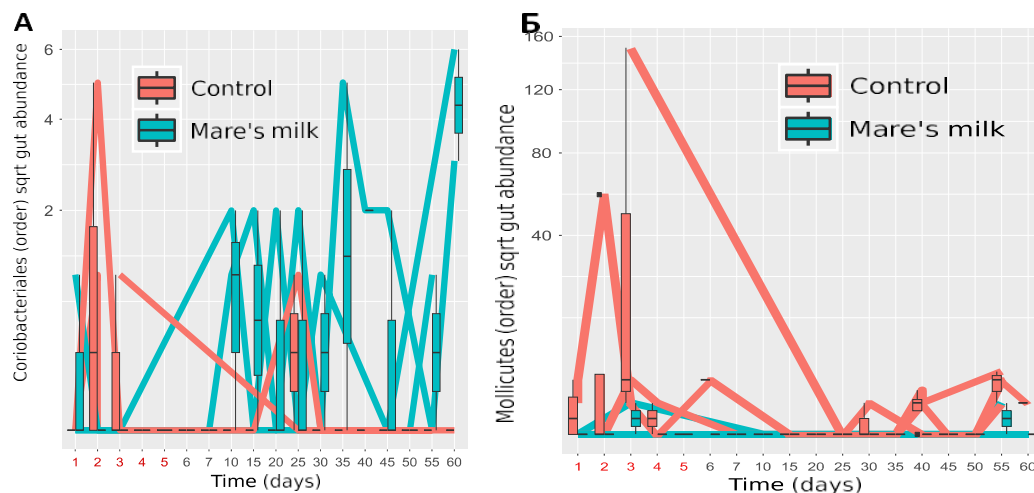


Рис. 3 - Specific gut orders enriched and depleted.

А. На рисунке показано изобилие порядка Mollicutes. Б. На рисунке показано содержаниепредставителей порядка Coriobacteriales.

Напротив, в группе ММ мы наблюдаем значительное увеличение численности Coriobacteriales которые принадлежат филуму Actinobacteria и состоят из двух семейств, Coriobacteriaceae и Atopobiaceae. Coriobacteriales относятся к условно-патогенной флоре и обычно обитают в полости рта, желудочно-кишечном тракте и половых путях. В кишечнике представителями отряда кориобактерий является семейство Coriobacteriaceae, которое выполняет важные функции, такие как преобразование солей желчных кислот и стероидов, а также активация пищевых полифенолов [13].

Для определения тенденции в местном иммунитете кишечника, мы рассчитали величину дельта-эффекта Клиффа для цитокинов/хемокинов, сравнивая базовый уровень с 3, 5, 10, 20 и 60-м днями исследования. На 3-й день исследования мы наблюдаем, что уровень иммуноглобулина G3 ниже, чем на исходном уровне ($|\delta| = -1,0$; $p < 0,03$; FDR $< 0,66$). На 10-й день исследования сниженный уровень интерлейкина 8 (ИЛ8) ($|\delta| = -1,0$; $p < 0,03$; FDR $< 0,34$) и фактора стимулирования гранулоцитов (G-CSF) ($|\delta| = -1,0$; $p < 0,03$; FDR $< 0,34$).

Антибиотикотерапия привела к значительному снижению уровня противовоспалительных цитокинов/хемокинов. Анализ абсолютных количеств провоспалительных и воспалительных цитокинов/хемокинов уже на 3-й день антибиотикотерапии показал изменения уровня воспалительного белка макрофагов альфа (MIP1 α) (FDR $< 0,01$), фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) (FDR $< 0,02$), G-CSF (FDR

$< 0,09$), IL1PA (FDR $< 0,09$). Трансформирующий фактор роста альфа (ТФР α) у здоровых субъектов усиливает пролиферацию энтероцитов и индуцирует адаптацию кишечника. Здесь мы обнаруживаем, что после антибиотикотерапии ТФР α значительно снижается к 20-му дню исследования (FDR $< 0,003$) и остается низким по сравнению с данными до начала антибактериальной терапии до 60-го дня исследования (FDR $< 0,001$). К концу исследования мы наблюдаем снижение уровня растворимой формы лиганда CD40 (sCD40L) (FDR $< 0,03$).

В течение всего периода, наблюдаемого после антибактериальной терапии, отмечается значительное снижение уровня иммуноглобулинов; на 3-й день в группе АВ уровни иммуноглобулина А (FDR $< 0,07$), иммуноглобулина G3 (FDR $< 0,05$) и иммуноглобулина М

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

(FDR <0,15) были значительно снижены. Тенденция сохраняется в течение всего периода наблюдения.

В группе, получающей кобылье молоко, мы наблюдаем значительное изменение фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) в течение всего периода исследования ($p < 0,06$, FDR <0,10). Некоторые показатели значительно изменяются к 10-му дню исследования, IL3 ($p < 0,03$, FDR <0,11), IL8 ($p < 0,002$, FDR <0,005), ФНО α ($p < 0,02$, FDR <0,07), G-CSF ($p < 0,03$,

FDR <0,11), что указывает на активный воспалительный процесс в организме. Однако в последующие дни никаких существенных изменений не наблюдалось. Только уровень иммуноглобулина G3 снижается в течение всего периода исследования ($p < 0,04$, FDR <0,08). Таким образом, в совокупности комплексный иммунологический анализ показывает влияние кобыльего молока на местные иммунные параметры в современных условиях (рис. 4).

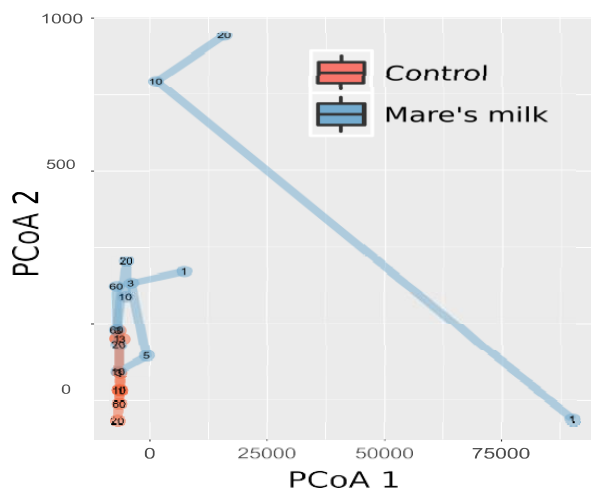


Рис. 4 - Многофакторный анализ иммунных сдвигов. Анализ основных координат (PCoA) состава кишечника (образцы только после антибиотика, повторы не показаны) исследован с использованием меры Брея-Кертиса, применяемых для иммунных измерений. Первые два измерения, значительно захватившие пространство данных (PERMANOVA $p < 0,001$), отделяют образцы разных групп исследования.

Обсуждение

Условно-патогенная флора обычно не вызывает осложнений у здорового хозяина. Однако, иммуносупрессия может позволить этим бактериям размножиться с относительным преимуществом в кишечном тракте и вызывать диссеминированные инфекции. В ответ на антибиотикотерапию мы наблюдаем очевидные изменения иммунологических показателей. Тем не менее, следует учитывать, что во время первых измерений иммунного статуса у всех пациентов был воспалительный процесс, что отражалось в показателях крови в первый день исследования. Для дальнейшего разъяснения необходимо расширить это исследование и включить изучение местного кишечного иммунитета среди здоровой группы с и без потребления кобыльего молока.

Микробиом кишечника человека сосуществует с хозяином и определяется его диетой и иммунным статусом, а также местной конкуренцией бактериальных клеток за экологическую нишу и доступ к питательным веществам. Воспаленный микробиом обладает пониженной способностью выполнять свои жизненно важные функции, такие как пищеварительная и синтетическая деятельность, а также обеспечивать устойчивость к колонизации и регулировать иммунную систему организма. Было показано, что лечение антибиотиками оказывает значительное влияние на общий таксономический состав кишечной микробиоты. В рамках настоящей работы, мы изучили потенциальные защитные свойства кобыльего молока для профилактики неблагоприятного воздействия антибиотикотерапии на кишечный микробиом.

Мы наблюдаем нарушение микробиоты после кратковременного введения цефалоспоринов. Влияние антибиотика на кишечную микробиоту было быстрым, с потерей

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

разнообразия и изменением состава колоний, замеченным только через два дня после введения цефалоспоринов [14]. В то время как колонии начали возвращаться к своему первоначальному состоянию к 10-му дню исследования, это возвращение не было полностью достигнуто, в соответствии с другими недавними работами [15]. В этом исследовании кишечная микробиота до лечения антибиотиками состояла в основном из бактерий, относящихся к филуму Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria, and Epsilonbacteraeota. После приема антибиотиков в образцах фекалий из группы АБ наблюдалось обогащение Firmicutes и Tenericutes (рис. 5).

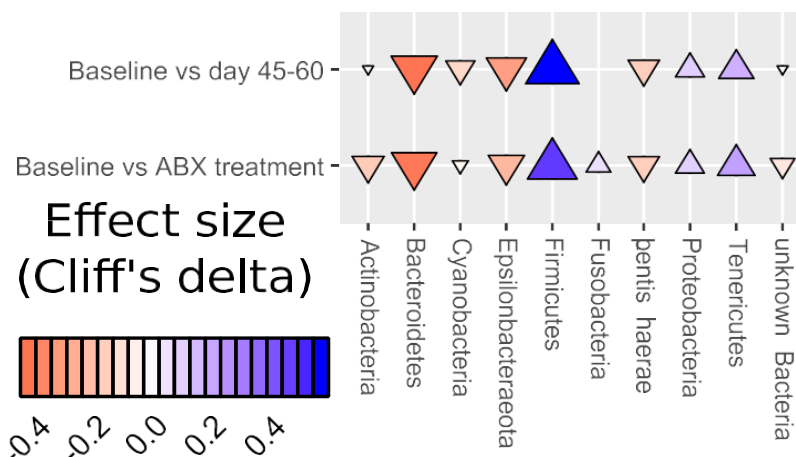


Рисунок 5 - Динамика изменения численности на уровне типа (эффект размера дельты Клиффа).

Дальнейшая таксономическая характеристика выявила профилактику роста Mollicutes в группе ММ. Порядок Mollicutes содержит более сорока известных патогенов у людей и животных. Поскольку представители Mollicutes не имеют клеточных стенок, основные классы противомикробных агентов, таких как бета-лактамы, гликопептиды и фосфомицин, не влияют на них [16], это может объяснить относительно высокий рост этих организмов в наших исследованиях, так как они будут обладать относительным преимуществом. Кроме того, тестируемые здесь бета-лактамы, такие как цефалоспорины, являются иммуносупрессивными, и в результате может быть вызван воспалительный процесс представителями класса Mollicutes [17]. Некоторые Mollicutes вызывают заболевания человека и животных, характеризующиеся лимфоидными инфильтратами, иммуносупрессией, продукцией аутоантител, и они связаны с ожирением [18]. Мы предполагаем, что эффект ингибирования, который мы здесь видим на Mollicutes под действием кобыльего молока, может быть вызван тем, что лизоцим и лактоферрин действуют как антимикробные молекулы, а также стимулирует рост комменсальной флоры, включая бактерии Coriobacteriales. Изучение потенциала диетических вмешательств для снижения побочных эффектов антибиотиков на микробиом является растущей областью исследований. Наше предварительное исследование является одним из первых исследований микробиома, оценивающих влияние кобыльего молока. Ранее сообщалось [19,20], что кобылье молоко оказывает благотворное влияние на здоровье человека, и мы предположили, что его богатое содержание биологически активных веществ полезно для обитателей микробиома.

Наши предварительные результаты показывают, что добавление кобыльего молока связано с улучшением состояния микробиома после приема антибиотиков по сравнению с его отсутствием.

Тем не менее, существенное различие в динамике групп ММ и АБ было заметно как в многомерном, так и в одномерном анализе состава микробиомов, включая обогащение бактериями Coriobacteriales. Представители этого ряда обычно чувствительны к воздействию антибиотиков, и, очевидно, в кобыльем молоке содержатся вещества, способные поддерживать

их рост.

Антибиотики, прямо или косвенно воздействуя на микробиоту кишечника, влияют на местный кишечный иммунитет. Цитокины в подавляющем большинстве случаев близкодействующие медиаторы локальных взаимодействий клеток в физиологических и патологических процессах в тканях [21].

Известны аутокринный эффект, где цитокин действует на собственно клетку, продуцирующую цитокин; паракринный эффект, где цитокин действует на клетку, расположенную рядом с продуцентом; и эндокринный эффект, это дистанционное или системное действие, когда цитокин по крови достигает клетки мишени [22]. Эндокринный эффект характерен только для IL1, TNF α , IL6, MCSF при тяжелом системном заболевании, например, септический шок [23].

Значения полученного цитокинового профиля в фекалиях носят локальный характер и отражают состояние слизистой кишечника и лимфоидной ткани, ассоциированной с ЖКТ [24]. В группе АВ мы наблюдаем подавление продукции гепопоэтических цитокинов GCSF, GMCSF, IL3, к 10 дню исследования. Под действием кобыльего молока мы наблюдаем увеличение продукции гепопоэтических цитокинов GCSF, GMCSF, IL3 на 20 день исследования, предполагается это способствует пролиферации и дифференциации клеток, и как следствие восстановлению организма после перенесенного заболевания и повышению реактивности иммунной системы. Аналогичны изменения в показателях синтеза FGF2- фактора роста фибробластов, необходимого для пролиферации и дифференциации широкого спектра клеток и тканей. Цифры на 60 день показывают нормализацию синтеза цитокинов в исследуемых образцах, продуцируемых лимфоидной системой кишечника. Это проявляется саморегулируемым каскадом цитокинов, иными словами, в ответ на продукцию активационных цитокинов клетка начинает продуцировать цитокины ингибиторного действия. В ответ на активацию гепопоэтических цитокинов наблюдается увеличение продукции ингибиторов гемопоэза (TNF α , MIP1 α). В то время как в группе АВ показатели остаются сниженными до 60 дня исследования.

IL1 и TNF α являются цитокинами первичного (доиммунного) воспаления и действуют локально, они необходимы в механизме иммунного ответа для представления антигена Т-лимфоцитам, способствуют миграции их в региональные лимфоузлы и создают условия для лимфоцитарного иммунного ответа.

Эти цитокины играют важную роль в обеспечении защитной функции первичного звена иммунной системы. К ним относятся также IL6 и хемокин IL8. Увеличение продукции IL1 α балансируется продукцией эндогенного противовоспалительного агента IL1ra, который является его антагонистом и ограничивает повреждающее действие воспалительных процессов на клетки и ткани организма.

Заключение

Данное пилотное исследование демонстрирует, что употребление кобыльего молока на фоне антибиотикотерапии, способствует последовательно восстановлению резистентности организма путем иммуностимулирующего действия на клетки иммунной системы и регулируют цитокиновый баланс в лимфоидной системе ЖКТ. В АВ группе к концу исследования не наблюдается значительных сдвигов в восстановлении цитокинового профиля.

Таким образом, наше исследование продемонстрировало, что кобылье молоко хорошо переносится детьми и положительно влияет на композиционный состав кишечной микробиоты и показатели локального иммунного статуса.

Список литературы

1. Pulikkan J., Mazumder A. GT. Role of the Gut Microbiome in Autism Spectrum Disorders. In: Guest P. (eds) *Reviews on Biomarker Studies in Psychiatric and Neurodegenerative Disorders. Advances in Experimental Medicine and Biology*// *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, Cham, 2019. Epub ahead of print, 2019. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-05542-4_13.

- Prenatal and early childhood development of gut microbiota/ Adamek K., Skonieczna-Żydecka K., Węgrzyn D. et al.
2. Microbiota-Derived Lactate Accelerates Intestinal Stem-Cell-Mediated Epithelial Development./ Lee Y.S., Kim T.Y., Kim Y. et al. // *Cell Host Microbe*. – 2018. – Vol. 24. – P. 833-846.e6.
3. Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases./ Parada Venegas D., la Fuente M.K., Landskron G. et al. // *Front Immunol*. – 2019. – Vol. 10. – P. 277.
4. *Klebsiella oxytoca* as a Causative Organism of Antibiotic-Associated Hemorrhagic Colitis./ Högenauer C., Langner C., Beubler E. et al. // *N Engl J Med*. – 2006. – Vol. 355. – P. 2418–2426.
5. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure./ Palleja A., Mikkelsen K.H., Forslund S.K. et al. // *Nat Microbiol*. – 2018. – Vol. 3. – P. 1255–1265.
6. Colonization Resistance: Battle of the Bugs or Ménage à Trois with the Host?/ Spees A.M., Lopez C.A., Kingsbury D.D. et al. // *PLOS Pathog*. – 2013. – Vol. 9. – e1003730-.
7. Effect of antibiotic treatment on the intestinal metabolome./ Antunes L.C.M., Han J., Ferreira R.B.R. et al. // *Antimicrob Agents Chemother*. – 2011. – Vol. 55. – P. 1494–1503.
8. Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT./ Suez J., Zmora N., Zilberman-Schapiro G. et al. // *Cell*. – 2018. – Vol. 174. – P. 1406-1423.e16.
9. Enterotype *Bacteroides* Is Associated with a High Risk in Patients with Diabetes: A Pilot Study./ Wang J., Li W., Wang C. et al. // *J Diabetes Res*. – 2020. – Vol. 2020. – 6047145.
10. Shenderov B.A. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception. // *Microb Ecol Health Dis*. – 2013. – Vol. 24. – P. 10.3402/mehd.v24i0.20399.
11. LotuS: an efficient and user-friendly OTU processing pipeline./ Hildebrand F., Tadeo R., Voigt A.Y. et al. // *Microbiome*. – 2014. – Vol. 2. – P. 30.
12. Clavel T., Lepage P., Charrier C. The Family Coriobacteriaceae. In: Rosenberg E, DeLong EF, Lory S, et al. (eds) *The Prokaryotes: Actinobacteria*. -Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. – P. 201–238.
13. Impact of antimicrobial therapy on the gut microbiome./ Bhalodi A.A., van Engelen T.S.R., Virk H.S. et al. // *J Antimicrob Chemother*. – 2019. – Vol. 74. – i6–i15.
14. Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT./ Suez J., Zmora N., Zilberman-Schapiro G. et al. // *Cell*. – 2018. – Vol. 174. – 1406-1423.e16.
15. Mycoplasmas and Their Antibiotic Resistance: The Problems and Prospects in Controlling Infections./ Chernova O.A., Medvedeva E.S., Mouzykantov A.A. et al. // *Acta Naturae* 2016. – Vol. 8. – P. 24–34.
16. Interference of cephalosporins with immune response: Effects of cefonicid on human T-helper cells./ Villa M.L., Armelloni S., Ferrario E. et al. // *Int J Immunopharmacol*. – 1991. – Vol. 13. – P. 1099–1107.
17. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome./ Turnbaugh P.J., Backhed F., Fulton L. et al. // *Cell Host Microbe*. – 2008. – Vol. 3. – P. 213–223.
18. Immune-modulating properties of horse milk administered to mice sensitized to cow milk./ Fotschki J., Szyk A.M., Laparra J.M. et al. // *J Dairy Sci*. – 2016. – Vol. 99. – P. 9395–9404.
19. Shariatikia M., Behbahani M., Mohabatkar H. Anticancer activity of cow, sheep, goat, mare, donkey and camel milks and their caseins and whey proteins and in silico comparison of the caseins. // *Mol Biol Res Commun*. – 2017. Vol. 6. – P. 57–64.
20. Feldmann M. Many cytokines are very useful therapeutic targets in disease. // *J Clin Invest*. – 2008. – Vol. 118. – P. 3533–3536.
21. Grégory Alfonso García Morán, Rafael Parra-Medina, Ananías García Cardona, Paula Quintero-Ronderos and ÉGR. Chapter 9 Cytokines, chemokines and growth factors. In: Juan-Manuel Anaya, MD, PhD, Yehuda Shoenfeld, MD, FRCP (UK), Adriana Rojas-Villarraga, MD, Roger A. Levy, MD, PhD, and Ricard Cervera, MD, PhD F (UK). (ed) *Autoimmunity: From Bench to Bedside*. El Rosario University Press, p. 855.
22. Endocrine dysfunction in sepsis: a beneficial or deleterious host response?/ Gheorghiu V., Barbu A.E., Gheorghiu M.L. et al. // *www.germs.ro* (2015).
23. Rakhim M. Khaitov. Immunology: textbook. - 2nd updated edition. second edition. - Moscow: Geotar- Media, 2019.

**ПРЕВАЛИРОВАНИЕ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КОККОВ В
ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИИ
БЕРЕМЕННЫХ В ПЯТИЛЕТНЕЙ ДИНАМИКЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

А.М. Дусмагамбетова^{1,2}, М.У. Дусмагамбетов², Д.К. Жунусов¹, Б.З. Жусупов²

¹ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5» акимата г. Нур-Султан, Казахстан, 010000, Нур-Султан, Акан Сери, 20

²НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан, Казахстан, 010000, Нур-Султан, Бейбитшилик, 49а

^{1,2}**Дусмагамбетова Айгуль Мукатовна** - к.м.н., доцент, заведующая лабораторным отделением, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 5» акимата г. Нур-Султан; aigul_micra@mail.ru

²**Дусмагамбетов Марат Утеуович** - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, НАО «Медицинский университет Астана»; step_marat@mail.ru

¹**Жунусов Дастан Кутбенбетович** - врач-бактериолог ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5» акимата г. Нур-Султан; - zhunusov.d@inbox.ru

²**Жусупов Болатбек Зиябекович** - д.м.н., профессор, кафедра ЛОР-болезней, НАО «Медицинский университет Астана»; - zhusupov.b@amu.kz

Цель. Изучить роль грамположительных кокков в этиологии бессимптомной бактериурии у беременных за период 2013-2017 годов и анализ их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ бактериологического исследования биоматериала (мочи) беременных женщин за период 2013–2017 годов.

Результаты. Показана роль грамположительных кокков в этиологии бессимптомной бактериурии у беременных и анализ их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Заключение. Получено, что значимость грамположительных кокков в развитии бессимптомной бактериурии за анализируемый период возросла в 1,7 раза.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия, беременные, чувствительность, антибактериальные препараты.

**PREVALENCE OF GRAM-POSITIVE COCCI IN THE ETIOPATHOGENESIS OF
ASYMPTOMATIC BACTERIURIA OF PREGNANT WOMEN IN A FIVE-YEAR STUDY**

A. Dusmagambetova^{1,2}, M. Dusmagambetov², D. Zhunussov¹, B. Zhussupov²

¹City Polyclinic № 5 of the Akimat of Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan city, str. Akan Seri, 20

²NcJSC «Astana Medical University», Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49a

^{1,2}**Aigul Dusmagambetova** - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory Department, City Polyclinic № 5 of the Akimat of Nur-Sultan; aigul_micra@mail.ru

²**Marat Dusmagambetov** - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology and Virology named after Sh.I. Sarbasova, NcJSC "Astana Medical University"; step_marat@mail.ru

¹**Daстан Zhunusov** - bacteriologist of the City polyclinic № 5 of the Akimat of Nur-Sultan; - zhunusov.d@inbox.ru

²**Bolatbek Zhusupov** - Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of ENT Diseases, NcJSC "Astana Medical University"; - zhusupov.b@amu.kz

Aim. To study the role of gram-positive cocci in the etiology of asymptomatic bacteriuria in pregnant women for the period 2013-2017 and analysis of their sensitivity to antibacterial drugs.

Materials and methods. A retrospective analysis of the bacteriological study of biomaterial (urine) of pregnant women for the period 2013-2017 was carried out.

Results. The role of gram-positive cocci in the etiology of asymptomatic bacteriuria in pregnant women and an analysis of their sensitivity to antibacterial drugs are shown.

Conclusions. It was found that the significance of gram-positive cocci in the development of asymptomatic bacteriuria during the analyzed period increased by 1.7 times.

Key words: asymptomatic bacteriuria, pregnant women, sensitivity, antibacterial drugs.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

БЕС ЖЫЛДЫҚ ЗЕРТТЕУ БОЙЫНША ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ АСИМПТОМАТИКАЛЫҚ БАКТЕРИУРИЯСЫНЫҢ ЭТИОПАТОГЕНЕЗІНДЕГІ ГРАМ-ПОЗИТИВТІ КОККТАРДЫҢ ТАРАЛУЫ

А.М. Дусмагамбетова^{1,2}, М.У. Дусмагамбетов², Д.К. Жунусов¹, Б.З. Жусупов²

¹Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «№5 қалалық емханасы» МКК, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан қ, Ақан Сері к., 20

²КеАҚ «Астана медицина университеті», Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к., 49А

^{1,2}Досмагамбетова Айгүл Мұкатқызы - м.ғ.к., доцент, зертхана бөлімінің меңгерушісі, Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ «№ 5 қалалық емханасы» МКК; aigul_micra@mail.ru

²Досмагамбетов Марат Өтеуұлы - м.ғ.д., профессор, Ш.И. Сарбасова атындағы микробиология және вирусология кафедрасының меңгерушісі, «Астана медицина университеті» КеАҚ; step_marat@mail.ru

¹Жүнісов Дастан Құтбенбетұлы - Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің ШЖҚ № 5 қалалық емханасы» МКК дәрігер-бактериологы; zhunusov.d@inbox.ru

²Жүсіпов Болатбек Зиябекұлы - м.ғ.д., профессор, ЛОР аурулары кафедрасы, «Астана медицина университеті» КеАҚ; zhusupov.b@amu.kz

Мақсаты. 2013-2017 жылдар аралығында жүкті әйелдердегі асимптоматикалық бактериурия этиологиясындағы грам позитивті кокктардың рөлін зерттеу және олардың антибактериалды препараттарға сезімталдығын талдау.

Материалдар мен әдістер. 2013-2017 жылдар аралығында жүкті әйелдердің биоматериалын (зәрін) бактериологиялық зерттеудің ретроспективті талдауы жүргізілді.

Нәтижелер. Жүкті әйелдердегі асимптоматикалық бактериурия этиологиясындағы грам-позитивті коккалардың рөлі және олардың бактерияға қарсы препараттарға сезімталдығын талдау көрсетілген.

Қорытынды. Симптомсыз бактериурия дамуындағы грам позитивті кокктардың маңызы талданып отырған кезеңде 1,7 есеге артқаны анықталды.

Түйін сөздер: асимптоматикалық бактериурия, жүкті әйелдер, сезімталдық, бактерияға қарсы препараттар.

Corresponding author: Dusmagambetova Aigul Mukatovna, Candidate of Medical Sciences, head of the laboratory department of the GKP on REM "City polyclinic No. 5" of the Akimat of Nur-Sultan; and Professor of the Department of Microbiology and Virology named after Sh.I. Sarbasova NJSC "Astana Medical University";

+77012952793; aigul_micra@mail.ru

Received: 25.05.2021

Accepted: 31.05.2021

Bibliographic reference: Преваляирование грамположительных кокков в этиопатогенезе бессимптомной бактериурии беременных в пятилетней динамике исследования/А.М. Дусмагамбетова, М.У. Дусмагамбетов, Д.К. Жунусов, Б.З. Жусупов //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 199-204.

Введение

За последнее десятилетие отношение к бессимптомной (асимптоматической) бактериурии (ББ) претерпело радикальные изменения. Ранее считалось, что мочевой тракт человека должен быть стерильным и во всех случаях выявления бессимптомной бактериурии общепринятым стандартом служило проведение антибактериальной терапии. Однако исследования микробиома человека продемонстрировали, что у здорового человека мочевыводящие пути нестерильны и в норме содержат массу микроорганизмов [1,2]. Более того, в исследовании [3] на примере молодых женщин с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей показано, что проведение антибиотикотерапии по поводу ББ повышает частоту возникновения симптомных инфекций. В современных клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) практически всем категориям пациентов не рекомендуется проведение антибиотикотерапии по поводу бессимптомной бактериурии [4].

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Проблема инфекции мочевыводящих путей остается одной из ведущих в акушерской практике. Это обусловлено высокой частотой встречаемости среди беременных, которая может достигать 8%, особенностью клинического течения, диагностики и терапии инфекций мочевого тракта во время беременности. ББ встречается у 2,5 – 15% беременных и при отсутствии лечения часто осложняется развитием акушерской, урологической и перинатальной патологии [5-8].

В.А. Каптийный в 2008 г., диагностировав ББ у 120 беременных, представил структуру возбудителей: *Escherichia coli* (55,9%); грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (12,5%); грамположительные стрепто-, стафилококки (26,6%); другие микроорганизмы, не вошедшие в первые две группы: *Pseudomonas spp.*, *Corynebacterium stratum*, *Candida spp.* и пр. (5,0%) [9]. Риск возникновения ББ у беременных зависит от ряда факторов. Так, при повторной беременности ББ развивается в 6,0: случаев, в то время как среди первобеременных - только в 3,2%. В развивающихся странах ББ встречается наиболее часто у беременных из низшего социального класса - в 6,5% случаев, среди среднего класса существенно реже - в 2,5%. Следует отметить, что женщины с заболеваниями половых органов, сахарным диабетом, ВИЧ-инфицированные и пациенты с мочевыми катетерами относятся к группе высокого риска по развитию инфекций мочевыводящих путей (как симптоматической, так и бессимптомной) [10-12].

Цель

Изучить роль грамположительных кокков в этиологии бессимптомной бактериурии у беременных за период 2013 – 2017 гг. и анализ их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы

Было проведено бактериологическое исследование биоматериала (мочи) беременных женщин: в 2013 г. - 4 572 пробы, 2014 г. - 10 857 проб, 2015 г. - 11 451 проба, 2016 г. - 10 490 проб, 2017 г. - 15 579 проб. Все обследуемые женщины состояли на диспансерном учете по беременности у гинекологов организаций первичной медико-санитарной помощи г. Нур-Султан, не имели в анамнезе заболеваний мочевыделительной системы. Исследование проводилось классическим бактериологическим методом. За истинную бактериурию принимали выделение инфекционного агента в концентрации $\leq 10^5$ КОЕ/мл. Идентификацию и определение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили согласно действующим нормативно-правовым актам. Кроме того, для идентификации и определения антибиотикограммы выделенных штаммов микроорганизмов применяли автоматический бактериологический анализатор Becton Dickinson BD Phoenix 100.

Результаты и обсуждение

При анализе данных бактериологических исследований мочи за 2013 г. получено, что скрытая бактериурия отмечается у 16,9% из 4 572 беременных, обследованных бактериологическим методом. В 2014 году из 10 857 проб мочи беременных в 12,2% выделена микробная флора; в 2015 году скрытая бактериурия выявлена у 12,3% обследованных, в 2016 году - 13,0%, в 2017 году – 11,9%. Т.о., в период 2013 – 2017 гг. отмечается постепенное снижение количества случаев бессимптомной бактериурии у беременных (с 16,9% в 2013г до 11,9% в 2017 г.).

Как видно из таблицы, более 50% возбудителей ББ беременных (от 79,7% в 2013 г. до 65,5% в 2017 г.) относятся к грамотрицательным микроорганизмам семейства *Enterobacteriaceae*.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Таблица - Микробный пейзаж возбудителей ББ за период 2013 – 2017 гг. (%).

№	Вид микроорганизма	2013	2014	2015	2016	2017
1	<i>Escherichia coli</i>	70,9	68,2	63,1	63,3	62,0
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,5	0,5	0,4	0,4	0
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2,7	2,8	3	1,4
4	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2,7	2,6	1,8	1,7	0,8
5	<i>Proteus mirabilis</i>	1,5	1,3	1,4	1,6	0,4
6	<i>Proteus vulgaris</i>	0,8	0,8	0,6	0,7	0,8
7	<i>Acinetobacter spp.</i>	0,3	0,1	0,2	0,2	0,1
8	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	6,7	4,4	3,3	0,2
9	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,1	4,4	0,4	0,3	0
10	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,7	0	4,5	5,5	13,1
11	<i>Staphylococcus aureus</i>	7,8	8,7	7,4	7	1,6
12	<i>Enterococcus faecalis</i>	3,9	3,7	7,8	9,3	15,2
13	<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,8	0,3	5,2	3,7	4,5

Вместе с тем, отмечается рост значимости грамположительных кокков в развитии ББ в 1,7 раза. Большая часть грамположительных кокков – этиопатогенов ББ принадлежат семейству *Staphylococcaceae* (рис.1).

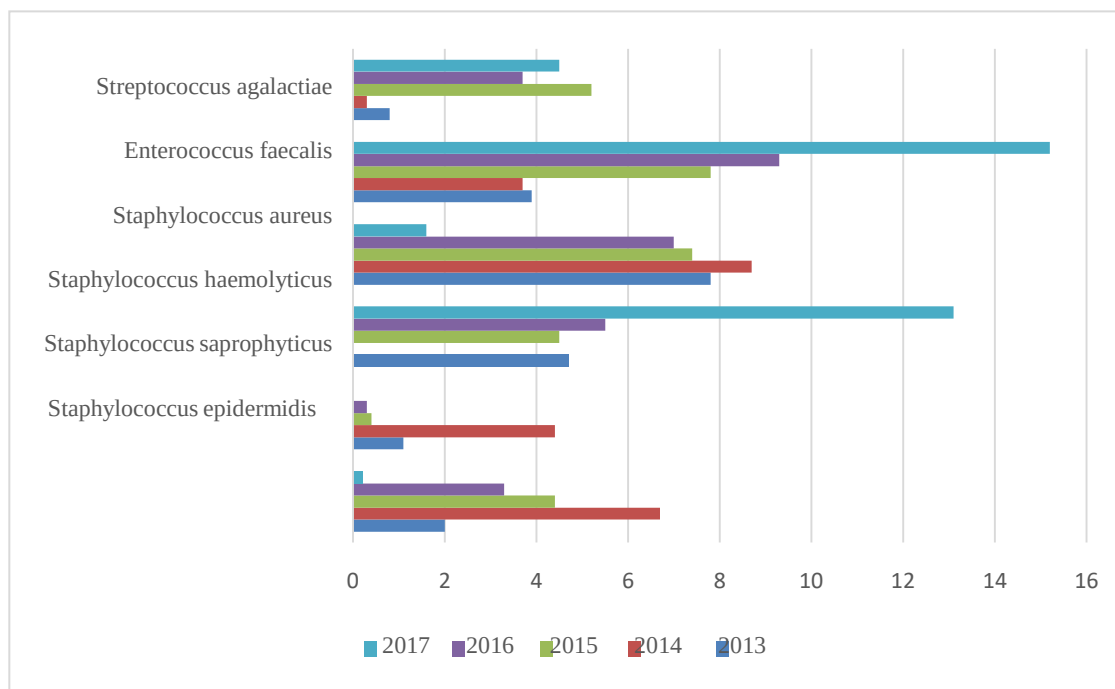


Рис. 1 - Высеваемость грамположительных кокков при бессимптомной бактериурии беременных за 2013-2017 гг.

При этом на фоне повышения частоты выделения *Staphylococcus haemolyticus* (от 4,7% в 2013г до 13,1% в 2017 г.) отмечается постепенное уменьшение этиологической роли *Staphylococcus aureus* (от 7,8% в 2013 г. до 1,6% в 2017 г.).

Помимо изучения микробного пейзажа грамположительных кокков – этиопатогенов бессимптомной бактериурии был проведен анализ чувствительности этих возбудителей к антибактериальным препаратам (рис. 2), который показал снижение их чувствительности ко всем группам антибактериальных средств.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

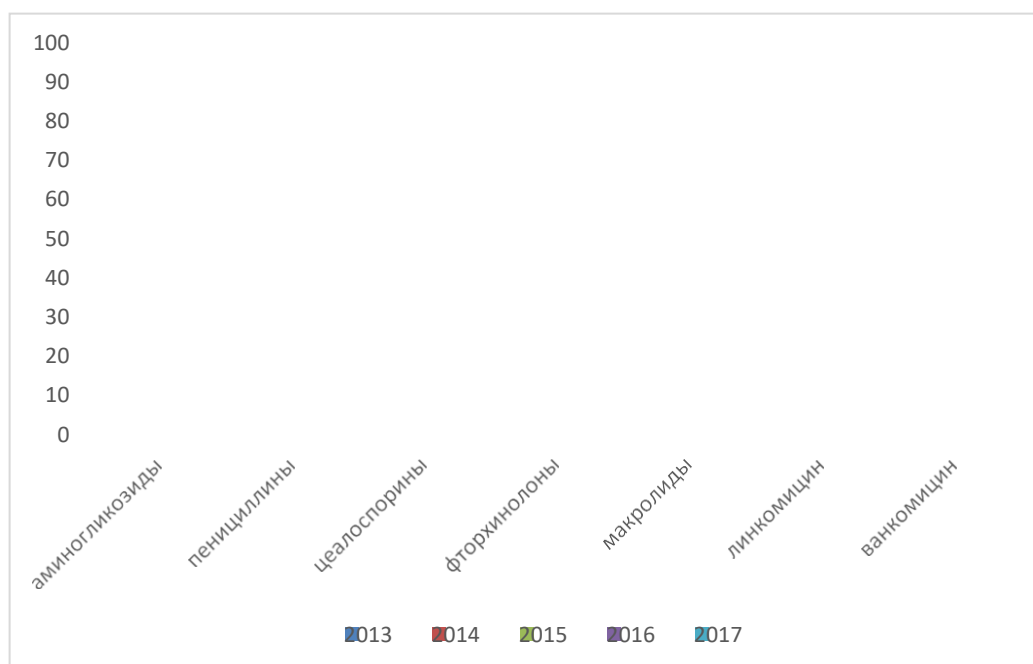
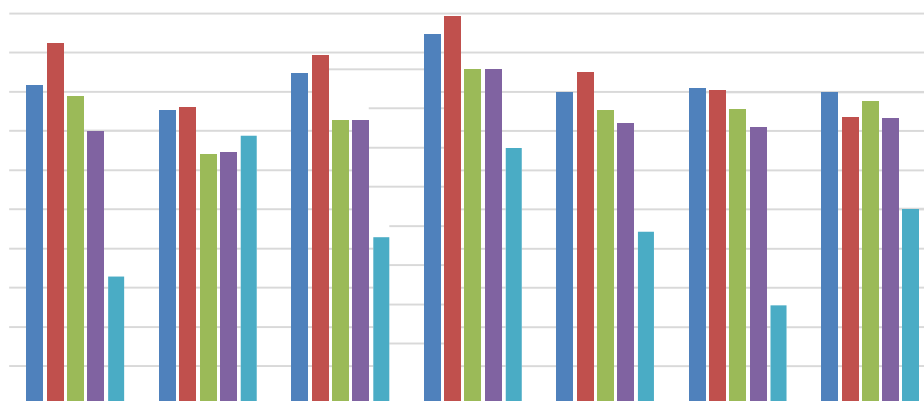


Рис. 2 - Чувствительность выделенных грамположительных кокков к антибактериальным препаратам (%)



Так, чувствительность к пенициллинам, фторхинолонам и ванкомицину снизилась в среднем в 1,5 раза; цефалоспорином и макролидам – в 2,0 раза; аминогликозидам – 2,5 раза; линкозамидам – в 3,5 раза.

Выводы

1. Выявлено снижение количества случаев бессимптомной бактериурии у беременных (с 16,9% в 2013 г. до 11,9% в 2017 г.).
2. Значимость грамположительных кокков в развитии ББ выросла в 1,7 раза (с 20,3% в 2013 г. до 34,6% в 2017 г.).
3. Более 50% возбудителей бессимптомной бактериурии беременных – грамотрицательными микроорганизмами семейства Enterobacteriaceae.
4. Прослеживается снижение чувствительности грамположительных кокков ко всем группам антибактериальных средств.

Список литературы

1. Human Urine is not sterile-shift of paradigm Kogan M.I., Naboka Y.L., Ibishev K.S., Gudima I.A., Daber G. // Urol. Int. – 2015. – Vol. 94 (4).-P. 445-452.
2. Assessing diversity of the female urine microbiota by high throughput sequencing of 16S RNA amplicons./Siddiqui H., Mederbragt A.J., Lagesen K. et al. //BMC Microbiol. – 2011. – Vol. 11. –P. 244-254.
3. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat?/Cai T., Mazzoli N., Meacci F. et al. // Clin . Infect Dis. – 2012. – Vol. 55960. – P. 771-777. Doi: 10.1093/cid/cis534.
4. EAU, Guidelines on Urological Infections, 2018. <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2018-large-text.pdf>.
5. Гордеева И.А. Бессимптомная бактериурия беременных: профилактика акушерских и перинатальных осложнений на амбулаторном этапе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 01:00:06 / И.А. Гордеева. – Пермь, 2015. – 24 с.
Gordeeva I.A. Bessimptomnaja bakteriuriya beremennyh: profilaktika akusherskih i perinatal'nyh oslozhnenij na ambulatornom jetape: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk: 01:00:06 / I.A. Gordeeva. – Perm', 2015. – 24 s.
6. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 № 2045-р.
Strategija preduprezhdenija rasprostraneniya antimikrobnaj rezistentnosti v Rossijskoj Federacii na period do 2030 goda. Rasporjazhenie Pravitel'stva RF ot 25.09.2017 № 2045-r.
7. Delzell J.E., Lefevre M.L. Urinary tract infections during pregnancy// Am.Fam. Physician. – 2000. – Vol. 61, N 3. – P. 713-721.
8. Козырев Ю.В., Густоварова Т.А. Бессимптомная бактериурия у беременных // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. - № 4. – С. 36-42.
Kozyrev Ju.V., Gustovarova T.A. Bessimptomnaja bakteriuriya u beremennyh // Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. – 2011. - № 4. – С. 36-42.
9. Капительный В.А. Течение и исходы беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией: Автореф. дисс..... канд. мед. наук: 01:00:07 / В.А. Капительный. – Москва: МГУ, 2008. – 28 с.
Kaptil'nyj V.A. Techenie i ishody beremennosti u pacientok s bessimptomnoj bakteriuriej: Avtoref. diss.kand. med. nauk: 01:00:07 / V.A. Kaptil'nyj. – Moskva: MGU, 2008. – 28 s.
10. Frequency and risk factors of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Fatima N., Ishrat S., J. Coll. //Physicians Surg. Pac. – 2006. – Vol. 16, N4. – P. 273-275
11. Risk factors related to asymptomatic bacteriuria in pregnant women. Guinto V.T., De Guia B. et al. // J. Med.Assoc. Thai. – 2009.- Vol. 92. – P. 606-610.
12. Локишин К.Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон-н при бессимптомной бактериурии у беременных// Урология. – 2018. - № 3. – С. 62-65.
Lokshin K.L. Sravnitel'naja jeffektivnost' standartnoj antibiotikoterapii i terapii preparatom Kanefron-n pri bessimptomnoj bakteriurii u beremennyh// Urologija. – 2018. - № 3. – С. 62-65.

МРНТИ 76.03.43

УДК 616.935-36.11-053.2

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ

Г.С. Волкова¹, М.Т. Алтаева¹, М.С. Жабагинова¹, А.Б. Сейкенова¹, Н.Б. Рахметова², А.К. Балтабаева³, К.Б. Койшебаева³, Б.Д. Бекибаева³

¹ГККП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница № 3» акимата г. Нур-Султан, Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Т. Рыскулова, 12

²НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилиқ, 49А

³ГУ «Центральный госпиталь с поликлиникой МВД Республики Казахстан», Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Кабанбай батыра, 66

¹**Волкова Гульнара Сериковна** - заведующая бактериологической лаборатории, ГККП на ПХВ «МГДБ №3» акимата г. Нур-Султан; glavnii_mikrob@mail.ru

¹**Алтаева Мадина Тулегеновна** - врач-бактериолог, ГККП на ПХВ «МГДБ № 3» акимата г. Нур-Султан;

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

madishka_070492@mail.ru

¹**Жабагинова Мадина Сарсенбаевна** - врач-бактериолог, ГККП на ПХВ «МГДБ №3» акимата г. Нур-Султан; utubaeva.samsung@gmail.com

¹**Сейкенова Алия Болтаевна** - врач-бактериолог, ГККП на ПХВ «МГДБ № 3» акимата г. Нур-Султан; aliya_9292@inbox.ru

²**Рахметова Нурила Беркеновн** - к.б.н., ассоциированный профессор, кафедра микробиологии и вирусологии имени Ш.И. Сарбасовой, НАО «Медицинский университет Астана»; rakhmetova.a@amu.kz

³**Балтабаева Асем Кенжегалиевна** - к.м.н., доцент, заведующая бактериологической лаборатории, ГУ «ЦГсП МВД РК» г. Нур-Султан; asem611@gmail.com

³**Койшебаева Карлыгаш Баяновна** - к.м.н., врач-бактериолог, ГУ «ЦГсП МВД РК» г. Нур-Султан; k.k.b.2018@mail.ru

³**Бекибаева Бибигуль Джамбуловн** - к.м.н., врач-бактериолог, ГУ «ЦГсП МВД РК» г. Нур-Султан; bibamz@mail.ru

Цель: изучить микробиоценоз кишечника детей с острыми кишечными инфекциями (ОКИ).

Материалы и методы. По данным учетно-отчетной документации бактериологической лаборатории МГДБ № 3 проведен ретроспективный анализ бактериологического исследования кала на патогенную микрофлору 15 109 образцов испражнений детей с ОКИ. Идентификацию выделенных культур проводили методом белкового профилирования с использованием MALDI-TOF время пролетного масс- спектрометрического анализа и программного комплекса Biotyper Bruker, микробиологического полуавтоматического анализатора MicroScan. С помощью РПГА не во всех случаях удалось исследовать сыворотку крови в динамике. Этиологическая расшифровка ротавирусов в биоматериале проведена иммуноферментным анализом (ИФА). Диффузионным методом определяли чувствительность к антибактериальным препаратам. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты. Удельный вес положительных находок по годам практически одинаков и составил 34,4% и 33,1% в 2019-2020 гг. соответственно. Микроорганизмы чаще обнаруживались у мальчиков, чем у девочек (70,9% и 29,1% соответственно). Среди патогенных энтеробактерий лидировали сальмонеллы. В этиологической структуре сальмонелл преобладала *S. enteritidis* – 99,7%. Наиболее активными антибиотиками в отношении сальмонелл явились цефалоспорины II-IV поколения (93,6-97,6%), аминогликозиды II-III поколений, (98,5%-98,2%), фторхинолоны (92,6%). На втором месте по частоте высеваемости следовали шигеллы - от 0,8% до 13,2%. Основными возбудителями шигелл были *Shigella sonnei* биовар «к» – 96,7%. Кишечная палочка обнаружена в 0,6% случаев. Выявлено достоверное лидирующее положение условно патогенных микроорганизмов. Микст инфекции в группе ОКИ были установлены в 1,7% анализов и в 3,8% были представлены *Klebsiella pneumoniae* в сочетании с другими микроорганизмами.

Заключение. В этиологии бактериальных кишечных инфекций установлено лидирующее положение условно патогенных микроорганизмов, а в этиологии вирусных острых кишечных инфекций – ротавирусов.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, сальмонелла, шигелла, кишечная палочка.

THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INTESTINAL POINTED INFECTIONS IN CHILDREN

G. Volkova¹, M. Altayeva¹, M. Zhabaginova¹, A. Seykenova¹, N. Rakhmetova², A. Baltabayeva³, K. Koishebayeva³, B. Bekibayeva³

¹Multidisciplinary City Children's Hospital № 3, Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, st. T. Ryskulova, 12

²NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, st. Beibitshilik, 49A

³Central hospital with a polyclinic of the Ministry of Internal Affairs of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, st. Kabanbai batyr, 66

¹ **Gulnara Volkova** - Head of the Bacteriological Laboratory, Multidisciplinary City Children's Hospital №3, Nur-Sultan; glavnii_mikrob@mail.ru

¹ **Madina Altayeva** - bacteriologist, Multidisciplinary City Children's Hospital №3, Nur-Sultan; madishka_070492@mail.ru

¹ **Madina Zhabaginova** - bacteriologist, Multidisciplinary City Children's Hospital №3, Nur-Sultan; utubaeva.samsung@gmail.com

¹ **Alya Seykenova** bacteriologist, Multidisciplinary City Children's Hospital №3, Nur-Sultan; aliya_9292@inbox.ru

² **Nurila Rakhmetova** - Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Department of microbiology and Virology named after Sh.I. Sarbasova, NcJSC «Astana Medical University»; rakhmetova.a@amu.kz

³ **Asem Baltabayeva** -, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Bacteriological Laboratory, Central hospital with a polyclinic, Ministry of Internal Affairs of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan; asem611@gmail.com

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

³ **Karlygash Koishebayeva** - Candidate of Medical Sciences, Doctor-Bacteriologist, Central hospital with a polyclinic, Ministry of Internal Affairs of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan; k.k.b.2018@mail.ru

³ **Bibigul Bekibayeva** - Candidate of Medical Sciences, doctor-bacteriologist, Central hospital with a polyclinic, Ministry of Internal Affairs of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan; bibamz@mail.ru

Objective: to study the intestinal microbiocenosis of children with acute intestinal infections (ACI).

Materials and methods. According to the accounting and reporting documentation of the bacteriological laboratory of the Moscow City Children's Hospital No. 3, a retrospective analysis of bacteriological examination of feces for pathogenic microflora of 15 109 stool samples from children with AEI was carried out. The identified cultures were identified by protein profiling using MALDI-TOF time-of-flight mass spectrometric analysis and the Biotyper Bruker software package, a MicroScan microbiological semi-automatic analyzer. With the help of RPHA, not in all cases it was possible to study blood serum in dynamics. Etiological decoding of rotoviruses in biomaterial was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The disk-diffusion method was used to determine the sensitivity to antibacterial drugs. The data obtained were processed by the method of variation statistics.

Results. The proportion of positive finds over the years is almost the same and amounted to 34.4% and 33.1% in 2019-2020, respectively. Microorganisms were found more often in boys than in girls (70.9% and 29.1%, respectively). Salmonella was in the lead among pathogenic enterobacteriaceae. S. enteritidis predominated in the etiological structure of Salmonella - 99.7%. The most active antibiotics against Salmonella were II-IV generation cephalosporins (93.6- 97.6%), II-III generation aminoglycosides (98.5% -98.2%), fluoroquinolones (92.6%). Shigella followed in second place in terms of sowing rate - from 0.8% to 13.2%. The main pathogens of Shigella were Shigella sonnei biovar "k" - 96.7%. E. coli is found in 0.6% of cases. A reliable leading position of conditionally pathogenic microorganisms was revealed. Mixed infections in the OCI group were found in 1.7% of analyzes and in 3.8% Klebsiella pneumoniae in combination with other microorganisms were presented.

Conclusion. In the etiology of bacterial intestinal infections, the leading position of conditionally pathogenic microorganisms has been established, and in the etiology of acute viral intestinal infections - rotoviruses.

Key words: acute intestinal infections, children, salmonella, shigella, Escherichia coli

БАЛАЛАР АРАСЫНДАҒЫ ЖЕДЕЛ ІШЕКТІ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ ЭТИОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫ

Волкова Г.С.¹, Алтаева М.Т.¹, Жабагинова М.С.¹, Сейкенова Ә.Б.¹, Рахметова Н.Б.,² Балтабаева А.К.³, Қойшебаева Қ.Б.,³ Бекибаева Б.Д.³

¹Нұрсұлтан қаласы әкімдігінің №3 қалалық көпбейінді балалар ауруханасы», Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Т. Рысқұлов к., 12

²«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Бейбітшілік к., 49А

³ҚР ПИМ орталық госпиталі және емханасы, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Қабанбай батыр к., 66

¹**Волкова Гүлнара Серікқызы** - бактериологиялық зертхананың меңгерушісі, Нұр-Сұлтан қаласы № 3 көпбейінді қалалық балалар ауруханасы; glavnii_mikrob@mail.ru

¹**Алтаева Мадина Төлегенқызы** - дәрігер-бактериолог, Нұр-Сұлтан қаласы № 3 көпбейінді қалалық балалар ауруханасы; madishka_070492@mail.ru

¹**Жабагинова Мадина Сәрсенбайқызы** - бактериолог, Нұр-Сұлтан қаласы № 3 көпбейінді қалалық балалар ауруханасы; utubaeva.samsung@gmail.com

¹**Сейкенова Әлия Болтайқызы** - бактериолог, Нұр-Сұлтан қаласы № 3 көпбейінді қалалық балалар ауруханасы; aliya_9292@inbox.ru

²**Рахметова Нурилла Беркеновна** - б.ғ.к., ассоцирленген профессор, «Астана медицина университеті» КеАҚ; rakhmetova.a@amu.kz

³**Балтабаева Әсем Кенжеғалиқызы** - м.ғ.к., доцент, бактериологиялық зертхана меңгерушісі, ҚР ПИМ орталық госпиталі және емханасы, Нұр-Сұлтан; asem611@gmail.com

³**Қойшебаева Қарлығаш Баянқызы** - м.ғ.к., дәрігер-бактериолог, ҚР ПИМ орталық госпиталі және емханасы, Нұр-Сұлтан; k.k.b.2018@mail.ru

³**Бекибаева Бибігүл Джамбулқызы** - м.ғ.к., дәрігер-бактериолог, ҚР ПИМ орталық госпиталі және емханасы, Нұр-Сұлтан; bibamz@mail.ru

Мақсаты: жіті ішек инфекцияларымен (АІЖ) ауыратын балалардың ішек микробиоценозын зерттеу.

Материалдар мен тәсілдер. №3 Мәскеу қалалық балалар ауруханасының бактериологиялық зертханасының бухгалтерлік және есеп беру құжаттамасына сәйкес, АЕІ бар балалардан 15 109 дәрет сынамасының патогендік микрофлорасына арналған нәжісті бактериологиялық зерттеудің ретроспективті анализі

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

жүргізілді. Анықталған дақылдар MALDI-TOF ұшу уақытының масс-спектрометриялық анализі және Biotyper Bruker бағдарламалық жасақтамасы, MicroScan микробиологиялық жартылай автоматты анализаторы көмегімен ақуыздарды профильдеу арқылы анықталды. РРНА көмегімен барлық жағдайларда қан сарысуын динамикада зерттеу мүмкін болмады. Биоматериалдағы ротавирустардың этиологиялық декодтауы ферменттік-иммуносорбенттік талдау (ИФА) арқылы жүргізілді. Антибактериалды препараттарға сезімталдықты анықтау үшін диск-диффузиялық әдіс қолданылды. Алынған мәліметтер вариациялық статистика әдісімен өңделді.

Нәтижелер. Осы жылдардағы оң табыстардың үлесі шамамен бірдей және 2019-2020 жылдары 34,4% және 33,1% құрады. сәйкесінше. Микроорганизмдер қыздарға қарағанда ер балаларда жиі кездеседі (тиісінше 70,9% және 29,1%). Патогенді энтеробактериялардың арасында сальмонелла жетекші болды. Salmonella этиологиялық құрылымында S. enteritidis басым болды - 99,7%. Сальмонеллаларға қарсы ең белсенді антибиотиктер II-IV буын цефалоспорины (93,6-97,6%), II-III буындағы аминогликозидтер (98,5% -98,2%), фторхинолондар (92,6%) болды. Шигелла себу деңгейі бойынша екінші орында - 0,8% -дан 13,2% -ға дейін. Шигелланың негізгі қоздырғыштары Shigella sonnei биовар «к» болды - 96,7%. 0,6% жағдайда E. COLI анықталды. Шартты патогендік микроорганизмдердің сенімді жетекші позициясы анықталды. ОСІ тобындағы аралас инфекциялар анализдердің 1,7% -ында табылған және 3,8% -ында Klebsiella pneumoniae басқа микроорганизмдермен бірге ұсынылған.

Қорытынды. Бактериялық ішек инфекцияларының этиологиясында шартты патогенді микроорганизмдердің жетекші орны, ал өткір вирустық ішек инфекцияларының этиологиясында - ротавирустар анықталды.

Түйін сөздер: жедел ішек инфекциялары, балалар, сальмонелла, шигелла, ішек таяқшасы.

Corresponding author: Koishbayeva Karlygash Bayanovna, Bacteriologist, Central hospital with a polyclinic, Ministry of Internal Affairs of the Republic of Kazakhstan, +77772701276, k.k.b.2018@mail.ru

Bibliographic reference: Этиологическая структура острых кишечных Алтаева, М.С. Жабагинова и др. //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 204-210.

Актуальность

По данным экспертов ВОЗ в 2010 г. острые кишечные инфекций (ОКИ) стали причиной заболеваемости и смертности детей в возрасте младше 5 лет на планете, уступив 1 место респираторным инфекциям (18%) [1]. В настоящее время все чаще регистрируются тяжелые формы острых кишечных инфекций (ОКИ), особенно среди детей раннего возраста, до 70% случаев ОКИ приходится на детей в возрасте до 5 лет, появляются микст инфекций, наблюдается большой процент бактерионосительства [2,3].

С учетом повсеместной распространенности, разнообразием возбудителей (бактерий, вирусы, простейшие) вопросы совершенствования диагностики ОКИ среди детей не утратили своей значимости [4]. В настоящее время лидирующее положение в этиологии ОКИ занимают в основном, ротавирусы, норовирусы, в то же время бактериальные кишечные диареи не утратили актуальности [5].

В связи с вышеперечисленным, послужило интересом изучить этиологическую структуру кишечных инфекций среди детей с ОКИ.

Цель

Изучить микробиоценоз кишечника детей с ОКИ, госпитализированных в кишечное отделение многопрофильной городской детской больницы № 3 (МГДБ № 3) г. Нурсултан в период 2019-2020 гг.

Материалы и методы

По данным учетно-отчетной документации бактериологической лаборатории МГДБ № 3, проведен ретроспективный анализ 15 109 образцов испражнений детей с ОКИ, исследования проводились двухкратно, 3 298 образца были отрицательными, в 153 случаях наблюдался повтор. Этиологическая расшифровка проведена с помощью бактериологического исследования кала на патогенную микрофлору. Видовая идентификация выделенных чистых культур осуществлялась в соответствии с определителем Берджи [6], приказом № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в КДЛ ЛПУ» от 22.04.1985 г. Идентификацию выделенных культур проводили методом белкового профилирования с использованием MALDI-TOF время пролетного масс-

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

спектрометрического анализа и программного комплекса Biotyper Bruker, микробиологического полуавтоматического анализатора MicroScan. С помощью РПГА не во всех случаях удалось исследовать сыворотку крови в динамике. Этиологическая расшифровка ротавирусов в биоматериале проведена иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием тест систем, производства г. Новосибирск. Диско-диффузионным методом определяли чувствительность к антибактериальным препаратам. Производили расчет средней арифметической ошибки (М), ошибку средней арифметической (m). Статистическую значимость различий средних величин вычисляли по t-критерию Стьюдента. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

В течении 2019-2020 гг. исследовано 15109 образцов фекалий детей с ОКИ на патогенную флору, в 2836 случаях пробы оказались положительными и выделена микрофлора (таблица 1).

Таблица 1 - Частота высеваемости микроорганизмов из анализа кала на патогенную флору при ОКИ среди детей, госпитализированных в кишечное отделение МГДБ №3 г. Нурсултан в период с 2019- 2020 гг (%).

Годы	Всего образцов кала на патфлору /Всего детей		Из них положит. образцы кала на патфлору / Всего детей (положит.) патфлора	
	абс количество	%	абс количество	%
2019	9134/4339	60,4/58,3	1733/1491	18,9/34,4
2020	5975/3107	39,5/41,7	1103/1030	18,4/33,1
Всего за 2019-2020 гг	15109/7446	100/100	2836/2521	18,7/33,8

Согласно данным таблицы 1, удельный вес положительных находок по годам практически одинаков и составил 34,4% и 33,1% в 2019-2020 гг. соответственно.

Выделенные микроорганизмы при исследовании были объединены в 14 родов, 30 видов. Дети по возрасту были объединены в III группы, в которых микроорганизмы распределились следующим образом: 1 775 культур было выделено в I группе детей до 2-х лет, 435 штаммов определялись во II группе детей от 3-6 лет и 220 культур было изолировано в III группе детей от 7-17 лет (таблица 2). Микроорганизмы чаще обнаруживались у мальчиков, чем у девочек (70,9% и 29,1% соответственно).

Таблица 2 - Этиологическая структура ОКИ детей, госпитализированных в кишечное отделение МГДБ. № 3 в 2019-2020 гг (М±m), %

№п/п	Микроорганизм	Дети до 2 лет		Дети от 3-6 лет		Дети от 7-17 лет	
		абс	%	абс	%	абс	%
1	Salmonella	161	9,07	114	26,2	51	23,1
2	Shigella	15	0,8	46	10,6	29	13,2
3	Pathogenic categories of E. coli	11	0,6	-	-	1	0,45
4	УПМ	1588	89,4	275	63,2	139	63,2
Всего		1775	100	435	100	220	100

Согласно полученным результатам, во всех исследуемых группах среди патогенных энтеробактерий лидировали сальмонеллы ($p < 0,001$) наибольшая частота их встречаемости наблюдалась во II-III группах (26,2% и 23,1%). В этиологической структуре сальмонелл преобладала *S. enteritidis*– 99,7%, *S. typhimurium* серотип «b» был выделен у одного ребенка. О доминировании сальмонелл, в частности *S. enteritidis* в этиологии ОКИ свидетельствуют и литературные источники [7].

Изучение антибиотикочувствительности выделенных сальмонелл выявило, что наиболее активными антибиотиками в отношении сальмонелл явились цефалоспорины II-IV поколения (93,6-97,6%), аминогликозиды II-III поколений, (98,5%-98,2%), фторхинолоны (92,6%).

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Полученные результаты соответствуют литературным данным [1,2]. Из числа патогенных энтеробактерий на втором месте по частоте высеваемости следовали шигеллы, от 0,8% высеваемости в I группе до 13,2% обнаружения в III группе. За изученный период основными возбудителями шигелл были *Shigella sonnei* биовар «к» – 96,7%. Кроме того, были выделены *Shigella flexneri* II «а» у двух детей и *Shigella flexneri* VI биовар Newcastle – у одного. Из патогенной категории кишечной палочки в 4-х случаях были выявлены серотипы O128, O142, O55, у трех детей были выделены энтероинвазивные категории эшерихий серотипы O151, однократно O124, в двух случаях были обнаружены энтеротоксигенные категории *E. coli* O25, что составило 0,6% от общего числа выделенных культур. Из 12 выделенных патогенных категорий *E. coli* 11 (0,6%) выявлены среди детей младше 2-х лет. По данным В.В. Малышева (2021), в группах детей до 2-х лет чаще обнаруживаются патогенные категории эшерихий, меньше сальмонелл и шигелл, в то время как в более старших возрастных группах больше выявляются сальмонеллы и шигеллы, меньше эшерихий, что соответствует нашим результатам.

Важную роль в развитии ОКИ у детей играет и условно патогенная микрофлора (УПМ). В ходе проведенной работы в исследуемых группах выявлено лидирующее положение условно патогенных микроорганизмов ($p < 0,001$), так в I группе УПМ выявлена в анализах 89,4% детей, во II-III группах частота находок УПМ составила 63,2%. В микрофлоре кишечника всех возрастных групп преобладает *Escherichia coli* с нормальными ферментативными свойствами от 30%-46%. На втором месте во всех группах стоит *Klebsiella* (26,6%-19,4%), на третьем месте в I-III группах определялись микроорганизмы рода *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* (14,1%-14,9%-7,2% соответственно). У детей раннего возраста *Staphylococcus aureus* высевался в 4,4% случаев. Микст инфекции в группе ОКИ были установлены в 1,7% анализов и в 14 случаях (3,8%) были представлены *Klebsiella pneumoniae* в сочетании с другими микроорганизмами. Для этиологической расшифровки кишечных инфекций вирусной природы за исследуемый период проведен ИФА с набором тест систем для выявления ротавирусов, аденовирусов. Из 1105 анализов на ИФА в 2019 г. положительный результат составил 301 случай (27,3%), в 2020 г из 1392 анализов 649 дали положительный результат (46,6%) на ротавирус, из которых в 8 (0,6%) был выявлен аденовирус (0,6%). Ротавирусы выявлялись в младших группах 99,3%-99,2% случаев, в III группе частота встречаемости ротавирусов составила 92,8%. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о лидирующем положении условно патогенных микроорганизмов, патогенных энтеробактерий: сальмонелл, шигелл, эшерихиозов в этиологии бактериальных кишечных инфекций, а в этиологии вирусных острых кишечных инфекций доминируют ротавирусы, что соответствует литературным источникам [8].

Выводы

1. Доминирующими возбудителями бактериальных ОКИ среди детей остаются *Salmonella enteritidis* с наибольшей частотой обнаружения в группах детей от 3-6 лет и от 7-17 лет (26,2%-23,1% соответственно).
2. В этиологической структуре шигеллезов, выделенных во всех возрастных группах преобладают *Shigella sonnei* биовар «к» (10,6% во II группе) и (13,2% в III группе).
3. Эшерихиозы, вызванные патогенными категориями кишечной палочки лидировали в I группе детей до 2-лет и были выявлены у 11 детей (0,8%).
4. В этиологии вирусных кишечных инфекций преобладают ротавирусы от 99,3%-99,2% до 92,8% в III возрастных группах соответственно.
4. В структуре инфицирования детей с ОКИ преобладали дети до 2-х лет (73%), дети в возрасте от 3-6 лет составили 17,9%, дети от 7-17 лет составили 9,05%.

Список литературы

1. Causes of child mortality for the year 2010. URL: www.Who.int/gho/child_health/mortality_causes_text/en/index.html.
2. Харченко О.Ф., Кузьмин И.А. Антибиотикорезистентность микроорганизмов, у пациентов с ОКИ // Журнал инфектологии. - 2021. - Т. 13, № 2. - С. 100.
- Нарченко О.Ф., Кузьмин И.А. Antibiotikorezistentnost' mikroorganizmov, u pacientov s OKI // Zhurnal infektologii. - 2021. - Т. 13, № 2. - С. 100.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

3. *Сезонность и возрастная структура заболеваемости острыми кишечными инфекциями на территории РФ* / А.Т. Подколзин, Е.Б. Фенске, Н.Ю. Абрамычева и др. // Тер. архив. - 2007. - № 11. - С. 10-16.
Sezonnost' i vozrastnaja struktura zabolevaemosti ostrymi kishechnymi infekcijami na territorii RF / A.T. Podkolzin, E.B. Fenske, N.Ju. Abramychewa i dr. // Ter. arhiv. - 2007. - № 11. - S. 10-16.
4. Климовицкая Е.Г., Ешмонов С.Н., Ситников И.Г. Клинико-эпидемиологические и лабораторные особенности сальмонеллезов на современном этапе // Журнал Детские инфекции. - 2019. - Т. 18 (4). - С. 49-52.
Klimovickaja E.G., Eshmonov S.N., Sitnikov I.G. Kliniko-jepidemiologicheskie i laboratornye osobennosti sal'monellezov na sovremennom etape // Zhurnal Detskie infekcii. - 2019. - T. 18 (4). - S. 49-52.
5. Милютин Л.Н. Эволюция сальмонеллезов у детей (некоторые итоги 40 лет наблюдения) // Инфекционные болезни. - 2019. - Т. 17 (1). - С. 39-43.
Miljutina L.N. Jevoljucija sal'monellezov u detej (nekotorye itogi 40 let nabljudenija) // Infekcionnye bolezni. - 2019. - T. 17 (1). - S. 39-43.
6. Bergey S. Manual of Determinatif Systematic Bacteriology // 9-Th edition/- Baltimore Williams A. & Wilkina.- 1997. (Определитель бактерий Берджи) / Т. 1-2. - Москва: Мир, 1997. - 365 с.
7. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Алгоритм терапии острых кишечных инфекций у детей // Лечащий врач. - 2016. - № 3. - С. 2-11.
Ploskireva A.A., Gorelov A.V. Algoritm terapii ostryh kishechnyh infekcij u detej // Lechashhij vrach. - 2016. - № 3. - S. 2-11.
8. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций у детей в Астраханской области: результаты ретроспективного исследования // Детские инфекции. - 2020. - № 19 (3). - С. 44-50.
Harchenko G.A., Kimirilova O.G. Kliniko-jepidemiologicheskie osobennosti ostryh kishechnyh infekcij u detej v Astrahanskoj oblasti: rezul'taty retrospektivnogo issledovanija // Detskie infekcii. - 2020. - № 19 (3). - S. 44-50.

МРНТИ 76.03.43

УДК 616.34-008.314.4-052

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА БОЛЬНЫХ С ГИПЕРСЕКРЕТОРНЫМ И ГИПЕРКЕНЕТИЧЕСКИМ МЕХАНИЗМАМИ ДИАРЕИ

К.О. Махамбетов, Ф.К. Бекенова, В.А. Ткачев, Г.Ж. Утеубаева

НАО «Медицинский Университет Астана», Казахстан, 010000, г.Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

Махамбетов Каергелды Омбаевич - д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней с курсами нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «МУА», 87024162291

Бекенова Фарида Кабешевна - д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом гериатрии НАО «МУА», 87017272064

Ткачев Виктор Алексеевич - к.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней с курсом гериатрии НАО «МУА», 87015229185

Утеубаева Гульзада Жаксылыковна - доцент кафедры внутренних болезней с курсами нефрологии, гематологии, аллергологии и иммунологии НАО «МУА», 870138243565

Цель: оценить микрофлору кишечника пациентов с гиперсекреторной и гиперкинетической диареей.

Материалы и методы. Изучена микрофлора кишечника пациентов, страдающих лямблиозом и синдромом раздраженного кишечника.

Результаты. Выявлены дисбиотические изменения в кишечнике больных с гиперсекреторным и гиперкинетическим механизмами диареи.

Заключение. Результаты проведенных исследований доказывают наличие сдвигов количественного и качественного состава нормальной микрофлоры кишечника в группе пациентов с гастроэнтерологической патологией, что безусловно требует проведения коррегирующей терапии.

Ключевые слова: диарея, микрофлора кишечника, дисбиоз кишечника, лямблиоз и синдром раздраженного кишечника.

INTESTINAL MICROFLORA OF PATIENTS WITH HYPER-SECRETARY AND HYPERKINETIC MECHANISMS OF DIARRHEA

K. Makhambetov, F. Bekenova, V. Tkachev, G. Uteubaeva

NcJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan city, st.Beybitshilik, 49A

Kaergedy Makhambetov - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine with courses of nephrology, hematology, allergology and immunology, NcJSC "AMU", 87024162291

Farida Bekenova - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Diseases with a course of geriatrics "NJCSC" AMU ", 87017272064

Viktor Tkachev - Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Internal Diseases with a Geriatrics Course, NcJSC —AMUI. 87015229185

Gulzada Uteubaeva - Associate Professor of the Department of Internal Medicine with courses of nephrology, hematology, allergology and immunology, NcJSC "AMU", 870138243565

Purpose. To assess the intestinal microflora of patients with hypersecretory and hyperkinetic diarrhea.

Materials and methods. The intestinal microflora of patients suffering from giardiasis and irritable bowel syndrome was studied.

Results. Revealed dysbiotic changes in the intestines of patients with hypersecretory and hyperkinetic mechanisms of diarrhea.

Conclusion. The results of the studies carried out prove the presence of shifts in the quantitative and qualitative composition of the normal intestinal microflora in the group of patients with gastroenterological pathology, which certainly requires corrective therapy.

Key words: diarrhea, intestinal microflora, intestinal dysbiosis, giardiasis and irritable bowel syndrome.

ГИПЕРСЕКРЕЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ГИПЕРКЕНЕТИКАЛЫҚ ДИАРЕЯ МЕХАНИЗМІМЕН КӨРІНЕТІН НАУҚАСТАРДЫҢ ІШЕК МИКРОФЛОРАСЫ

К.О. Махамбетов, Ф.К. Бекенова., В.А. Ткачев, Г.Ж. Утеубаева

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, Нұр-Сұлтан қ, Бейбітшілік көш. 49А

Махамбетов Каергелды Омбаевич - медицина ғылымдарының докторы, нефрология, гематология, аллергия және иммунология курстарымен ішкі аурулар кафедрасының доценті, «АМУ» КеАҚ, 87024162291

Бекенова Фарида Кабешевна - медицина ғылымдарының докторы, «АМУ» КеАҚ, «Гериатрия курсы бар ішкі аурулар» кафедрасының профессоры, 87017272064

Ткачев Виктор Алексеевич - медицина ғылымдарының кандидаты, «АМУ» КеАҚ, Гериатрия курсы бар ішкі аурулар бөлімінің бастығы. 87015229185

Утеубаева Гүлзада Жақсылыққызы - «АМУ» КеАҚ, нефрология, гематология, аллергия және иммунология курстарымен ішкі аурулар кафедрасының доценті, 870138243565

Мақсаты: гиперсекреторлы және гиперкинетикалық диареясы бар науқастардың ішек микрофлорасын бағалау.

Материалдар мен тәсілдер. Лямблиозбен және тітіркенген ішек синдромымен ауыратын науқастардың ішек микрофлорасы зерттелді.

Нәтижелер. Диареяның гиперсекреторлық және гиперкинетикалық механизмдері бар науқастардың ішектеріндегі дисбиотикалық өзгерістер анықталды.

Қорытынды. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері гастроэнтерологиялық патологиясы бар науқастар тобында қалыпты ішек микрофлорасының сандық және сапалық құрамының ауысуларының болуын дәлелдейді, бұл түзету терапиясын қажет етеді.

Түйінді сөздер: диарея, ішек микрофлорасы, ішек дисбиозы, лямблиоз, және тітіркенген ішек синдромы.

Corresponding author: Makhambetov Kaergeydy Ombaevich - Dean of the Faculty of Medicine, NcJSC - AMUI, kai.mah@mail.ru; Tel. 87024162291

Received: 7.06.2021

Accepted: 7.06.2021

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Bibliographic reference: Микрофлора кишечника больных с гиперсекреторным и гиперкинетическим механизмами диареи/К.О. Махамбетов, Ф.К. Бекенова, В.А. Ткачев, Г.Ж. Утеубаева//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 210-218.

Введение

Общеизвестно, что нормальная микрофлора человека играет огромную роль в поддержании здоровья, однако в настоящее время создалась ситуация, когда довольно много внешних и внутренних факторов, негативно влияющих на организм, пагубно действует на состояние микрофлоры организма, в частности - на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта [1]. Эволюционно сложившийся микробиоценоз, подразумевающий отношение мутуализма, комменсализма, антогонизма между микроорганизмами, а также между микроорганизмами и организмом хозяина в меняющихся условиях, подвергается дестабилизации с развитием патологических состояний. При истощении компенсаторных механизмов организма, нарушения микробиоценоза переходят в клиническую стадию с манифестацией различных симптомокомплексов. Поэтому, изучение механизмов развития гастроинтестинальной патологии становится актуальным, в связи с возрастающим вниманием ученых и клиницистов к многофункциональной роли микробиоты человека, формируемого в процессе ее взаимодействия с внешней и внутренней средой.

Цель

Изучить микрофлору кишечника пациентов с гиперсекреторной и гиперкинетической диареей.

Материалы и методы исследования

В обследуемую группу вошли пациенты с лямблиозом и с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Критериями включения в исследование являются: наличие выявленных заболеваний пищеварительного тракта, протекающих с диареей; отсутствие выраженной недостаточности функции внутренних органов; возраст обследованных не старше 60 лет и не моложе 15 лет; согласие на исследование. Критериями исключения были: острые кишечные инфекции; острая гастроэнтерологическая патология; заболевания желудочно-кишечного тракта, протекающие с запорами; больные с гельминтозами; наличие сопутствующей патологией, свидетельствующей об эндокринной недостаточности поджелудочной железы (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы); одномоментное назначение других биопрепаратов; употребление алкоголя и курение; отказ от дальнейшего участия в исследовании.

Результаты и обсуждение

Гиперсекреторная диарея на фоне хронического гастродуоденита лямблиозного генеза выявлена в 32 случаях. В последнее время отмечается тенденция к назначению исследования сыворотки крови в реакции ИФА на наличие специфических антител классов М, G к лямблиозному антигену без проведения паразитологического обследования и обнаружения возбудителя в фекалиях и дуоденальном содержимом, что зачастую приводит к гипердиагностике случаев лямблиоза и необоснованному назначению этиотропной терапии. Как отсутствие IgM, так и наличие IgG не может быть прямым доказательством активности инвазии, поскольку антитела появляются не сразу после заражения и могут определяться в течении 1,5 лет после элиминации паразитов. Поэтому диагноз лямблиоза был выставлен на основании клинических проявлений болезни, эндоскопического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), а также обнаружения при микроскопическом исследовании кала и/или дуоденального содержимого вегетативных форм лямблии и их цист. В большинстве случаев (54%) вегетативные формы лямблии обнаруживались в кале, в 28% случаев - в дуоденальном содержимом. Микроскопическое подтверждение наличия вегетативных форм *Lamblia intesninalis* в дуоденальном содержимом и их цист в кале наблюдалось у 9 обследованных больных.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Исследование микробного пейзажа толстой кишки проводили в соответствии с методическими рекомендациями, методом серийных 10-кратных разведений с последующим высевом на широкий набор селективных и дифференциально-диагностических питательных сред [2]. Микроорганизмы, после выделения чистой культуры и окраски по Грамму, идентифицировали на микробиологическом компьютерном анализаторе «Vitek 2- Compact» (bioMerieux).

Все обследуемые за 3 дня до взятия исследуемого материала находились на диете, исключающей прием продуктов, усиливающих процессы брожения в кишечнике, а также алкоголь и антимикробные препараты. Кал пациентов доставлялся в микробиологическую лабораторию Национального Научного Медицинского Центра (г. Нур-Султан) в стерильном флаконе в количестве 2-3 гр., без консерванта в течение 2 часов с момента забора.

В своей работе мы руководствовались клинической классификацией В.М. Бондаренко, так как в ней отражены микробиологические критерии диагностики дисбиоза кишечника, сопоставимые с его клиническими формами [3].

Известно, что клинические проявления лямблиоза характеризуются совокупностью клинико-лабораторных признаков, обусловленных воздействием на организм человека паразитов и продуктов их метаболизма. Особенностью течения данного заболевания является отсутствие собственной клиники, так же постоянная реинвазия возбудителя, которая способствует поражению различных отделов пищеварительного тракта. В наших исследованиях в 23% случаев лямблиоз протекал в кишечной форме, биллиарно- панкреатическая форма болезни была диагностирована у 8 пациентов, в большинстве случаев (61%) регистрировалась смешанная форма заболевания.

Кишечная форма лямблиоза характеризовалась наличием в клинике синдромом гастроэнтерита и астенизацией больного. Синдром поражения ЖКТ проявлялся диспепсическими расстройствами (42%), периодически возникающими болями ноющего характера в эпигастрии и околопупочной области (37%), периодически возникающей тошнотой (27%), а также диареей, которая наблюдалась у всех пациентов. Астено- невротический синдром, включающий слабость, быструю утомляемость, раздражительность, головные боли, головокружение, потливость, нарушение сна был выявлен у больных с лямблиозной инфекцией в 23-35 % наблюдений.

В большинстве случаев в изучаемой группе пациентов, лямблиоз протекал в смешанной форме с клинической картиной гастродуоденита и поражением гепатобилиарной системы. Это прежде всего связано с тем, что первичным местом инвазии *Lambliа intestinalis* является слизистая кишечника. Доказано, что при лямблиозе наблюдается нарушение процессов всасывания в тонкой кишке, которые свидетельствуют о расстройстве полостного и контактного пищеварения [4]. При лямблиозе происходят изменения в микрофлоре, которые поддерживают воспаление в кишечнике и усиливают бродильные процессы. Это в свою очередь больше усугубляет микрoэкологические сдвиги и приводит к дальнейшему усилению процессов брожения, развитию синдрома мальабсорбции, проявлением которых являются диарея, диспепсия и астенизация больного. Лямблиозная инвазия человека сопровождается структурными изменениями в микробиоценозе кишечника, при этом глубина этих нарушений находится во взаимосвязи с характером инфекционного процесса. Наличие клинической формы инфекции характеризует собой развитие нарушений микрoэкологии, проявляющихся снижением частоты и плотности колонизации бифидо- и лактобактериями, увеличением обсемененности условно-патогенными энтеробактериями, и в некоторой степени – дрожжеподобными грибами.

Учитывая сказанное, целесообразно было изучить микробную экологию кишечника больных с лямблиозом. Поскольку лямблиоз относится к группе инфекционных заболеваний, заслуживает внимание отсутствие в содержимом толстого кишечника обследованных больных патогенных энтеробактерий, что дает основание исключить в качестве этиологического фактора развития диареи острые кишечные инфекции. Анализ микробного пейзажа больных с лямблиозом свидетельствуют о незначительном снижении уровня представителей облигатной микрофлоры (рисунок 1).

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Так, в общей группе пациентов в 63,2% и 45,4% случаев бифидобактерий и лактобациллы обнаруживались в допустимых значениях, тогда как лишь у 42,7% обследованных количество энтерококков было ниже 10^5 КОЕ/г. Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью в значениях ниже нормальных показателей регистрировалась только в 31,6% случаев, при этом атипичных форм указанной бактерии в группе больных с лямблиозом не было выявлено. Заслуживает внимания факт отсутствия в содержимом толстого кишечника лиц с секреторным генезом диареи представителей рода кластридий, а также стафилококков.

Условно-патогенные энтеробактерии у больных с лямблиозной инфекцией регистрировались лишь у 14,6% обследованных (рисунок 2). В содержимом толстого кишечника преимущественно выявлялись бактерии рода *Enterobacter* (27%), в основном представленные видом *Enterobacter aerogenes*. Несколько реже высевались микроорганизмы рода *Kluyvera* (5,5%), протеи (2,8%) и клебсиеллы (1,7%).

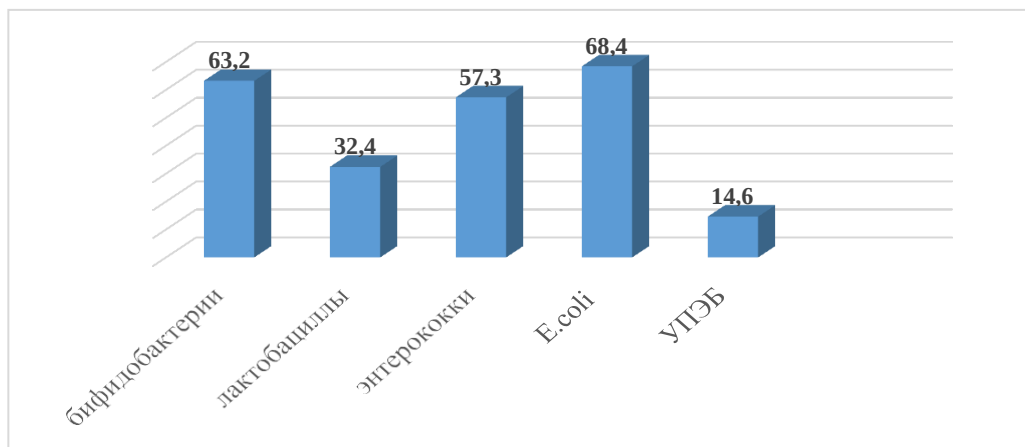


Рисунок 1 – Частота выявления кишечной микрофлоры у больных с лямблиозом.

Литературные данные, касающиеся патогенеза лямблиозной инфекции, подтверждают тот факт, что одновременное заселение кишечника лямблиями и бактериями рода *Enterobacter* вызывает деструкцию кишечных эпителиальных клеток и их щеточной каймы, что приводит к развитию синдрома мальабсорбции [5]. Кроме этого, предполагается, что лямблии выделяют токсины, повреждающие слизистую оболочку тонкой кишки. Таким образом, при лямблиозной инвазии выявляются функциональные и органические изменения пищеварительного тракта.

Анализ микробиологического исследования фекалий выявил характерные изменения в микроэкологии содержимого толстого кишечника пациентов, страдающих лямблиозом, которые характеризовались незначительным снижением частоты и плотности колонизации бифидо- и лактобактериями, а также обсемененностью условно-патогенными энтеробактериями. Лямблии, скапливаясь в большом количестве на поверхности кишечного эпителия, механически раздражают слизистую оболочку, что способствует выделению слизи, которая служит благоприятной средой для жизни и размножения многих бактерий и грибов [6].

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

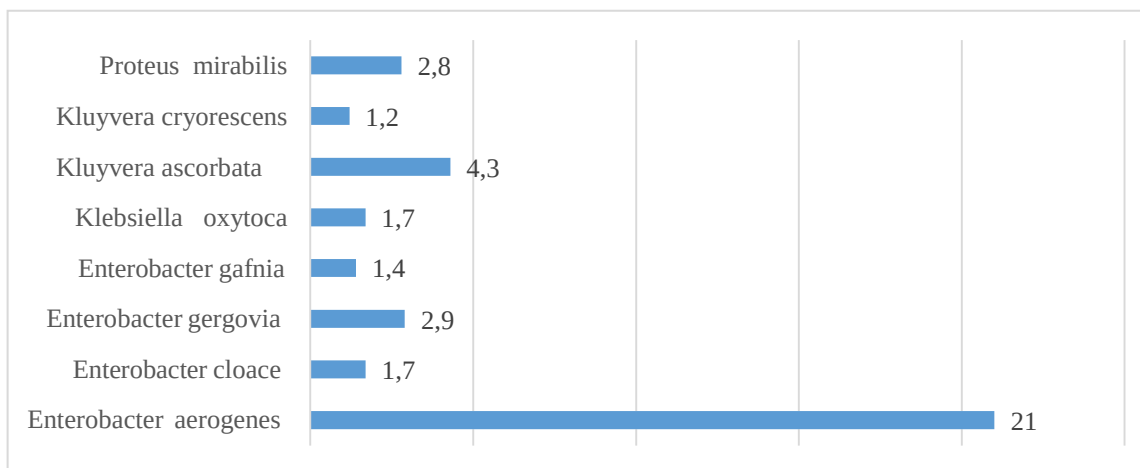


Рисунок 2 – Видовой пейзаж условно-патогенным энтеробактерий (%) у пациентов с секреторным генезом диареи.

Полученные данные послужили основанием считать симбиоз лямблий с дрожжеподобными грибами необходимым для жизнедеятельности паразитов не только в культуре, но и в кишечнике хозяина. Это связано с предположением наличия связи их гидролитических процессов, в ходе которых осуществляется концентрация ферментов, компенсирующих отсутствие таковых у самих лямблий. Однако в наших исследованиях в содержимом толстого кишечника обследованных лиц не выявлено дрожжеподобных грибов рода *Candida*, что свидетельствует об отсутствии в организме значимых иммунодефицитных состояний.

Проведенные исследования позволяют заключить, что в группе пациентов с секреторным генезом диареи наиболее часто наблюдаются компенсированные и субкомпенсированные локализованные формы дисбактериоза (53% и 37% соответственно), тогда как III степень дисбиоза кишечника была выявлена только у 5 обследованных. В генезе дисбиотических сдвигов у пациентов с лямблиозом существенную роль сыграли ассоциации бактерий рода *Enterobacter*, *Kluyvera* и *Proteus* на фоне снижения количественного содержания бифидобактерий и лактобацилл. По всей вероятности, полученные данные указывают на недлительную персистенцию *Lamblia intestinalis* в организме обследованных пациентов, связанную со своевременностью обращения больных и проведения этиотропной терапии.

В настоящее время установлено, что значимую долю среди пациентов с функциональными заболеваниями кишечника занимают больные с СРК, частота которой по данным разных авторов составляет от 40% до 70% [7]. Согласно современным концепциям, в формировании функциональных расстройств, в том числе и синдрома раздраженного кишечника, важную роль играет генетическая предрасположенность, а так же психосоциальные факторы [8].

Как было указано выше, гиперкинетический генез диареи был зарегистрирован лишь у 9 пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Диагноз СРК устанавливался на основании соответствия обнаруживаемых у пациента симптомов Римским критериям IV пересмотра [9]. Важнейшим патогенетическим фактором, способствующим развитию синдромом раздраженного кишечника, является перенесенные в прошлом острые кишечные инфекции, которые были отмечены у 78% пациентов. Многочисленные исследования последних лет показали, что кишечные патогены играют важную роль в развитии СРК [10]. Так, у 57% больных, перенесших острый гастроэнтерит различной этиологии, в течении последующих лет после реконвалесценции возникает нарушение функции кишечника. Хотя механизм постинфекционного синдрома раздраженного кишечника остается неясным, учеными выявлены два наиболее значимых факторов: тяжесть и/или продолжительность предшествующего гастроэнтерита и женский пол пациента [11]. Что касается первого фактора, то с большей долей вероятности можно предполагать наличие прямой корреляции. В отношении половой принадлежности остается доверять

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

статистическим данным, которые схожи с частотой встречаемости самого функционального нарушения. Даже наша небольшая выборка пациентов с СРК в большей степени была представлена лицам женского пола (67%), а средний возраст обследованных составил $36 \pm 2,8$ лет.

В настоящее время установлено, что в формировании синдрома раздраженного кишечника принимают участие психологические, социальные и биологические факторы, совокупное влияние которых приводит к развитию висцеральной гиперчувствительности, нарушению моторики кишки и замедлению прохождения газов, что манифестирует такие симптомы заболевания как боль в животе, метеоризм, частый жидкий стул [12]. Так, в обследованной группе пациентов с гиперкинетическим механизмом диареи, боли в животе диагностировались в 67% случаев, которые носили в основном спастический характер с локализацией в нижней части живота; усиливались после приема пищи, физических нагрузок или эмоционального напряжения и уменьшались после акта дефекации, отхождения газов и приема спазмолитических препаратов. Реже, у больных с СРК с преобладанием диареи наблюдались тупые боли, сопровождающиеся метеоризмом.

В выборке пациентов с СРК частота стула не превышала 3-4 раза в сутки, характер стула был жидкий, без патологических примесей. Нередко диарея сопровождалась императивными позывами и чувством неполного опорожнения кишечника. У больных с гиперкинетическим генезом диареи, достаточно часто наблюдалось сочетание кишечных симптомов с такими диспепсическими проявлениями, как тошнота и снижение аппетита, которые отмечались в 55,5% случаев. Объективное состояние всех пациентов с изучаемой патологией было оценено как удовлетворительное. Тем не менее у большинства осмотренных больных выявлялись признаки ипохондрического синдрома, проявляющееся в повышенном внимании к своему здоровью, постоянным ориентированием на проведение углубленных лабораторных и инструментальных методов исследований. При этом пациенты с синдромом раздраженного кишечника на учете у психоневрологов не состояли. В плане дифференциального диагноза, 55,5% больных проведена колоноскопия, где у 3-х обследованных были выявлены катаральные изменения стенки толстой кишки, что не противоречит установленному диагнозу, так как наличие СРК не сопровождалось повышением риска развития хронических воспалительных заболеваний толстого кишечника.

Проведенный анализ микробного пейзажа лиц, страдающих СРК выявил дефицит бифидобактерий и лактобацилл, значения которых в 45,5% и 56% случаев соответственно не достигали допустимых норм (рисунок 3).

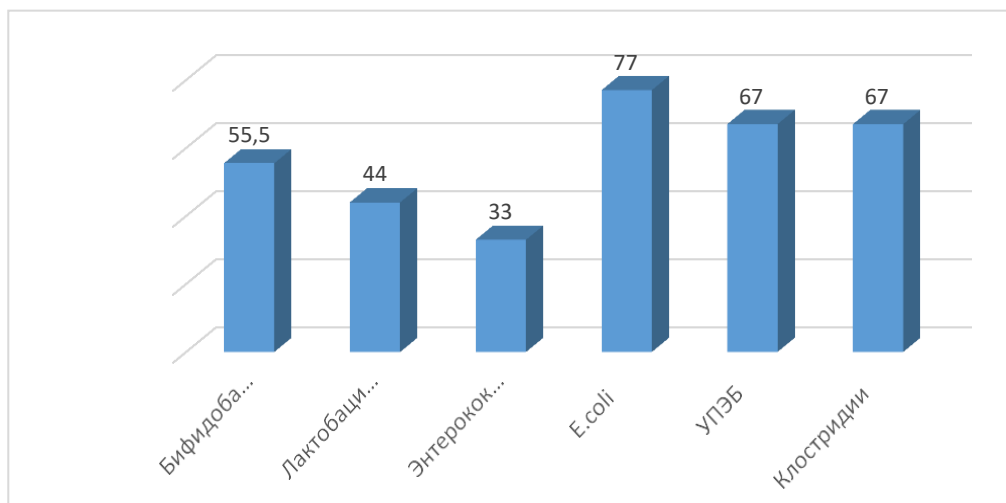


Рисунок 3 - Качественный и количественный (%) состав микрофлоры пациентов с синдромом раздраженного кишечника.

МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

Заслуживает факт обнаружения в содержимом толстого кишечника пациентов, страдающих СРК с диарейным синдромом кластридий, которые высевались в 67% случаев. Полученные данные сопоставимы с результатами ученых, в работах которых показано, что у больных с синдромом раздраженного кишечника уменьшено количество лакто- и бифидобактерий, оказывающих противовоспалительное действие, а также увеличено содержание кластридий, что может вести к повышению выработки ими протеаз истимуляции сенсорных нервных окончаний в кишечнике [13]. При сопоставлении микробного пейзажа кишечника больных с СРК с преобладанием диареи имели более высокие уровни энтеробактерий в сравнении со здоровыми лицами, что свидетельствует о дисбалансе между защитными и потенциально вредными бактериями.

Данные микробиологического исследования показали, что микроорганизмы рода *Enterobacter* были обнаружены в фекалиях каждого третьего пациента с СРК и, в основном были представлены видом *Enterobacter gaffnia*. С такой же частотой регистрировались энтеробактерии рода *Citrobacter*, а бактерии вида *Proteus penneri* обнаруживались в фекалиях 22% обследованных. В тоже время, представители рода *Kluyvera* и синегнойная палочка у больных с гиперкинетической диареей не были выявлены, а клебсиеллы высевались в единичных случаях. На этом фоне, незначительное снижение допустимого уровня кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, можно рассматривать как вариант адаптации макроорганизма к развивающимся дисбиотическим сдвигам в микрофлоре кишечника. Подтверждением этому, является тот факт, что у большинства больных с СРК клинико-бактериологический был диагностирован дисбактериоз II степени (77,8%), в остальных случаях диагностировался дисбактериоз I степени. Эти данные подтверждаются научными исследованиями, касающиеся изучения микробиоценоза кишечника у больных с СРК с преобладанием диареи, у которых отмечались более высокие уровни энтеробактерий в сравнении со здоровыми лицами, что свидетельствует о дисбалансе между защитными и потенциально вредными бактериями [14].

Таким образом, проведенный анализ собственных исследований на небольшой группе пациентов с СРК, а также полученные результаты различных исследовательских групп свидетельствуют о том, что изменение микробиоценоза кишечника в сторону снижения облигатной флоры и активации условно-патогенных микроорганизмов, в сочетании с генетически обусловленными биологическими изменениями, ведут к увеличению кишечной проницаемости, и как следствие, развитию клинических проявлений заболевания с развитием дисбиотических сдвигов. В рассматриваемой группе больных, чаще регистрировался дисбактериоз кишечника II степени (77,8%), ассоциированный с такими видами микроорганизмов как кластридии, цитробактер и энтеробактер.

Заключение

Результаты проведенных исследований доказывают наличие сдвигов количественного и качественного состава нормальной микрофлоры кишечника в группе пациентов с гастроэнтерологической патологией, что, безусловно требует проведения корригирующей терапии.

Список литературы

1. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. - Тверь. - 2011. - 88 с.
Bondarenko V.M. Rol' uslovno-patogennyh bakterij pri hronicheskikh vospalitel'nyh processah razlichnoj lokalizacii. - Tver'. - 2011. - 88 s.
2. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника № 10.05.044.03: Методические рекомендации. - Алматы, 2003. - С. 8-18.
Bakteriologicheskaja diagnostika disbakterioza kishechnika № 10.05.044.03: Metodicheskie rekomendacii. - Almaty, 2003. - S. 8-18.
3. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта/Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А.//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1998. - № 1. - С. 66-70.
Disbakteriozy zheludochno-kishechnogo trakta/Bondarenko V.M., Boev B.V., Lykova E.A., Vorob'ev

МИКОБИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕР

- A.A.//Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. - 1998. - № 1. - S. 66-70.
4. Identification and characterization of an excretory-secretory product from *Giardia lamblia*/Kaur H., Ghosh S., Samra H. et al. // Parasitology. - 2001. - Oct. - Vol. 123 (4). - P. 347-356.
5. Lindley K. J., Macdonald S. Malabsorption in children//Practitioner. - 2001. - Mar. - Vol. 245(1620). - P. 162-166.
6. Файзуллина Р.А. Лямблиоз у детей: современные особенности клиники, диагностики и лечения // Педиатрия. - 2014. - № 3 (91). - С. 23-30.
- Fajzullina R.A. Ljamblioz u detej: sovremennye osobennosti kliniki, diagnostiki i lechenija // Pediatrija. - 2014. - № 3 (91). - С. 23-30.
7. Лоранская И.Д., Лаврентьева О.А. Синдром раздраженного кишечника. . М., 2011. - 82 с.
- Loranskaja I.D., Lavrent'eva O.A. Sindrom razdrzhennogo kishechnika. . М., 2011. - 82 s.
8. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome process // Gastroenterology. - 2006. - Vol. 130. - P. 1377-1390.
9. Шептулин А.А., Визе-Храпунова М.А. Римские критерии IVпересмотра синдрома раздраженного кишечника: есть ли принципиальные изменения? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2016. - Т. 26 (5). - С. 99-103.
- Sheptulin A.A., Vize-Hrapunova M.A. Rimskie kriterii IVperesmotra sindroma razdrzhennogo kishechnika: est' li principial'nye izmenenija? // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii. - 2016. - Т. 26 (5). - С. 99-103.
10. Pimental M., Chow E.J. Immflomation and microflora // Gastroenterol. Clin. North. Am. - 2011. - Vol. 40 (1). - P. 69-85.
11. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction/ Gwee K.A., Leong Y.L., Graham C. et al.// Gut. - 1999. - Vol. 44 (3). - P. 400-406.
12. Drossman D.A. Rome III: the new criteria.//Chin. J. Dig. Dis. - 2006. - Vol. 7 (4). - P. 181-185.
13. Павленко С.С. Эпидемиология боли // Неврологический журнал. - 1999. - № 4 (1). - С. 41.
- Pavlenko S.S. Jepidemiologija boli // Nevrologicheskij zhurnal. - 1999. - № 4 (1). - S. 41.
14. Lee B.J., Bak A.N. Irritable bowel sendrome, gut microbiota and probiotics // J. Neurogastroenterol. Motil. - 2011. - Vol. 17. - P. 259-266.

МРНТИ 76.33.33+62.13.53
УДК 579.695

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ИСТОЧНИКИ НЕТРАДИЦИОННОГО ОРГАНИЧЕСКОГО УДОБРЕНИЯ - ОСАДКИ СТОЧНЫХ ВОД

Э. Нағызбекқызы, А.С. Сарсенова, Г.А. Данлыбаева, А.Ж. Аюпова, Э.Ж. Хасенова, Д.Ж. Сембаева, А.К. Молдагулова, Н.Б. Молдагулова

Товарищество с ограниченной ответственностью «Экостандарт.kz», Казахстан, 010000, Нур-Султан, пр. Кабанбай батыра 53

Нағызбекқызы Эльвира - PhD, ведущий научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»; elvira_29.04@mail.ru
Сарсенова Айнур Сейтжаппарқызы - кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»; sarainur@mail.ru
Данлыбаева Газиза Аятбековна - кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»; dgaziza@mail.ru
Аюпова Айгуль Жанаевна - магистр, научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»; a.ibraeva@mail.ru
Хасенова Эльмира Жексембаевна - магистр, научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»
Сембаева Динара Жакантайқызы - научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»; sembaeva_1981@mail.ru
Молдагулова Асель Кожahanовна - научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»; asel7777@mail.ru
Молдагулова Назира Балтабаевна - кандидат вет. наук, ведущий научный сотрудник ТОО «Экостандарт.kz»; asel7777@mail.ru

Одним из источников антропогенного влияния городов на объекты природы являются бытовые сточные воды, в процессе очистки которых образуются отходы в виде осадков. В связи с этим на сегодняшний день остро стоит проблема утилизации образующихся осадков, которые занимают огромные территории. На сегодняшний день перспективным и недорогим методом утилизации образующихся осадков сточных вод является использование их в качестве био, органоминерального и азотно-фосфорного удобрения.

Ключевые слова: осадки сточных вод, иловые осадки, органическое удобрение, микроорганизмы.

PROSPECTIVE SOURCES OF NON-CONVENTIONAL ORGANIC FERTILIZER - WASTEWATER SEDIMENTS

E. Nagyzbekkyzy, A. Sarsenova, G. Danlybaeva, A. Ayupova, E. Khasenova, D. Sembaeva, A. Moldagulova, N. Moldagulova

«Ecostandart.kz» Limited Liability Partnership, Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Kabanbay batyr ave. 53

Elvira Nagyzbekkyzy - PhD, leading researcher, «Ecostandart.kz» LLP; elvira_29.04@mail.ru
Ainur Sarsenova - candidate of biol. sci., leading researcher, «Ecostandart.kz» LLP; sarainur@mail.ru
Gaziza Danlybaeva - candidate of biol. sci., leading researcher, «Ecostandart.kz» LLP; dgaziza@mail.ru
Aigul Ayupova - master, researcher, «Ecostandart.kz» LLP; a.ibraeva@mail.ru
Elmira Khasenova - master, researcher, «Ecostandart.kz» LLP; lmira_alta@mail.ru
Dinara Sembayeva - researcher at Ecostandart.kz LLP; sembaeva_1981@mail.ru
Asel Moldagulova - researcher of Ecostandart.kz LLP; asel7777@mail.ru
Nazira Moldagulova - candidate vet. sci., leading researcher, «Ecostandart.kz» LLP; asel7777@mail.ru

One of the sources of anthropogenic influence of cities on natural objects is domestic wastewater, in the process of purification of which waste is formed in the form of precipitation. In this regard, today there is an acute problem of disposal of the resulting precipitation, which occupies vast territories. Today, a promising and inexpensive method of disposal of the resulting wastewater sludge is their use as a bio, organomineral and nitrogen-phosphorus fertilizer.

Key words: sewage sludge, silt sludge, organic fertilizer, microorganisms.

ГИГИЕНА ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ДӘСТҮРЛІ ЕМЕС ОРГАНИКАЛЫҚ ТЫҚЫТҚЫШТАРДЫҢ ПЕРСПЕКТИВТІ КӨЗДЕРІ - КӘРІЗ СУЛАРДЫҢ ШӨГІНДІЛЕРІ

Э. Нағызбекқызы, А.С. Сарсенова, Г.А. Данлыбаева, А.Ж. Аюпова, Э.Ж. Хасенова, Д.Ж. Сембаева, Ә. Қ. Молдағұлова, Н.Б. Молдағұлова

«Экостандарт.kz» жауапкершілігі шектеулі серіктестігі, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан, Қабанбай батыр даңғылы 53

Нағызбекқызы Эльвира - PhD, жетекші ғылыми қызметкер «Экостандарт.kz» ЖШС; elvira_29.04@mail.ru ЖШС

Сарсенова Айнур Сейтжаппарқызы - биол.ғ.канд., жетекші ғылыми қызметкер «Экостандарт.kz»; sarainur@mail.ru

Данлыбаева Ғазиза Аятбекқызы - б.ғ.к., жетекші ғылыми қызметкер «Экостандарт.kz» ЖШС; dgaziza@mail.ru

Аюпова Айгүл Жанаевна - магистр, ғылыми қызметкер, «Экостандарт.kz» ЖШС; a.ibraeva@mail.ru

Хасенова Эльмира Жексембайқызы - магистр, ғылыми қызметкер, «Экостандарт.kz» ЖШС; elmira_alta@mail.ru

Сембаева Динара Жакантайқызы - ғылыми қызметкер, «Экостандарт.kz» ЖШС; sembaeva_1981@mail.ru **Молдағұлова Әсел Қожаханқызы** - ғылыми қызметкер, «Экостандарт.kz» ЖШС; asel7777@mail.ru

Молдағұлова Назира Балтабайқызы - вет. ғ. к., жетекші ғыл. қызметкер, «Экостандарт.kz» ЖШС; asel7777@mail.ru

Қалалардың табиғи объектілерге антропогендік әсер ету көздерінің бірі тұрмыстық кәріз сулар болып табылады, оларды тазарту процесінде қалдықтар шөгінді түрінде пайда болады. Осыған байланысты, қазіргі кезде пайда болып жатқан және кең аумақты алып жатқан шөгінділерді жоюдың өткір проблемасы бар. Қазіргі кезде пайда болған кәріз сулардың шламын жоюдың перспективті және арзан әдісі оларды био, органоминаралды және азот-фосфор тыңайтқыштары ретінде қолдану болып табылады.

Түйінді сөздер: кәріз сулардың шламы, шламдар, органикалық тыңайтқыштар, микроорганизмдер.

Corresponding author: Nagyzbekkyzy Elvira, PhD, leading researcher, Ekostandart.kz LLP, +77016233151, elvira_29.04@mail.ru (Nagyzbekkyzy Elvira, PhD, leading researcher, Ekostandart.kz LLP ", +77016233151, elvira_29.04@mail.ru)

Received: 01.06.2021

Accepted: 04.06.2021

Bibliographic reference: Перспективные источники нетрадиционного органического удобрения - осадки сточных вод /Э. Нағызбекқызы, А.С. Сарсенова, Г.А. Данлыбаева и др. //Астана медициналық журналы. - 2021. - №2 (108). - С. 219-226.

Введение

Осадки сточных вод (ОСВ) независимо от их вида оказывает существенное влияние на показатели потенциального плодородия почвы [1,2]. В процессе интенсификации земледелия, а также недостаточное внесение в почву органического вещества приводят к излишней минерализации почвы - основного носителя плодородия. Отсюда возникает острая необходимость максимального увеличения производства всех видов органических удобрений, в том числе нетрадиционных.

Растущая озабоченность по поводу воздействия на окружающую среду и экологию, связанного с сельскохозяйственной деятельностью, привела к необходимости более устойчивых методов ведения сельского хозяйства [3]. Необходимость устойчивого удобрения с минимальным воздействием на окружающую среду привела к поиску альтернативных источников удобрений для использования в сельском хозяйстве [4]. В последние годы наряду с применением в качестве удобрений сельскохозяйственных и птицеводческих отходов, растущий интерес представляет использование в качестве местного удобрения

канализационного ила - ОСВ городских очистных сооружений, возобновляемое сырье из отходов биомассы.

Компостирование - это биологический процесс, в котором используются встречающиеся в природе микроорганизмы для преобразования биоразлагаемых

органических веществ в гумус подобный продукт, и он является одним из наиболее экономически и экологически приемлемых методов утилизации осадков сточных вод. Данный метод утилизации иловых осадков наиболее надежный и экологически выгодный, так как его можно использовать в качестве органоминерального биоудобрения, при этом одновременно решается ряд задач: исключается необходимость захоронения, повышается плодородие почв и урожайность сельскохозяйственных культур, а самое главное не загрязняется окружающая природная среда. Не секрет, что ил со станций очистки сточных вод общественной канализации представляет собой важнейший источник органических, питательных и биологически активных веществ. Непосредственное удобрение илом со станций очистки сточных вод является выгодным способом использования этих отходов, если они используются соответствующим образом при определенных природных и производственных условиях. Благодаря экономической выгоде, которую приносит непосредственное удобрение илом его потребителям и поставщикам, а также всему народному хозяйству, указанный способ использования ила признается и применяется во всем мире. На целесообразность использования в земледелии отходов человеческого организма указывает Д.Н. Прянишников (1903) [5], а первым изучил удобрительные ценности канализационного ила П.С. Севастьянов (1931-1937) [6], который пришел к заключению, что осадки сточных вод могут приравняться к навозу и минеральным удобрениям. Аналогичные выводы сделаны и другими авторами [7-9]. А по данным Э. Рюмбензам и Э. Рау (1969), в ОСВ содержание общего азота и фосфора в 1,5-2 раза выше, чем в навозе КРС, а именно эти элементы определяют ценность любого вида удобрений [10]. Высокое содержание элементов питания в ОСВ подтверждает также работа О.Д. Архип (1979) [11]. Изученный им ил с городских очистных сооружений содержал в % на сырой вес: N общий - 0,8; P_{2O_5} -0,9; K_2O - 0,4; нитратный азот - 6,4мг/100; аммиачный азот- 457 мг/100; подвижной фосфор - 542 мг/100 г массы.

В технологическом цикле очистки сточных вод получают различные типы осадков, которые по своим удобрительным качествам могут резко отличаться друг от друга. Для обезвоживания ОСВ могут использовать известь, хлорное железо. В этом случае они обогащаются кальцием, железом, а иногда магнием [12]. Несомненным достоинством ОСВ является высокое содержание органического вещества - до 75% [13-15]. Высокая оценка органического вещества дана и в работе М.М. Кононовой (1969) [16], в которой отмечено, что органическое вещество в значительной мере определяет направления процесса почвообразования, биологические, химические и физические свойства почвенной среды. На это обращают внимание и ряд других зарубежных исследователей. Они приходят к выводу, что при многолетней обработке почва начинает испытывать недостаток в органических веществах, так как культивация ускоряет ее разрушение, а "отдача" от запашки пожнивных остатков оказывается недостаточной для возмещения потерь. Органическое вещество образует из частиц почвы агрегаты, между которыми остаются большие поры, через которые воздух может проникать к корням, а излишки воды - испаряться. При недостатке органических веществ почвенные агрегаты теряют свою прочность и распадаются. Почва становится более плотной, доступ воздуха прекращается и в результате рост корней происходит аномально. Песчаные и пылеватые почвы в наибольшей степени подвергнуты таким структурным изменениям. Внесение органических удобрений в такие почвы улучшает их качество, в результате чего полученный урожай будет выше, чем при внесении оптимального количества обычных удобрений, но без добавления органики [17].

ОСВ содержат в большом количестве не только биогенные элементы, но и богаты активными почвенными микроорганизмами. Микробиоценоз иловой массы представлен разнообразными почвенными бактериями, относящимся к различным таксономическим

ГИГИЕНА ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

группам бактерий, грибов, актиномицетов и дрожжей. Не исключается наличие в них патогенных и условно патогенных бактерий и вирусов.

Из литературных данных следует, что в большинстве случаев по удобрительной ценности ОСВ не уступают подстилочному навозу [18]. Основные технические и технологические проблемы использования остаточных илов прямо связаны с сельским хозяйством. Правильное применение ОСВ позволит повысить плодородие почв и урожайность сельскохозяйственных культур, обеспечит охрану окружающей среды.

В последние годы вокруг канализационно-очистных сооружений (КОС) столицы нашей страны возникло много проблем с утилизацией осадков в иловых картах. Возникшую проблему решили методами захоронения. Но проблема на этом не решилась, так как вновь образующиеся осадки возрастают в объемах. Например, за месяц только в столичном КОС образуется более 50 тыс. тон осадков. В данное время остро стоит вопрос об утилизации обезвоженной после очистки иловой массы.

Учитывая опыт многих стран существует необходимость в разработке технологии переработки иловой массы в ценное органоминеральное биоудобрение, которое предназначено для повышения плодородия почвы города. Городская почва по своему механическому составу почва темно-каштановая суглинистая. Гумусовый горизонт слабый содержит от 1 - 2 %. Наличие поглощенного натрия придает почве плохие физические и химические свойства (бесструктурность, щелочную реакцию) в результате чего снижается их плодородие и относят к подтипу темно - каштановые солонцеватые почвы. Щелочная среда pH (8,3- 9,8) наличие солей натрия в профиле каштановых почв обуславливает их солонцеватость. С усилением степени солонцеватости темно - каштановых почв ухудшаются их агрохимические свойства: снижается мощность гумусированного горизонта, увеличивается плотность, снижается водопроницаемость, возрастает щелочность раствора, увеличивается содержание легкорастворимых солей. Для озеленения городов почву обогащают удобрениями и привозными почвенными грунтами. Свойства и состав почвы столицы оставляет желать лучшего, поэтому нуждается во внесении удобрений для повышения плодородия. Для решения этой проблемы мы предлагаем альтернативный вариант использования переработанных ОСВ. На данный момент нами успешно реализуется проект, который позволит разработать технологию микробиологической переработки осадков сточных вод в ценное органоминеральное биоудобрение. Подбор эффективных микроорганизмов и создание на их основе консорциума для дальнейшей разработки метода биотехнологической переработки осадков сточных вод в органическое удобрение является основной **целью** выполняемого нами проекта «Разработка технологии получения органоминерального биоудобрения для повышения плодородия почвы на основе осадков сточных вод» ИРН АР08052939.

Возможность производства органо-минеральных удобрений из осадка сточных вод
Одной из острых экологических проблем во всем мире является управление обезвоженными осадками сточных вод. Каждый год количество осадков сточных вод увеличивается. Вывоз осадков сточных вод на свалки, что часто практикуется во многих странах не является решением данной проблемы. Осадки сточных вод могут представлять собой альтернативный источник почвенного органического вещества. Однако использование их без предварительной стабилизации представляет собой риск для окружающей среды, поскольку они могут содержать синтетические органические загрязнители, тяжелые металлы или патогенные вещества [19].

Компостирование позволяет решить важную экологическую проблему – утилизации разнообразных органических отходов, таких как бытовой мусор, опилки, навоз, а также другие отходы включая ОСВ.

Процесс компостирования состоит из двух фаз. Первая фаза характеризуется микробной активностью, приводящей к разложению большей части биоразлагаемого материала и стабилизации органического остатка. Вторая фаза характеризуется превращением части оставшегося органического материала в гуминовые вещества [20].

ГИГИЕНА ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Гумификация является главным фактором улучшения качества компоста, так как гуминовые вещества важны для экологии, плодородия и структуры почвы [21].

Фаза разложения (первая фаза), включает три стадии - мезофильная, термофильная и охлаждение, на которых происходит разрушение простых и сложных органических веществ; Для мезофильной стадии температура компоста медленно повышается по сравнению с окружающей температурой и достигает средней температуры этой стадии, которая составляет около 40 °C. Уровень pH снижается из-за органических кислот, высвобождаемых из углеводов и липидов, разлагаемых микроорганизмами [22]. При 40 °C, мезофильные микроорганизмы постепенно замещаются термофильными микроорганизмами (бактериями, грибами и актиномицетами). Термофильная стадия характеризуется температурой обычно от 50 до 60 °C. На этой стадии задействованы многие термостойкие и термофильные грибы, pH повышается, потому что микроорганизмы разлагают белки и выделяют аммиак. При температуре выше 60 °C разложение органических веществ замедляется, а после 70 °C только ферменты, высвобожденные на предыдущей стадии, по-прежнему вносят свой вклад в разложение. На стадии охлаждения материал имеет тенденцию к стабилизации, и мезофильные организмы восстанавливаются.

Фаза гумификации, которая соответствует фазе созревания (вторая фаза), характеризуется реорганизацией органических веществ. Созревание происходит при температуре окружающей среды, под действием мезофильных микроорганизмов (бактерий и грибов) [23]. На этом этапе появляются микро- и макрофауна. Во время фазы созревания происходят вторичные реакции полимеризации и конденсации, которые приводят к образованию гумуса с гуминовыми кислотами, особенно устойчивые к деградации [24].

В литературе представлены различные параметры, при котором компост считается созревшим: углеродно-азотное соотношение (C/N), микробная активность, индекс прорастания, емкость катионного обмена (CEC), содержание гуминовых веществ, концентрация водорастворимого углерода (WSC) в компосте, растворенное органическое вещество и т.д. [25]. Большинство из них хорошо изучены, но не один параметр не является общепринятым, поэтому требуется использование комбинации тестов.

Эффективное компостирование может быть достигнуто за счет обеспечения оптимальных условий для микроорганизмов - деструкторов. К ним относятся правильный баланс питательных веществ, содержание влаги и аэрация. Среди них баланс питательных веществ выражается как отношение углерода к азоту (отношение C/N). Определенное количество влаги также необходимо для компостирования, поскольку основное место микробной активности находится в тонкой водяной пленке на поверхности частиц [26].

Известно, что микроорганизмы, такие как бактерии и грибы, используют около 30 частей целлюлозы на каждую часть азота в процессе разложения. Поэтому отношение C/N имеет особое значение при компостировании органических веществ. Углерод, служит источником энергии, а также элементарным компонентом для микроорганизмов, азот необходим микроорганизмам для синтеза аминокислот, белков и нуклеиновых кислот. Во время активных фаз аэробной ферментации микроорганизмы потребляют в 15-30 раз больше углерода, чем азота. В литературе идеальное соотношение C/N составляет около 30, чтобы обеспечить потребление энергии углерода, одновременно обеспечивая быстрый рост микроорганизмов. Если значение начального отношения C/N превышает 35, микроорганизмы должны пройти множество жизненных циклов, чтобы окислить избыток углерода. В этом случае скорость аэробной ферментации замедляется, интенсифицировать процесс можно добавлением веществ с высоким содержанием азота. Отношение C/N в компосте ниже 20-25, может привести к потере азота, вследствие улетучивания аммиака из-за высоких значений pH и высокой температуры. Это приводит к образованию нежелательных соединений (например, соли), или выделению неприятных запахов неблагоприятных для развития растений [27]. Следовательно, для оптимизации отношения C/N при компостировании рекомендуется использовать широкий спектр наполнителей в качестве добавок к отходам (например, опилки, рисовая шелуха,

скорлупа арахиса и древесная стружка). Известно, что они развивают повышенную пористость исходного материала и гомогенизируют отходы перед компостированием [28]. При добавлении наполнителей в компост процесс разложения отходов ускоряется, и качество конечного компоста, соответствует рекомендуемым стандартным значениям.

Влажность является важным параметром для успешного компостирования органических веществ, так как она влияет на активность микроорганизмов. Как и все живые существа, микроорганизмы используют воду для транспортировки питательных веществ и элементов энергии через клеточную мембрану. Стабилизация оптимальной влажности во время компостирования является относительно сложной задачей, особенно при компостировании на открытом воздухе. На практике эта проблема часто решается путем мониторинга температуры, которая хорошо информирует о том, когда лучше всего перевернуть или увлажнить компост [29]. Низкие начальные значения влажности (менее 30%) могут привести к быстрому обезвоживанию компоста, которое приостанавливает биологический процесс и обеспечивает физически стабильный, но биологически нестабильный компост. Напротив, высокие значения влажности (более 80%) подавляют аэробные микроорганизмы, создавая анаэробные условия в компосте. Поэтому важно определить оптимальные значения влажности для процесса компостирования. Влажность от 45 до 60% является оптимальным диапазоном для процесса компостирования. Когда влажность составляет менее 30%, активность бактерий будет ограничена, а содержание выше 65% приведет к уменьшению пористости компоста, что приведет к анаэробному росту и выделению неприятного запаха [30].

Размер частиц в компостной массе обеспечивает необходимый уровень пористости, для аэрации и регулирования газо/водообмена [28]. Измельчение отходов на более мелкие кусочки обеспечивает большую доступную площадь поверхности для лучшей микробной активности во время компостирования, что приводит к быстрой деградации органических веществ. Принимая во внимание, что более крупные частицы имеют меньшую площадь поверхности, будучи менее доступными для микробного воздействия, и образуют большие воздушные карманы, снижая температуру матрицы, что приводило к более медленному разложению органического вещества [31].

Для увеличения скорости биоконверсии органических отходов используются микробные инокулянты.

За счет внесения микроорганизмов к компостной куче происходит быстрый старт процесса компостирования и значительное сокращение продолжительности процесса [32]. Также при внесении микробных инокулянтов эффективно сокращаются выбросы запаха, в основном летучих органических соединений (ЛОС), и создается компост с более высокой питательной ценностью [33].

Активные микроорганизмы для инокуляции компостной кучи могут быть либо изолированы от микробных сообществ в соответствии с конкретными функциями разложения, либо созданы с помощью таких культуральных смесей, как почва, коровий навоз, солома и т.д. [34]. Добавленный инокулят может быть одним штаммом или смесью штаммов, или компост, взятый по достижении зрелости. Отбор микроорганизмов, способных перерабатывать осадки сточных вод, производят на основе их ферментативной активности (протеолитическая, липолитическая, целлюлолитическая и амилолитическая). Эти ферменты играют важную роль в ускорении разложения органических отходов [35].

Заключение

Таким образом, осадки сточных вод являются ценным источником энергии и органических удобрений. Однако неадекватное управление ими приводит к множеству проблем, таких как загрязнение окружающей среды, эстетический ущерб городскому ландшафту, выбросы парниковых газов, влияет на здоровье человека и приводит к снижению экономической ценности отходов.

Компостирование - это процесс превращения твердых отходов в стабильный продукт, свободный от патогенов и семян растений, который можно с пользой вносить в почву. Микроорганизмы, способные вырабатывать ферменты, ответственные за разложение

ГИГИЕНА ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

органических соединений, играют важную роль в увеличении скорости компостирования органических отходов. Биологические твердые вещества, используемые для производства удобрений, могут снизить затраты на утилизацию осадка сточных вод и использование минеральных удобрений. Это шаг к политике циркулярной экономики, ориентированной на экологически чистое и ресурсоэффективное общество путем повторного использования и переработки материалов и создания замкнутой системы.

Список литературы

1. Пахненко Е.П., Ермаков А.В., Убугунов Л.Л. Влияние осадков сточных вод города улан-удэ на свойства почвы, продуктивность и качество картофеля // Вестник Московского университета. Серия 17: Почвоведение. - 2009. - № 4. - С. 33-39.
Pahnenko E.P., Ermakov A.V., Ubugunov L.L. Vliyanie osadkov stochnyh vod goroda ulan-udje na svojstva pochvy, produktivnost' i kachestvo kartofelja // Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 17: Pochvovedenie. - 2009. - № 4. - S. 33-39.
2. Иванов Е.С., Чердакова А.С. Использование осадка сточных вод очистных сооружений г. Рязани в качестве удобрения городских почв // Экология России: на пути к инновациям. - 2012. - № 6. - С. 89-92.
Ivanov E.S., Cherdakova A.S. Ispol'zovanie osadka stochnyh vod ochistnyh sooruzhenij g. Rjazani v kachestve udobrenija gorodskih pochv // Jekologija Rossii: na puti k innovacijam. - 2012. - № 6. - S. 89-92.
3. Transformation of Biomass Waste into Sustainable Organic Fertilizers / Kit Wayne Chew et al. // Sustainability. - 2019. - Vol. 11(8). - P. 2266. DOI: 10.3390/su11082266
4. Biofertilizers function as key player in sustainable agriculture by improving soil fertility, plant tolerance and crop productivity / D. Bhardwaj, M.W. Ansari, R.K. Sahoo, N. Tuteja // Microb. Cell. Fact. - 2014. - Vol. 13. - P. 66.
5. Прянишников Д.Н. Учение об удобрении. - Москва, 1903. - С. 187-189.
Prjanishnikov D.N. Uchenie ob udobrenii // Москва, 1903. - S. 187-189.
6. Севостьянов П.С. Осадок из сточных вод как удобрение ов // Матер, конф. по вопросам очистки сточных вод. - Москва, 1937. - С. 77-85.
Sevost'janov P. Osadok iz stochnyh vod kak udobrenie ov // Mater konf. po voprosam ochistki stochnyh vod. - Москва, 1937. - S. 77-85.
7. Шванская Л.П. Использование свежего и зрелого осадка в качестве удобрения // Работы научн. исслед. отд. треста Мосвод. - 1983. - № 1. - С. 42-58.
Shvanskaja L.P. Ispol'zovanie svezhego i zrelogo osadka v kachestve udobrenija // Raboty nauchn. issled. ottd. tresta Mosvod. - 1983. - № 1. - S. 42-58.
8. Беляк Б.И. Использование сточных вод и их осадков под овощные культуры в условиях левобережной лесостепи УССР.: Автореф. дисс. ... канд. наук: / Беляк Б.И. - Харьков, 1995.
Beljak B.I. Ispol'zovanie stochnyh vod i ih osadkov pod ovoshhnye kul'tury v uslovijah levoberezhnoj lesostepi USSR.: Avtoref. diss. ... kand. nauk: / Beljak B.I. - Har'kov, 1995.
9. Львович А.И. Обеззараживание осадка сточных вод на сельскохозяйственных полях орошения // Сб. докл. IV Межд. конф. по использованию сточных вод для орошения. - Бухарест, 1965. - С. 115-128.
L'vovich A.I. Obezrazhivanie osadka stochnyh vod na zemledel'cheskih poljah oroshenija // Sb. dokl. IVMezhd. konf. po ispol'zovaniju stochnyh vod dlja oroshenija. - Buharest, 1965. - S. 115-128.
10. Рюмбензам Э., Рай Э.К. Земледелие. - Москва: Изд-во «Колос», 1969.
Rjumbenzam Je., Ray Je.K. Zemledelie. - Moskva: Izd-vo «Kolos», 1969.
11. Архип О.Д. Эффективность осадков сточных вод городов в зависимости от его способа применения // Система удобрений в интенсивном земледелии. Кishinev, 1979. - С. 72-83.
Arhip O.D. Jefferktivnost' osadkov stochnyh vod gorodov v zavisimosti ot ego sposoba primenenija // Sistema udobrenij v intensivnom zemledelii. Kishinev, 1979. - S. 72-83.
12. Туровский И.С. Обработка осадков сточных вод. - Москва: Стройиздат, 1982. - 121 с.
Turovskij I.S. Obrabotka osadkov stochnyh vod. - Moskva: Strojizdat, 1982. - 121 s.
13. Schultz W. Dungungenversuchen mit frischen und ausgefaulten Abwasserschlamme // Deutsch. Land. - 1951. - Vol. 5. - P. 236-237.
14. Jahnsen S.L. Potsbammets anwandning inom fordbruket // Vaxt-narinsshytt. - 1963. - Vol. 19. - №1. - P. 1-6.
15. Проектирование и строительство комплекса аэрации Орехово-Зуево / И.С. Туровский, Л.Л. Гольдфарб и др. - Москва: Стройиздат, 1977.
Proektirovanie i stroitel'stvo kompleksa aeracii Orekhovo-Zuevo / I.S. Turovskij, L.L. Gol'dfarb i dr. - Moskva: Strojizdat, 1977.
16. Кононова М.М. Органическое вещество почвы // Земледелие. - 1969. - № 3. Kononova M.M. Organicheskoe veshhestvo pochvy // Zemledelie. - 1969. - № 3.
17. De-Haan S. Sewage sludge as a phosphate Fertiliser phosphorus in Sewage sludge and Animal waste slurries, 1980. - P. 949-1610.
18. Титова Г.А. Действие и последствие осадков городских сточных вод и навоза КРС на урожайность сельскохозяйственных культур // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. - 2012. - № 3.

- C. 43-46.

Titova G.A. *Dejstvie i posledejstvie osadkov gorodskih stochnyh vod i navoza KRS na urozhajnost' sel'skohozjajstvennyh kul'tur* // Vestnik Ul'janovskoj gosudarstvennoj sel'skohozjajstvennoj akademii. - 2012. - № 3. - S. 43-46.

19. Topaç O., Alkan U. *Use of lignite fly ash as an additive in alkaline stabilization and pasteurization of wastewater sludge* // Waste Management & Research. - Vol. 21(5). - P. 448-58. DOI: 10.1177/0734242X0302100507.

20. *Composting and humification* / F. Adani, P. Genevini, F. Gasperi, F. Tambone // Compost Sci Util. - 1999. - Vol. 7. - P. 24-33.

21. Chen Y. and Aviad T. *Effect of humic substances on plant growth*. In MacCarthy P, Clapp C, Malcolm RL, Bloom PR et al. *Humic substances in soil and crop sciences// Selected readings, American Society of Agronomy*. - Madison, WI, 1990. - P. 161-186.

22. Tuomela M. *Biodegradation of lignin in a compost environment: a review* // Bioresour Technol. - 2000. - V. 72 - P.169-183.23.

23. Makan A., Assobhei O., Mountadar M. *Effect of initial moisture content on the in-vessel composting under air pressure of organic fraction of municipal solid waste in Morocco* // Iranian J Environ Health Sci Eng. - 2013. - Vol.10(1). - P. 3.

24. *Identification and biotransformation of lignin compounds during cocomposting of sewage sludge-palm tree waste using pyrolysis-GC/MS* / L. El Fels, L. Lemee, A. Ambles, M. Hafidi // Int Biodeterior Biodegradation. - 2014. - Vol. 92. - P. 26-35.

25. Azim K., Komenane S., Soudi B. *Agro-environmental assessment of composting plants in southwestern of Morocco (Souss-Massa region)* // Int J Recycl Org Waste Agricult. - 2017. doi:10.1007/s40093-017- 0157-7.

26. Choi K. *Optimal operating parameters in the composting of swine manure with wastepaper* // J Environ Sci Health. - 1999. - Vol. 34(6). - P. 975-987. doi:10.1080/03601239909373240.

27. *Composting technology in waste stabilization: on the methods, challenges and future prospects* / C.O. Onwosi, V.C. Igbokwe, J.N. Odimba et al. // J. Environ. Manag. - 2017. - Vol. 190. - P. 140-157.

28. Zhang L., Sun X. *Influence of bulking agents on physical, chemical, and microbiological properties during the two-stage composting of green waste* // Waste Manag. - 2016. - Vol. 48. - P. 115-126.

29. Tiquia S., Tam N. *Elimination of phytotoxicity during cocomposting of spent pig-manure sawdust litter and pig sludge* // Bioresour Technol. - 1998. - Vol. 65(1-2). - P. 43-49.

30. Khalid A. *Composting parameters and compost quality: a literature review* // Organic Agriculture. - Vol. 8(2). - P. 1-18. DOI: 10.1007/s13165-017-0180-z.

31. Verma L.S., Marschner P. *Compost effects on microbial biomass and soil P pools as affected by particle size and soil properties rschner* // J. Soil Sci. Plant Nutr. - 2013. - Vol. 13(2). -P. 313-328.

32. *Composting of mixed yard and food wastes with effective microbes* / N.F.M. Saad, N.N. Ma'min et al. // Jurnal Teknologi. - 2013. - Vol. 65(2).

33. *Gaseous emissions in municipal wastes composting: effect of the bulking agent* / C. Maulini-Duran, A. Artola, X. Font, A. Sánchez // Bioresour. Technol. - 2014. - Vol. 172. - P. 260-268.

34. *Effect of microbiological inocula on chemical and physical properties and microbial community of cow manure compost* / J. Liu, X.H. Xu, H.T. Li, Y. Xu // Biomass Energy. - 2011. - Vol. 35. - P. 3433-3439.

35. Pan I., Dam B., Sen S. K. *Composting of common organic wastes using microbial inoculants* // Biotech. - 2012. - Vol. 2 (2). - P. 127-134. doi: 10.1007/s13205-011-0033-5.

МРНТИ 76.03.31
УДК 577.1:616.24-002

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ

К.Х. Алмагамбетов, А.Т. Казбекова

НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

Алмагамбетов Каиртай Хамитович - д.м.н., профессор каф. общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана»; rcmkz@list.ru

Казбекова Айнагуль Талгатовна - к.м.н., руководитель центра клинической деятельности НАО «Медицинский университет Астана»; kazbekova.a@amu.kz

Биохимические механизмы развития и разрешения воспаления легких определяются резидентными клетками легких - альвеолярными эпителиальными клетками, альвеолярными макрофагами, эндотелиоцитами, а также мигрировавшими в легочную ткань нейтрофилами. Избыточная продукция провоспалительных цитокинов, свободно-радикальные процессы, нейтрофильная инфильтрация альвеол на фоне повышенной активности NF-κB сигнального пути повреждают гемато-альвеолярный барьер, нарушают газообмен. Липоксины, резолвины, протектины и мареины, а также Yap/Taz эффекторы сигнального пути Hippo способствуют разрешению воспаления легких.

Ключевые слова: воспаление легких, альвеолоциты, сурфактант, макрофаги, цитокины, NF-κB, Yap/Taz.

BIOCHEMICAL ASPECTS OF PNEUMONIA

K. Almagambetov, A. Kazbekova

NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik 49A

Kairtai Almagambetov - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department. general and biological chemistry NcJSC "Astana Medical University"; rcmkz@list.ru

Ainash Kazbekova - Head of Clinical Activity Center NcJSC «Astana Medical University»; kazbekova.a@amu.kz

Biochemical mechanisms of development and resolution of lung inflammation are determined by resident lung cells - alveolar epithelial cells, alveolar macrophages, endothelial cells, as well as neutrophils migrated into the lung tissue. Excessive production of pro-inflammatory cytokines, free radical processes, neutrophilic infiltration of the alveoli against the background of increased activity of the NF-κB signaling pathway damage the blood-alveolar barrier, disrupt gas exchange. Lipoxins, resolvins, protectins and maresins, as well as Yap / Taz effectors of the Hippo signaling pathway, contribute to the resolution of pneumonia.

Keywords: pneumonia, alveolocyttes, surfactant, macrophages, cytokines, NF-κB, Yap / Taz.

ПНЕВМОНИЯНЫҢ БИОХИМИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Қ.Х. Әлмағамбетов, А.Т. Қазбекова

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-сі, 49А

Алмагамбетов Қайыртай Хамитұлы - м.ғ.д., кафедра профессоры. жалпы және биологиялық химия «Астана медицина университеті» КеАҚ; rcmkz@list.ru

Казбекова Айнагуль Талгатовна - к.м.н., клиникалық қызмет орталығының басшысы «Астана медицина университеті» КеАҚ; kazbekova.a@amu.kz

Өкпенің қабынуының дамуы мен шешілуінің биохимиялық механизмдерін өкпенің резидентті жасушалары - альвеолярлы эпителий жасушалары, альвеолярлы макрофагтар, эндотелий жасушалары, сондай-ақ өкпе тініне қоныс аударған нейтрофилдер анықтайды. Қабынуға қарсы цитокиндердің шамадан тыс өндірілуі, бос радикалды процестер, NF-κB сигналдық жолының белсенділігінің жоғарылауы аясында альвеолалардың нейтрофильді инфильтрациясы қан-альвеолярлық тосқауылды бұзады, газ алмасуды бұзады. Липоксиндер, резолвиндер, протектиндер мен мареиндер, сондай-ақ Hippo сигналдық жолының Yap/Taz эффекторлары пневмонияның шешілуіне ықпал етеді.

БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА

Түйінді сөздер: пневмония, альвеолоциттер, беттік-белсенді зат, макрофагтар, цитокиндер, NF-κB, Yap/Taz.

Corresponding author: Almagambetov Kairtai Khamitovich, MD, professor of the department. general and biological chemistry №JSC "Astana Medical University", honeycomb. Phone - 87015140602, E-mail - rcmkz@list.ru

Received: 26.04.2021

Accepted: 04.06.2021

Bibliographic reference: Алмагамбетов К.Х., Казбекова А.Т. Биохимические аспекты воспаления легких//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 227-233.

Введение

Распространенность воспаления легких обусловлена с одной стороны постоянным контактом дыхательных путей с экзогенными микрочастицами, с другой – высокой чувствительностью легочной ткани, гемато-альвеолярного барьера к гипоксии. Несмотря на скоординированную защиту дыхательных путей (носовые вибриссы, мукоцилиарный эскалатор, кашлевой рефлекс) и легочной ткани (муцин, дефенсины, лизоцим, лактоферрин, секреторный Ig A, белки сурфактанта SP-A, SP-D и др.) постоянный контакт с экзогенными микрочастицами инфекционного и неинфекционного характера определяет частоту развития воспаления дыхательных путей и легких.

Актуальны исследования биохимических механизмов, динамики продукции про- и противовоспалительных цитокинов и хемокинов, активности NF-κB и Hippo сигнальных путей, роли нейтрофильной инфильтрации альвеол в генезе повреждения гемато- альвеолярного барьера и нарушения газообмена.

Клетки - участники воспаления легких

К резидентным клеткам - участникам воспаления легких относятся альвеолярные эпителиальные клетки I и II типа, альвеолярные макрофаги, клетки эндотелия легочных капилляров. В воспалительном процессе также существенна роль нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, тучных и дендритных клеток.

Альвеолярные эпителиальные клетки секретируют муцины, дефенсины, лизоцим, интерферон, лактоферрин. Они также продуцируют активные формы кислорода, цитокины TNF-α, IL-1β, GM-CSF или фактор, активирующий лейкоциты и макрофаги, фактор активации тромбоцитов [1]. Альвеолоциты I типа участвуют в переносе O₂ и CO₂ через гемато-альвеолярный барьер. Альвеолоциты 2 типа продуцируют сурфактант.

Сурфактант - это липопротеидный комплекс, который выстилает альвеолы, снижает поверхностное натяжение, увеличивает эластичность легких, предупреждает спадение альвеол при выдохе, участвует в иммунной защите. Снижение поверхностного натяжения обеспечивается сурфактантными фосфолипидами, важнейший из них - дипальмитоилфосфатидилхолин. Небольшая часть липидов сурфактанта представлена фосфатидилглицерином, в составе которого цепи ненасыщенных жирных кислот, псевдоожигающие липидный монослой на поверхности альвеол. Также присутствуют нейтральные липиды и холестерин, небольшие количества фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина, фосфоинозитидов и сфингомиелина [2]. Кроме того в структуре сурфактанта имеются поверхностно-активные белки (surfactant protein, SP) SP-A, SP-B, SP-C и SP-D. [SP-A](#) и [SP-D](#) входят в семейство коллектинов, способных связываться с остатками маннозы [3]. Эти апопротеины гидрофильны, соединяясь с поверхностными маннозосодержащими углеводными компонентами клеточной стенки микроорганизмов, способствуют их фагоцитозу альвеолярными макрофагами. SP-A усиливает экспрессию рецептора маннозы макрофагов, активизирует хемотаксис и фагоцитоз альвеолярными

макрофагами патогенов и апоптотических тканевых клеток, ингибирует созревание дендритных клеток [4]. SPD увеличивает способность альвеолярных макрофагов к захвату и презентации антигенов, стимулируя адаптивный иммунитет. SP-B и SP-C обладают гидрофобными свойствами, участвуют в обеспечении биофизических свойств сурфактанта, снижают поверхностное натяжение альвеол за счет стимуляции абсорбции фосфолипидов на поверхности гемато-альвеолярного барьера и способствуют равномерному распределению сурфактанта на поверхности альвеол [5]. При дефиците сурфактанта происходит спадение (ателектазирование) одних альвеол и перерастяжение других с последующим их разрывом, нарушается функция газообмена.

Альвеолярные макрофаги характеризуются способностью к активной продукции широкого спектра медиаторов воспаления [6]. Находясь в непосредственной близости к поверхности альвеол, они быстро реагируют на уменьшение парциального давления кислорода в альвеолярной полости путем продукции цитокинов, митогенных и ангиогенных факторов. Способны к повышенной экспрессии рецептора маннозы макрофагов - MR, который действует как PRR (рецептор распознавания образов), взаимодействующий с углеводами (манноза, фукоза или N-ацетилглюкозамин) клеточной мембраны патогенов. При воспалении макрофаги, являясь одними из главных участников как инициации, так и разрешения процесса [7], фагоцитируют микроорганизмы и клеточный детрит в очаге воспаления, секретируют цитокины, стимулирующие синтез простагландинов и лейкотриенов, фракций комплемента, ИЛ-1, ИФ, серотонина и гистамина. Макрофаги провоспалительного фенотипа (M1) продуцируют IL-6, IL-1 β , TNF- α , матриксные металлопротеиназы, а также хемокины, усиливающие нейтрофильную инфильтрацию воспаленной ткани; способствуют активации NF- κ B сигнального пути, приводящей к увеличению продукции и высвобождению провоспалительных цитокинов. Макрофаги противовоспалительного фенотипа (M2), продуцируют IL-10, подавляющий синтез провоспалительных цитокинов Т-клетками, НК-клетками и моноцитами; способствуют разрешению воспаления. Эффероцитоз (фагоцитоз апоптотических клеток) способствует активации M2, а также снижению продукции провоспалительных цитокинов и хемокинов; увеличивает выработку противовоспалительных цитокинов и факторов роста, (таких как TGF- β , IL-10, VEGF и HGF), способствующих разрешению воспаления [8,9].

Эндотелиальные клетки капилляров, вместе с альвеолярными эпителиальными клетками I типа формируют гемато-альвеолярный барьер, через который осуществляется газообмен. Они секретируют провоспалительные цитокины, экспрессируют молекулы адгезии, которые способствуют миграции нейтрофилов в легочную ткань при гипоксии.

Дендритные клетки легких, расположенные в непосредственной близости от альвеолоцитов, как и макрофаги презентруют антигены патогенов резидентным Т-клеткам. При гипоксии дендритные клетки способствуют продукции провоспалительных цитокинов, стимулируют пролиферацию лимфоцитов.

Тучные клетки, расположены в межальвеолярных перегородках, продуцируют биогенные амины – гистамин и серотонин, хемокины лейкоцитов и моноцитов.

Нейтрофилы, мигрирующие в ткань легких при воспалении активно продуцируют микробоцидные факторы (ферменты, катионные белки и др.), провоспалительные цитокины, лейкотриены. При фагоцитозе в гранулоцитах резко возрастает интенсивность анаэробного гликолиза, развивающийся оксидативный стресс сопровождается избыточной продукцией соединений пероксидной природы, инактивирующих патогены. Длительная инфильтрация и замедление апоптоза нейтрофилов в легочной ткани препятствуют разрешению воспаления. Более того, протеаза нейтрофилов – эластаза начинает разрушать эластин в структуре альвеолярной мембраны на фоне дефицита ингибитора этого фермента α 1-антитрипсина (α 1-AT), синтезируемого альвеолярными макрофагами [10].

БИОЛОГИЯ ЖЭНЕ МЕДИЦИНА

Биохимические аспекты воспаления легких

Высокая интенсивность биологического окисления в ткани легких обусловлена энергозатратностью фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов, синтеза и секреции альвеолоцитами компонентов сурфактанта, а также цилиарного транспорта в бронхах, сокращения гладкомышечных элементов бронхов. Поэтому энергообеспечение процессов газообмена высокочувствительно к гипоксии и нарушается в условиях воспаления.

При гипоксии в легочной ткани усиливаются как окислительное фосфорилирование, так и гликолиз, активируются врожденные и адаптивные механизмы иммунной защиты. Активация гликолиза в макрофагах и дендритных клетках способствует нарастанию продукции цитокинов этими клетками, усилению их фагоцитарной активности и Ag-презентации [11-14].

Гликолиз не только обеспечивает ключевые метаболические промежуточные звенья для образования цитокинов, но также ускоряет процесс синтеза АТФ. Первоначальный ответ на снижение парциального давления кислорода в альвеолах проявляется усилением продукции резидентными клетками легких (макрофаги, альвеолоциты, эндотелиоциты, дендритные клетки) провоспалительных цитокинов и хемокинов, включая TNF- α , IL-1 β и IL-6 [14]. Хемокины, связываясь с рецепторами нейтрофилов, активируя интегринзависимую адгезию способствуют их миграции в легочную ткань [15].

При бактериальной инфекции патогены, преодолевая защитные механизмы организма колонизируют слизистую поверхность дыхательных путей. Toll-подобные мембранные рецепторы распознавания образов (PRR) альвеолярных макрофагов, дендритных и эпителиальных клеток реагируют на специфические консервативные молекулярные паттерны патогенов, известные как патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMP). Например, TLR-4 распознает липополисахариды и липопротеины грам(-) бактерий; TLR-2 - пептидогликаны грам (+) бактерий. Кроме того цитозольные PRR через сигнальный комплекс с другими белками, известными как инфламасомы активируют NF- κ B путь.

Вирусы активируют врожденный иммунный ответ через мембранные и цитозольные PRR. TLR-3 распознает двухцепочечные РНК-вирусы, тогда как TLR-7, TLR-8 и TLR-9 обнаруживают одноцепочечные РНК-вирусы. Далее TLR активируют в эпителиальных клетках альвеол NF- κ B сигнальный путь, который, в свою очередь, инициирует синтез в большом количестве провоспалительных цитокинов. Активированные иммунные клетки синтезируют противовирусные IFN- α и IFN- β , провоспалительные цитокины TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12 [16]. При респираторных вирусных инфекциях более активен синтез CD4⁺ Т-клетками провоспалительных цитокинов типа Th1 (гамма-интерферон, TNF- α). Ответы Th2 (IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13) эффективны при внеклеточных инфекциях. CD8⁺ цитотоксические Т-клетки, а также NK-клетки нейтрализуют пораженные вирусом тканевые клетки, а вируснейтрализующие антитела продуцируются позже.

Таким образом, резидентные клетки легких активируют механизмы врожденного иммунного ответа, направленные на нейтрализацию патогена, на разрешение воспалительного процесса. Это секреция провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IFN γ) и хемокинов (GM-CSF или фактор, стимулирующий лейкоциты и макрофаги), а также лизоцима, лактоферрина и других микробоцидных веществ. TNF- α и IL-1 β стимулируют презентацию антигена, экспрессию молекул адгезии на эндотелиальных клетках, активизируют клетки - участники воспаления.

При ограничении острого воспалительного процесса, в фазе разрешения имеет место очищение легочной ткани от клеточного детрита. Активируется синтез противовоспалительных цитокинов (TGF β , IL-1ra и IL-10), которые подавляют развитие воспаления и способствуют регулируемому восстановлению поврежденных тканей [17,18]. Нейтрофилы, мигрировавшие в зону воспаления на этапе разрешения подвергаются апоптозу и фагоцитируются альвеолярными макрофагами.

Если в начале развития воспалительного процесса активен биосинтез провоспалительных

БИОЛОГИЯ ЖЭНЕ МЕДИЦИНА

липидных медиаторов (простагландинов и лейкотриенов), то в фазе разрешения усиливается продукция липоксинов, резольвинов, протектинов и марезинов, обладающих противовоспалительным действием [19]. Липоксины, благодаря ингибированию NF-κB пути и соответственно, уменьшению продукции провоспалительных цитокинов (ИФНγ, ИЛ1, ИЛ6) способствуют уменьшению лейкоцитарной инфильтрации в воспаленные ткани. Производные ω-3 полиненасыщенных жирных кислот - резольвины, протектины и марезины также уменьшают высвобождение провоспалительных цитокинов, стимулируют фагоцитоз апоптотических нейтрофилов альвеолярными макрофагами, блокируют активацию NF-κB.

В фазе разрешения усиливается регенерация альвеолярного эпителия, пролиферация и дифференциация продуцентов сурфактанта - альвеолоцитов II типа на фоне повышения ядерной экспрессии Yap / Taz факторов, являющихся нижестоящими коактиваторами транскрипции сигнального пути Hippo (регулятор тканевого роста). Yap /Taz факторы оказывают ингибирующее влияние на активность NF-κB [20,21].

Недостаточность защитных механизмов и дальнейшее развитие острого воспаления легких имеют место при пневмонии и остром респираторном дистресс-синдроме, зачастую обусловленных антибиотикорезистентными штаммами *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, высокопатогенными штаммами вируса гриппа. Тяжелые повреждения гемато-альвеолярного барьера развиваются при SARS-CoV-2 [22]. При этом вслед за острой фазой воспаления с ранним высвобождением резидентными клетками легких IL-1β и TNF-α, следует нарастание высвобождения IL-8, IL-6, моноцит-хемотаксического белка -1 (MIP-1α), факторов роста GM-CSF и G-CSF, которые индуцируют системную воспалительную реакцию. Так, колониестимулирующий фактор гранулоцитов и макрофагов активизирует дифференцировку лейкоцитов и моноцитов и их высвобождение из костного мозга. ИЛ-6 стимулирует синтез гепатоцитами белков острой фазы, включая СРБ, фибриноген и антипротеазы, активизирует В- и Т-клетки. Усиливается продукция факторов свертывающей системы крови, компонентов комплемента, провоспалительных цитокинов клетками- участниками воспаления (тучные клетки, лейкоциты, тромбоциты и др.) Развивается синдром системной воспалительной реакции (SIRS). Избыток провоспалительных цитокинов вызывает дисфункцию, увеличивает проницаемость эндотелиальных клеток капилляров. Нарушение синтеза сурфактанта из-за повреждения альвеолоцитов II типа приводит к сморщиванию альвеол. Нарастает повреждение гемато-альвеолярного барьера на фоне нейтрофильной инфильтрации и отека альвеол [8]. Биогенные амины тучных клеток и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), продуцируемый эндотелиальными клетками усиливают проницаемость сосудов, способствуют нарастанию отека.

Продолжается секвестрирование в капиллярах легких незрелых, со слабой хемотаксической активностью лейкоцитов, поступающих из костного мозга. Функциональная незрелость мигрировавших лейкоцитов не способствует эффективному удалению клеточного детрита из воспаленной легочной ткани. Их избыточная эмиграция из капилляров в полость альвеол усугубляет имеющее место нарушение газообмена [10]. Генерализованный воспалительный ответ, главным образом обусловлен избытком провоспалительных цитокинов, продуцируемых клетками – участниками воспалительного процесса. Вместе с тем известна существенная роль свободно-радикальных процессов в повреждении альвеолярных эпителиальных клеток и эндотелиальных клеток альвеолярных капилляров [23,24].

Нарушение фазы разрешения воспаления может привести как к генерализации процесса, так и к развитию хронического воспаления легких (хроническая обструктивная болезнь легких –ХОБЛ). При ХОБЛ существенна роль провоспалительного цитокина TNF-α.

Он активизирует транскрипцию NF-κB, усиливающего продукцию IL-8 и лейкотриена-В4 альвеолярными макрофагами и эпителиальными клетками, способствующих нарастанию альтеративных процессов в легочной ткани [25]. Наряду с провоспалительными цитокинами (IL-6, TNF-α, IL-1β, α1-антихимотрипсин, TNFR1) для ХОБЛ характерна повышенная продукция белков острой фазы. На стадии обострения ХОБЛ также возможно развитие SIRS. При этом молекулярные паттерны, компоненты микробных и поврежденных тканевых клеток (PAMPs и DAMPs) связываются с Toll-подобными мембранными рецепторами распознавания образов эпителиальных клеток и альвеолярных макрофагов. Нарастают миграция нейтрофилов в легочную ткань, продукция провоспалительных цитокинов и эйкозаноидов, усиливаются процессы свободно-радикального окисления, активизируется синтез компонентов комплемента, С-реактивного белка, факторов свертывающей системы крови.

Заключение

При остром и хроническом воспалении легких, синдроме системной воспалительной реакции окислительный стресс, нерегулируемая избыточная секреция провоспалительных цитокинов, высокая активность NF-κB сигнального пути приводят к нарушению целостности мембран альвеолярных эпителиоцитов и эндотелиоцитов капилляров, к нейтрофильной инфильтрации и отеку альвеол.

Среди биохимических механизмов, направленных на разрешение воспаления легких существенна роль противовоспалительного действия липоксинов, резолвинов и марезинов, а также Yар / Taz эффекторов сигнального пути Нipро, регулирующего процессы пролиферации, ангиогенеза.

Список литературы

1. Jeffrey A., Whitsett M. *The Molecular Era of Surfactant Biology* // *Neonatology*. - 2014. - Vol. 105 (4). - P. 337-343.
2. *Surfactant alteration and replacement in acute respiratory distress syndrome/ Günther A., Ruppert C., Schmidt R. et al.* // *Respir. Res.* - 2001. - Vol. 2 (6). - P. 353-364.
3. *An overview of pulmonary surfactant in the neonate: Genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease/ Nkadi, Paul O., Merritt T. Allen et al.* // *Molecular Genetics and Metabolism*. - 2009. - Vol. 97 (2). - P. 95-101 // doi:10.1016 /j.ymgme.
4. *A recombinant fragment of human surfactant protein D reduces alveolar macrophage apoptosis and proinflammatory cytokines in mice developing pulmonary emphysema/ Clark H., Palaniyar N., Hawgood S. et al.* // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* - 2003. - Vol. 1010. - P. 113-116.
5. Wright, Jo Rae. *Host Defense Functions of Pulmonary Surfactant* // *Biology of the Neonate*. - 2004. - Vol. 85 (4). - P. 326-328.
6. Hussell T., Bell T. *Alveolar macrophages: plasticity in a tissue-specific context* // *Nat. Rev. Immunol.* - 2014. - Vol. 14. - P. 81-93 //doi: 10.1038/nri3600.
7. Aggarwal N.R., King L.S., D'Alessio F.R. *Diverse macrophage populations mediate acute lung inflammation and resolution* // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* - 2014. - Vol. 306. - P. 709-725.
8. *Pulmonary retention of primed neutrophils: a novel protective host response, which is impaired in the acute respiratory distress syndrome /Summers C., Singh N. R., White J. F. et al.* // *Thorax*, 2014, <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204742>.
9. Matosova E.V., Andryukov B.G. *Morfofunktsional'naya kharakteristika zashchitnykh mekhanizmov neitrofilov pri bakterial'nykh infektsiyakh i ikh vklad v patogenez provospa-litel'nykh reaktsii.* // *Gematologiya i transfuziologiya*. - 2017. - Vol. 62 (4). - P. 223-229, <https://doi.org/10.18821/0234-5730-2017-62-4-223-229>.
10. Grommes J., Soehnlein O. *Contribution of neutrophils to acute lung injury* // *Mol. Med.* - 2011. - Vol. 17. - P. 293-307.
11. *Toll-like receptor-induced changes in glycolytic metabolism regulate dendritic cell activation/ Krawczyk C. M., Holowka T., Sun J. et al.* // *Blood*. - 2010. - Vol. 115. - P. 4742-7499.
12. *Substrate fate in activated macrophages: a comparison between innate, classic, and alternative activation/ Rodríguez-Prados J. C., Través P.G., Cuenca J. et al.* // *J. Immunol.* - 2010. - Vol. 185. - P. 605-614.
13. *TLR-driven early glycolytic reprogramming via the kinases TBK1-IKKe supports the anabolic demands of dendritic cell activation/ Everts B., Amiel E., Huang S. C. et al.* // *Nat. Immunol.* - 2014. - Vol. 15. - P. 323-332.
14. Lydia M. Roberts, Tyler J. Evans and Catharine M. Bosio. *T Cell Metabolism Is Dependent on Anatomical Location within the Lung* // *ImmunoHorizons*. - 2019. - Vol. 3 (9). - P. 433-439, // <https://doi.org/10.4049/immunohorizons.1900063>.

15. Chen T., Yang C., Li M., Tan X. Alveolar Hypoxia-Induced Pulmonary Inflammation: From Local Initiation to Secondary Promotion by Activated Systemic Inflammation // *Journal of Vascular Research*. - 2016. - Vol. 53, No. 5-6, <https://doi.org/10.1159/000452800>.
16. Wang J.P., Kurt-Jones E.A., Finberg R.W. Innate immunity to respiratory viruses // *Cell Microbiol*. - 2007. - Vol. 9. - P. 1641-1646.
17. MicroRNAs in resolution of acute inflammation: identification of novel resolvins D1-miRNA circuits / Recchiuti A., Krishnamoorthy S., Fredman G. et al. // *FASEB Journal*. - 2011. - Vol. 25. - P. 544-560.
18. Bruce D. Levy and Charles N. Serhan. Resolution of Acute Inflammation In The Lung // *Annu Rev Physiol*. - 2014. - Vol. 76. - P. 467-492, // doi: 10.1146/annurev-physiol-021113-170408.
19. Serhan C.N. The resolution of inflammation: the devil in the flask and in the details // *FASEB Journal*. - 2011. - Vol. 25. - P. 1441-1448.
20. Yap/Taz regulate alveolar regeneration and resolution of lung inflammation/ Ryan LaCanna, Daniela Luccardo, Peggy Zhang et al. // *The Journal of Clinical Investigation*. - 2019. - Published April 15.
21. Toll receptor-mediated hippo signaling controls innate immunity in *Drosophila*/ Liu B., Zheng Y., Yin F. et al. // *Cell*. - 2016. - Vol. 164 (3). - P. 406-419.
22. Белевич С.Б. Комплексный механизм развития COVID-19 // *Сеченовский вестник*. - 2020. - Том 11, № 3, // <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>.
- Bolevich S.B. Kompleksnyj mehanizm razvitija SOVID-19 // *Sechenovskij vestnik*. - 2020. - Tom 11, № 3, // <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.2.50-61>.
23. Usman Farkhutdinov. Lung inflammation: The role of alveolar macrophages // *European Respiratory Journal* 2015 46: PA3023; DOI: 10.1183/13993003.
24. Show citation Consequences of Hyperoxia and the Toxicity of Oxygen in the Lung/ William J. Mach, Amanda R. Thimmesch, J. Thomas Pierce and Janet D. Pierce. // *Nursing Research and Practice*, 2011 / <https://doi.org/10.1155/2011/260482>.
25. Peter J. Barnes. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *J. Allergy Clin Immunol*. - Vol. 2016.- Vol. 1. - P. 138.

МИРОВОЙ ОПЫТ В ОЦЕНКЕ РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ ТЕРРИТОРИЙ ПЕРЕД НАЧАЛОМ СТРОИТЕЛЬСТВА АЭС

А.М. Ганина, М.М. Бахтин, Е.Т. Кашкинбаев

НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, 010000 Нур-Султан, ул. Бейбитшилик 49

Ганина Анастасия Михайловна - PhD докторант, НАО «Медицинский университет Астана»; anastassiya_smelova@mail.ru

Бахтин Мейрат Мухамедкаримович - д.б.н., профессор, Институт радиобиологии и радиационной защиты. НАО «Медицинский университет Астана»; bakhtin.m@amu.kz

Кашкинбаев Ерлан Турсынбаевич - PhD, главный специалист, Институт радиобиологии и радиационной защиты НАО «Медицинский университет Астана»; kashkinbaev@amu.kz

В соответствии с требованиями радиационной безопасности Международного агентства по атомной энергии, до строительства атомной электростанции на «нулевом» этапе должны быть проведены комплексные радиоэкологические исследования территории, которые находятся в зоне ее влияния. Согласно конвенции радиоэкологического мониторинга, подписанная в 1991 году в Финляндии (г. Эспо), страна, которая планирует строительство атомной электростанции, должна уведомить государств-соседей о планах постройки, после чего приграничные страны также смогут принимать участие в оценке ее воздействия на окружающую среду и вносить свои корректировки в будущем проекте. В связи со строительством атомной электростанции в Республике Узбекистан некоторые районы Казахстана попадают в зону ее влияния, в отношении которых необходимо проводить превентивные мероприятия, направленные на осуществление контрмер в случае радиационных аварий, препятствующих поступлению радионуклидов с водой и пищевыми продуктами местного производства и долгосрочных защитных мер. В данной статье на основе обзора литературных источников приведены основные этапы комплексных радиоэкологических исследований территорий различных стран до строительства атомной электростанции.

Ключевые слова: атомная электростанция, искусственные радионуклиды, нулевой фон, оценка воздействия на окружающую среду.

WORLD EXPERIENCE IN ASSESSING THE RADIATION SITUATION OF TERRITORIES BEFORE THE START OF CONSTRUCTION OF A NUCLEAR POWER PLANT (NPP)

A. Ganina, M. Bakhtin, E. Kashkinbaev

NcJSC -Astana Medical University, Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

Anastasia Ganina - PhD doctoral student NcJSC "Astana Medical University"; anastassiya_smelova@mail.ru

Meirat Bakhtin - Doctor of Biological Sciences, Professor, Institute of radiobiology and radiation protection, NcJSC "Astana Medical University"; bakhtin.m@amu.kz

Erlan Kashkinbaev - PhD, chief Specialist, Institute of Radiobiology and Radiation Protection, NcJSC "Astana Medical University"; kashkinbaev@amu.kz

Following the instructions of the International Atomic Energy Agency, each country, before starting the construction of nuclear power plants, must conduct radioecological monitoring of the territory located in the closest location to the nuclear power facility. Also, the radioecological monitoring convention signed in the Finnish city of Expo presupposes notifying neighboring countries of plans to build a nuclear power plant, after which states will be able to participate in environmental impact assessments and make their own adjustments and initiatives. In connection with the construction of a nuclear power plant in the Republic of Uzbekistan, some regions of Kazakhstan fall into the zone of its influence, in respect of which it is necessary to take preventive measures aimed at implementing countermeasures in the event of radiation accidents that prevent the entry of radionuclides with water and local food products and long-term protective measures. In this article, based on a review of literary sources, the main stages of complex radioecological studies of the territories of various countries before the construction of a nuclear power plant are given.

Keywords: nuclear power plants, technogenic radionuclides, zero background, environmental impact assessment.

АТОМ ЭЛЕКТР СТАНЦИЯСЫН САЛУ АЛДЫНДА ӨНІРДІҢ РАДИАЦИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙЫН ЗЕРТТЕУДЕГІ ӘЛЕМДІК ТӘЖІРИБЕ

А.М. Ганина, М.М. Бахтин, Е.Т. Кашкинбаев

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-сі, 49А

Ганина Анастасия Михайловна - PhD докторант, «Астана медицина университеті» КеАҚ; anastassiya_smelova@mail.ru

Бахтин Мейрат Мұхамедкәрімұлы - биология ғылымдарының докторы, профессор, Радиобиология және радиациядан қорғау институты «Астана медицина университеті» КеАҚ; bakhtin.m@amu.kz

Кашкинбаев Ерлан Тұрсынбайұлы - PhD, бас маман, радиобиология және радиациялық қорғау институты, «Астана медицина университеті» КеАҚ; kashkinbaev@amu.kz

Халықаралық атом энергиясы агенттігінің нұсқауын басшылыққа ала отырып, әр ел атом электр станцияларын салуды бастамас бұрын атом электр станциясына жақын жерде орналасқан аумаққа радиоэкологиялық бақылау жүргізуі керек. Сондай-ақ, Финляндияның ЭКСПО қаласында қол қойылған радиоэкологиялық бақылау конвенциясы көршілес елдерге атом электр станциясын салу жоспарлары туралы хабарлауды болжайды, содан кейін мемлекеттер қоршаған ортаға әсерді бағалауға қатыса алады және өздерінің түзетулерін және бастамаларын жасай алады. Өзбекстан Республикасында атом электр станциясының құрылысына байланысты Қазақстанның кейбір аймақтары оның әсер ету аймағына енеді, оған қатысты радиациялық апаттар кезінде қарсы шараларды жүзеге асыруға бағытталған алдын-алу шараларын қабылдау қажет. радионуклидтердің сумен және жергілікті тамақ өнімдерімен кіруіне жол бермеу және ұзақ мерзімді қорғаныс шаралары. Бұл мақалада әдеби дерек көздеріне шолу жасай отырып, атом электр станциясын салуға дейінгі әр түрлі елдердің территорияларын кешенді радиоэкологиялық зерттеудің негізгі кезеңдері келтірілген.

Түйінді сөздер: атом электр станциялары, техногендік радионуклидтер, нөлдік фон, қоршаған ортаға әсерін бағалау.

Corresponding author: Ganina Anastasia Mikhailovna, PhD doctoral student of 1 year of study in the specialty "Biology" NcJSC "Astana Medical University" +77024346421, anastassiya_smelova@mail.ru

Recieved: 19.05.2021

Accepted: 19.05.2021

Bibliographic reference: Ганина А.М., Бахтин М.М., Кашкинбаев Е.Т. Мировой опыт в оценке радиационной обстановки территорий перед началом строительства АЭС // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 234-239.

Введение

Приоритетной площадкой для сооружения АЭС в Республике Узбекистан по договорус Государственной корпорацией по атомной энергии «Росатом» РФ выбрана территория вблизи озера Тузкан, находящаяся в 50-80 км от Жетысайского района Туркестанской области Республики Казахстан [1]. Планируемая АЭС будет ближе к РК, чем до центра Джизакской области (ориентировочно 100 км) и до Ташкента (более 200 км). Следует отметить, что к 3-4 зоне опасного радиоактивного загрязнения относятся территории шириной 100 км для АЭС установленной тепловой мощностью до 1 000 МВт включительно и 300 км для АЭС установленной тепловой мощностью более 1000 МВт [2,3]. В соответствии с требованиями радиационной безопасности МАГАТЭ и законодательства Республики Казахстан вокруг объектов атомной энергетики должен проводиться радиационный мониторинг [4–7]. Он состоит из трех основных стадий, связанных со стадиями жизненного цикла АЭС: 1-й этап — до пуска АЭС в эксплуатацию, включающий оценку «нулевого» фона радиоактивного загрязнения радионуклидами и оценку доз облучения, заболеваемости и йодной обеспеченности населения, анализ демографической и гигиенической ситуации в регионе; 2-й этап — эксплуатация АЭС (при нормальной эксплуатации и на случай аварии), включающий мониторинг всех параметров и показателей, необходимых для оценки загрязнения окружающей

РАДИОБИОЛОГИЯ

среды, доз облучения и заболеваемости населения; 3-й этап — мониторинг при выводе и несколько лет после вывода АЭС из эксплуатации. В связи с этим актуальным является проведение комплексного радиоэкологического мониторинга территорий Туркестанской области, для дальнейших действий по оценке воздействия на окружающую среду (ОВОС) и степени влияния на состояние здоровья населения, проживающего в Туркестанской области. Цель. Обзор опыта других стран, находящихся в непосредственной близости от строительства АЭС для дальнейшего использования при оценке исходного (нулевого) уровня радиационного фона и состояния здоровья населения, проживающего в районе размещения АЭС до начала ее эксплуатации. Актуальность. Строительство новых АЭС в приграничных зонах соседних стран актуализируют проведение адекватных мер касаясь радиоэкологического мониторинга территорий с целью обеспечения радиационной безопасности населения. При строительстве АЭС в Узбекистане районы Туркестанской области Казахстана попадают в зону ее воздействия, в этой связи, необходимо проводить превентивные мероприятия [8]. Согласно правил об оценке влияния на окружающую среду в трансграничном контексте, принятому в Финляндии, г. Эспо в 1991 году, процесс рассмотрения допустимо опасных проектов должен осуществляться как на территории государства, где планируется осуществить определенный ядерный проект, так и в трансграничных государствах, которые могут подвергнуться определенному влиянию. Исходя из этого, планируемая АЭС в Республике Узбекистан необходимо пройти через процедуру ОВОС непосредственно в Республике Казахстан [9]. Строительство АЭС в Республике Беларусь. Первоначально запланировано введение первого энергоблока АЭС в эксплуатацию в 2018 году, следующего в 2020-м, но сроки были отложены из-за внештатных происшествий на АЭС. В 2020 году прошел фактический пуск первого энергоблока АЭС. Сдача в промышленную эксплуатацию Белорусской АЭС запланирована на начало 2021 года, окончание строительства и запуск следующего энергоблока в середине 2022 года. По причине того, что Белорусская АЭС расположена в 50 километрах от г. Вильнюса, ее сооружение и некоторые этапы строительства АЭС подверглось критике Литовской Республикой [10]. В 2010-2012 г.г. до строительства АЭС Институтом прикладных физических проблем имени А.Н. Севченко Белорусского государственного университета осуществлены экспериментально-конструкторские работы по исследованию базовой автоматизированной концепции контроля радиационной обстановки территории, находящейся в зоне влияния АЭС. На основании данных разработок создан комплекс мер АСКРО (автоматизированная система контроля радиационной обстановки) для обеспечения радиационной безопасности населения, проживающего вблизи АЭС [11]. С использованием имеющихся нормативных документов и законов по охране окружающей среды Белоруссии, а также рекомендации МАГАТЭ проведена прогнозная оценка воздействия АЭС на окружающую среду. Отчетные данные находятся в открытом доступе на сайтах Республики Беларусь по охране окружающей среды. Также с соседними странами, такими как Литва, Латвия, Польша, Австрия, Украина были проведены переговоры с рассмотрением итогов оценки воздействия на окружающую среду. Кроме того, Литовская сторона задействовала независимых ученых и соискателей по оценке радиоэкологического состояния граничащих с Белорусской стороной участков. В дальнейшем, полученные результаты были использованы для корректировок, выполнено усовершенствование АСКРО с использованием спектрометрических датчиков, с помощью которых можно сопоставить изотопный состав гамма-излучающих радионуклидов [12]. Для ОВОС использованы комплексы для установления ^3H и ^{14}C в водном и воздушном бассейнах, а также мобильные структурные подразделения с целью проведения контроля радиационного воздействия и наблюдения на территориях расположения АЭС. Созданные мобильные лаборатории позволяют в ускоренном темпе выявить характер радиационного загрязнения территории для быстрого реагирования. По программе "Мониторинг окружающей среды в зоне строительства Белорусской АЭС" постоянно ведутся мониторинговые исследования радиационной ситуации [13]. В 2013 году проведена полевая гамма-спектрометрическая съемка в 200 реперных точках по периметру территории АЭС и вдоль линии водных объектов. Также на данном этапе проведены измерения

РАДИОБИОЛОГИЯ

уровней мощности дозы гамма-излучения, определение концентрации ^{137}Cs и ^{90}Sr в объектах окружающей среды на площадке АЭС, в городе Островец и вблизи расположенных населенных пунктов. Для определения содержания радионуклидов в образцах воды из реки Вилия отобраны более 50 проб, т.к. река является главной водной артерией, локализованной в нескольких километрах от территории сооружения АЭС по территории Белоруссии и Литвы. В 2019 году было закончено измерение «нулевого» фона территории, расположенных вблизи АЭС (Островецкий район). Итогом научных исследований стал вывод о том, что радиационный фон выбранных объектов находится в пределах нормы [14,15]. Строительство АЭС в РФ. Государственной корпорацией по атомной энергии «Росатом» ведутся множество проектов по сооружению АЭС в стране и за рубежом. Кластер иностранных проектов состоит из 35 блоков на различных стадиях строительства. Перед началом строительства АЭС «Росатом» проводит оценку территории в соответствии со стандартами МАГАТЭ и приглашает соответствующих специалистов МАГАТЭ для учета критериев их оценки [16]. Ленинградская АЭС-2. Строящаяся АЭС в городе Сосновый Бор Ленинградской области, подключение первого энергоблока к единой энергосистеме страны состоялось в 2018 году, за год до этого был завершен проект ОВОС. До ввода в эксплуатацию АЭС были проведены: - Точное определение расположения приоритетной площадки от границ соседних государств- Финляндии – 100 км; Эстонии – 70 км; Латвии – 300 км; Республики Беларусь – 400 км; - Анализ накопленных данных о состоянии среды: почвы, воды, воздуха и населения в регионе размещения Ленинградской АЭС-2; определение «нулевого» радиационного фона территории; -Анализ технологических процессов на всех этапах жизненного цикла Ленинградской АЭС-2, как источника воздействия АЭС на окружающую среду и население;

- Составление прогнозных карт возможных выпадений ^{137}Cs и ^{131}I , а также расчет годового поступления радионуклидов в окружающую среду с жидкими нерадиоактивными сбросами при работе одного блока АЭС-2 в нормальном режиме. Документы ОВОС размещены на сайте организатора общественных обсуждений, администрации города Сосновый Бор Ленинградской области [17]. Следует отметить, что экологов и природоохранных сообществ не устраивают прозвучавшие на слушаниях выводы материалов ОВОС. Они продолжают настаивать на проведении независимой от Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» комплексной оценки воздействия на окружающую среду АЭС, оперируя тем, что расстояние от Соснового Бора до АЭС- 2 составляет всего 5 км, от г. Санкт-Петербурга - 40 км. Реактор ВВЭР1200 должен строится на расстоянии 8 км от городов с населением более 50 тыс. человек и 100 км от мегаполисов. Курская АЭС-2 находящаяся на стадии сооружения, расположена вблизи села Макаровка в Курчатовском районе Курской области. Курская АЭС является действующей, а АЭС-2 предполагает замену некоторых реакторов. Согласно прогнозных данных ОВОС при эксплуатации Курской АЭС-2 выброс радионуклидов в атмосферу не будет превышать фоновых значений [18-19]. АЭС в Турции. В 2010 г. между РФ и Турцией был заключен договор, предполагающий строительство АЭС «Аккую» на юге Турции в провинции Мерсин, состоящей из 4 энергоблоков с типом реактора ВВЭР-1200, с мощностью 4800 МВт. В 2014 году проведены комплексные исследования радиационной обстановки, заключительный отчет был заслушан правительственными организациями и предоставлен для рассмотрения в Министерство охраны окружающей среды. Документ был согласован и принят в соответствии с турецкого законодательства по ОВОС [20,21]. Объем проекта по ОВОС строящейся Турецкой АЭС составлял около 5 тыс. страниц с учётом приложений, где детально изучено влияние АЭС на природные объекты и население. Заключение. Исходя из опыта вышеперечисленных стран, до ввода в эксплуатацию АЭС Узбекской Республики, на территории Туркестанской области Республики Казахстан необходимо проводить оценку «нулевого» радиационного фона; содержания и распределения радионуклидов в объектах природы; расчет среднегодовой эффективной дозы облучения жителей каждого населенного пункта; совместно с областными и районными санитарноэпидемиологическими службами организовать контроль за санитарногигиеническим

РАДИОБИОЛОГИЯ

состоянием объектов внешней среды: воздуха, воды, почвы, продуктов, производимых и потребляемых населением; необходима оценка состояния здоровья и йодной обеспеченности населения. Данные, полученные в результате радиационного мониторинга по определению «нулевого» фона за 2–3 года до пуска АЭС в эксплуатацию, будут использоваться для сравнения с результатами при эксплуатации АЭС, оценки радиационно-экологической обстановки в регионе и оценки доз облучения населения. На основе полученных данных о «нулевом» фоне будут разработаны и обоснованы требования к проведению мониторинга на период эксплуатации АЭС, включая определение реперных населенных пунктов и точек контроля, перечень объектов наблюдения и периодичность их контроля.

Список литературы

1. Магруппов Ю. Агентство «Uzatom». Пресс тур по площадке для строительства АЭС в Узбекистане». - <http://minenergy.kz>.
Ju.Magrupov. Agentsvo «Uzatom». Press tur po ploshhadke dlja stroitel'stva AJeS v Uzbekistane». - <http://minenergy.kz>.
2. Actions to protect the public in an emergency due to severe conditions at a light water reactor//International atomic energy agency. - Vienna, 2013. - 159 p.
3. Руководство по безопасности при использовании атомной энергии «Минимизация радиационных последствий для населения и персонала при ликвидации последствий аварий на энергоблоках атомных электростанций разных типов. Методика оптимизации мер по защите населения и территорий» (РБ-094-14) Федеральная служба по экологическому, технологическому и атомному надзору. - Москва, 2014. - 44 с.
Rukovodstvo po bezopasnosti pri ispol'zovanii atomnoj jenerгии «Minimizacija radiacionnyh posledstvij dlja naselenija i personala pri likvidacii posledstvij avarij na jenergobloках atomnyh jelektrostantsij raznyh tipov. Metodika optimizacii mer po zashhite naselenija i territorij» (RB-094-14) Federal'naja sluzhba po jekologicheskomu, tehnologicheskomu i atomnomu nadzoru. - Moskva, 2014. - 44 s.
4. Environmental and Source Monitoring for Purpose of Radiation Protection: IAEA Safety Standarts: Safety Guide RS-G-1.8. - Vienna: IAEA, 2005. - 136 p.
5. Programmers and Systems for Source and Environmental Radiation Monitoring: Safety Reports Series № 64. - Vienna: IAEA, 2010. - 248 p.
6. Закон Республики Казахстан от 23 апреля 1998 года № 219-І О радиационной безопасности населения (с изменениями и дополнениями по состоянию на 11.04.2019 г.). - Астана, 1998. - 2 с.
Zakon Respubliki Kazahstan ot 23 aprelja 1998 goda № 219 - І O radiacionnoj bezopasnosti naselenija (s izmenenijami i dopolnenijami po sostojaniju na 11.04.2019 g.). - Astana, 1998. - 2 s.
7. Санитарные правила "Санитарно-эпидемиологические требования к радиационно-опасным объектам" Приказ и.о. Министра национальной экономики Республики Казахстан от 27 марта 2015 года № 260. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 5 июня 2015 года № 11204.
Sanitarnye pravila "Sanitarно-jepidemiologicheskie trebovanija k radiacionno-opasnym ob#ektam" Prikaz i.o. Ministra nacional'noj jekonomiki Respubliki Kazahstan ot 27 marta 2015 goda № 260. Zaregistrirovan v Ministerstve justicii Respubliki Kazahstan 5 ijunja 2015 goda № 11204.
8. Actions to protect the public in an emergency due to severe conditions at a light water reactor// International atomic energy agency.-Vienna, 2013. – C.1 59.
9. Convention on Environmental Impact Assessment in a Transboundary Context. Espoo.-Finland, 25 February,1991.- C. 16.
10. European Parliament Resolution of 15 January 2009 on the EU Strategy towards Belarus//European Parliament [Электронный ресурс]. – <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P6- TA-2009-0027+0+DOC+PDF+V0//EN>.
11. Свилю В.З. Reply by Belarus // United Nations Economic Comission for Europe. - Минск, 2015. - С. 2-3.
Svillo V.Z. Reply by Belarus // United Nations Economic Comission for Europe. - Minsk, 2015. - С. 2-3.
12. Nuclear power pros and cons: A comparative analysis of radioactive emissions from nuclear power plants and thermal power plants / Gordienko V.A., Brykin S.N., Kuzin R.E. et al. // Moscow University Physics Bulletin. - 2012. - Т. 67, № 1. - С. 120–127.
13. Краткая информация об оценке воздействия на окружающую среду при строительстве и эксплуатации атомной электростанции в Республике Беларусь. - Минск: ГУ «Дирекция строительства атомной электростанции», 2013. - С. 20-25.
Kratkaja informacija ob ocenke vozdejstvija na okruzhajushhiju sredu pri stroitel'stve i jekspluatácii atomnoj jelektrostantsii v Respublike Belarus'. - Minsk: GU «Direkcija stroitel'stva atomnoj jelektrostantsii», 2013. - S. 20-25.
14. Николаенко Е.В. Обзоры состояния ядерной и радиационной безопасности в Республике Беларусь. - Минск, 2013. - С. 64-70.
Nikolaenko E.V. Obzory sostojanija jadernoј i radiacionnoj bezopasnosti v Respublike Belarus'. - Minsk, 2013. - S. 64-70.

РАДИОБИОЛОГИЯ

15. Горбачева Н.В., Кулич Н.В., Кузьмина Н.Д. Научно-техническая поддержка развития системы реагирования и готовности к радиационным авариям на этапе строительства и ввода в эксплуатацию Белорусской АЭС. – Минск: ГНУ «Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – «Сосны» НАН Беларуси, 2017. – С. 3-4.

Gorbacheva N.V., Kulich N.V., Kuz'mina N.D. Nauchno-tehnicheskaja podderzhka razvitiya sistemy reagirovaniya i gotovnosti k radiacionnym avarijam na jetape stroitel'stva i vvoda v jekspluataciju Belorusskoj AJeS. – Minsk: GNU «Ob#edinennyyj institut jenergeticheskij i jadernyh issledovanij – «Sosny» NAN Belarusi, 2017. – S. 3-4.

16. Анализ результатов радиационно-экологического мониторинга в регионе размещения Курской АЭС./ Кузнецов В.К., Панов А.В., Санжарова Н.И. и др. // Радиационная гигиена. – 2020. – Т. 13, № 2. – С. 19-30.

Analiz rezul'tatov radiacionno-jekologicheskogo monitoringa v regione razmeshhenija Kurskoj AJeS/ Kuznecov V.K., Panov A.V., Sanzharova N.I. et al. // Radiacionnaja gigiena. – 2020. – T. 13, № 2. – S. 19-30.

17. Карпенко Е.И., Спиридонов С.И., Куртмулаева В.Э. Долгосрочный прогноз дозовых нагрузок на население при штатных атмосферных выбросах Ленинградской АЭС-2 // Радиация и риск (Бюллетень НРЭР). – Москва, 2018. – С. 25-26.

Karpenko E.I., Spiridonov S.I., Kurtmulaeva V.Je. Dolgosrochnyj prognoz dozovyh nagruzok na naselenie pri shtatnyh atmosferynyh vybrosah Leningradskoj AJeS2 // Radiacija i risk (Bjulleten' NRJeR). – Moskva, 2018. – S. 25-26.

18. Асмолов В.Г., Блинков В.Н., Черников О.Г. Основы обеспечения безопасности АЭС//Учеб. пособие для студентов вузов. – М.: МЭИ, 2014. – 151 с.

Asmolov V.G., Blinkov V.N., Chernikov O.G. Osnovy obespechenija bezopasnosti AJeS: Ucheb. posobie dlja studentov vuzov. – M.: MJeI, 2014. – 151 s.

19. Афанасьева В.В., Шишкин А.И. Ленинградская АЭС-2. Энергоблоки № 1.2. Охрана окружающей среды//Материалы по оценке воздействия на окружающую среду. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 67-68.

Afanas'eva V.V., Shishkin A.I. Leningradskaja AJeS-2. Jenergobloki № 1.2.Ohrana okruzhajushhej sredy.

Materialy po ocenke vozdejstvija na okruzhajushhuj sredit. – Sankt-Peterburg, 2013. – S. 67-68.

20. Отчёт по ОВОС проекта АЭС Аккую-одобрение министерством окружающей среды и градостроительства Турецкой Республики. Прессслужба АО «Аккую» Нуклеар.-<http://www.atomInfo.Ru>.

Otchjot po OVOS proekta AJeS Akkuju-odobrenie ministerstvom okruzhajushhej sredy i gradostroitel'stva Tureckoj Respubliki. PRESS-SLUZhBA AO «AKKUJu» NUKLEAR. – <http://www.atomInfo.Ru>.

21. Наливайко А. В. Учет содержания в водных объектах естественных и техногенных радионуклидов при обосновании допустимых сбросов АЭС: Доклады VIII Международной выставки и конференции «АтомЭко 2015». – Москва, 2015. – 2 с.

Nalivajko A. V. Uchet sodержanija v vodnyh ob#ektah estestvennyh i tehnogennyh radionuklidov pri obosnovanii dopustimyh sbrosov AJeS: Doklady VIII Mezhdunarodnoj vystavki i konferencii «AtomJeko-2015. – Moskva, 2015. – 2 s.

МРНТИ 76.29.62

G01N23/00 A61B5/04 A61K35/38

УДК 616.839-036:622.349.5

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ ПЫЛИ УРАНОВОЙ РУДЫ В ОРГАНИЗМ КРЫС-САМЦОВ

Е.А. Сайфулина¹, П.К. Казымбет¹, Масахару Хоши²

¹НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

²Хиросимский университет, Япония, 731-01153, Хиросима,

¹Сайфулина Елена Андреевна - магистр медицинских наук, преподаватель, кафедра патологической физиологии имени В.Г. Корпачёва, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: elena_krupina@mail.ru

¹Казымбет Полат Казымбетович - профессор, доктор медицинских наук, директор, Институт радиобиологии и радиационной защиты, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: kazimbet.p@mail.ru

²Масахару Хоши Почетный профессор Центра мира, Хиросимский университет, Хиросима, Япония. Email: mhoshi@hiroshima-u.ac.jp

РАДИОБИОЛОГИЯ

Цель исследования: изучить морфофункциональное состояние нервной системы у крыс после поступления пыли урановой руды в организм животных в дозе 25 предельно допустимых концентраций.

Материалы и методы. Исследования были выполнены на 30 половозрелых крысах-самцах: интактные особи и самцы, подвергшиеся внутреннему облучению в дозе 25 ПДК. Морфологическое исследование коры головного мозга крыс по общепринятой методике. Функциональное состояние нервной системы оценивали в течение 2 месяцев после урановой интоксикации. Уровень тревожности экспериментальных животных оценивали по многопараметровой шкале тревожно-фобических состояний. Условный рефлекс пассивного избегания вырабатывали на основе однократного электрического раздражения.

Результаты морфологического исследования коры головного мозга крыс, подвергшихся воздействию урановой руды, свидетельствовали о неспецифических признаках характерных для интоксикационного синдрома, который проявлялся отеком и дистрофическими изменениями сосудов коры головного мозга. Выявлялись деформированные и сморщенные нейроны, часть нейронов находились в состоянии острого набухания, встречались и единичные клетки-тени. Анализ тревожно-фобического статуса показал, что у крыс, II группы уровень тревожности на 21-е и 30-е сутки исследования достоверно превышал таковой показатель в контрольной группе ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о формировании у них устойчивого тревожного состояния. Изучение условно-рефлекторной деятельности позволило установить, что у животных II группы наблюдалось снижение времени пребывания в безопасном отсеке камеры во все дни наблюдения после электрокожного раздражения.

Заключение: морфологические нарушения коры головного мозга крыс были неспецифическими, характерными для интоксикационного синдрома, регистрировалась высокая тревожность самцов, а также снижение способности к воспроизведению условного рефлекса пассивного избегания.

Ключевые слова: уран, нервная система, морфологическое исследование, тревожность, условно-рефлекторная деятельность.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE NERVOUS SYSTEM AFTER THE LONG INTAKE OF URANIUM ORE DUST IN THE ORGANISM OF MALE RATS

E. Saifulina¹ P. Kazymbet¹, M. Hoshi²

¹NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

²Hiroshima University, Japan, 731-0153, Hiroshima

¹**Elena Saifulina** - Master of Medicine, assistant, Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: elena_krupina@mail.ru

¹**Polat Kazymbet** - Doctor of Medical Sciences, Director, Institute of Radiobiology and Radiation Protection, NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: kazymbet.p@mail.ru

²**Masakharu Hoshi** - Peace Center Professor Emeritus, Hiroshima University, Hiroshima, Japan. Email: mhoshi@hiroshima-u.ac.jp

Objective: to study the morphofunctional state of the nervous system in rats after the introduction of uranium ore dust into the body of animals at a dose of 25 maximum permissible concentrations.

Materials and methods. The studies were performed on 30 sexually mature male rats: intact individuals and males exposed to internal radiation at a dose of 25 MPC. Morphological study of the cerebral cortex of rats according to the generally accepted method. The functional state of the nervous system was assessed within 2 months after uranium intoxication. The level of anxiety in the experimental animals was assessed on a multiparameter scale of anxiety-phobic states. The conditioned reflex of passive avoidance was developed based on a single electrical stimulus.

Result: the results of a morphological study of the cerebral cortex of rats exposed to uranium ore indicated non-specific signs characteristic of intoxication syndrome, which was manifested by edema and dystrophic changes in the vessels of the cerebral cortex. Deformed and shriveled neurons were detected, some of the neurons were in a state of acute swelling, and there were also single shadow cells. The analysis of the anxiety-phobic status showed that the level of anxiety in group II rats on the 21st and 30th days of the study significantly exceeded that in the control group ($p < 0.05$), which may indicate the formation of a stable anxiety state in them. The study of conditioned reflex activity allowed us to establish that the animals of group II had a decrease in the time spent in the safe compartment of the camera on all days of observation after electrocutaneous irritation.

Conclusions: morphological disorders of the cerebral cortex of rats were non-specific characteristic of intoxication syndrome high anxiety of males was recorded, as well as a decrease in the ability to reproduce the conditioned reflex of passive avoidance.

Keywords: uranium, nervous system, morphological study, anxiety, conditioned reflex activity.

ЕРКЕК ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ДЕНЕСІНЕ УРАНЫҢ ҰЗАҚ ТҮСУІНЕН КЕЙІНГІ ЖҮЙКЕ ЖҮЙЕСІНІҢ МОРФОФУНКЦИОНАЛДЫ ЖАҒДАЙЫ

Сайфулина Е.А.¹, Қазымбет П. Қ.¹, М. Хоши²

¹«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-

240

²Хиросима университеті, 731-0153, Хиросима қ., Жапония.

¹**Сайфулина Елена Андреевна** - медицина ғылымдарының магистрі, В. Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының оқытушысы, «Астана медициналық университеті» КеАҚ., Қазақстан. E-mail: elena_krupina@mail.ru

¹**Қазымбет Полат Қазымбетұлы** - профессор, медицина ғылымдарының докторы, Радиобиология және радиациялық қорғау институтының директоры, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан. E-mail: kazymbet.p@mail.ru

²**Масахару Хоши** - Бейбітшілік орталығының құрметті профессоры, Хиросима университеті, Хиросима қ., Жапония. Email: mhoshi@hiroshima.ac.jp

Зерттеу мақсаты: егеуқұйрықтардағы уран кенінің шаңын жануарлар организміне 25 шекті рұқсат етілген концентрация мөлшерінде қабылдағаннан кейін жүйке жүйесінің морфофункционалды күйін зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Зерттеулер жыныстық жетілген 30 еркек егеуқұйрыққа жүргізілді: бүтін жеке және ерлер, 25 максималды рұқсат етілген дозада ішкі сәулеленуге ұшырады. Жалпы қабылданған әдіс бойынша егеуқұйрықтардың ми қыртысын морфологиялық зерттеу. Жүйке жүйесінің функционалды күйі уранмен уланғаннан кейін 2 ай ішінде бағаланды. Эксперименталды жануарлардағы мазасыздық деңгейі мазасыздық-фобиялық күйлердің кәппараметрлі шкаласы арқылы бағаланды. Шартты пассивті болдырмау рефлексі бір электрлік ынталандыру негізінде дамыды.

Нәтижесі. Уран кенінің әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың ми қыртысын морфологиялық зерттеу интоксикация синдромына тән емес белгілерді көрсетті, бұл ми қыртысының тамырларының ісінуі және дистрофиялық өзгерістерімен көрінді. Деформацияланған және мыжылған нейрондар анықталды, нейрондардың бір бөлігі өткір ісіну күйінде болды, сонымен қатар жалғыз жасушалар-көлеңкелер табылды. Мазасыздық-фобиялық жағдайды талдау егеуқұйрықтарда, II топта, зерттеудің 21 және 30-шы күндеріндегі мазасыздық деңгейі бақылау тобындағы көрсеткіштен ($p < 0,05$) едәуір асып кеткенін көрсетті, бұл олардың тұрақты мазасыздықтың қалыптасуын көрсетуі мүмкін. Шартты-рефлекторлық қызметті зерттеу II топтағы жануарлардың электрлік терінің тітіркенуінен кейін бақылаудың барлық күндерінде камераның қауіпсіз бөлігінде болу уақытының төмендегенін анықтауға мүмкіндік берді.

Қорытынды: егеуқұйрықтардың ми қыртысының морфологиялық бұзылыстары интоксикация синдромына тән емес, еркек егеуқұйрықтардың жоғары мазасыздығы, сондай-ақ пассивті болдырмаудың шартты рефлексін кәбейту қабілетінің төмендеуі тіркелді.

Кілтті сөздер: уран, жүйке жүйесі, морфологиялық зерттеу, мазасыздық, шартты-рефлекторлық қызмет.

Author for correspondence: Sayfulina E.A. - Master of Medical Sciences, teacher, Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpachev, NcJSC "Medical University of Astana," Nur-Sultan, Kazakhstan.

Index: 010000

Address: st. Beybitshilik 49a

Phone: 8 (705) 2646441

E-mail: elena_krupina@mail.ru

Recieved: 15.05.2021

Accepted: 19.05.2021

Bibliographic reference: Сайфулина Е.А. , Қазымбет П.К. , Масахару Хоши Морфофункциональное состояние нервной системы после длительного поступления пыли урановой руды в организм крыс- самцов//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 239-246.

Актуальность

В последнее время накапливаются данные, свидетельствующие о высокой чувствительности отдельных элементов нервной системы к повреждающему действию ионизирующей радиации[1-3]. Актуальность изучения нейрорадиобиологических эффектов определяется рядом научно-практических задач, касающихся обеспечения радиационной безопасности работников производственных предприятий, деятельность которых сопряжена с контактом с источниками ионизирующего излучения.

Республика Казахстан обладает одной из крупнейших в мире сырьевых баз урана. Профессиональное воздействие урана на человека осуществляется при добыче урановой руды, ее обработке и получении обогащенного урана. При этом рабочие урановой промышленности

РАДИОБИОЛОГИЯ

подвергаются как внешнему облучению, так и внутреннему лучевому воздействию радионуклидов, инкорпорированных в результате ингаляционного и перорального поступления в организм [4]. Особое внимание ученых привлекают радиоцеребральные эффекты [5], так появилось много данных о том, что нейроны также реагируют на малые дозы радиации [6,7]. Это дает серьезные основания для беспокойства по поводу потенциального воздействия соединений урана на структуру и функции нервной системы.

Цель: Изучить морфофункциональное состояние нервной системы у крыс после пролонгированного поступления пыли урановой руды (ПУР) в организм животных в дозе 25 предельно допустимых концентраций (ПДК).

Материалы и методы

Исследования были выполнены на 30 половозрелых крысах-самцах. Животные были подразделены на 2 группы: I группу составили интактные особи (n=15), II группа (n=15) самцы, подвергшиеся внутреннему облучению в дозе 25 ПДК.

Пролонгированное внутреннее облучение животных моделировалось путем ежедневного, в течение 7 дней, кормления крыс пищей, перемешанной с пылью урановой руды (ПУР). Период затравки животных в 7 дней приравнивался к году жизни человека [8]. Состав пыли урановой руды представлен в таблице 1.

Таблица 1 - Химический состав пыли урановой руды, %.

UO ₃	MoO	ZnO ₂	Fe ₂ O ₃	SiO ₂	Al ₂ O	As ₂ O	Сера
0,398	0,123	0,027	6,1	40,6	4,61	0,008	1,5
MgO	CO	P ₂ O ₅	Na ₂ O+KO	FeO ₂	MnO	CaO	Углерод/Влага
3,5	10,0	2,0	10,0	4,0	0,22	7,0	2/7,9

ПУР добавлялась к безмолочной каше Nestle и перемешивалась до гомогенной массы. При этом ПУР поступала в организм животных в условиях естественного потребления пищи в качестве единственного источника питания.

По окончании экспериментальной урановой интоксикации проводилось морфологическое исследование коры головного мозга крыс по общепринятой методике.

Уровень тревожности крыс оценивали с помощью многопараметровой шкалы тревожно-фобических состояний (ТФС) по В.И. Родиной (1993), использование которой позволяет характеризовать реакции животного на предъявление серии тест-стимулов, провоцирующих состояния тревоги и страха. При выполнении эксперимента применялись 9 тестов, входящих в состав ранжированной шкалы. В основе оценки ТФС лежат 2 ситуации:

1) попадание в незнакомую обстановку (тесты I-V) и 2) действие руки экспериментатора (тесты VI- IX). В тестах I-III крысу из экспериментальной обстановки возвращали в клетку не ранее, чем через 20 с после выполнения соответствующего действия или по истечении времени тестирования в случае невыполнения действия. Интервалы между указанными тестами составили 15-20 мин. У всех экспериментальных животных оценивали исходный уровень тревоги, далее проводили исследование на 1-е, 7-е и 14-е, 21-е и 30-е сутки после затравки пылью урановой руды.

Условный рефлекс пассивного избегания (УРПИ) вырабатывали на базе однократного электрокожного подкрепления по методике Г. Bures и О. Buresova (1963 г.) в экспериментальной установке, состоящей из двух, соединенных отверстием отсеков: большого освещенного и малого темного с электрифицированным полом. Для выработки рефлекса крысу помещали в светлый отсек. Исследуя установку, животное проникало в темную камеру. По истечении трех минут наблюдения (180 с) проводили сеанс обучения: окно между отсеками закрывали шторкой из органического стекла и на пол темного отсека, в котором к концу исследования находилось животное, одну минуту подавали переменный импульсный ток. Перед подачей последнего импульса окно открывали и за крысой, перебежавшей в светлую

РАДИОБИОЛОГИЯ

камеру, наблюдали еще 180 с. Регистрировали 1-й показатель – время пребывания животного в светлом отсеке и 2-й показатель – количество крыс, проводивших в безопасной камере все 180 с опыта, то есть процент животных с полным сохранением следа памяти. Если животное находилось в светлой камере 80% (144 с) и более от общего времени наблюдения, то энграмма считалась сформированной. Сохранность долговременной памяти определяли в течение 2 недель исследования.

Результаты исследования

Морфологическое исследование реакции на радиотоксическое действие пыли урановой руды в дозе 25 ПДК показало наличие признаков отека головного мозга, выражающегося в появлении различных по размеру зон просветления вокруг сосудов - периваскулярный отек (рисунок 1).

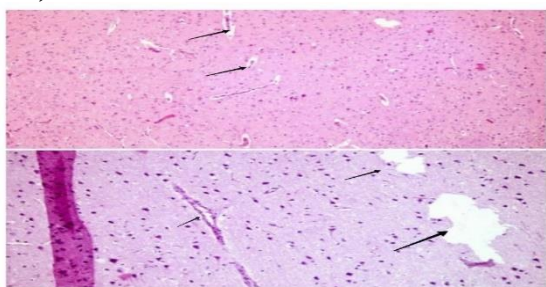


Рисунок 1-

Рисунок - Периваскулярный отек вещества головного мозга и периваскулярный глиоз коры и ложная порэнцефалия головного мозга крыс-самцов, облученных в дозе 25 ПДК.

Изменения в микроциркуляторном русле характеризовались неравномерным полнокровием сосудов, стазом эритроцитов в их просвете, обмежеванием плазмы. Сосуды микроциркуляторного русла были полуспавшимися. Помимо неравномерно выраженного периваскулярного отека был выявлен умеренный перичеселлюлярный отек вещества головного мозга с ложной порэнцефалией.

При электронном микроскопировании выявлялся умеренно выраженный очаговый периваскулярный глиоз (рисунок 1). Под мягкой мозговой оболочкой, под эпендимой боковых желудочков определялись участки сетчатого разрежения головного мозга, которые в свою очередь также свидетельствуют об отеке головного мозга. В просвете желудочков видны полнокровные сосудистые сплетения.

Морфологический анализ ткани головного мозга крыс II группы животных показал, что нейроны коры головного мозга деформированы, частью сморщены, в некоторых нейронах определяются аксональные реакции в виде утолщения.

Часть нейронов находились в состоянии острого набухания: становились шаровидными, при большем их увеличении просматривалось ядро.

При морфологическом исследовании вещества головного мозга экспериментальных животных, подвергшихся воздействию ПУР в дозе 25 ПДК встречались единичные клетчатки, которые представляют собой погибшие нейроны. Набухание и деформация выявлялись и в глиальных клетках. Возле поврежденных нейронов обнаруживались клетки-сателлиты, которые способствуют фагоцитозу погибших клеток.

Для статистического сопоставления выраженности изменений в веществе головного мозга экспериментальных животных было предпринято морфометрическое исследование. В

10 случайных полях зрения было подсчитано количество обратимо и необратимо поврежденных клеток вещества головного мозга крыс. К обратимым изменениям клеток относятся их набухание, деформация, реакция аксонов, к необратимым сморщивание, тигролиз, цитоллиз.

При обследовании гистологических срезов вещества головного мозга intactных животных количество сморщенных клеток составило $2,49 \pm 0,8$, клеток в состоянии острого набухания – $1,41 \pm 0,4$, клеток-теней насчитывалось $1,89 \pm 0,4$.

РАДИОБИОЛОГИЯ

Моделирование урановой интоксикации с использованием ПУР в дозе 25 ПДК привело к увеличению всех типов поврежденных клеток (таблица 2).

Таблица 2 – Морфометрическое исследование гистологических срезов головного мозга крыс, подвергшихся воздействию ПУР в дозе 25 ПДК.

Группа исследования	Стат. показатель	Набухание клеток	Деформация клеток	Реакция аксонов
I группа	M ±m	1,41 0,4	0,8 0,4	0,1 0,3
II группа	M ± mp	9,5 3,5 <0,01	9,0 1,5 <0,01	1,3 1,2 <0,01
Группа исследования	Стат. показатель	Клетки-тени	Сморщенные клетки	Цитоллиз
I группа	M ±m	1,89 0,4	2,49 0,8	0
II группа	M ± mp	2,1 1,3 >0,05	7,8 4,3 <0,01	1,8 1,2 <0,01

Анализ тревожно-фобического статуса показал, что в группе интактных особей отмечалось постепенное снижение показателя тревожности с достоверными отличиями в последние дни исследования - 21-е и 30-е сутки, когда суммарный балл тревожности составлял $6,04 \pm 2,7$ и $6,11 \pm 2,5$ соответственно (против $9,87 \pm 2,98$ в исходном состоянии, $p < 0,05$). Данные полученные в группе контроля с неуклонным снижением тревожности по мнению ряда авторов способствуют адаптации, обучению и закреплению новых навыков, а следовательно повышают вероятность выживания особи в природе [9].

У крыс, после затравки в дозе 25 ПДК, уровень тревожности на протяжении исследования был примерно на одном уровне во все дни исследования. При сравнении результатов ТФС II группы экспериментальных животных с особями группы контроля были выявлены существенные различия на 21-е и 30-е сутки исследования. В данные сроки наблюдения интегральный показатель тревожности у крыс после затравки в дозе 25 ПДК достоверно превышал таковой показатель в контрольной группе и составлял $8,29 \pm 1,8$ и $8,25 \pm 2,2$ балла соответственно ($p < 0,05$). Подобные результаты могут свидетельствовать о формировании у животных экспериментальной группы устойчивого тревожного состояния, сохраняющегося до конца эксперимента.

Для более полной морфофункциональной характеристики особей, подвергшихся воздействию ПУР, нами были проведены опыты по изучению их условно-рефлекторной деятельности (УРД). Приобретенная память, экспериментальной моделью которой служат различные условные рефлексы, раньше других форм поведения «откликаются» на различные неблагоприятные факторы и ее патологические изменения дольше сохраняются после различных патогенных воздействий. К настоящему времени получены данные о более стойких и длительных изменениях УРД экспериментальных животных после воздействия ионизирующей радиации [10]. Поэтому условный рефлекс пассивного избегания вырабатывали в позднем периоде после интоксикации ПУР.

Исследование условно-рефлекторной деятельности интактных животных позволило установить, что в первый день наблюдения (через 24 часа после электрокожного раздражения) длительность нахождения в освещенном отсеке камеры крыс составляла $179,5 \pm 1,7$ с. Средние значения времени пребывания в светлом отсеке камеры оказались больше 144-секундного критерия выработки рефлекса [11], что свидетельствовало об успешной выработке контрольными животными условного рефлекса пассивного избегания. Наблюдения за интактными животными в последующие дни позволили установить, что они демонстрировали показатели, превышавшие критерий выработки рефлекса на протяжении всей серии

РАДИОБИОЛОГИЯ

экспериментального исследования. Кроме того, в данной группе животных регистрировалось наибольшее число крыс с максимальным временем пребывания (180 с) в светлом отсеке камеры. Так, практически во все дни наблюдения 91,7% животных полностью воспроизводили УРПИ.

Во II группе животных, подвергшихся воздействию ПУР в дозе 25 ПДК было выявлено снижение времени пребывания в безопасном отсеке камеры во все дни наблюдения после электрического раздражения. Средние значения данного показателя регистрировались ниже 144-секундного критерия выработки рефлекса, однако достоверные отличия с группой интактных крыс выявлены были во 2-й и 14-й день исследования и составили $98,9 \pm 85,4$ ($U=39$, $p<0,05$) и $81,8 \pm 70,4$ ($U=15$, $p<0,01$) соответственно. В исследуемой группе отмечался также низкий процент животных, полностью воспроизводивших приобретенный навык воспроизведения УРПИ: в среднем 40% во все дни опыта.

Заключение

Таким образом, пролонгированное энтеральное поступление пыли урановой руды в дозе 25 ПДК вызывало изменение морфофункционального состояния нервной системы:

1) морфологические нарушения коры головного мозга крыс были неспецифическими, характерными для интоксикационного синдрома, который проявлялся отеком и дистрофическими изменениями сосудов на фоне расстройств микроциркуляции;

2) регистрировалась высокая тревожность самцов в позднем периоде после урановой интоксикации, когда суммарный балл по шкале тревожно-фобических состояний увеличивался более чем в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой;

3) наблюдалось снижение способности к воспроизведению УРПИ и уменьшение сроков сохранения энграммы долговременной памяти у опытных животных в отдаленный период после радиотоксического воздействия ПУР.

Список литературы

1. Calina Betlazar, Ryan J. Middleton. The impact of high and low dose ionising radiation on the central nervous system // *Redox Biology* - 2016. - № 9. - P. 144-146.

2. Динамика нейромедиаторного обмена у крыс в поздние сроки после облучения γ -квантами ^{60}Co /Белокопытова К.В., Белов О.В., Гаевский В.Н. и соавт.//*Медицинская радиология и радиационная безопасность*. - 2017. - Том 62, № 2. - С. 5-6.

Dinamika nejromediatornogo obmena u krys v pozdnie sroki posle obluchenija γ -kvantami ^{60}So /Belokopytova K.V., Belov O.V., Gaevskij V.N. i soavt. // Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost'. - 2017. - Tom 62, № 2. - S. 5-6.

3. Cerebral cortex and hippocampus respond differently after post-natal exposure to uranium/Lestaevel P, Bensoussan H, Dhieux B et al.// *The Journal of Toxicological Sciences*. - 2013. - Vol. 38, No 5. - P. 803.

4. Радиобиология инкорпорированных радионуклидов/В.С. Калистратова, И.К. Беляев, Е.С. Жорова и др./Под общей редакцией доктора медицинских наук В.С. Калистратовой. – Москва, 2012. - С. 123-142.

Radiobiologija inkorporirovannyh radionuklidov/V.S. Kalistratova, I.K. Beljaev, E.S. Zhorova i dr./Pod obshej redakciej doktora medicinskih nauk V.S. Kalistratovoj. – Moskva, 2012. - S. 123-142.

5. Yiin J.H., Anderson J.L., Daniels R.D. Mortality in a combined cohort of uranium enrichment workers. // *Am J Ind Med*. - 2017 Jan. Vol. 60 (1). - P. 96-108.

6. Последствия радиоактивного загрязнения реки Течи//Под ред. д.м.н., профессора А.В. Аклеева. - Челябинск, 2016. - С. 355-377.

Posledstvija radioaktivnogo zagrjaznenija reki Tечи//Pod red. d.m.n., professora A.V. Akleeva. - Cheljabinsk, 2016. - S. 355-377.

7. Ильичева В.Н. Сравнительная гистохимическая характеристика различных зон коры головного мозга крыс после облучения //Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова - 2011. - № 4. - С. 8.

Il'icheva V.N. Sravnitel'naja gistohimicheskaja harakteristika razlichnyh zon kory golovnogogo mozga krys posle obluchenija //Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova - 2011. - № 4. - S. 8.

8. Соотношение возрастов основных лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков и собак) и человека: актуальность для проблемы возрастной радиочувствительности и анализ опубликованных данных./Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С. и др.//*Медицинская радиология и радиационная безопасность*. - 2018. - Том 63, № 1. - С.11-12.

Sootnoshenie vozrastov osnovnyh laboratornyh zhivotnyh (myshej, krys, homjachkov i sobak) i cheloveka: aktual'nost' dlja problemy vozrastnoj radiochuvstvitel'nosti i analiz opublikovannyh dannyh./Kotero A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova Je.S. i dr.//Medicinskaja radiologija i radiacionnaja bezopasnost'. - 2018. - Tom 63, № 1. - S.11-12.

9. Кост Н.В., Мешавкин В.К., Зозуля А.А. Нейропептиды в регуляции тревоги//*Психиатрия*. - 2010. - № 4.

- С. 10.

Kost N.V., Meshavkin V.K., Zozulja A.A. *Nejropeptidy v reguljacii trevogi/Psihiatrija.* - 2010. - № 4. - S. 10.

10. Радионуклидное загрязнение окружающей среды и здоровье населения./ Под редакцией академика РАЕН, профессора И.Я. Василенко, академика РАМН, профессора Л.А. Булдакова. - Москва: Медицина, 2004. -91с.

Radionuklidnoe zagrjaznenie okruzhajushhej sredy i zdorov'e naselenija. Pod redakciej akademika RAEN, professora I.Ja. Vasilenko, akademika RAMN, professora L.A.Buldakova Moskva. Medicina. 2004. S.9

Radionuklidnoe zagrjaznenie okruzhajushhej sredy i zdorov'e naselenija./Pod redakciej akademika RAEN, professora I.Ja. Vasilenko, akademika RAMN, professora L.A.Buldakova. - Moskva: Medicina, 2004. - 91 s.

11. Иноземцев А.Н., Бельник А.П., Островская Р.У. Изучение условного рефлекса пассивного избегания в модифицированной трехкамерной установке // Эксп. клин. фармакол. - 2007. - № 2. - С. 67-69.

Inozemcev A.N., Bel'nik A.P., Ostrovskaja R.U. Izuchenie uslovnogo refleksa passivnogo izbeganiya v modifitsirovannoj trehkamernoj ustanovke // Jeksp. klin. farmakol. - 2007. - № 2. - S. 67-69.

IRSTI 76.29.62
UDC 614.876:577.35

CALCULATION OF THE ACCUMULATED IRRADIATION DOSE OF ANIMAL ORGANS WITH URANIUM ORAL INTAKE IN THE EXPERIMENT

D. Ibrayeva¹, E. Saifullina¹, M. Aumalikova¹, P. Kazymbet¹, M. Bakhtin¹, M. Hoshi²

¹NcJSC "Astana Medical University", Kazakhstan 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

²Peace Center Professor Emeritus, Hiroshima University, Japan, 731-0153 Hiroshima

¹**D. Ibrayeva** - Researcher, Institute of Radiobiology and Radiation Protection, NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: danarairayeva@gmail.com

²**E. Saifullina** - Senior Lecturer, Department of Pathological Physiology named after V.G. Korpacheva, NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: elena_krupina@mail.ru

¹**M. Aumalikova** - Head of Laboratory, Institute of Radiobiology and Radiation Protection, NJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: abulmalik.md@gmail.com

¹**P. Kazymbet** - Director, Institute of Radiobiology and Radiation Protection, NJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: kazymbet.p@mail.ru

¹**M. Bakhtin** - Deputy Director, Institute of Radiobiology and Radiation Protection, NJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: bakhtin.m@amu.kz

²**M. Hoshi** - Peace Center Professor Emeritus, Hiroshima University, Hiroshima, Japan. Email: mhoshi@hiroshimau.ac.jp

Objective: the aim of the study is to determine the content of uranium in animal organs and calculate the dose of internal irradiation of organs due to its oral intake.

Methods. The experimental study was carried out on laboratory outbred rats. Within one week, uranium ore dust (UOD) was added to their food at a dose of 50 MPC. After the experiment, the concentration of uranium in the internal organs of the animals was determined by mass spectrometry.

Results. It was found that the concentration of uranium in experimental groups of animals is an order of magnitude higher than the level of uranium concentration in all organs of rats in comparison with the control. It has been shown that a low content of uranium is observed in the brain, testes and ovaries. The maximum concentration of uranium is found in the kidneys, intestines and liver. The calculation of the dose of internal irradiation of organs due to the chronic intake of uranium, where this value varies from 0.01 fGy to 5.67 fGy.

Conclusion. In the early stages of oral intake of UOD, the highest concentration of uranium was observed in the organs of rats at a dose of 50 MPC.

1. Measurements of uranium concentration in organs on a mass spectrometer showed the maximum concentration values in organs such as kidneys, intestines and liver.

2. The critical organ (in terms of the absorbed dose) is the kidneys, which subsequently indicates the likelihood of biological effects.

Key words: uranium, radioactivity, low doses, internal exposure, dosimetry, mass-spectrometry, animal organs, biokinetics.

РАДИОБИОЛОГИЯ

РАСЧЕТ НАКОПЛЕННОЙ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ОРГАНОВ ЖИВОТНЫХ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ибраева Д.С.¹, Сайфуллина Е.А.¹, Аумаликова М.Н.¹, Казымбет П.К.¹, Бахтин М.М.¹, Хоши М.²

¹НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

²Хиросимский университет, Япония, 731-0153, Хиросима

¹Ибраева Д.С. - Научный сотрудник, Институт радиобиологии и радиационной защиты, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: danarai Brayeva@gmail.com

¹Сайфуллина Е.А. - Старший преподаватель, Кафедра патологической физиологии имени В.Г.Корпачева, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: elena_krupina@mail.ru

¹Аумаликова М.Н. - Заведующий лабораторией, Институт радиобиологии и радиационной защиты, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: abulmalik.md@gmail.com

¹Казымбет П.К. - Директор, Институт радиобиологии и радиационной защиты, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: kazimbet.p@mail.ru

¹Бахтин М.М. - Заместитель директора, Институт радиобиологии и радиационной защиты, НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан. E-mail: bakhtin.m@amu.kz

²Хоши М. - Почетный профессор Центра мира, Хиросимский университет, Хиросима, Япония. Email: mhoshi@hiroshima-u.ac.jp

Цель: определить содержание урана в органах животных и рассчитать дозу внутреннего облучения органов за счет его перорального поступления.

Методы. экспериментальное исследование проводилось на лабораторных беспородных крыс. В течение одной недели в их пищу были добавлены пыль урановой руды (ПУР) в дозе 50 ПДК. После эксперимента методом масс-спектрометрии были определены концентрации урана во внутренних органах животных.

Результаты. Установлено, что концентрация урана у экспериментальных групп животных на порядок превышает уровень концентрации урана во всех органах крыс по сравнению с контролем. Показано, что низкое содержание урана отмечается в головном мозге, семенниках и яичниках. В почках, кишечнике и печени установлена максимальная концентрация урана. Проведен расчет дозы внутреннего облучения органов за счет хронического поступления урана, где данное значение варьирует от 0.01 фГр до 5.67 фГр.

Выводы. В ранние сроки при пероральном поступлении ПУР наблюдалась наиболее высокая концентрация урана в органах крыс, получавших ПУР в дозе 50 ПДК.

1. Измерения концентрации урана в органах на масс-спектрометре показали максимальные значения концентрации в таких органах как почки, кишечник и печень.

2. Критическим органом (по величине поглощенной дозы) являются почки, что свидетельствует в последующем о вероятности биологического воздействия.

Ключевые слова: уран, радиоактивность, малые дозы, внутреннее облучение, дозиметрия, масс-спектрометрия, органы животных, биокинетика.

ТӘЖІРІБЕ КЕЗІНДЕГІ УРАНЫҢ АУА ТАМШЫСЫ АРҚЫЛЫ ТҮСУІНДЕГІ ЖАНУАРЛАР АҒЗАЛАРЫНЫҢ ЖИНАҚТАЛҒАН СӘУЛЕЛЕНУ ДОЗАСЫН ЕСЕПТЕУ

Ибраева Д.С.¹, Сайфуллина Е.А.¹, Аумаликова М.Н.¹, Казымбет П.К.¹, Бахтин М.М.¹, Хоши М.²

¹«Астана медициналық университеті» КеАҚ, Қазақстан 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-сі, 49А

²Хиросима университеті, 732-0153, Хиросима қ., Жапония

¹Ибраева Д.С. - Радиобиология және радиациялық қорғау институтының ғылыми қызметкері, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан. E-mail: danarai Brayeva@gmail.com

¹Сайфуллина Е.А. - В. Г. Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасының аға оқытушысы, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Бейбітшілік, 49/А, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан. E-mail: elena_krupina@mail.ru

¹Аумаликова М.Н. - Радиобиология және радиациялық қорғау институтының лаборатория меңгерушісі, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан. E-mail: abulmalik.md@gmail.com

¹Казымбет П.К. - Радиобиология және радиациялық қорғау институтының директоры, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан. E-mail: kazimbet.p@mail.ru

РАДИОБИОЛОГИЯ

¹**Бахтин М.М.** - Радиобиология және радиациялық қорғау институтының директорының орынбасары, «Астана медициналық университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан. E-mail: bakhtin.m@amu.kz

²**Хоши М.** - Бейбітшілік орталығының құрметті профессоры, Хиросима университеті, Хиросима қ., Жапония. Email: mhoshi@hiroshima-u.ac.jp

Мақсаты: жануарлар ағзасындағы уранның құрамын анықтау және оның ауызша түсуіне байланысты органдардың ішкі сәулелену дозасын есептеу.

Әдістері. Зертханалық асыл тұқымды егеуқұйрықтарға эксперименттік зерттеу жүргізілді. Бір апта ішінде олардың тамағына 50 ШРК дозада уран кені шаңы (УКШ) қосылды. Масс-спектрометрия әдісімен жүргізілген эксперименттен кейін жануарлардың ішкі мүшелеріндегі уранның концентрациясы анықталды.

Нәтижесі. Жануарлардың эксперименттік топтарындағы уранның концентрациясы бақылаумен салыстырғанда егеуқұйрықтардың барлық органдарындағы уран концентрациясының деңгейінен біршама жоғары екендігі анықталды. Уранның төмен мөлшері ми, ұрық және аналық бездерде байқалады. Бүйректе, ішекте және бауырда уранның ең жоғары концентрациясы белгіленген. Уранның созылмалы түсуі есебінен ағзалардың ішкі сәулелену дозасын есептеу жүргізілді, онда осы мән 0.01 фГр-дан 5.67 фГр-ға дейін ауытқиды.

Қорытынды. Ерте мерзімде уран кені шаңының ауыз арқылы түсуі кезінде 50 ШРК дозада УКШ алған егеуқұйрықтар органдарында уранның ең жоғары концентрациясы байқалды.

1. Масс-спектрометрдегі органдардағы уран концентрациясын әлшеу бүйрек, ішек және бауыр сияқты органдардағы концентрацияның максималды мәндерін көрсетті.

2. Бүйректер сыни орган (сіңірілген дозаның шамасы бойынша) болып табылады, бұл кейіннен биологиялық әсер ету ықтималдығын айғақтайды.

Түйін сөздер: уран, радиоактивтілік, төмен дозалар, ішкі сәулелену, дозиметрия, масс-спектрометрия, жануарлар органдары, биокинетика.

Corresponding author: Ibrayeva Danara, Researcher, Institute of Radiobiology and Radiation Protection, NJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, Kazakhstan.

Postal code: 010000

Address: Beybitshilik 49/A Phone: 8 (7172) 539448

E-mail: danaraibrayeva@gmail.com

Received: 14.05.2021

Accepted: 20.05.2021

Bibliographic reference: Calculation of the accumulated irradiation dose of animal organs with uranium oral intake in the experiment/D. Ibrayeva, E. Saifullina, M. Aumalikova et al.//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 246-253.

Introduction

Taking into account the goals of the Strategic Plan of the Ministry of Ecology, Geology and Natural Resources of the Republic of Kazakhstan for 2017-2021, aimed at improving the quality of the environment (strategic direction 1), it is necessary to raise the environmental standards of Kazakhstan to the level of developed countries, including changing the process of assessing the impact of industrial radiation risk enterprises on the environment. The republic lacks clearly formulated methodological and regulatory documents on risk assessment for ecosystems in case of chronic radioactive contamination, which in turn justifies the need for comprehensive research for the development of an ecocentric concept of radiation protection.

When standardizing environmental radionuclide contamination, the assessment of environmental risk is relevant [1,2]. Research in the field of assessing chemical environmental risk was first carried out in the 1980s in the United States [3].

In 2000, in connection with the growing need to study the chronic effects of ionizing radiation on the biota, the ICRP initiated the development of a research program aimed at creating unified methodological approaches to assessing the impact of the radiation factor on the environment. The obtained research results formed the basis of Publication 91 of the ICRP "Framework program for the development of a system for assessing radiation effects in representatives of flora and fauna, with the exception of humans" [4], where a strategy for the protection of representatives of biota is proposed. The development of this program was also received in Publication 108 of the ICRP "Environmental

protection: the concept and use of reference animals and plants" [5,6], where the concept is proposed - reference animals and plants, "conditional (reference) animals and plants" (hereinafter - C (R) AP). However, in specific radioecological conditions with the nature of contamination with different (alpha, beta, gamma emitting) radionuclides, developing in different regions, the use of a set of C (R) AP may not always adequately reflect the peculiarities of the functioning of ecosystems. In most studies, environmental risk is assessed for critical components of ecosystems, while methods for assessing radioecological risk at the ecosystem level are in their infancy.

At present, Kazakhstan has accumulated more than 170 million tons of radioactive waste in the form of tailings from concentration plants, heap leaching piles, tailing dumps of hydrometallurgical plants and waste of poor commodity, unprocessed ore, requiring constant radiation monitoring of their condition and rehabilitation of the territory [7,8]. In the northern region of the Republic, according to the data of the commission for the study of the state of the radiation situation at the ore administrations of the former Tselinny Mining and Chemical Combine, about 61 million tons of radioactive waste with a total total activity of 168.4 thousand Curie have accumulated [9]. Many of them, associated with the extraction of raw materials enriched with radionuclides from the bowels, lead to an increase in the radiation background and the formation of radioactive anomalies and remain abandoned. The main properties of radioactive anomalies of this type are: practically infinite time of their existence due to long-lived radionuclides; the presence of a greater number of radionuclides-members of natural decay series; constant release of radon into the environment; the presence of other micro- and macrocomponents that pollute the environment and affect the migration of radionuclides [10].

The assessment of the radiation risk to biological objects is carried out taking into account the radiation safety criteria, which leads to the receipt of erroneous data due to the lack of a single criterion [11,12]. At the same time, a unified criterion for the safety of biological objects under the influence of a chronic radiation factor has not yet been developed and adopted. In this regard, the study of the degree of uranium distribution in the organs of laboratory animals with chronic oral intake of uranium in the experiment and the subsequent assessment of the dose load is an urgent task.

Materials and methods

An experimental study was carried out on laboratory outbred rats (adult males), where uranium ore dust (UOD) in doses of 50 MPC was added to their food for one week. The composition of uranium ore dust is presented in table 1.

Table 1 - Chemical composition of uranium ore dust from SMCC, %.

UO ₃	MoO ₃	ZnO	Fe ₂ O ₃	SiO ₂	Al ₂ O ₃	As	Sulfur
0,39	0,123	0,02	6,1	40,6	4,61	0,0	1,5
MgO	CO	P ₂ O ₅	Na ₂ O+KO	FeO	MnO	Ca	Carbon / moisture
3,5	10,0	2,0	10,0	4,0	0,22	7,0	2/7,9

From the above data, it can be seen that the bulk of UOD is carbon monoxide(carbonate), a mixture of sodium and potassium oxides, calcium oxide, ferrous and trivalent iron oxide, aluminum, magnesium, phosphorus oxides, uranium oxide, molybdenum oxide, zinc, and arsenic. Thus, the composition of the dust we used is very complex. Radiospectrometric studies of the UOD used in the experiment showed that the total activity of its α -emitting radionuclides was 98.8 Bq/g, and of the β -emitting ones – 30.4 Bq/g.

UOD was added to baby food Nestle, a dairy – free porridge, and mixed to a homogeneous mass. At the same time, UOD was absorbed into the animals' bodies under conditions of natural food consumption as the only source of nutrition.

To control the portion eaten, the animals of the experimental and control groups were seated in

РАДИОБИОЛОГИЯ

individual cages, in the corner of which fixed containers with food and water were placed. After feeding, the food eaten and residues were recorded, the volumes of which were insignificant (less than 1% of the total volume of the mixture).

A total of 6 animals were used in the experiment. Determination of uranium concentration was carried out in samples of organs, such as kidneys, liver, intestines, testes and ovaries of outbred rats 24 hours after feeding with porridge with UOD. The period of feeding animals in 7 days is equal to 1 year of human life [13].

To calculate the parameters of the seed, the activity of the isotopes ^{238}U , ^{235}U in the UOD and the values of the activity of uranium supplied to the personnel for 1 year of production activity were taken into account. To estimate the dose load of animals, the measured uranium concentration was converted. According to the US Department of Energy for 2011, $1\text{ }\mu\text{g/L}$ is 0.6757 pCi/L , respectively 0.6757 pCi/L is 25 Bq/g .

On the equipment "Multiwave PRO 3000" we carried out microwave decomposition of animal organs, after which the uranium content was determined on the mass spectrometer with inductively coupled plasma "ICP-MS Agilent 7800". Tables 2 and 3 present the technical parameters of the equipment for measuring uranium in bioassays.

Table 2 - Temperature-time range of decomposition of organ samples from outbred rats.

Time, min	Power, W	Temperature, °C
20	500	210-220
15	1200	210-220
15	1200	70

Table 3 - Technical parameters of ICP-MS.

ICP-MS	Set value
RF generator power	1500 W
Number of points per peak	6
Carrier gas	1.05 L / min
Dilution mode	On
Dilution gas	0.1 L / min
Argon gas	4.3 L / min

Construction of calibration dependencies. Calibration curves were obtained using aqueous standard uranium solutions. To plot the calibration curves, calibration aqueous solutions with a mass concentration of uranium of 0; $0.5\text{ }\mu\text{g/L}$ and $5\text{ }\mu\text{g/L}$. Analytical signals are measured according to optimized conditions ($n = 11$). The MassHunter Workstation software of the mass spectrometer automatically approximates and constructs a linear calibration characteristic in coordinates, the value of the signal intensity (imp / s) and the value of the mass concentration of uranium ($\mu\text{g/L}$) [14-16].

To assess the internal dose of animals, the technique described in publication 108 of the International Commission on Radiological Protection (ICRP) for reference animals was used, based on modeling an organ with a simple geometric figure (in the form of an ellipsoid with dimensions of $20 \times 6 \times 5\text{ cm}$) with a uniform distribution of the radionuclide over volume with chronic intake [4].

To calculate the radiation doses of laboratory animals for each organ, the internal dose of the organ was calculated, where it was calculated by integrating the dose rate for a given period of time:

$$D_i = \int_0^T D^o(t) * dt$$

where:

D_i - accumulated radiation dose of organs, Gy, for a period of time T;

$D^o(t)$ - dose rate in an organ due to uranium incorporated in the body, Gy / day.

$$D^o(t) = 1,6 * 10^{-16} * q * t * E$$

where

t - time after the beginning of uranium intake, days; E

- energy absorbed in the i-th target organ, MeV; q - activity

of uranium in the source organ, Bq.

Results and Discussion

The results of the distribution of uranium in the organs of outbred rats at a dose of 50 MPC are shown in figure 1.

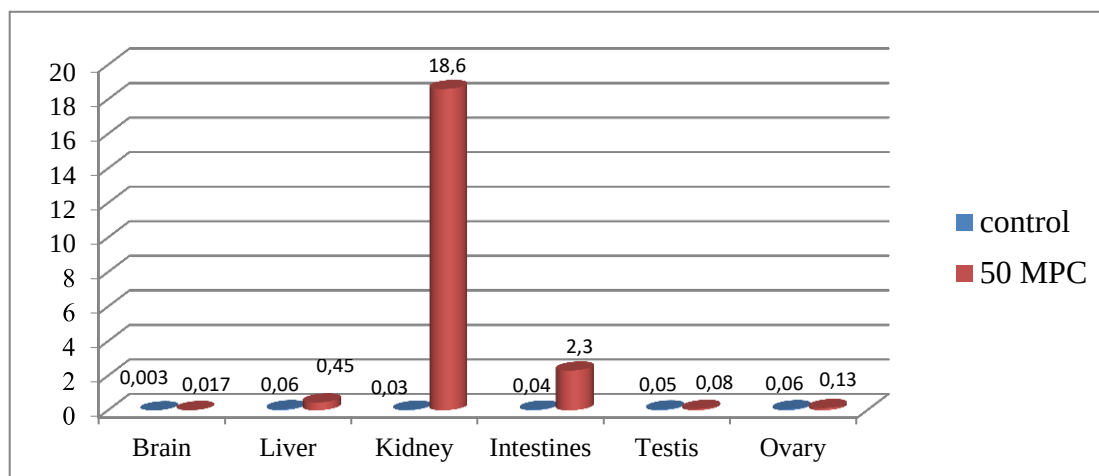


Figure 1 - Concentration of uranium in the organs of outbred rats at 50 MPC, µg / l.

The results showed that in the early periods after the arrival of uranium ore dust, the highest concentration of uranium was observed in the organs of rats receiving UOD at a dose of 50 MPC. The concentration of uranium in experimental groups of animals is an order of magnitude higher than the concentration of uranium in all organs of rats in comparison with control animals. A fairly low content of uranium isotopes is noted in organs, the brain (barrier organ), testis and ovary. However, as can be seen from Figure 1, there are organs in which the maximum concentration of uranium was found. These include the kidneys, intestines, liver, which perform the functions of storage, excretion and are a kind of biogeochemical barriers. The organs are uranium concentrating organs, in contrast to the above organs.

In the works of G.P. Galibina, Yu.V. Novikova, the distribution of uranium was studied after prolonged oral administration of uranyl nitrate to mice at a dose of 0.02-20 mg. After 9-11 months, the kidneys contained 3-10 mcg, the bones 26-77 mcg, and the liver 0-0.5 mcg. These data show that the main amount of uranium after oral intake is deposited in the bones and kidneys [17].

In studies, the parameters of the elimination of radionuclides from the body are usually characterized by the effective half-life (T_{eff}), that is, the time during which the initial amount of the radionuclide will be halved. For uranium entering the body, the half-life of uranium isotopes from the body of laboratory animals will depend only on the biological half-life $T_{eff} = T_{biol}$, since the half-life of uranium isotopes (234, 235, 238) is $2.46 \cdot 10^5$, $7.04 \cdot 10^8$, $4.5 \cdot 10^9$ years, respectively.

According to ICRP 108, the assessment of internal doses often uses internal dosimetry models for reference animals. In this work, we use a method based on modeling an organ with a simple geometric figure with a uniform distribution of the radionuclide over the volume during chronic intake [4].

The results of calculating the radiation doses of laboratory animals for each organ at 50 MPC are presented in table 4.

Table - Results of calculating radiation doses of laboratory animals for each organ at 50 MPC.

Name	Uranium activity in organs, Bq / g	Accumulated dose, fGy
Brain	0.494±0.16	0.01
Liver	9.76±3.25	0.2
Kidney	281.58±93.86	5.67
Intestines	32.11±10.7	0.65

РАДИОБИОЛОГИЯ

Testis	0.98±0.32	0.02
Ovaries	1.6±.53	0.03

As can be seen from the data presented in Table 3, the dose of internal irradiation of organs due to chronic intake of uranium at 50 MPC varies from 0.01 fGy to 5.67 fGy. The highest content of uranium isotopes in the body of animals was found in the kidneys, intestines and liver. The obtained data on internal irradiation doses for oral administration are consistent with the literature data. It is known that the main organ of uranium compound deposition is the kidney and liver. The maximum value of the absorbed dose was noted in the kidneys, which subsequently indicates the likelihood of biological effects according to the sources [18].

Conclusions

In the early stages of oral intake of UOD, the highest concentration of uranium was observed in the organs of rats at a dose of 50 MPC.

1. Measurements of uranium concentration in organs on a mass spectrometer showed the maximum concentration values in organs such as kidneys, intestines and liver.

2. The critical organ (in terms of the absorbed dose) is the kidneys, which subsequently indicates the likelihood of biological effects.

References

1. *Technical Guidance Document on Risk Assessment in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances, Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market. Part I. – Part IV. – European Commission, 2003.*
2. *ERICA. – Environmental Risk from Ionizing Contaminants: Assessment and Management. Developed under EU 6th Framework Programme. Contract No. FI6R-CT-2004-508847. – 2003. – Available from: www.ERICA-project.org.*
3. *National Research Council. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. – Washington, DC: National Academy Press, 1983. – 191 p.*
4. *ICRP Publication 108. Environmental Protection: the Concept and Use of Reference Animals and Plants// Annals of the ICRP, 2008. - 251 p.*
5. *ICRP Publication 114. Environmental Protection: Transfer Parameters for Reference Animals and Plants// Annals of the ICRP, 2009. - 111 p.*
6. *ICRP Publication 124. Protection of the Environment under Different Exposure Situations// Annals of the ICRP, 2014. - 59 p.*
7. *Kazymbet P.K., Seisebaev A.T. Problems of complex assessment of radiobioecological situation and public health in uranium-extraction region of Kazakhstan //Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. – Т. 42 (6). –С. 750-753.*
8. *Берикболов Б.Р. Радиоэкологическая обстановка в Казахстане //Труды Международной конференции «Семипалатинский испытательный полигон. Радиационное наследие и проблема нераспространения» // Вестник НЯЦ РК (Курчатов). - 2003. - № 3. - С. 33-36.*
9. *Berikbolov B.R. Radiojeologicheskaja obstanovka v Kazahstane (Radioecological situation in Kazakhstan) Trudy Mezhdunarodnoj konferencii «Semipalatinskij ispytatel'nyj poligon. Radiacionnoe nasledie i problema neraspromstraneniya» [in Russian]//Vestnik NJaC RK. –Kurchatov. – 2003. T. 3. – S. 33-36.*
9. *Материалы работы комиссии по изучению состояния радиационной обстановки на рудоуправлениях ЦГХК. – Алматы: Агентство по атомной энергии РК, 1993. - 20 с.*
10. *Materialy raboty komissii po izucheniju sostojaniya radiacionnoj obstanovki na rudoupravlenijah CGHK (Materials of the work of the commission for the study of the state of the radiation situation at the CMCC ore departments) [in Russian]. - Almaty: Agentstvo po atomnoj jenergii RK, 1993. – 20 s.*
10. *Титаева Н.А. Геохимия изотопов радиоактивных элементов (U, Th, Ra): Диссертация на соискание ученой степени доктора геолого-минералогических наук в форме науч. докл..- Алматы, 2002. - 92 с.*
11. *Titaeva N.A. Geohimija izotopov radioaktivnyh jelementov (U, Th, Ra) (Geochemistry of isotopes of radioactive elements (U, Th, Ra) [in Russian]: Dissertacija na soiskanie uch. st. doktora geologo-mineralogicheskikh nauk v forme nauch. dokl. - Almaty, 2002. – 92 s.*
11. *Radiation situation at the tailing dump of the stepnogorsk mining-chemical combine and adjacent territories./ Kazymbet P.K., Bakhtin M.M., Kashkinbaev E.T. et al. // Message I Medical Radiology and Radiation Safety. – 2018. – Vol. 63 (1). – P. 40-47.*
12. *M.M. Bakhtin, E.T. Kashkinbaev and N.Z. Altaeva Radiation Situation of Territory Uranium Mining Deposit of Kazakhstan //The Faseb journal. – 2015. – Vol. 29 (4). – P. 125.*
13. *Распределение урана в органах и тканях крыс и динамика его выведения после перорального поступления в организм пыли урановой руды/ Сайфулина Е.А., Ибраева Д.С., Бахтин М.М. и др.//Астана медициналық журналы, конференция материалдары. - 2019. - № 2 (100). – С. 646.*

РАДИОБИОЛОГИЯ

Raspredelenie urana v organah i tkanjah krys i dinamika ego vyvedenija posle peroral'nogo postuplenija v organizm pyli uranovoj rudy (Distribution of uranium in organs and tissues of rats and dynamics of its excretion after oral ingestion of uranium ore dust) [in Russian]/ Sajfulina E.A., Ibrayeva D.S., Bahtin M.M. i dr.//Astana medicinalyk zhurnaly, konferencija materialdary. – 2019. - № 2(100). – S. 646.

14. *Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах масс-спектрометрией с индуктивно связанной аргонной плазмой (ИСП-МС): Методические рекомендации. – Москва, 2003. – 55 с.*

Metodika opredelenija mikrojelementov v diagnostiruemyh biosubstratah mass-spektrometrije s induktivno svjazannojo argonovoj plazmoj (ISP-MS): Metodicheskie rekomendacii. - Moskva, 2003. – 55 s.

15. *Becker J.S., Dietze H.-J. Inorganic mass spectrometric methods for trace, ultratrace, isotope, and surface analysis// Int. J. Mass Spectrom. – 2000. – Vol. 197. – P. 1–35.*

16. *Petty J.R., Duckworth D.C., and Van Berkel G.J. Electrochemical Sample Pretreatment Coupled On-Line with ICP-MS: Analysis of Uranium Using an Anodically Conditioned Glassy Carbon Working Electrode//Anal. Chem. –1998. – Vol. 70 (6). – P. 1141–1148.*

17. *Галибин Г.П., Новиков Ю.В. Токсикология промышленных соединений урана. - М.: Атомиздат, 1976. - 184 с.*

Galibin G.P., Novikov Ju.V. Toksikologija promyshlennyh soedinenij urana (Toxicology of industrial uranium compounds). - M.: Atomizdat, 1976. – 184 s.

18. *Радиобиология инкорпорированных радионуклидов/Калистратова В.С., Беляев И.К., Жорова Е.С. и др./ Под общей редакцией доктора медицинских наук В.С. Калистратовой. - Москва. - 2012. - С. 123-142.*

Radiobiologija inkorporirovannyh radionuklidov (Radiobiology of incorporated radionuclides) Kalistratova V.S., Beljaev I.K., Zhorova E.S. i dr./Pod obshej redakciej doktora medicinskih nauk V.S. Kalistratovoj. – Moskva, 2012. – S.123-142.

ОҚЫТУ ҮРДІСІН ЖАҚСARTУДАҒЫ ISPRING SUITE МҮМКІНДІКТЕРІ

Ж.С. Умирзакова, Д.С. Сақыпова

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 030019, Ақтөбе, Маресьев көшесі 68

Умирзакова Жанат Серикбаевна - магистр, аға оқытушы, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ; zhanat_us@mail.ru

Сақыпова Дана Серікқалиқызы - магистр, оқытушы, «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ; dana_sak_kz@mail.ru

Бұл мақалада ақпараттық-коммуникациялық технологиялар пәнін оқыту барысында iSpring Suite бағдарламалық жасақтамасын қолданудың мүмкіндіктері қарастырылған. Қашықтан оқыту кезінде жаңа электрондық ресурстарға көшудің өзектілігін айқындап, iSpring Suite бағдарламасының мүмкіндіктерін ашып көрсету.

Мақаланы жазу барысында ақпараттық-коммуникациялық технологиялар пәні бойынша iSpring Suite бағдарламасын пайдаланып, оқыту курсы құрылды.

Кәсіби бағдарламалаушы мамандардың көмегінсіз толыққанды оқыту курсын құруда осы бағдарламаны қолданудың тиімділігі туралы тұжырымдар келтірілді.

Кілттік сөздер: қашықтан оқыту, iSpring Suite, электрондық оқыту.

ISPRING SUITE POSSIBILITIES TO IMPROVE THE LEARNING PROCESS

Zh. Umirzakova, D. Sakypova

NcJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov", Kazakhstan, 030019, Aktobe, st. Maresyev, 68

Zhanat Umirzakova - the master, the senior teacher, Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University; zhanat_us@mail.ru

Dana Sakypova - the master, the teacher NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov"; dana_sak_kz@mail.ru

The article discusses the possibilities of using the iSpring Suite software in teaching the subject of information and communication technologies. Determine the relevance of the transition to new electronic resources in distance learning and expand the capabilities of the iSpring Suite.

A training course on the discipline "Information and Communication Technologies" was created using the iSpring Suite program.

Conclusions are made about the effectiveness of using this program when creating a full-fledged training course without the help of professional programmers.

Key words: distance learning, iSpring Suite, e-learning.

ВОЗМОЖНОСТИ ISPRING SUITE ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ

Ж.С. Умирзакова, Д.С. Сақыпова

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Казахстан, 030019, г. Актобе, ул. Маресьева, 68

Умирзакова Жанат Серикбаевна; zhanat_us@mail.ru - магистр, старший преподаватель НАО «Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова»

Сақыпова Дана Серікқалиқызы - магистр, преподаватель НАО «Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова»; dana_sak_kz@mail.ru

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

В статье рассматриваются возможности использования программного обеспечения iSpring Suite в обучении предмету информационных и коммуникационных технологий. Определить актуальность перехода на новые электронные ресурсы в дистанционном обучении и раскрыть возможности iSpring Suite.

Был создан учебный курс по дисциплине «Информационно-коммуникационные технологии» с использованием программы iSpring Suite.

Сделаны выводы об эффективности использования данной программы при создании полноценного учебного курса без помощи профессиональных программистов.

Ключевые слова: дистанционное обучение, iSpring Suite, электронное обучение.

Corresponding author: Umirzakova Zhanat Serikbaevna, Master of Natural Sciences, Senior Lecturer of the NJSC "West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov", Aktobe, 87021349358 whatsapp, 87083761011 zhanat_us@mail.ru

Received: 01.06.2021

Accepted: 02.06.2021

Bibliographic reference: Умирзакова Ж.С., Сақыпова Д.С. Оқыту үрдісін жақсартудағы ISPRING SUITE мүмкіндіктері //Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 254-257.

Өзектілігі

Қазіргі білім беруді электрондық оқыту құралдарын қолданусыз елестету мүмкін емес. Оларды қолдану оқыту мен оқу үрдісінің мүмкіндігін кеңейтеді, негізгі білім беру бағдарламаларының тиімділігін арттырады. Электрондық оқу материалдарын қолдану иллюстрациялар, анимациялар, бейнематериалдар, студенттің белсенділігін жоғарылатып, оқу үрдісін терең және жан-жақты етеді [1].

Бүкіләлемдік пандемия жағдайын ескерсек оқу үрдісінде электрондық құралдарды қолдану қазіргі уақытта өте өзекті болып табылады. Ақпараттық-коммуникациялық технологиялар пәні бойынша оқу-әдістемелік кешендердің көпшілігі оқу үрдісінде жүйелі түрде қолданылуға тиімсіз, өйткені олардың басым бөлігі медициналық университеттің оқу бағдарламасының мазмұнына сәйкес келмейді, есептер шығарудың, бақылау сұрақтарының мысалдары сирек, тесттер, жағдаяттық есептер өте аз.

Мақсаты

Ақпараттық-коммуникациялық технологиялар пәнін оқыту барысында iSpring Suite бағдарламалық жасақтамасын қолданып, электрондық оқыту курсы құру қарастырылған.

Материалдар мен әдісте

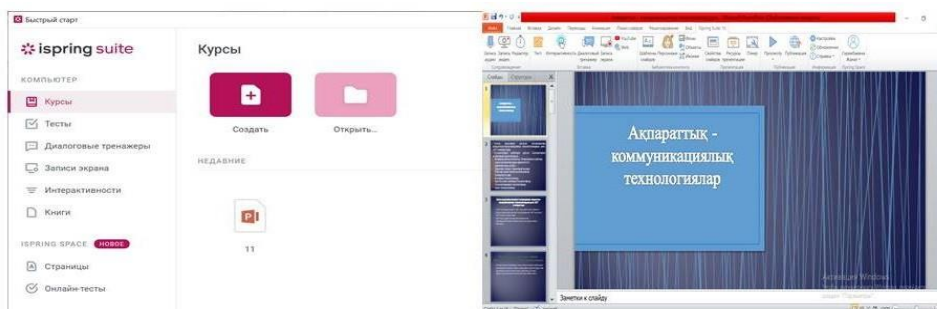
iSpring Suite - бұл PowerPoint бағдарламасында электрондық оқыту курстарын құрудың кәсіби құралы. Оқытушылар үшін бұл бағдарламаны игеру көп уақытты қажет етпейді. Оның халықаралық стандарттарға сәйкес келетін қарапайым, ыңғайлы интерфейсі бар [2].

Нәтижелері және талқылау

iSpring бағдарламалық жасақтамасы бірнеше кезеңнен тұратын оқу курсы құру және жариялауға мүмкіндік береді:

- PowerPoint презентациясы негізінде оқыту курсы әзірлеу;
- аудио және бейне сүйемелдеуін құру;
- интерактивті тесттер мен блоктар құру.

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ



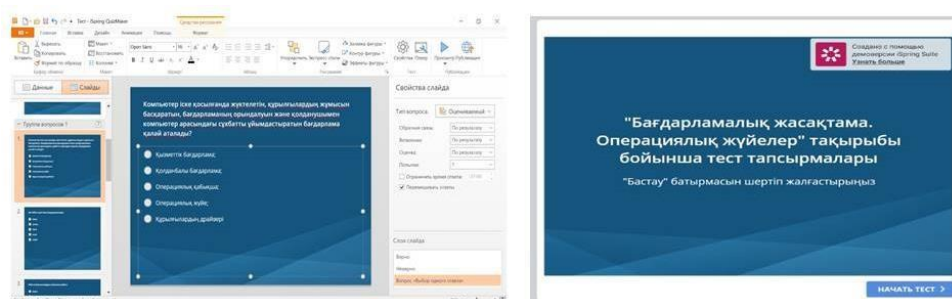
1 - сурет. Акпараттық-коммуникациялық технологиялар пәнінің курсы.

ISpring-те PowerPoint презентацияларына түрлендіру кезінде барлық эффекттер сақталады: анимация, триггерлер, сілтемелер, слайдқа өту эффектілері, SmartArt фигуралары. Веб-сілтемелерді баптауға, жарияланған материалды қарау кезінде жүктеуге болатын түрлі форматтағы файлдарды тіркеуге, презентациямен біріктіретін аудио немесе бейнені қабаттастыруға, презентацияға веб-объектілер қоюға болады.

Жарияланған электрондық оқу материалы арнайы ойнатқышта көрсетіледі, дизайны мен функционалды мүмкіндіктерін өз қалауыңызша өзгерте аласыз.

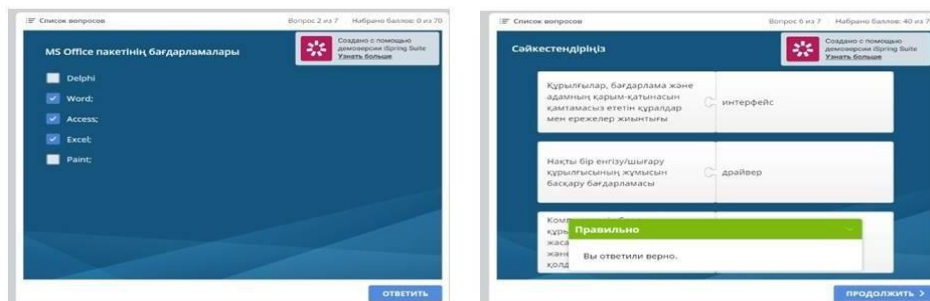
Сонымен қатар, ойнатқышқа логотипті, су таңбасын, автор туралы ақпаратты қосуға болады. ISpring көмегімен жасалған оқу материалдарын интернетте жариялауға, электрондық пошта арқылы жіберуге, қашықтықтан оқыту жүйесіне кірістіруге болады және жасалған өнімдерді Flash форматына ауыстыру мүмкіндігі де бар.

ISpring құрамында интерактивті тест тапсырмалары мен сұрақтарын тез құрудың кең жолын ұсынатын тест модулі бар. Әр сұрақ пен тапсырма үшін хабарламалар орнатуға, тест тапсыруға арналған ұпайларды беруге, әрекеттің санын, жауап беру уақытын белгілеуге болады.



2- сурет. Тақырып бойынша ағымдық бақылау тесті.

Тапсырмалар мен сұрақтардың бірнеше түрлері бар: бір немесе бірнеше дұрыс жауапты таңдау, дұрыс/жалған, сәйкестік пен дұрыс тәртіп орнату, суреттегі аумақты таңдау, енгізу бір жол және олқылықтар.



3- сурет. Сәйкестендіру және бірнеше нұсқасы дұрыс тест түрі.

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

Сұрақтар мен тест тапсырмаларында кескіндер, формулалар, аудио және бейне ақпараттар болуы мүмкін, жауап нұсқалары кескіндермен немесе формулалармен толықтырылуға да болады. ISpring Suite-те дұрыс, қате және жартылай дұрыс жауап үшін белгілі бір әрекеттерді көрсете отырып, тестілеудің тармақталған алгоритмін жасауға болады.

«Кітап» интерактивтілік функциясы зерттелетін тақырып бойынша қызықты тарихи материалдарды құрастыру үшін пайдалануға қолайлы. Зерттеліп отырған түсініктердің даму тарихы туралы қызықты әрі әсерлі түрде көрсетуге, курстың тақырыптары бойынша есептер жинағы құруға мүмкіндік береді. Беттерді парақтау әсері кітапты әсіресе шынайы етеді. 3D кітапты жасау кезінде мұқабаны безендіруге, суреттерді, формулаларды кірістіруге, беттің құрылымын таңдауға болады.

«Каталог» интерактивтілігі барлық негізгі ұғымдар бар глоссарий жасауға мүмкіндік береді. Кез-келген уақытта студент көмекке жүгініп, өзіне қажет ұғымның анықтамасын ала алады. Электрондық каталог кілт сөздер арқылы ізделеді.

Қорытынды

ISpring Suite - электрондық оқыту курстарын дайындауға арналған таптырмас құрал. Электрондық оқыту материалдарын оңтайландыру арқылы оқу уақытын қысқартады. Міндеттердің құрылымдылығы, айқындылығы, сабақ жіберген студенттердің үлгермей қалуының алдын-алу, студенттердің білім деңгейін көтеру үшін қосымша материалдармен қамтамасыз ету, жеке баптаулар, бейімделу, ақпараттық мәдениетті қалыптастыру, білім беру үрдісін үздіксіз бақылау мен түзету мүмкіндіктері iSpring Suite-тің электрондық оқыту курстарын дайындайтын басқа бағдарламалардан көш ілгері тұрғандығын көрсетеді.

Студенттерді ең жаңа IT-технологиялармен жұмыс жасауға дайындаудың ең жақсы әдісі - осы технологияларды оқыту үрдісінде қолдану болып табылады [3]. Теория мен тәжірибе көрсеткендей, студенттердің кәсіби және педагогикалық жеке өсуі университетте заманауи инновациялық технологияларды шебер және табысты қолданумен тығыз байланысты болып келеді.

Әдебиеттер тізімі

1. Электрондық оқулықты әзірлеудің әдістемелік аспектілері /М.К. Изтлеуов, А.У. Турганбаева, Д.С. Сақыпова, Ж.С. Умирзакова //Батыс Қазақстан медицина журналы. – 2018. - № 60 (4). – Б. 13-17.

Elektrondyq oqulyqty azirleudin adistemelik aspektileri / M.K. Iztleuov, A.U. Turganbaeva, D.S. Saqypova, Zh.S. Umirzakova // Batys Qazaqstan meditsina zhurnaly. - 2018. - № 60 (4). – B. 13-17.

2. Одинокая М. А., Жигадо А. Э. iSpring Suite как новый инструмент электронного обучения // Наука. Информатизация. Технологии. Образование : Материалы XI международной научно-практической конференции - г. Екатеринбург: Издательство РГППУ, 2018. - С. 152-157.

Odinokaya M. A., Zhigadlo A. E. iSpring Suite kak novyy instrument elektronnoy obucheniya // Nauka. Informatizatsiya. Tekhnologii. Obrazovanie : materialy XI mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. - Ekaterinburg: Izdatel'stvo RGPPU, 2018. - S. 152-157.

3. Сақыпова Д.С., Умирзакова Ж.С. Онлайн оқытуда GOOGLE қызметтерді пайдалану мүмкіндіктері //Математикалық модельдеу мен ақпараттық технологиялар білімде және ғылымда: профессор Е.Ы. Бидайбековтың 75-жылдығына және мектеп информатикасының 35-жылдығына арналған IX Халықаралық ғылыми-әдістемелік конференция материалдары, 2020 ж. – Б. 407-409.

Sakypova D.S., Umirzakova Zh.S. Onlayn oqytuda GOOGLE qyzmetterdi paydalanu mumkindikteri //Matematikalyq model'deu men aqparattyq tekhnologiyalar bilimde zhane gylymda: professor E.Y. Bidaybekovtyn 75-zhyldygyna zhane mекtep informatikasynyn 35-zhyldygyna arналgan IX khalyqaralyq gylymi-adistemelik konferentsiya materialdary, 2020 zh. – B. 407-409.

АКТУАЛИЗАЦИЯ И РАЗВИТИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОТЕНЦИАЛА СТУДЕНТА

А.Ж. Сейтеметбетова, А.О. Сапиева, Ш.А. Мадиева, А.А. Идырысова, С.А. Блудова, А.Т. Казбекова, Т.С. Сейтеметбетов

НАО «Медицинский университет Астана», Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49А

Сейтеметбетова Аманкуль Жакаевна - д.х.н., профессор кафедры общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана»; samankul46@mail.ru

Сапиева Ардак Оналбековна - к.х.н., доцент, заведующая кафедрой общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана»; ardaksapieva73@mail.ru

Мадиева Шарапат Абдиганиевна - старший преподаватель, магистр кафедры общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана»; sharapat.8284@gmail.com

Идырысова Акмарал Алимхановна - старший преподаватель, магистр кафедры общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана»; idyryssova.a@mail.ru

Блудова Светлана Александровна - старший преподаватель, магистр кафедры общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана»; bludova.s@amu.kz

Казбекова Айнагуль Талгатовна - к.м.н., руководитель центра клинической деятельности НАО «Медицинский университет Астана»; kazbekova.a@amu.kz

Сейтеметбетов Талгат Султанович - д.х.н., профессор кафедры общей и биологической химии НАО «Медицинский университет Астана»; stalगत49@mail.ru

Цель: анализ результатов научно-исследовательской работы студентов, являющихся членами научного кружка кафедры и их достижения в изучении дисциплин органическая и биологическая химия.

Материалы и методы исследований. Результаты экспериментов, выполненных на кафедре общей и биологической химии студентами-членами научного кружка, научные данные, изложенные в научных статьях.

Результаты. На основании полученных результатов опубликованы научные статьи, материалы доложены студентами, в течение ряда лет активно занимающихся научно-исследовательской работой на кафедре.

Заключение. Члены научного кружка под руководством преподавателей кафедры выступили на научно-практических конференциях в гг. Загреб, Варшава, Нур-Султан, Санкт-Петербург и др. Утверждены Акты испытания на антиоксидантную, антирадикальную и гепатопротекторную активность.

Ключевые слова: органическая и биологическая химия, исследовательский потенциал студента, преподаватель.

ACTUALIZATION AND DEVELOPMENT OF THE STUDENT'S RESEARCH POTENTIAL

A. Seitembetova, A. Sapieva, Sh. Madiyeva, A. Idyryssova, S. Bludova, A. Kazbekova, T. Seitembetov

NcJSC «Astana Medical University», Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan city, Beibitshilik st., 49A

Amankul Seitembetova professor of the Department of General and Biological Chemistry NcJSC «Astana Medical University»; samankul46@mail.ru

Ardak Sapieva - assistant professor of the Department of General and Biological Chemistry NcJSC «Astana Medical University»; ardaksapieva73@mail.ru

Sharapat Madiyeva - master of degree of the Department of General and Biological Chemistry NcJSC «Astana Medical University»; sharapat.8284@gmail.com

Akmara Idyryssova - master of degree of the Department of General and Biological Chemistry NcJSC «Astana Medical University»; idyryssova.a@mail.ru

Svetlana Bludova - Senior Lecturer of the Department of General and Biological Chemistry NcJSC «Astana Medical University»; bludova.s@amu.kz

Ainash Kazbekova - Head of Clinical Activity Center NcJSC «Astana Medical University»; kazbekova.a@amu.kz

Talgat Seitembetov - professor of the Department of General and Biological Chemistry NcJSC «Astana Medical University»; stalगत49@mail.ru

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

Goal: analysis of the results of research work of students who are members of the scientific circle of the department and their achievements in the study of the disciplines of organic and biological chemistry.

Materials and research methods. The results of experiments performed at the Department of General and Biological Chemistry by students-members of the scientific circle, scientific data presented in scientific articles.

Results. Based on the results obtained, scientific articles were published, materials were reported by students who have been actively engaged in research work at the department for many years.

Conclusion. Members of the scientific circle under the guidance of teachers of the department spoke at scientific and practical conferences in Zagreb, Warsaw, Nur-Sultan, St.-Petersburg, etc. There are approved Acts of testing for antioxidant, anti-radical and hepatoprotective activity.

Keywords: organic and biological chemistry, student's research potential, teacher.

СТУДЕНТТІҢ ЗЕРТТЕУ ҚАБІЛЕТІН ДАМУ ЖӘНЕ ОНЫ ІСКЕ АСЫРУ

Сейтембетова А.Ж., Сапиева А.О., Мадиева Ш.А., Идырысова А.А., Блудова С.А., Казбекова А.Т., Сейтембетов Т.С.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан, 010000, Нұр-Сұлтан қ., Бейбітшілік к-сі, 49А

Сейтембетова Аманкүл Жақайқызы - х.ғ.д., жалпы және биологиялық химия кафедрасының профессоры «Астана медицина университеті» КеАҚ; samankul46@mail.ru

Сапиева Ардақ Оңалбекқызы - к.х.н., доцент жалпы және биологиялық химия кафедрасының меңгерушісі «Астана медицина университеті» КеАҚ; ardaksapieva73@mail.ru

Мадиева Шарапат Абдиганиқызы - жалпы және биологиялық химия кафедрасының аға оқытушысы, магистр «Астана медицина университеті» КеАҚ; sharapat.8284@gmail.com

Идырысова Ақмарал Алимханқызы - жалпы және биологиялық химия кафедрасының аға оқытушысы, магистр «Астана медицина университеті» КеАҚ; idyrysova.a@mail.ru

Блудова Светлана Александровна - жалпы және биологиялық химия кафедрасының аға оқытушысы «Астана медицина университеті» КеАҚ; bludova.s@amu.kz

Казбекова Айнагуль Талғатовна - к.м.н., клиникалық қызмет орталығының басшысы «Астана медицина университеті» КеАҚ; kazbekova.a@amu.kz

Сейтембетов Талғат Султанұлы - х.ғ.д., жалпы және биологиялық химия кафедрасының профессоры «Астана медицина университеті» КеАҚ; stalगत49@mail.ru

Мақсаты: органикалық және биологиялық химия пәндерін оқытуда, кафедра ғылыми үйірменің мүшелері болатын студенттердің ғылыми-зерттеу жұмыстары нәтижелерін және олардың оқу барысындағы жеткен жетістіктерін сараптау.

Зерттеу жұмыстарының материалы мен әдістері. Жалпы және биологиялық химия кафедрасындағы ғылыми үйірмедегі студенттердің орындаған эксперименттік жұмыстарының нәтижелері, ғылыми мақалаларда баяндалған ғылыми көрсеткіштері.

Нәтижелері. Бірнеше жылдар бойы кафедрада ғылыми жұмыстармен айналысқан студенттердің ғылыми жұмыстар нәтижелері негізінде ғылыми мақалалар жарияланды, студенттер ғылыми конференцияларда баяндамалар жасады.

Қорытынды. Кафедра оқытушыларының басшылығымен ғылыми жұмыспен айналысқан студенттер Загреб, Варшава, Нұр-Сұлтан, Санкт-Петербург т.б. қалаларда өткен ғылыми-практикалық конференцияларда өз жұмыстарының нәтижелерін баяндады. Антиоксиданттық, антирадикалды және гепатопротекторлы белсенділігін зерттеу жұмыстарының Актылері бекітілген.

Түйін сөздер: органикалық және биологиялық химия, студенттердің зерттеушілік потенциалдары, оқытушы.

Corresponding author: Madieva Sh.A., Art. Lecturer at the Department of General and Biological Chemistry, NcJSC "Astana Medical University", Nur-Sultan, E-mail: sharapat.828486@gmail.com

Received: 06.05.2021

Accepted: 02.06.2021

Bibliographic reference: Актуализация и развитие исследовательского потенциала студента/А.Ж. Сейтембетова, А.О. Сапиева, Ш.А. Мадиева и др. // Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 258-262.

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

Введение

Одним из перспективных направлений в подготовке будущих врачей является акцентирование внимания на исследовательский приоритет у студента при изучении таких дисциплин как органическая и биологическая химия. В данном направлении видим перспективу развития у студента исследовательского потенциала, который будет способствовать подготовке будущего врача. Именно в этом аспекте мы рассматриваем организацию учебного процесса на кафедре общей и биологической химии, когда выполнение научных исследований студентами под руководством преподавателей является также актуальным как и вопрос совершенствования учебного процесса на кафедре.

Цель

Анализ результатов научных исследований студентов, являющихся членами научного кружка кафедры и взаимосвязи с процессом изучения таких базовых дисциплин как органическая и биологическая химия.

Материалы и методы

Этапы проведения экспериментов:

1. Исследование *in vitro* флавоноидов с дальнейшей корреляции указанных свойств путем анализа структуры и активности на основе современных спектральных методов.
2. Изучение антиоксидантной активности (АОА) орто-фенантролиновым способом, определением железовосстанавливающего потенциала (FRAP).
3. Выполнение экспериментов с белыми беспородными крысами, содержащихся в стандартных условиях вивария НАО –МУАИ. Лабораторные животные разделены на 4 группы: 1) интактные, 2) крысы, перенесшие интоксикацию четыреххлористым углеродом, 3) крысы, превентивно получавшие масло тимьяна мугоджарского, 4) группа сравнения (карсил).
4. Для оценки гепатопротекторного эффекта масла тимьяна мугоджарского определена динамика ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Результаты

Вопрос подготовки будущих специалистов всегда актуален и требует постоянного совершенствования образовательного процесса. Одним из перспективных направлений в этом вопросе является развитие самостоятельной образовательной деятельности студентов и мотивации к успеху путем вовлечения в исследовательскую работу.

В течение ряда лет на кафедре получило развитие научное направление в плане изучения биологической активности природных и синтетических органических соединений, в частности, биофлавоноидов. Благодаря высокой реакционной способности гидроксильных и карбонильной группы биофлавоноиды принимают участие во многих метаболических процессах в организме человека. Особое значение биофлавоноиды имеют благодаря способности коррекции состояний, вызванных свободно-радикальным повреждением клеток организма человека.

Анализ литературы, выполненный студентами, занимающихся исследовательской работой, позволил им применить методику определения АОА и антирадикального эффекта, основанной на знании механизма ингибирования перекисных процессов *in vitro*.

Полученные результаты обсуждаются в процессе выполнения соответствующих опытов и такая форма позволяет студенту сформировать системный подход к пониманию, оценке и прогнозированию соответствующей биологической активности биофлавоноидов и их производных на молекулярном уровне.

Биофлавоноиды участвуют в окислительно-восстановительных реакциях и в этом процессе определяющим фактором является наличие и участие заместителей в соединении. В биохимической реакции флавоноиды являются донорами электрона по отношению к радикальному субстрату, переходя при этом в окисленную форму, поэтому могут восстанавливать легко окисляемые субстраты в условиях свободно-радикальных реакций *in*

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

VITRO и in VIVO.

На основании полученных данных сделан вывод о том, что наиболее близкие значения показателю АОА галловой кислоты, обладающей антиоксидантным свойством, показали производные полифенола цирсильнеола и его производных. Выраженный эффект ингибирования перекисных процессов установлен для азотсодержащих производных цирсильнеола, который коррелирует с данными антиоксидантного эффекта, сравнимого с бутилгидроксианизолом. Вопросы механизма действия лекарственных средств актуальны при изучении студентами специальности «Фармация» элективного курса «Биохимические основы действия лекарственных препаратов» [1]. На основании анализа данных, указывающих на наличие взаимосвязи между АОА и гепатопротекторным свойством биологически активных веществ, выполнены эксперименты *in vivo* для оценки гепатопротекторной активности масла тимьяна мугоджарского, у которого установлена выраженная АОА *in vitro*, обусловленная полифенолами. Гепатопротекторная активность карсила *in vivo* отражается в уменьшении активности АЛТ и АСТ до уровня интактных животных, а для ЩФ ниже по сравнению с интактными крысами. Для масла тимьяна мугоджарского установлена аналогичная динамика для указанных ферментов. Следует отметить, что для показателей динамика ферментов АЛТ, АСТ и ЩФ масла тимьяна мугоджарского имеет место аналогичная закономерность как и для экстракта полыни сиверса, что указывает на возможность проявления гепатопротекторного свойства для масла тимьяна мугоджарского. Оформлены акты испытания на биологическую активность экстракта полыни сиверса и тимьяна мугоджарского *in vivo*. На основании полученных результатов по изучению гепатопротекторной активности *in vivo* масла тимьяна мугоджарского, полыни сиверса и экстракта солодки голой, для которых установлено повышенное содержание биофлавоноидов, сделан вывод о возможной корреляции между данными параметрами. В ряду органических соединений, проявляющих антиоксидантную и гепатопротекторную активность, известны полифенольные соединения, поэтому исследованы *in vitro* производные флавоноидов пиностробина, тектохризина и цирсильнеола, которые содержатся в эндемичных растениях Казахстана и на их основе синтезирован ряд новых соединений путем химической модификации [2-4]. Ход выполнения экспериментов и полученные данные отражены в актах испытаний, научных статьях и материалах конференций.

Таким образом, одной из основных задач образовательной деятельности кафедры в процессе ее реализации является повышение результативности НИР преподавателей и обучающихся, что способствует мотивации студентов к обучению и соответственно совершенствованию образовательного процесса на кафедре общей и биологической химии.

Выводы

1. Участие студентов в научно-исследовательской работе под руководством ППС кафедры повышает мотивацию студентов к изучению соответствующих дисциплин, преподаваемых на кафедре.

2. На основании полученных результатов студентами опубликован ряд научных статей. Члены научного кружка под руководством преподавателей выступили на научно-практических конференциях в гг. Загреб, Варшава, Нур-Султан, Санкт-Петербург.

3. Оформлены и утверждены акты испытания на антиоксидантную, антирадикальную активность *in vitro* и гепатопротекторную активность *in vivo*.

Список литературы

1. Взаимосвязь показателей независимых методов определения антиоксидантной активности биофлавоноидов Сапиева А.О., Казбекова А.Т., Кенжешова А.К. и др. // *International Multidisciplinary Medical Science Journal*. - 2020. - V.1, № 1. - P. 14-20.

Vzaimosvjaz' pokazatelej nezavisimyh metodov opredelenija antioksidantnoj aktivnosti bioflavonoidov Sapieva A.O., Kazbekova A.T., Kenz eshova A.K. i dr. // *International Multidisciplinary Medical Science Journal*. - 2020. - V.1, № 1. - R. 14-20.

2. Изучение антиоксидантной и антирадикальной активности экстрактов эндемичных растений Казахстана/Казбекова А.Т., Сапиева А.О., Кенжешова А.К. и др. // *Валеология. Денсаулық-Ауру-Сауықтыру*. - 2020. - № 1. - С. 233-236.

Izuchenie antioksidantnoj i antiradikal'noj aktivnosti jekstraktov jendemichnyh rastenij Kazahstana/Kazbekova

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

A.T., Sapieva A.O., Kenzheshova A.K. i dr. // Valeologija. Densaulық-Auru-Sauықтыru. - 2020. - № 1. - S. 233-236.

3. Оценка антиоксидантной активности методом аутоокисления адреналина /Казбекова А.Т., Айтмухамедова А.С., Сапиева А.О., Айтқужина Ж.А.// Сборник тезисов Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Медицинская наука и образование: молодость и стремление - 2019» (2019 жылғы 1-2 қазан). - Нұр-Сұлтан қ., 2019. - С. 223-224.

Ocenka antioksidantnoj aktivnosti metodom autookislenija adrenalina /Kazbekova A.T., Ajtmuhamedova A.S., Sapieva A.O., Ajtkuzhina Zh.A.// Sbornik tezisev Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii studentov i molodyh uchenyh «Medicinskaja nauka i obrazovanie: molodost' i stremlenie - 2019» (2019 zhylzy 1-2 qazan). - Nұr- Sұltan қ., 2019. - S. 223-224.

4. Изучение антиоксидантной и антирадикальной активности экстрактов растений и пантокрина/ Нуратдинова Ф.Н., Мадиева Ш.А., Бекежан М.Ж. и др. //Материалы XXIII Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием в г. Санкт-Петербург, 13-14 апреля 2017 г. - Санкт-Петербург, 2017. - С. 149-150.

Izuchenie antioksidantnoj i antiradikal'noj aktivnosti jekstraktov rastenij i pantokrina/ Nuratdinova F.N., Madieva Sh.A., Bekezhana M.Zh. i dr. //Materialy XXIII Vserossijskoj konferencii molodyh uchenyh s mezhdunarodnymuchastiem v g. Sankt-Peterburg,13-14 aprelya 2017 g. - Sankt-Peterburg, 2017. - S. 149-150.

МРНТИ 76.75.33.

УДК 615.821/825

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ПАЦИЕНТА В ПОДГОТОВКЕ КИНЕЗОТЕРАПЕВТОВ

Н.В. Сливкина, Г.К. Бидатова, А.А. Лабунец

НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул.Бейбитшилиқ 49А

Сливкина Наталья Владимировна - д.м.н., доцент, зав.кафедрой реабилитологии и спортивной медицины НАО «МУА»; cardio_slivkina@mail.ru

Бидатова Гульзия Каирбаевна - к.м.н., доцент кафедры реабилитологии и спортивной медицины НАО «МУА»; bidatova@mail.ru

Лабунец Андрей Андреевич - ассистент кафедры реабилитологии и спортивной медицины НАО «Медицинский университет Астана»; cdl@winok.kz

Безопасность пациентов является одной из актуальнейших проблем современного общественного здравоохранения во всем мире. Рост случаев негативного воздействия на здоровье пациентов в процессе оказания медицинских и реабилитационных услуг вызвал необходимость выделения отдельной дисциплины – безопасность пациентов. В НАО «МУА» в связи с высокими потребностями отечественной системы здравоохранения в специалистах мультидисциплинарных реабилитационных команд и, в частности, в кинезотерапевтах впервые в Казахстане была разработана и аккредитована образовательная программа бакалавриата «Кинезотерапия». Уже на первом году обучения студенты осваивают дисциплину: «Безопасность пациента в практике кинезотерапевта», целью которой является ознакомить студентов с основными принципами безопасности пациентов в кинезотерапии. Освоение студентами данной дисциплины позволит подготовить квалифицированного специалиста, способного эффективно оказывать кинезотерапевтическую помощь на основе индивидуального подхода, принципов доказательной медицины и безопасности пациентов.

Ключевые слова: кинезотерапия, безопасность пациентов, реабилитация, качество медицинских услуг, культура безопасности.

METHODOLOGICAL ASPECTS OF PATIENT SAFETY IN THE TRAINING OF KINESOTHERAPISTS

N. Slivkina, G. Bidatova, A. Labunets

NcJSC «Astana Medical University», Republic of Kazakhstan, 010000, Nur-Sultan, Beybitshilik 49

Natalia Slivkina - MD, Associate Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine of NcJSC «Astana Medical University»; cardio_slivkina@mail.ru

Gulziya Bidatova - PhD, Associate Professor of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine of NcJSC "Astana Medical University"; bidatova@mail.ru

Andrey Labunets - Assistant of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine of NcJSC «Astana Medical

Patient safety is one of the most pressing problems of modern public health around the world. The increase in cases of negative impact on the health of patients in the process of providing medical and rehabilitation services has caused the need to allocate a separate discipline-patient safety. In connection with the high needs of the domestic health care system in specialists of multidisciplinary rehabilitation teams and, in particular, in kinesiotherapists, for the first time in Kazakhstan, the educational program of the bachelor's degree "Kinesotherapy" was developed and accredited. Already in the first year of study, students master the discipline: "Patient safety in the practice of a kinesiotherapist", which aims to introduce students to the basic principles of patient safety in kinesotherapy. The students' mastering of this discipline will allow to prepare a qualified specialist who is able to effectively provide kinesiotherapeutic care based on an individual approach, the principles of evidence-based medicine and patient safety.

Key words: kinesotherapy, patient safety, rehabilitation, quality of medical services, safety culture.

КИНЕЗОТЕРАПЕВТЕРДІ ДАЙЫНДАУДАҒЫ ПАЦИЕНТТІҢ ҚАУІПСІЗДІГІНІҢ ӘДІСНАМАЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Сливкина Н.В., Бидатова Г.Қ., Лабунец А.А.

«Астана медицина университеті» КеАҚ, Қазақстан Республикасы, 010000, Нұр-Сұлтан қаласы, Бейбітшілік көшесі 49А

Сливкина Наталья Владимировна - м.ғ. д., доцент, меңгеруші «Астана медицина университеті» КеАҚ реабилитология және спорттық медицина кафедрасы», cardio_slivkina@mail.ru

Бидатова Гүлзия Қайырбайқызы - м.ғ. к., "Астана медицина университеті" КеАҚ реабилитология және спорттық медицина кафедрасының доценті», bidatova@mail.ru

Лабунец Андрей Андреевич - "Астана медицина университеті" КеАҚ реабилитология және спорттық медицина кафедрасының ассистенті»; cdl@winox.kz

Науқастардың қауіпсіздігі бүкіл әлемдегі заманауи қоғамдық денсаулық сақтаудың өзекті мәселелерінің бірі болып табылады. Медициналық және оңалту қызметтерін көрсету үрдісінде науқастардың денсаулығына теріс әсер ету жағдайларының өсуі – пациенттердің қауіпсіздігі жеке пәнін бөлу қажеттілігін тудырды. Отандық денсаулық сақтау жүйесінің мультидисциплинарлық оңалту командаларының мамандарына, атап айтқанда кинезотерапевтерге деген жоғары қажеттіліктеріне байланысты Қазақстанда алғаш рет "кинезотерапия" бакалавриатының білім беру бағдарламасы "АМУ" КеАҚ-да құрастырылды және аккредиттелді. Оқудың бірінші жылында студенттер "Кинезотерапевт тәжірибесіндегі науқастың қауіпсіздігі" пәнін меңгереді, оның мақсаты студенттерді кинезотерапиядағы науқастардың қауіпсіздігінің негізгі қағидаларымен таныстыру болып табылады. Студенттердің осы пәнді игеруі жеке тәсілінің, дәлелді медицина мен науқастардың қауіпсіздігі қағидаларының негізінде кинезотерапиялық көмекті тиімді көрсете алатын білікті маман даярлауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: кинезотерапия, науқастардың қауіпсіздігі, оңалту, медициналық қызметтердің сапасы, қауіпсіздік мәдениеті.

Corresponding author: Slivkina Natalia Vladimirovna, MD, Associate Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Sports Medicine of NcJSC "Astana Medical University», cardio_slivkina@mail.ru

Received: 21.05.2021

Accepted: 24.05.2021

Bibliographic reference: Сливкина Н.В., Бидатова Г.Қ., Лабунец А.А. Методологические аспекты безопасности пациента в подготовке кинезотерапевтов//Астана медициналық журналы. - 2021. - № 2 (108). - С. 269-275.

Безопасность пациентов является одной из актуальнейших проблем современного общественного здравоохранения во всем мире. Недаром, по показателям безопасности медицину сравнивают с такими опасными отраслями, как авиация и ядерная промышленность. По данным ВОЗ у человека имеется один шанс на миллион пострадать при путешествии на самолете. В то же время вероятность причинения вреда пациенту при оказании медицинской помощи составляет 1:300 [1].

Нежелательные явления, вызванные небезопасным оказанием медицинской помощи, являются одной из 10 основных причин смерти и инвалидности во всем мире [1,2].

Астана медициналық журналы №2 (108), 2021

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

Рост случаев негативного воздействия на здоровье пациентов в процессе оказания медицинских и реабилитационных услуг во всем мире вызвал необходимость выделения отдельной дисциплины – безопасность пациентов.

Безопасность пациентов — это медицинская дисциплина, возникшая в ответ на растущую сложность процессов оказания услуг здравоохранения, которой сопутствует рост масштабов вреда, причиняемого пациентам в медицинских учреждениях. Задача этой дисциплины — предотвращение и снижение уровня риска, числа ошибок и масштабов вреда, причиняемого пациентам в процессе оказания медицинской помощи. Краеугольным камнем этой дисциплины является непрерывное совершенствование практики, основанное на извлечении уроков из ошибок и нежелательных явлений [3,4].

В тоже время в Казахстане наблюдаются высокие цифры инвалидизации населения, в том числе среди детей и подростков. Так, по статистическим данным в Казахстане проживают более 680 тысяч людей с ограниченными возможностями (3,64 % от общей численности населения), 87 тысяч из которых составляют лица до 18 лет. Одним из эффективных средств реабилитации таких пациентов является кинезотерапия, которая используется при большинстве заболеваний и начинается сразу же после стабилизации состояния пациента. Кинезотерапевты - специалисты в области медицинской реабилитации, являющиеся частью мультидисциплинарной команды реабилитационной медицины, которые под руководством врача реабилитолога осуществляют реабилитационные мероприятия среди пациентов с нарушением функций жизнедеятельности, направленные на адаптацию среды и нормализацию жизни пациента, и в целом - на улучшение ее качества.

Одной из главных проблем службы реабилитации республиканского здравоохранения является недостаток данных кадров в этой сфере. Это требует создания эффективной системы профессиональной подготовки для обеспечения отрасли квалифицированными кадрами, являющимися частью мультидисциплинарной команды, отвечающими потребностям общества.

В связи с этим НАО «МУА» впервые в Казахстане была разработана и аккредитована образовательная программа бакалавриата «Кинезотерапия». Уже на первом году обучения студенты осваивают дисциплину: «Безопасность пациента в практике кинезотерапевта», целью которой является ознакомить студентов с основными принципами безопасности пациентов в кинезотерапии.

Студенты получают представление об агрессивных факторах больничной среды, которые в процессе оказания профилактической, лечебной или реабилитационной помощи пациентам могут негативно влиять на здоровье человека и усугубить патологический процесс, а у медперсонала вызвать профессиональные заболевания [5].

Наличие факторов агрессии больничной среды вызвало необходимость разработки мер, обеспечивающих ее безопасность для пациентов и самих медицинских работников и формирование безопасной больничной среды.

Безопасная больничная среда - это среда, которая в наиболее полной мере обеспечивает пациенту и медицинскому работнику условия комфорта и безопасности, позволяющие эффективно удовлетворять все свои жизненно важные потребности [5].

Важным составляющим безопасной больничной среды является лечебно-охранительный режим - комплекс профилактических и лечебных мероприятий, направленных на обеспечение максимального физического и психического комфорта пациентов и медперсонала.

Он включает следующие элементы:

- обеспечение режима эмоциональной безопасности для пациента;
- строгое соблюдение правил внутрибольничного распорядка и выполнения манипуляций;
- обеспечение режима рациональной двигательной активности:
- обеспечение режима двигательной активности пациента по назначению врача;
- соблюдение правил биомеханики для безопасного передвижения пациента и медперсонала [4,5].

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

Для обеспечения безопасности пациента при проведении кинезотерапии всегда необходимо учитывать факторы, угрожающие безопасности [5]:

- снижение защитных функций организма;
- нарушение схемы тела;
- нерешительность, противоречивость при принятии решений;
- высокий риск внутрибольничных инфекций;
- высокий риск травм и повреждений;
- высокий риск ожогов и переохлаждений;
- высокий риск поражения электрическим током во время процедур;
- пониженная физическая подвижность;
- общая слабость;
- недостаточная самогигиена.

Проведение реабилитационных мероприятий и занятий кинезотерапией требует учитывать высокий риск травм у пациентов при наличии следующих факторов [5]:

- возраст старше 65 лет;
- сведения о том, что у пациента уже были падения;
- нарушения зрения и равновесия;
- нарушение походки и рефлекса, связанного с изменением положения;
- лекарственная терапия, включающая прием диуретиков;
- головокружение, при переходе пациента из положения лежа в положение сидя или стоя;
- неспособность пациента быстро принимать решение в случае возникновения опасности падения;
- спутанность сознания или дезориентация;
- нарушение подвижности.

В условиях внедрения обязательного социального медицинского страхования и права свободного выбора гражданина Казахстана организации здравоохранения вопросы качества и безопасности лечения приобретают особую значимость. К сожалению, существующая политика и процессы в здравоохранении не всегда способны обеспечить гарантированную безопасность пациента и предотвратить медицинские ошибки. Улучшение ситуации в позитивную сторону возможно лишь при вовлечении в процессы улучшения качества диагностики и лечения всех заинтересованных сторон и, самое главное, пациента. Система гарантированного качества является основой улучшения результативности, эффективности и снижения ресурсных затрат и ошибок, а самое главное — повышения безопасности пациента.

Медицинское обслуживание должно быть безопасным, риск-ориентированным, эффективным, адекватным и ставящим в центр внимания пациента. Основными критериями безопасности пациентов являются удовлетворенность качеством оказанной медицинской помощи, отсутствие конфликтных ситуаций и осложнений после лечебно-диагностических манипуляций и вмешательств. Вектором обеспечения безопасности пациентов в медицинской организации является проведение превентивных мер по предотвращению отрицательных последствий медицинских вмешательств, дефектов организации работы медицинского персонала и осложнений, ассоциированных с поведением больного [6-8].

На занятиях по безопасности пациентов в кинезотерапии уделяется большая роль на формирование у студентов культуры безопасности. Культура безопасности - это культура медицинской организации, основанная и поддерживаемая на принципах прозрачности, безопасности, взаимного доверия и подотчетности, где проводится регулярная оценка и анализ ошибок нежелательных событий и рисков их возникновения [9-11].

Культура безопасности предполагает соблюдение медицинскими работниками основных рекомендаций для повышения безопасности [9-11]:

- вовлекать пациентов в собственное лечение в качестве равных партнеров;
- работать, прежде всего, в интересах безопасности пациентов;

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

- постоянно повышать свою квалификацию и углублять знания;
- формировать культуру безопасности пациентов в медицинских организациях в духе открытости и прозрачности;
- своевременно представлять информацию об обнаруженных ошибках в лечении в интересах извлечения уроков для безопасности пациентов.

Одним из основных инструментов улучшения качества и безопасности пациента является цикл PDSA, цикл Деминга, циклический, непрерывный процесс, который включает в себя:

- планирование улучшения Plan;
- выполнение Do;
- проверка (аудит) Check / Study;
- исправление (коррекция) Act.

Пример использования цикла PDSA для улучшения качества и безопасности: Чего хотим добиться?

- Улучшить двигательные навыки и качество жизни у пациентов с последствиями спинальной травмы при применении данной методики.

Какие действия приведут к успеху:

- оснастить зал ЛФК необходимым оборудованием, тренажерами;
- укомплектовать штат инструкторов ЛФК;
- внедрить методики для восстановления двигательных навыков;
- обучить сотрудников новым методикам.

Как измерять прогресс в этой работе:

- индикатор эффективности реабилитационных мероприятий;
- индекс Бартел, шкала функциональной независимости FIM, ASIA (таблица).

Таблица - Использование цикла PDSA для улучшения качества и безопасности.

Plan	Do	Check	Act
Оснастить зал ЛФК необходимым оборудованием, тренажерами	Закупили все необходимое оборудование	Проверили оборудование на соответствие методике	Полноценное использование тренажеров, оборудования
Укомплектовать штат инструкторов ЛФК	Укомплектовали штат инструкторов ЛФК	Проверили штатную численность	Полноценное использование штата инструкторов
Внедрить методики для восстановления двигательных навыков	Внедрили методику поэтапного восстановления двигательных навыков, разработали СОП	Внесли необходимые изменения в СОП на основе апробации	Использование методики для всех пациентов
Обучить сотрудников новым методикам	Обучили инструкторов, проводится обучение медсестер по ЛФК по внедренной методике	Проверили знания сотрудниками СОП, на основе результатов провели повторное обучение	Постоянная оценка навыков и необходимое обучение

* СОП - стандартные операционные процедуры.

Также можно успешно использовать инструмент выявления причинно-следственной связи возникновения ошибок, угрожающей безопасности пациента – Диаграмма Ишикавы/Диаграмма рыбной кости. Снижают значительно риски Блок-схемы.

При освоении данной дисциплины особое внимание уделяется специфическим для кинезотерапии принципам безопасности пациента.

Одно из преимуществ кинезотерапии – это минимальное количество противопоказаний, по сравнению с другими методами, а также отсутствие побочных эффектов: все упражнения, которые включает в себя кинезотерапия, безопасны для суставов и позвоночника. Программа занятий (комплекс упражнений) составляется специалистом кинезотерапевтом для каждого

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

индивидуально. Занятия предполагают активное участие и взаимодействие обеих сторон в процессе тренировки, что придаёт уверенности в собственных силах.

Однако главным условием эффективности и безопасности данного метода является соблюдение принципов, лежащих в основе кинезотерапии [12-17]:

- систематичность – занятия должны быть регулярными, от этого зависит восстановление двигательных функций организма;

- от простого к сложному – все движения и упражнения осваиваются постепенно, увеличение нагрузок и усложнение происходит через некоторые промежутки времени, учитывая адаптацию организма;

- наглядность и контроль – все занятия проходят под чётким руководством и наблюдением врача или инструктора для достижения максимального эффекта;

- соблюдение правильного дыхания – при выполнении упражнений очень важно правильно дышать. Это помогает преодолеть боль, а также включает в работу глубокие мышцы организма.

- индивидуальность – каждый человек имеет свои индивидуальные особенности, которые должны учитываться при построении тренировок.

Во время первичной консультации пациента кинезиотерапевт разрабатывает схему лечения пациента с учетом общих противопоказаний к кинезиотерапии. При составлении схемы лечения кинезиотерапевт принимает во внимание не только патологию больного, но и возраст, общее состояние, толерантность к физическим нагрузкам, определяет методику проведения процедуры, проводит ознакомление пациента с ожидаемыми результатами, определяет порядок врачебного контроля в ходе занятий. При вероятности развития в результате занятий кинезотерапией побочных эффектов и необходимости проведения дополнительного обследования, кинезиотерапевтические процедуры назначаются после получения результатов дополнительных обследований.

В динамике для определения переносимости занятий, эффективности кинезотерапии и необходимой коррекции проводятся повторные консультации специалиста. После окончания курса кинезотерапии для определения его эффективности и предоставления рекомендаций пациенту по лечебной физической культуре проводится заключительный осмотр.

Заключение

Таким образом, кинезотерапия является эффективным, доступным и действенным методом реабилитации после различных заболеваний и травм, а также оздоровления организма при условии соблюдения принципов занятий кинезотерапией и обеспечении качества и безопасности медицинских услуг. А освоение студентами дисциплины

«Безопасность пациента в практике кинезотерапевта» позволит подготовить квалифицированного специалиста, способного эффективно оказывать кинезотерапевтическую помощь на основе индивидуального подхода, принципов доказательной медицины и безопасности пациентов.

Список литературы

1. The World Health Organization. Patient safety. - <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/patient-safety>.

2. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2018. Crossing the global quality chasm: Improving health care worldwide. Washington, DC: The National Academies Press. doi: <https://doi.org/10.17226/25152>.

3. Повышение качества медицинской помощи и безопасности пациентов в медицинских организациях : наглядное руководство / Под ред. С. С. Панисар и др./Пер. с англ. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 160 с.

4. Povyshenie kachestva medicinskoj pomoshhi i bezopasnosti pacientov v medicinskih organizacijah : nagljadnoe rukovodstvo / Pod red. S. S. Panisar i dr./Per. s angl. - Moskva : GJeOTAR-Media, 2016. - 160 s.

4. Шикина И.Б. Обеспечение безопасности пациентов в условиях многопрофильного стационара: Диссертация доктора медицинских наук: 14.00.33 / Шикина И.Б. - ФГУ "Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения". – М., 2008. - 296 с.

- Shikina I.B. Obespechenie bezopasnosti pacientov v uslovijah mnogoprofil'nogo stacionara: Dissertacija doktora medicinskih nauk: 14.00.33 / Shikina I.B. - FGU "Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdrazvoohranenija". – М., 2008. - 296 s.

МЕДИЦИНАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУДЕГІ ИННОВАЦИЯ

5. Власов В.В. Безопасность пациентов//Международный журнал медицинской практики. - 2015. - № 6. - С. 15-18.
Vlasov V.V. Bezopasnost' pacientov//Mezhdunarodnyj zhurnal medicinskoj praktiki. - 2015. - № 6. - S. 15-18.
6. To Err is Human: Building a Safer Health System / LT Kohn, JM Corrigan, MS Donaldson, et al.//Washington (DC): National Academies Press (US) - 2000. PMID: 25077248.
7. OECD/WHO/World Bank Group/ Delivering Quality Health Services: A Global Imperative - Geneva, 2018. <https://doi.org/10.1787/9789264300309-en>.
8. Современная медицина и безопасность пациентов. - <http://www.inteeu.com/2017/06/11/sovremennaya-medsina-i-bezopasnost-patsientov/>
Sovremennaja medicina i bezopasnost' pacientov. - <http://www.inteeu.com/2017/06/11/sovremennaya-medsina-i-bezopasnost-patsientov/>.
9. Вардосанидзе С.Л., Восканян Ю.Э. Безопасность пациента как интегральный критерий качества стационарной медицинской помощи// Пробл. управления здравоохранением. - 2013. - № 1. - С. 18-20.
Vardosanidze S.L., Voskanjan Ju.Е. Bezopasnost' pacienta kak integral'nyj kriterij kachestva stacionarnoj medicinskoj pomoshhi// Probl. upravlenija zdavoohraneniem. - 2013. - № 1. - S. 18-20.
10. Абушинов В.В., Есипов А.В. Внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности как ступень к построению менеджмента медицинской организации на основе качества// Вопр. экспертизы и качества мед. помощи. - 2017. - № 6. - С. 3-15.
Abushinov V.V., Esipov A.V. Vnutrennij kontrol' kachestva i bezopasnosti medicinskoj dejatel'nosti kak stupen' k postroeniju menedzhmenta medicinskoj organizacii na osnove kachestva// Vopr. jekspertizy i kachestva med. pomoshhi. - 2017. - № 6. - S. 3-15.
11. Кинезиотерапия /Е.Е. Ачкасов, Г.Н. Задорина, И.А. Ламкова и др.// Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2019. - № 11 (Прил. 2). - С. 33-39. - ISSN 2310-1342.
Kinezioterapija /E.E. Achkasov, G.N. Zadorina, I.A. Lamkova i dr.// Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. - 2019. - № 11 (Pril. 2). - S. 33-39. - ISSN 2310-1342.
12. Теория и методика кинезитерапии: Метод. пособ./ Под ред. к. м. н. С.М. Бубновского. - Москва, 2018. - 56 с. - ISBN 978-5-903 311-09-5.
Teorija i metodika kineziterapii: Metod. posob./ Pod red. k. m. n. С.М. Bubnovskogo. - Moskva, 2018. - 56 s. - ISBN 978-5-903 311-09-5.
13. Жарков П. Л., Мартиросов Э. Г., Жарков А. П. Лечение движением (кинезитерапия) в домашних условиях и в лечебном учреждении при болях в опорно-двигательной системе. - Москва: Элит, 2012. ISBN 5- 94126-030-X.
Zharkov P. L., Martirosov Je. G., Zharkov A. P. Lechenie dvizheniem (kineziterapija) v domashnih uslovijah i v lechebno uchrezhdenii pri boljah v oporno-dvigatel'noj sisteme. - Moskva: Jelit, 2012. ISBN 5-94126-030-X.
14. Дубровский В.И. Лечебная физкультура и врачебный контроль. - Москва: МИА., 2016.
Dubrovskij V.I. Lechebnaja fizkul'tura i vrachebnyj kontrol'. - Moskva: MIA., 2016.
15. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура: Справочник. - Москва: Авторская Академия, 2016. ISBN 978-91902-033-2
Epifanov V.A. Lechebnaja fizicheskaja kul'tura: Spravochnik. - Moskva: Avtorskaja Akademija, 2016. IZVN 978-91902-033-2
16. Сазонов Д.А. Восстановление высококвалифицированных спортсменов методами рефлексотерапии и массажа: Методическое пособие, 2011.
Sazonov D.A. Vosstanovlenie vysokokvalificirovannyh sportsmenov metodami refleksoterapii i massazha: Metodicheskoe posobie, 2011.



ДОРОГУ ОСИЛИТ ИДУЩИЙ **(к 80летию Академика** **Райс Кажкеновича Тулебаева)**

15 января 2021 года известному учёному, доктору медицинских наук, профессору, академику Национальной Академии Наук, Заслуженному деятелю Республики Казахстан Райс Кажкеновичу Тулебаеву исполнилось 80 лет. У академика сложилась трудная судьба поколения людей родившихся перед Великой Отечественной войной. Это и голод, не достаточное питание и трудности быта. Однако люди той эпохи выдержали все испытания судьбы и достигли вершин своей мечты. Что же касается Райс Кажкеновича, вырос он в семье служащих. Мама работала учительницей, а отец многие годы трудился на железной дороге, обслуживая знаменитую Туркестано-Сибирскую магистраль. С раннего детства родители привили ему трудолюбие, честное служение отчизне и любовь к родине. На его малой родине - Семипалатинской области царил дух нравственности, патриотизма и интернационализма. Семья дружила с людьми многих национальностей, среди которых были русские, татары, немцы, евреи.

После окончания русской средней школы в городе Семипалатинске (Жана-Семей) он поступил в 1958 году на лечебный факультет Семипалатинского государственного медицинского института и окончил его в 1964 году.

Сегодня Райс Кажкенович Тулебаев – видный ученый отоларинголог, клиницист и педагог, известный общественный деятель, автор более 590 научных работ, 19 монографий, 3-х учебников на государственном языке, 26 методических рекомендаций и учебно- методических пособий, им получено более десяти авторских свидетельств и патентов на изобретения. Под его руководством 17 соискателей защитили докторские и 38 кандидатские диссертации. Его исследования в области отоларингологии и профессиональной патологии, клинической иммунологии и аллергологии издавались в крупнейших научных центрах. В частности, в издательствах Москвы, Санкт-Петербурга, Иркутска, а также в столицах союзных республик: Риге, Киеве, Минске, Ташкенте, Кишиневе, Бишкеке. Кроме того, научные статьи опубликованы в ведущих странах дальнего зарубежья. Например, в США и Германии, Иордании и Австрии, а также Испании, Греции, Японии и Египте, Польше, где получили высокую оценку.

Райс Кажкенович достиг выдающихся результатов в исследовании влияния факторов промышленного производства и окружающей среды на слизистую оболочку верхних дыхательных путей и орган слуха и внес большой вклад в развитие отечественной оториноларингологии, поднял ее на международный уровень и создал свою научную школу отоларингологов. С его участием были организованы в Казахстане республиканские конференции и съезды, международные симпозиумы и сессии. Являясь Президентом республиканской ассоциации отоларингологов, а также Почётным Президентом Евразийской Ассамблеи оториноларингологов, достойно представляет Казахскую делегацию на всех съездах и конференциях стран СНГ и дальнего зарубежья. Им впервые в республике изучено влияние биологических, физических и химических факторов на ЛОР органы у лиц, занятых в различных отраслях промышленности и сельского хозяйства, углубленно исследовано функциональное состояние респираторной системы и внедрены этиологические

МЕРЕЙТОЙЛАР

и патогенетические методы профилактики патологии слизистой оболочки верхнего дыхательного тракта.

Сегодня имя Тулебаева знакомо почти каждому медицинскому работнику, ученым в Республике и далеко за его пределами. Судьба его тесно связана с историей и судьбой Казахской интеллигенции, с поколением послевоенных лет. Он родился в поселковой станции Чарск, бывшей Семипалатинской, ныне Восточно-Казахстанской области, в семье служащих.

Его отец Тулебаев Кажымухамед инвалид II группы был участником Великой Отечественной войны, в числе первых воинов освобождал Берлин, имел многочисленные ордена, медали и правительственные награды. Мать Каримова Бубыжан, педагог по образованию в тридцатые годы как представитель первых зарождающихся казахских женщин интеллигенток, окончила Казахский педагогический техникум в городе Семипалатинске, в тот период крупном духовно-культурном центре. Она много лет работала учителем средней школы и еще до начала ВОВ, в 1936 году ей присвоили высокое звание

«Отличник просвещения Казахской ССР». Она была высококультурной и образованной женщиной, воспитала и дала высшее образование всем четырем детям. Ее средний сын Алмас (младший брат Райс Кажкеновича) является доктором технических наук, профессором.

Еще в студенческие годы он проявил большой интерес к научным исследованиям и с 4 курса посещал научный студенческий кружок на кафедре болезней уха, горла и носа, которым руководил известный учёный, профессор Борис Иосифович Дунайвицер.

После окончания института Райс Кажкенович изъявил добровольное желание работать на селе, и был направлен в Курдайский район Жамбылской области (село Георгиевка), где более трех лет (до ноября 1967 года) проработал врачом отоларингологом в районной больнице. В 1965 году прошел специализацию по оториноларингологии в Алма-Атинском институте усовершенствования врачей. Во время специализации в Алма-Ате видные профессора и специалисты отоларингологи: Борис Владимирович Еланцев, Михаил Савич Шанов, Иоганн Ефимович Гинзбург обратили внимание на молодого энергичного врача, заметили его любознательность и склонность к аналитической работе и посоветовали ему поступить в аспирантуру.

С 1967 по 1970 годы Р.К. Тулебаев учился в очной аспирантуре на кафедре болезней уха, горла и носа Алма-Атинского государственного медицинского института. В период учебы в аспирантуре он освоил целый ряд хирургических операций при заболеваниях носа и придаточных пазух, глотки, гортани и среднего уха, а также функциональных методов исследований. В аспирантуре он занимался под руководством крупного учёного страны, заслуженного деятеля науки Казахской ССР, профессора Борис Владимировича Еланцева, а также выдающегося ученого, Лауреата Государственной премии, аллерголога и иммунолога, академика Николая Дмитриевича Беклемишева и профессора Виктора Семёновича Мошкевича. Научные работы этого периода посвящены функциональной диагностике заболеваний слизистой оболочки верхнего дыхательного тракта, вопросам аллергии и иммунитета. Незаурядные способности к научной деятельности позволили ему в 1972 году успешно защитить кандидатскую диссертацию на тему: «Состояние верхних дыхательных путей и сенсibilизация к табаку у работников табачного производства» (клинико- экспериментальные исследования).

С 1972 по 1975 годы Тулебаев работал младшим, а затем старшим научным сотрудником в клиническом отделе научно исследовательского института краевой патологии Министерства здравоохранения Казахской ССР. За время работы в отделе профессиональных заболеваний этого института, возглавляя группу отоларингологов, он участвовал в многочисленных экспедициях по исследованию состояния здоровья у рабочих химических и химико-металлургических предприятий Казахстана. Под его руководством в клинике работали клинические ординаторы отоларингологи и младшие научные сотрудники по ЛОР специальности. Эти исследования совместно с сотрудниками института нашли отражение в серии публикаций в центральных и республиканских медицинских журналах, и изданиях. В

МЕРЕЙТОЙЛАР

частности, в журналах: «Вестник оториноларингологии», «Журнал, Ушных, Носовых и Горловых Болезней», «Вестник дерматологии», «Здравоохранение Казахстана».

В 1975 году Райс Кажкенович был назначен начальником отдела науки Министерства здравоохранения Казахской ССР, продолжая совмещать работу руководителя ЛОР группы НИИ краевой патологии. Здесь проявились его организаторские способности в создании новых научно-исследовательских учреждений и лабораторий в городе Алма-Ате, организации научных филиалов, а также в подготовке к проведению в столице международной конференции ВОЗ по первичной медико-санитарной помощи, сопредседателем которой был Министр Здравоохранения Казахской ССР, Лауреат Государственной премии, Заслуженный деятель науки Республики Казахстан, академик Торегельды Шарманович Шарманов.

С 1977 по 1982 годы Р.К.Тулбаев работал старшим научным сотрудником и руководителем ЛОР группы НИИ краевой патологии. В этот период большую научно-практическую ценность представляет цикл работ, посвящённых вопросам этиологии, патогенеза, диагностики и лечения профессиональной патологии верхних дыхательных путей и органа слуха у рабочих химических и химико-металлургических производств Казахстана.

В 1982 году он вновь был приглашен на работу в центральный аппарат Министерства здравоохранения и вел ответственный участок работы по планированию научно-исследовательских работ и оценке эффективности её деятельности. В этот период, более пяти лет, ему пришлось работать на ответственных участках по планированию и контролю выполнения НИР.

В 1987 году Тулбаев был переведен директором Усть-Каменогорского филиала НИИ краевой патологии, (позднее переименованный в НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний) где он организовал новую лабораторию иммунологии. Сотрудники Усть-Каменогорского филиала всесторонне изучали проблему свинцовой интоксикации(сатурнизма), этиологии и патогенеза, а также профилактики профессиональных заболеваний.

В 1990 году Тулбаев организовал Восточно-Казахстанский центр «КРАМДС-ДЕНСАУЛЫК», и стал его директором, а в 1991 году был переведен в головную корпорацию «КРАМДС» в Алма-Ату.

В 1992 году он был назначен заведующим медико-биологическим отделом ВАК при Кабинете Министров Республики Казахстан и стал членом коллегии ВАК. Находясь на этой должности, он внес значительный вклад в становление и укрепление государственных аттестационных органов Республики, а также способствовал внесению многих новых идей в аттестацию и работу специализированных советов по защите диссертаций.

В 1993 году защитил в городе Санкт-Петербурге докторскую диссертацию по теме:

«Клинико-иммунологическое обоснование ранней диагностики и профилактики респираторной интоксикации у рабочих химических и металлургических производств». В своих фундаментальных исследованиях учёный обогатил практическую оториноларингологию целым рядом ценных практических рекомендаций, отражённых в десятках методических указаний и пособий. Весьма важным явились рекомендации по раннему выявлению патологии верхних дыхательных путей в преморбидном состоянии, а также пути профилактики этих нарушений. В своих исследованиях автор стремился уточнить патогенез нарушений слизистой оболочки верхних дыхательных путей при воздействии химико-токсических соединений в условиях химических и металлургических производств. Им впервые был предложен термин респираторная интоксикация, объясняющий механизм воздействия промышленных вредностей через слизистую оболочку респираторного тракта. Итогом этого цикла работ явилась монография под редакцией академика АМН СССР, профессора Игоря Борисовича Солдатова «Профессиональные заболевания верхних дыхательных путей и органа слуха».

В 1994 году он был утвержден в ученом звании профессора, а в 1995 году избран членом-корреспондентом Национальной Академии наук Республики Казахстан. В 2003 году стал действительным членом (академиком) Национальной Академии Наук.

МЕРЕЙТОЙЛАР

С 1993 по 1997 годы работал ректором Чимкентского фармацевтического института. По его инициативе был открыт педиатрический факультет, а общемедицинский факультет преобразовался и стал лечебным. Фармацевтический институт получил статус медицинского ВУЗа. В дальнейшем он стал Южно-Казахстанской государственной медицинской академией.

В годы руководства медицинским вузом в городе Шымкенте ему много приходилось работать над укреплением и преумножением материально-технической базы, повышением научного и кадрового потенциала улучшением квалификации преподавателей и морально-психологического климата в коллективе. Если до прихода Тулебаева в институте работало 4 доктора наук, то уже через четыре года их стало семнадцать. Многие молодые преподаватели защитили кандидатские диссертации. В институте была открыта аспирантура. Большая организационно-методическая работа была осуществлена им в Южно-Казахстанском ВУЗе по созданию новых клинических кафедр. В 1994 году была открыта первая кафедра оториноларингологии и уже через два года на базе кафедры болезней Уха, Горла и

Носа, и гигиены была проведена межрегиональная конференция по профессиональной патологии ЛОР органов с участием Российских (Москва, Санкт-Петербург) и Узбекских ученых.

В 1997 году Райс Каженович был переведен ректором Акмолинской государственной медицинской академии. Здесь также в полной мере раскрылся его талант как умелого организатора. За короткое время вдвое увеличилось количество докторов наук. Впервые был создан компьютерный центр, академия стала выпускать ежеквартальный научно-практический журнал Республиканского значения «Астана медициналық журналы». Впервые открыта докторантура, созданы два докторских диссертационных совета и совет по защите кандидатских диссертаций всего по семи специальностям. Построен современный диссертационный зал, оборудованный новейшей аппаратурой и видео техникой. В академии были открыты 10 филиалов Научных центров и научно-исследовательских институтов. Значительно повысилась эффективность научно-исследовательских работ. Руководимая профессором Тулебаевым Акмолинская государственная медицинская академия стала признанным учебно-методическим центром не только в северном регионе, но и по Республике в целом. В академии были созданы новые факультеты, в то время там трудились около 40 докторов наук и свыше 150 кандидатов наук.

Разносторонние и многолетние исследования Р.К. Тулебаева в области отоларингологии и профессиональной патологии общепризнаны. К их числу относятся монографии: «Патология ЛОР органов при фосфорной интоксикации» (1995), «Хроническая свинцовая интоксикация» (1995), «Диагностика и профилактика воспалительно-дистрофических изменений респираторного тракта» (2000). Издан учебник для студентов медицинских колледжей и вузов на государственном языке «Құлақ, мұрын, тамақ аурулары» (1997). Опубликованы фундаментальные руководства: «Лекарственные растения в оториноларингологии и пульмонологии» (1998), «Курортотерапия респираторной патологии» (2001), «Острые и хронические синуситы» (2004), «Оценка гигиенических рисков в промышленных регионах Республики Казахстан» (2004). В Российском издательстве выпущена монография «Диагностика, профилактика и лечение синуситов в амбулаторных условиях» (под редакцией профессора М.С.Плужникова) (2007). На государственном языке опубликовано учебное пособие «Мұрын қуысы және оның қосалқы қуыстарының аурулары» (2007), «Справочник по классификации ЛОР болезней» (2008). Издано руководство на казахском языке «Оториноларингология терминдерінің түсіндірме сөздігі» (2009). Выпущены лекции для высших учебных медицинских заведений на казахском языке «Оториноларингология дәрістері» (2009) и учебник «Оториноларингология данқыскаша оқу құралы» (2014). Переиздана монография «Лекарственные травы при заболеваниях органов дыхания» (2016), опубликована монография «Полувековая история кафедры ЛОР и глазных болезней медицинского Университета Астаны» (2017),

«Оториноларингология в лицах» (Москва, 2019).

Результаты клинических исследований Р.К. Тулебаева с сотрудниками составили теоретическую и практическую основу для создания специализированных кабинетов и

МЕРЕЙТОЙЛАР

организации профилактической оториноларингологической помощи населению в городах и крупных промышленных регионах.

Р.К. Тулебаев выступал с докладами на VII, VIII и IX Всесоюзных съездах отоларингологов, целом ряде Всесоюзных и Всероссийских конференциях, симпозиумах и Пленумах Правления. В последние годы участвовал с сообщениями на международных конгрессах в столицах Иордании Аммане (1998, 2000), Австрии-Вене (1998), Германии-Берлине (2000). В Американской столице Вашингтоне (2000). Во многих Европейских государствах. В частности, дважды в столице Румынии Бухаресте (2003, 2005), а также в Греции на острове Родос (2004). В Бельгийском городе Антверпен (2006), в столице Южной Кореи Сеуле (2011), в городе Франции Ницце (2013), в Польской столице Варшаве (2013), в Турции (2013). Кроме того, участвовал с докладами в странах СНГ: на Украине в городах Мисхор (2007), Киеве (2010), Харькове (2012), в столице России Москве (2010-2017), Санкт-Петербурге (2007-2018) в городах Узбекистана: Бухаре (1980), Ташкенте (2010, 2015), столице Киргизии Бишкеке (2011, 2014), столице Республики Беларусь Минске (2015), городе Сочи (2018).

Наряду с большой научно-исследовательской и педагогической деятельностью Р.К.Тулебаев много времени уделяет организационно-методической и общественной работе.

В настоящее время заместитель председателя научного семинара по апробации диссертаций на соискание учёной степени доктора PhD и магистерской диссертации, главный редактор журнала «Оториноларингология-Бас Мойын, Хирургиясы». Член редакционного совета журналов «Folia otorhinolaryngologiae et pathologiae Respiratoriae»,

«Вестник оториноларингологии», «Российская оториноларингология», «Российская ринология», а также редколлегии республиканских журналов, «Медицинский журнал Казахстана», «Вестник университета», «Экология и здоровье», «Астана медициналық журналы», «Морфология и доказательная медицина».

По инициативе и с личным его участием в городах Казахстана проведены многочисленные научно-практические форумы отоларингологов. В частности, первая Межобластная научно-практическая конференция отоларингологов Казахстана в городе Джамбул (1976), а также III Межобластная научно-практическая конференция отоларингологов в городе Актюбинск (1978). Важными событиями явились организация I-ой Республиканской конференции отоларингологов Казахстана в городе Шымкент (1979), I-го съезда отоларингологов Казахстана в городе Семипалатинск (1983). Кроме того, в последующие годы были организованы региональная конференция отоларингологов (Усть-Каменогорск, 1989), республиканская конференция по профессиональной патологии ЛОР органов (Шымкент, 1994).

В 1999 году он провел VI годичное собрание Международной Академии Оториноларингологии-Хирургии Головы и Шеи в городе Астана, где был избран её действительным членом.

В 2003 году в городе Алматы провел Национальный конгресс ринологов Казахстана и выездную сессию Международной Академии оториноларингологии - Хирургии, Головы и Шеи.

В 2005 году в городах Шымкенте и Туркестане организовал II-ой Национальный конгресс ринологов Казахстана и первую Международную конференцию молодых отоларингологов на английском языке.

В 2006 году создал Международный научно-практический журнал «Оториноларингология – Бас, Мойын Хирургиясы». В том же году организовал в Астане Республиканскую конференцию «Новые технологии в оториноларингологии» и Международный семинар по современной диагностике и лечению глухоты и тугоухости.

В 2007 году в Западном Казахстане произошло грандиозное событие. По плану Министерства здравоохранения была организована Международная научно-практическая конференция отоларингологов с участием более 20 зарубежных стран в городе Атырау.

В 2008 году он принял активное участие в проведении Международной научно-практической конференции «Астана – город медицинского кластера»

МЕРЕЙТОЙЛАР

В 2009 году организовал в городе Караганде Международную научно-практическую конференцию отоларингологов Казахстана.

В 2011 году успешно провёл I съезд отоларингологов Республики Казахстан в городе Астане. В работе форума приняли участие гости из ближнего и дальнего зарубежья. Съезд явился важным событием, решения которого способствовали улучшению научной и практической деятельности врачей отоларингологов нашей страны.

В 2012 году под его руководством состоялась Международная научно-практическая конференция отоларингологов в городе Тараз Жамбылской области. На этом форуме приняли участие делегаты и гости из всех областей Казахстана, России, Киргизии и дальнего зарубежья (Германия).

В 2013 году организовал в городе Уральске, Международную научно-практическую конференцию отоларингологов с участием ведущих профессоров и учёных России, Узбекистана, Киргизии и всех врачей из Республики. В то же году организовал в городе Алматы научно-практическую конференцию отоларингологов с международным участием, посвящённую 80-летию профессора Сагинтай Есенгалиевича Тайбогарова.

В 2014 году с его активным участием состоялась региональная научно-практическая конференция с международным участием и мастер-класс, посвященный памятной дате - 80 летию первого заведующего кафедрой болезней Уха, Горла и Носа Целиноградского государственного медицинского института, член-корреспондента Международной Академии Наук Высшей Школы Республики Казахстан, профессора Задаш Шаиховича Шаихова.

В 2017 году Р.К.Тулбаев провёл Международную научно-практическую конференцию, посвящённую полувековому юбилею кафедры ЛОР и глазных болезней АО

«Медицинский университет Астана» с одновременным проведением Международного мастер-класса по «Эндоскопической хирургии ЛОР органов».

В 2018 году организовал первый Прикаспийский форум оториноларингологов, пятую Евразийскую Ассамблею оториноларингологов и второй съезд оториноларингологов Казахстана, в котором приняли участие учёные из ближнего и дальнего зарубежья.

За многолетнюю плодотворную научно-педагогическую и общественную деятельность Райс Кажкенович получил награды в форме почетных знаков: «Отличник здравоохранения СССР, Нагрудный знак «Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау ісінің үздігі», медали «Ветеран труда», «Астана», Нагрудный знак «Қазақстан Республикасы Білім беру ісінің үздігі», Почётный профессор КГМА, Почётный профессор Казахской Национальной Академии музыки, Почётная грамота Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Государственная награда «Қазақстан Республикасының Еңбек сіңірген қайраткері», Награждён золотой медалью основоположника Российской отоларингологии имени профессора Н.П.Симановского, имеет звание Почётный профессор МКТУ им. А.Х.Ясауи, Почётный профессор Международного биографического Института Кембриджского университета. Награждён Юбилейной медалью «100 лет Российскому обществу Оториноларингологов», получил Государственную награду «10 жыл Астана», Награждён почётным знаком «Құрметті ұстаз», Почётный гражданин Жарминского района ВКО, Награждён медалью «Гиппократ» и медалью «140 лет Туркестанской епархии», Награждён Министерством здравоохранения и Социального развития медалью «Еңбек ардагері».

Награждён Министерством здравоохранения и социального развития нагрудным знаком «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін». Награждён Орденом «Алғыс» Высшей награды Православной Церкви Казахстана (Митрополит Астанайский и Казахстанский – 15 января 2016 год). Награждён Министерством образования и науки нагрудным знаком

«Қазақстан Республикасының ғылымын дамытуға сіңірген еңбегі үшін». Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2019 года награждён Государственной наградой: «Орден Құрмет».

Многие ученики Райс Кажкеновича Тулбаева стали крупными организаторами, руководителями отоларингологических клиник. В частности, доктор медицинских наук

МЕРЕЙТОЙЛАР

Г.А.Мухамадиева возглавляет городской научно-клинический центр отоларингологии и заведует крупным ЛОР отделением в городе Нур-Султане, доктор медицинских наук Т.М.Аженов руководит отоларингологическим отделением Медицинского Центра Управления Делами Президента, доктор медицинских наук А.Ж.Байменов является начальником военного госпиталя Министерства Обороны Республики Казахстан, кандидат медицинских наук, доцент Е.Е.Имангалиев, врач высшей категории, руководит крупным оториноларингологическим отделением второй городской клинической больницы города Нур-Султан.

Широкая эрудиция, высокая личная культура, связанные его любовью к искусству, музыке, литературе, простота и доступность, снискали Тулебаеву заслуженный авторитет и уважение коллег, а также теплые чувства друзей.

В молодые годы он обучался в музыкальном училище по классу народных инструментов (баян), сочетая занятия в музыкальном училище с учёбой в медицинском институте. В зрелом возрасте у Райс Кажкеновича проявился писательский талант, отмеченный казахстанскими профессиональными писателями. Его перу принадлежат художественные книги: «Сага о моих современниках» (Астана, 2010), «Святая любовь к медицине» (Астана, 2015), «Наследница Соломона» (Астана, 2018), целый ряд художественных рассказов, опубликованных в литературно-художественном журнале «Нива» и других изданиях.

Академик Национальной Академии Наук Республики Казахстан, действительный член Международной академии Оториноларингологии-Хирургии Головы и Шеи предстает перед современниками как крупный ученый с широким диапазоном, как педагог и наставник, известный общественный деятель. Его знают, как известного отоларинголога. Кроме того, он является академиком Международной академии наук Высшей школы Республики Казахстан, действительным членом Нью-Йоркской академии наук. В 2020 году Райс Кажкенович Тулебаев решением сената утверждён Почётным заведующим кафедрой НАО

«Медицинский университет Астана». Желаем дорогому Райс Кажкеновичу, учителю и наставнику, крепкого здоровья, творческого долголетия, семейного благополучия и всех жизненных благ.

*Ассоциация отоларингологов Республики Казахстан,
Кафедра ЛОР болезней НАО «Медицинский университет Астана»*



**К 80-ЛЕТИЮ
ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК,
ПРОФЕССОРА САРБАСОВОЙ Ш.И.**

В этом году 31 мая исполнилось бы 80 лет одному из основателей кафедры микробиологии и вирусологии НАО «Медицинский университет Астана» - доктору медицинских наук, профессору Сарбасовой Шарбат Игликовне. Известный ученый и педагог высшей школы рано, на высоте знаний и опыта ушла из жизни.

Казалось бы, прошли годы, но как вчера в памяти содержательность и ясность ее лекций, полный зал, тишина и внимание студентов, молодых преподавателей. Четкость изложения учебного материала, отсутствие многословности, второстепенных отступлений в совокупности с самодисциплиной и требовательностью кратко повышали внимание и усердие студентов в освоении тематического материала.

А контрольное, плановое посещение ею лекций или лабораторных занятий, проводимых молодыми преподавателями. Это был своего рода экзамен на профессиональный уровень знания микробиологии.

Было обязательным ведение на практических занятиях альбомов с зарисовками и записью результатов лабораторных работ, выполнение студентами посевов биоматериала на питательные среды, приготовление мазков с последующей световой микроскопией. Видеть и изучать колонии микроорганизмов на питательных средах (морщинистые колонии бацилл, гладкие кишечной палочки, бархатистые пеницилл и т.д.), их подвижность при микроскопировании (не спеша, хаотично перемещающаяся кишечная палочка – перитрих; стремительно, как комета проносящийся в поле зрения водный вибрион – монотрих и др.) - все это остается в долговременной памяти обучающегося.

Рапортчики на лекциях и отработка материала по пропущенной теме лекции и практического занятия – лучше не допускать подобной ситуации, потому что требования к нерадивому студенту строгие. На кафедре каждый преподаватель принимал отработки у студентов «своих» групп согласно установленного графика. Шарбат Игликовна, как заведующая кафедрой была не исключением, а скорее примером обязательности и неукоснительности в выполнении данного вида работ.

Вот эти примеры, наверное, и есть основа притяжения и уважения к профессору Сарбасовой Ш.И., как к педагогу высшей школы.

В научной работе ее отличала тесная связь с микробиологическими лабораториями больницы. Исследовались биологические свойства возбудителей кишечной, особенно цитробактер-инфекции, выделенных у конкретных пациентов.

Шарбат Игликовна после окончания в 1964 году Семипалатинского государственного медицинского института прошла путь от аспиранта до заведующей кафедрой. На

МЕРЕЙТОЙЛАР

протяжении 27 лет ее руководства кафедра была одной из лучших в учебно-методической, научной и воспитательной работе. Она всегда была в составе учебно-методических комиссий и научных семинаров вуза. Являлась научным руководителем многих соискателей и аспирантов. Среди них доктор медицинских наук, профессор Досмагамбетов М.У., достойно продолжающий вести кафедру в первых рядах университета. Это кандидат медицинских наук, врач-инфекционист высшей категории, удостоенный за самоотверженность и профессионализм в борьбе с коронавирусной инфекцией ордена «Барыс» I степени Байгаскинова С.К.

Профессиональные достижения Шарбат Игликовны в определенной мере связаны с ее именитыми наставниками и старшими коллегами. Это заведующая кафедрой микробиологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, доктор медицинских наук профессор А.Л. Котова и известный иммунолог, профессор Научного центра гигиены и эпидемиологии им. Х. Жуматова Б.В. Каральник.

Высокий профессионализм в учебной и учебно-методической работе, требовательность и неукоснительная обязательность в повседневной кафедральной работе – эти качества профессора Сарабасовой Ш.И. всегда в нашей памяти, пример для нас.

*Профессор кафедры общей и биологической химии НАО МУА
Алмагамбетов К.Х.*