

# ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№4 2020

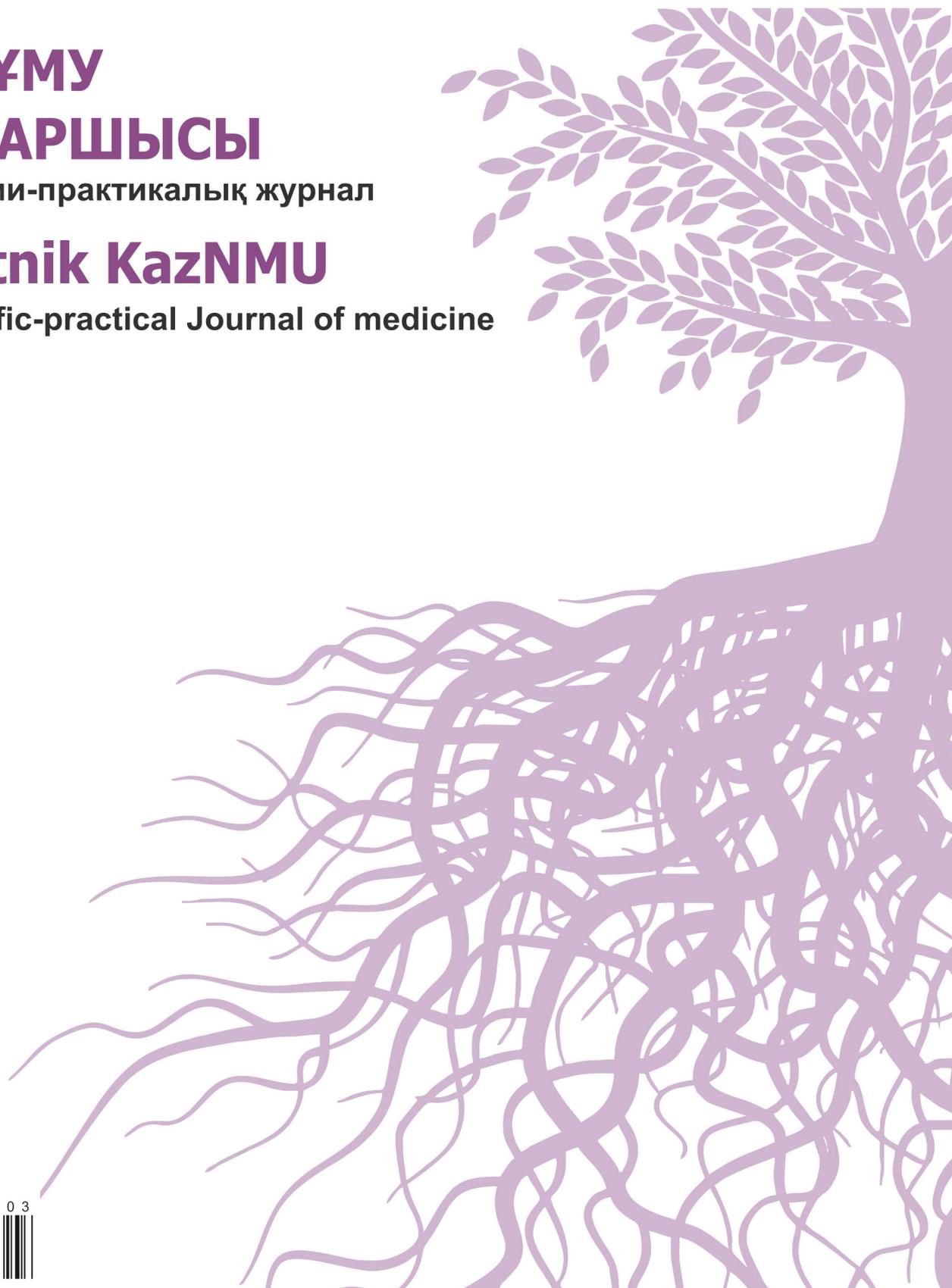
**ҚазҰМУ**

**ХАБАРШЫСЫ**

Ғылыми-практикалық журнал

**Vestnik KazNMU**

Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



0 3



9 772524 068163

ISSN 2524 - 0684 (print)  
ISSN 2524 - 0692 (online)

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

# ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

## ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

## VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

# №4 2020

Журнал входит в перечень изданий,  
рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК  
для публикации основных результатов научной деятельности

Журнал основан в 2007 году  
Минимальная периодичность  
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген  
Журнал жылына кем дегенде  
4 рет шығады

## Жазылым индексі

74026

## Редакция мекен жайы:

050012, Алматы, Төле би көшесі, 94

Барлық құқықтар қорғалған. Баспашының хат түріндегі рұқсатынсыз бір де белгі компьютер жадысына енгізуге немесе түрлі тәсілдермен жаңғыртуға болмайды.

Журналға жарияланым үшін материалдарды ұсыну тәртібі мен қойылатын талаптар \_ [www.kaznmu.kz](http://www.kaznmu.kz) сайтында бар. Журналдың электронды нұсқасы [www.kaznmu.kz](http://www.kaznmu.kz) сайтында жарияланады.

## Бас редактор

Ректор, профессор Нургожин Т.С.

## Редактор

Тян. М.А.

## Подписной индекс

74026

## Адрес редакции:

050012, Алматы, ул. Төле би, 94

Все права защищены. Ни одна часть не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя

Требования к материалам, направляемым для публикации в журнале, размещены на сайте [www.kaznmu.kz](http://www.kaznmu.kz)

С электронной версией журнала можно ознакомиться на сайте [www.kaznmu.kz](http://www.kaznmu.kz)

## Главный редактор

Ректор, профессор Нургожин Т.С.

## Редактор

Тян. М.А.

## Редакциялық. коллегия/ Редакционная коллегия

Шарманов Т.Ш.  
Ормантаев К.С.  
Мирзабеков О.М.

## Редакциялық кеңес/ Редакционный совет

Асимов М.А.  
Досаев Т.М.  
Зазулевская Л.Я.  
Исмаилова Ю.С.  
Кенесариев У. И.  
Куракпаев К. К.  
Нурмухамбетов А.Н.  
Тастанбеков Б.Ж.  
Тогузбаева К. К.

## Международный редакционный совет

Афанасьев В. В. (Россия)  
Джусупов К. (Кыргызстан)  
Гаспарян А.Ю. (Великобритания)  
Вадим Тэн (США)  
Клаудио Колозио (Италия)  
Мейрманов С. (Япония)  
Мейманалиев Т.С. (Кыргызстан)  
Тадевосян АЗ (Армения)  
Винсент О'Брайн (Великобритания)  
Михаэль Андреас Карл Попп (Австрия)  
Чандрян Ачутан (США)  
Пинхасов Альберт (Израиль)  
Скотт Миллер (США)  
Туминский В.Г. (ФРГ)  
Михайлевский И. (Израиль)  
Скальный А.В. (Россия)

## International Editorial Board

Afanas'ev V.V. (Russia)  
Dzhusupov K. (Kyrgyzstan)  
Gasparyan A.Y. (UK)  
Vadim Ten (USA)  
Claudio Colozio (Italy)  
Meirmanov S. (Japan)  
Meimanaliev T.S. (Kyrgyzstan)  
Tadevosyan A.E. (Armenia)  
Vincent O'Brien (UK)  
Michael Andreas Karl Popp (Austria)  
Chandran Achutan (USA)  
Pinkhasov Albert (Israel)  
Scott Miller (USA)  
Tuminsky V.G. (Germany)  
Mihaylevsky I. (Israel)  
Skalny A. V. (Russia)

## РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 1. CLINICAL DISCIPLINES

### АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



УДК 618.14

Н.Т. Джайнакбаев, Л.Ж.Орақбай, Ж.А.Иманбаева, А.Ж.Бакаева  
НУО «Казахстанско-Российский Медицинский Университет»

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОМЕТРИОЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме.** Одной из наиболее распространенных причин женского бесплодия в настоящее время является эндометриоз. Частота его встречаемости среди пациенток, страдающих бесплодием, составляет до 35—50% [1]. Данная патология широко распространена, в том числе среди женщин репродуктивного возраста до 15% [2]. Обзор доступной литературы свидетельствует о том, что эндометриоз остается широко распространенным и недостаточно изученным заболеванием. По данным ряда авторов именно женщины с низким индексом массы тела больше подвержены риску возникновения заболевания по сравнению с нормальным индексом массы тела (ИМТ) и избыточной массой тела. Исследователями показано, что правильная диета может быть хорошей дополнительной мерой для ослабления симптомов и улучшения общего самочувствия пациенток. Вместе с тем было показано возможность связи между воздействием токсичных веществ и появлением эндометриоза, но спектр изученных веществ был недостаточно широк и поэтому результаты не позволили сделать четкое заключение о пагубном влиянии токсических веществ. Острой остается проблема изучения течения и исхода беременности у женщин с эндометриозом. Возраст пациенток не является решающим фактором, влияющим на появление болезни, так как легкая и тяжелая формы заболевания могут встречаться у женщин любого возраста. Все вышесказанное лишь доказывает, что существует много возможностей для проведения исследований с целью изучения влияния различных факторов на появление болезни эндометриоз.

**Ключевые слова:** эндометриоз, бесплодие, эпидемиология, Всемирный Консенсус по эндометриозу.

#### Введение

На современном этапе, в структуре гинекологических заболеваний эндометриоз прочно удерживает третье место после воспалительных заболеваний женской половой системы и миомы матки. Заболевание является одной из основных причин бесплодия, болевого синдрома, различных нарушений менструального цикла и приводит к нарушению функции смежных органов, инвалидизации и, таким образом, перестает быть только медицинской проблемой и приобретает все более выраженное социальное значение. Эндометриоз - одна из актуальных проблем современной медицины, остающаяся в ряду самых загадочных и труднообъяснимых заболеваний, приносящих значительный ущерб здоровью женщин [3].

Несмотря на углубленные исследования проблемы бесплодия, обусловленного эндометриозом, сформированы отдельные гипотетические механизмы взаимосвязи этих состояний, к которым относят изменение анатомии тазовых органов, эндокринные нарушения, патологические гормональные и клеточно-опосредованные функции эндометрия, изменение функции париетальной и висцеральной брюшины, отсутствие овуляции, гиперэстрогения, хроническое воспаление и иммунные расстройства [4].

По данным ряда авторов, факторами, провоцирующие возникновение эндометриоза являются [5,6]:

- повышенная нагрузка на эндометрий – короткие менструальные циклы;
- обильные/длительные менструации, раннее менархе, позднее наступление менопаузы;
- низкая физическая активность;
- частые аборт и выскабливания матки;
- оперативные вмешательства на органах малого таза;
- прижигание эрозии шейки матки.

Эндометриоз поражает примерно 1 из 10 женщин в репродуктивном возрасте от 15 до 49 лет, что составляет примерно 176 миллионов женщин в мире [7, 8]. Международная ассоциация эндометриоза установила, что примерно у 50% пациентов симптомы возникали в возрасте 24 лет, у 21% — до 15 лет, а у 17% — между 15-ю и 19-ю годами. Только в США этим заболеванием страдают около 5,5 млн. женщин, и около 16 млн. в Европе [9].

#### Основная часть

Эндометриоз остается глобальной проблемой. В ходе Международных конгрессов, которые проводятся с периодичностью 2-3 года, Всемирный Консенсус по эндометриозу каждый раз меняется и дополняется. К примеру, в ходе конгрессов 2008 и 2011 года были сформулированы рекомендации по различным аспектам данного заболевания [7, 10]. Авторы выделяют среди них следующие рекомендации:



- Собрать данные и оценить среди населения фенотипное проявление болезни, симптоматику болезни, и попытаться более четко охарактеризовать текущую систему стадий различий между женщинами.
- Исследователи Всемирного Сообщества Эндометриоза и Всемирного Фонда Исследований Эндометриоза должны создать рабочую группу для рассмотрения клинической стадии, основанной на комбинаторных алгоритмах, включающих исторические данные (включая предыдущие методы лечения), представляя симптомы (боль и бесплодие), интраоперационные и биохимические данные.
- Клинические испытания эндометриоза должны быть сосредоточены на результатах, имеющих большое значение для женщин, т.е. на качестве жизни и ключевых результатах фертильности, включая живорождения.
- Следует изучить новые методы лечения эндометриоза.
- Необходимо провести исследования беременности и исходов беременности у женщин с эндометриозом.
- Необходимы исследования, чтобы выяснить роль диеты в изменении симптомов и основного заболевания эндометриоза.
- Необходимы дальнейшие исследования влияния факторов окружающей среды на эндометриоз, при этом окна восприимчивости (включая фетальное, неонатальное, детское и подростковое происхождение) являются важными критериями при сборе информации. Измерение отдельных химикатов, нарушающих работу эндокринной системы, и загрязняющих веществ в окружающей среде, времени воздействия, дозы и продолжительности важны для определения, если известны и по возможности должны быть включены в базы данных.

Третий Международный Семинар Консенсуса по приоритетам исследований в области эндометриоза прошел в Сан-Паулу 4 мая 2014 года. В ходе данного Семинара были введены дополнения к рекомендациям конгрессов 2008 и 2011 года [11]. Совещание Консенсуса определило эпидемиологию как дисциплину, направленная на определение того, кто подвержен риску эндометриоза и как эти характеристики и воздействия влияют на патогенез и патофизиологию эндометриоза; и, как наука, лежащая в основе методов, с помощью которых должны проводиться достоверные исследования на людях. Имеет значение, кого отбирают из числа девушек и женщин и кого сравнивают для исследований патогенеза и патофизиологии. По общему мнению, будущие исследования должны быть крупными и разнообразными, чтобы количественно и с адекватной статистической мощностью оценить важность или незначительность разнообразия представлений заболевания, будь то макроскопические подтипы (поверхностный перитонеальный, яичниковый и глубоко инфильтрирующий эндометриоз), проявление симптомов (дисменорея, ациклическая тазовая боль, диспареуния, бесплодие) и ответ на лечение [11].

Две темы резюмируют новые рекомендации Семинара по эпидемиологии. Во-первых, данные необходимые для количественной оценки бремени эндометриоза и содействия выявлению болезни, которое принимает во внимание фенотипические вариации, должны быть четко определены. Во-вторых, сбор последовательных данных для исследований и клинических нужд

должен проводиться на протяжении всей жизни, в подростковом возрасте, во время беременности и в течение всей взрослой жизни. Подростки, в частности, относятся к недостаточно охваченной группе с высокой заболеваемостью и социальным воздействием, и вероятно этот возраст, является решающим окном для выявления этиологии болезни и вмешательства [12].

Со времени Всемирного Конгресса 2011 года и до Совещания Консенсуса 2014 года только в двух работах эпидемиологических исследований оценивались результаты, которые сравнивали и противопоставляли подтипы заболевания эндометриоз. Один из них включал категории поверхностного перитонеального, яичникового и ретроцервикального эндометриоза [13]. В другом исследовании использовалась система классификации Американского Общества Репродуктивной Медицины (АОРМ) и Индекс Фертильности Эндометриоза (ИФЭ) [14]. Не было опубликовано труда, сравнивающего пациентов по категориям симптомов или типам перитонеальных поражений. Много публикаций было с ключевым словом «стадия»; однако ни одна работа, опубликованная до семинара, не определила стадию путем сравнения результатов исследования среди случаев, стратифицированных стадией. В одной из последующих работ была обнаружена слабая корреляция между стадией эндометриоза и возрастом, и был сделан вывод о том, что минимальная или легкая форма эндометриоза с одинаковой вероятностью встречается у женщин любого возраста и что эндометриоз в его тяжелой форме не зависит от возраста [15].

За этот трехлетний период было опубликовано 7 исследований связанных с диетой, в которых основное внимание уделялось микронутриентам, безглютеновой диете, рыбьему жиру, флавоноидам и системным антиоксидантным свойствам. Существовал богатый спектр методов и знаний: модели на животных, небольшие испытания на людях и когортные исследования [16-22]. Среди 3 исследований на животных одно с использованием модели крыс-альбиносов Wistar показало, что добавки витамина С значительно уменьшают объемы и вес эндометриотических кист [17]. В химерной мышшиной модели пищевые добавки рыбьего жира ингибировали образование адгезии связанных с эндометриозом [20], в то время как в мышшиной модели BALB/c наблюдалось, что кантогумол ингибирует развитие эндометриотических поражений без признаков негативного воздействия на маточные трубы или яичники [21]. Исследования на людях включали небольшое исследование кейс (n = 25)–контроль (n = 20), в котором сообщалось о более высоком текущем потреблении клетчатки среди женщин с эндометриозом и более высоким потреблении полиненасыщенных жиров среди контрольной группы [22]. Кроме того, когорту из ~150 женщин, сообщивших о боли, связанной с эндометриозом, попросили придерживаться безглютеновой диеты в течение 12 месяцев. В конце последующего наблюдения значительное большинство пациентов сообщили об уменьшении боли и улучшении физического и социального функционирования в ходе нескорректированных анализов [16]. Крупнейшие исследования (n~100 000



участников с длительностью наблюдения >15 лет), опубликованные в когорте Nurses' HealthStudy 2, сообщили о значительном снижении риска развития эндометриоза среди женщин, потреблявших большее количество молочных продуктов, богатых витамином D, кальцием или магнием [18]. Они также наблюдали снижение риска при большем потреблении витаминов В и С, но из пищевых источников, а не из пищевых добавок [19].

В исследовании, проведенном в Швеции в 2019 году, приняли участие 12 женщин. Участники этого исследования вносили индивидуальные диетические изменения в качестве дополнительной терапии. Эти диетические изменения включали либо увеличение или уменьшение потребления различных видов продуктов, либо добавление или удаление продуктов из их ежедневного рациона. Большинство участников исключили или снизили потребление глютена, молочных продуктов и углеводов. Продукты, которые считались стрессовыми для организма или влияющими на уровень эстрогена или воспалительные процессы, были исключены из рациона. Участницы увеличили потребление фруктов, овощей и рыбы, а также заявили, что «съели гораздо больше овощей». Мясо и рыбу также можно было исключить из рациона, но некоторые из них, которые ранее были вегетарианцами, снова начали есть продукты животного происхождения. Они избегали нездоровой пищи. Также были использованы такие добавки, как витамины, минералы, омега-3, куркуму и имбирь. Результаты этого исследования показывают, что участницы испытали уменьшение симптомов эндометриоза и получили лучшее понимание своего тела после внесения индивидуальных изменений в рацион. Самый важный вывод заключается в том, что участницы описали уменьшение симптомов, в частности боли и усталости, что привело к положительному опыту улучшения здоровья [23]. Главный недостаток данного исследования – малое количество участниц, и это не дает возможности сделать четкие выводы о влиянии изменения диеты на эндометриоз.

Результаты проведенных авторами двух исследований индекса массы тела (ИМТ) подтвердили достоверно наблюдаемую более высокую распространенность эндометриоза среди худых женщин [24,25]. В целом, у женщин с низким ИМТ в возрасте 18 лет (<18,5 кг/м<sup>2</sup>) риск эндометриоза был на 20-25% выше, чем у женщин с нормальным ИМТ (18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>), что на 40% больше, чем у женщин с избыточным весом, и почти вдвое выше, чем у женщин с патологическим ожирением (значение P, тест на линейную тенденцию <0,0001).

Изучение факторов риска токсических веществ в окружающей среде было единственной темой, которая включала данные, оценивающие важность

возраста при воздействии, с исследованиями, которые включали воздействие в утробе матери, воздействие в детстве и воздействие в зрелом возрасте. Воздействие токсических веществ в более раннем возрасте может быть критическим окном для воздействия на начало или стимулирование развития эндометриоза, тогда как воздействие в более позднем возрасте может повлиять на тяжесть симптомов или устойчивость к лечению. В Когорте Учителей Франции, в которую входило ~75000 женщин, Кваскофф и его коллеги наблюдали умеренный, но значительный повышенный риск эндометриоза среди женщин, которые в детстве имели домашних животных или жили на ферме с домашним скотом, и более высокий риск (до 34%) для тех, кто подвергался воздействию пассивного сигаретного дыма [26]. Тем не менее, в рамках исследования эндометриоза, естественного анамнеза, заболеваний и исходов сопоставленные когортные анализы не выявили связи между риском эндометриоза и воздействием внутриутробного периода с курением матери или отца или потреблением матерью алкоголя, кофеина или витаминов [27].

Систематический обзор, проведенный в 2018 году, подтверждает связь между воздействием хлорорганических веществ и эндометриозом в эпидемиологических исследованиях с умеренной степенью достоверности. Однако эти результаты следует рассматривать с осторожностью, учитывая значительную неоднородность и небольшую предполагаемую величину эффекта. Общий уровень доказательности ассоциаций был сочтен умеренным, что подтверждает необходимость дальнейших хорошо спланированных эпидемиологических исследований для заполнения сохраняющихся пробелов в данных [28].

Пандемия COVID-19 и связанная с ней необходимая самоизоляция оказывают огромное влияние на лечение пациентов с эндометриозом во всем мире. При поддержке нескольких гинекологических ассоциаций [29] многие медицинские центры временно прекратили хирургическое лечение эндометриоза. Аналогичным образом, многие амбулаторные приемы по поводу эндометриоза к семейным врачам, гинекологам, репродуктологам и/или другим смежным медицинским работникам (например, физиотерапевтам, психологам, диетологам) были отменены или отложены. Кроме того, Международное общество ультразвукового исследования в акушерстве и гинекологии рекомендовало отложить ультразвуковую оценку неострой тазовой боли [30]. В связи с этим было подготовлено руководство, основанное на мнениях экспертов, по стратегиям самоуправления (таблица), которые пациенты могут использовать во время самоизоляции [31].

**Таблица – Стратегии самоуправления с рекомендациями для пациенток с эндометриозом во время самоизоляции**

Стратегия	Рекомендация
Работа и учеба	Пациенты могут быть честны с работодателями/преподавателями в отношении ожидаемых и, возможно, непредвиденных эпизодов боли. При необходимости пациенты могут обсудить изменения в обязательствах по работе/учебе во время обострения боли.
Социальная деятельность	Пациенты должны прилагать значительные усилия для поддержания социальной активности (в контексте существующих правил изоляции).



	Пациенты могут использовать приложения для видеоконференций, порталы социальных сетей или веб-сайты, чтобы наилучшим образом заменить их типичную социальную деятельность.
Социальная поддержка	Пациентам следует подумать о том, чтобы связаться со своей группой социальной поддержки по видеосвязи, а не по телефону. Пациенты могут рассмотреть возможность присоединения к онлайн-группам поддержки по эндометриозу.
Сон	Пациенты должны поговорить со своим семейным врачом/врачом общей практики о нарушении сна или улучшении сна перед началом лечения.
Физические упражнения	Пациенты могут начать или продолжить физические упражнения на основе своего личного опыта и применять постепенный подход к увеличению физической активности.
Физиотерапия	Пациенты могут рассмотреть возможность выполнения тазовых упражнений на дому, но должны делать это с осторожностью и, в идеале, под руководством физиотерапевта
Рацион	Пациенты могут рассмотреть вопрос об испытании изменений в своем рационе. Возможные соображения включают в себя 1) противовоспалительную диету, 2) безглютеновую диету, 3) диету FODMAP.
Релаксация	Пациентам следует попробовать терапии релаксации и дыхательные упражнения.
Принятие и комплаентность	Пациенты могут рассмотреть самостоятельные аспекты терапии принятия и комплаентности, используя онлайн-ресурсы. Можно использовать альтернативные методы, чтобы научиться «принимать» эндометриоз.

### Заключение

Таким образом, проведенный анализ доступной литературы свидетельствует о том, что эндометриоз остается широко распространенным и недостаточно изученным заболеванием. По данным исследований можно сделать вывод, что женщины с низким индексом массы тела больше подвержены риску возникновения заболевания по сравнению с нормальным ИМТ и избыточной массой тела. Правильная диета может быть хорошей дополнительной мерой для ослабления симптомов и улучшения общего самочувствия пациенток. Существует связь между воздействием токсичных веществ и появлением эндометриоза, но спектр

изученных веществ недостаточно широк и даже текущие данные проведенных исследований не дают возможности сделать четкое заключение о пагубном влиянии токсических веществ. Острой остается проблема изучения течения и исхода беременности у женщин с эндометриозом. Возраст пациенток не является решающим фактором, влияющим на появление болезни, так как легкая и тяжелая формы заболевания могут встречаться у женщин любого возраста. Вышесказанное лишь доказывает, что существует много возможностей для проведения исследований с целью изучения влияния различных факторов на появление болезни эндометриоз.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Choi Y.S., Cho S., Seo S.K., Park J.H., Kim S.H., Lee B.S. Alteration in the intrafollicular thiol-redox system in infertile women with endometriosis. *Reproduction*. 2015;149:155-162. <https://doi.org/10.1530/REP-14-0438>

2 Shebl O., Sifferlinger I., Habelsberger A., Oppelt P., Mayer R.B., Petek E., et al. Oocyte competence in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection patients suffering from endometriosis and its possible association with subsequent treatment outcome: a matched case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016. <https://doi.org/10.1111/aogs.12941>

3 Эндометриоз. Клиника, диагностика и лечение [Текст]: учебное пособие / под ред. Т. А. Обоскаловой; ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России. — Екатеринбург: Издательство УГМУ, 2016. — 64 с. — ISBN 978-5-89895-770-4.

4 Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Аполихина И.А., Беженарь В.Ф. и др. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. — Москва, 2013. — 65 с.

5 Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозная болезнь. — СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. — 452 с.

6 Марченко Л. А. Современный взгляд на отдельные аспекты эндометриоза (обзор литературы) // Проблемы репродукции. - 2011. - 17(1). - pp. 61-66.

7 Rogers P.A., D'Hooghe T.M., Fazleabas A., et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci*. 2009;16(4):335-346.

8 Adamson G.D., et al. Creating solutions in endometriosis: global collaboration through the World Endometriosis Research Foundation. *J of Endometriosis* 2010;2(1):3-6.

9 Маржевская А.М. Репродуктивные нарушения у больных эндометриозом: этиология, патогенез, возможности коррекции / А.М. Маржевская, С.В. Ришук, С.Н. Гусев, Н.А. Татарова // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН (электронный журнал). — 2014 — № 3 [Электронный ресурс] (URL: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2014-3/Articles/Marzhhevskaya%20AM-soavt-2014-3.pdf>)

10 Rogers P.A., D'Hooghe T.M., Fazleabas A., et al. Defining future directions for endometriosis research: workshop report from the 2011 World Congress of Endometriosis in Montpellier, France. *Reprod Sci*. 2013;20(5):483-499.

11 Peter, A.W., Adamson, G.D., Al-Jefout, M. et al. Research Priorities for Endometriosis: Recommendations From a Global Consortium of Investigators in Endometriosis.



- Reprod. Sci. 24, 202–226 (2017). <https://doi.org/10.1177/1933719116654991>
- 12 Shah D.K., Missmer S.A. Scientific investigation of endometriosis among adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(suppl 5):S18-S19.
- 13 Reis F.M, Luisi S, Abrao M.S., et al. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod.* 2012;27(5): 1445-1450.
- 14 Zeng C, Xu J.N., Zhou Y, Zhou Y.F., Zhu S.N., Xue Q. Reproductive performance after surgery for endometriosis: predictive value of the revised American Fertility Society classification and the endometriosis fertility index. *Gynecol Obstet Invest.* 2014; 77(3):180-185.
- 15 Savaris R.F., Nichols C.R., Lessey B.A. Endometriosis and the enigmatic question of progression. *JEPD.* 2014;6(3):121-126.
- 16 Marziali M., Venza M., Lazzaro S., Lazzaro A., Micossi C., Stolfi V.M. Gluten-free diet: a new strategy for management of painful endometriosis related symptoms? *Minerva Chir.* 2012;67(6): 499-504.
- 17 Durak Y., Kokcu A., Kefeli M., Bildircin D., Celik H., Alper T. Effect of vitamin C on the growth of experimentally induced endometriotic cysts. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(7): 1253-1258.
- 18 Harris H.R., Chavarro J.E., Malspeis S., Willett W.C., Missmer S.A. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol.* 2013;177(5):420-430.
- 19 Darling A.M., Chavarro J.E., Malspeis S., Harris H.R., Missmer S.A. A prospective cohort study of Vitamins B, C, E, and multivitamin intake and endometriosis. *J Endometr.* 2013;5(1):17-26.
- 20 Herington J.L., Glore D.R., Lucas J.A., Osteen K.G., Bruner-Tran K.L. Dietary fish oil supplementation inhibits formation of endometriosis-associated adhesions in a chimeric mouse model. *Fertil Steril.* 2013;99(2):543-550.
- 21 Rudzitis-Auth J., Korbel C., Scheuer C., Menger M.D., Laschke M.W. Xanthohumol inhibits growth and vascularization of developing endometriotic lesions. *Hum Reprod.* 2012;27(6):1735-1744.
- 22 Savaris A.L., do Amaral V.F. Nutrient intake, anthropometric data and correlations with the systemic antioxidant capacity of women with pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(2):314-318.
- 23 Vennberg Karlsson J., Patel H., Premberg A. Experiences of health after dietary changes in endometriosis: a qualitative interview study. *BMJ Open.* 2020 Feb 25;10(2):e032321. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032321. PMID: 32102806; PMCID: PMC7044830.
- 24 Lafay Pillet M.C., Schneider A., Borghese B., et al. Deep infiltrating endometriosis is associated with markedly lower body mass index: a 476 case-control study. *Hum Reprod.* 2012;27(1):265-272.
- 25 Shah D.K., Correia K.F., Vitonis A.F., Missmer S.A. Body size and endometriosis: results from 20 years of follow-up within the Nurses' Health Study II prospective cohort. *Hum Reprod.* 2013;28(7):1783-1792.
- 26 Kvaskoff M., Bijon A., Clavel-Chapelon F., Mesrine S., Boutron-Ruault M.C. Childhood and adolescent exposures and the risk of endometriosis. *Epidemiology.* 2013;24(2):261-269.
- 27 Wolff E.F., Sun L., Hediger M.L., et al. In utero exposures and endometriosis: the Endometriosis, Natural History, Disease, Outcome (ENDO) Study. *Fertil Steril.* 2013;99(3):790-795.
- 28 Cano-Sancho G., Ploteau S., Matta K., Adoamnei E., Louis G.B., Mendiola J., Darai E., Squifflet J., Le Bizec B., Antignac J.P. Human epidemiological evidence about the associations between exposure to organochlorine chemicals and endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2019 Feb; 123:209-223. doi: 10.1016/j.envint.2018.11.065. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30530163.
- 29 AAGL COVID-19: Joint Statement on Elective Surgeries [Internet]. 2020; Available from: <https://www.aagl.org/news/covid-19-joint-statement-on-elective-surgeries/>.
- 30 Bourne T., Leonardi M., Kyriacou C., Al-Memar M., Landolfo C., Cibula D., Condous G., Metzger U, Fischerova D, Timmerman D, et al. ISUOG Consensus Statement on rationalization of gynecological ultrasound services in context of SARS-CoV-2. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2020; <https://doi.org/10.1002/uog.22047> Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.22047>.
- 31 Leonardi M., Horne A.W., Vincent K., Sinclair J., Sherman K.A., Ciccia D., Condous G., Johnson N.P., Armour M. Self-management strategies to consider to combat endometriosis symptoms during the COVID-19 pandemic. *Hum Reprod Open.* 2020 Jun 1;2020(2):hoaa028. doi: 10.1093/hropen/hoaa028. PMID: 32509977; PMCID: PMC7263080.

**N.T.Dzhaynakhbayev, L.Zh.Orakbay, Zh.A.Imanbayeva, A.Z.Bakayeva**  
*NGEI "Kazakhstan-Russian Medical University"*

#### EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF ENDOMETRIOSIS AT THE PRESENT STAGE (LITERATURE REVIEW)

**Resume.** Currently one of the most common causes of female infertility is endometriosis. The frequency of its occurrence among patients suffering from infertility is up to 35-50% [1]. This pathology is widespread, including among women of reproductive age up to 15% [2]. A review of the available literature suggests that endometriosis remains a widespread and poorly understood disease. According to a number of authors, women with a low body mass index are more at risk of developing the disease compared to women with normal body mass index (BMI) and overweight. Researchers have shown that a proper

diet can be a good additional measure to reduce symptoms and improve the overall well-being of patients. At the same time, the possibility of a link between exposure to toxic substances and the appearance of endometriosis was shown, but the range of substances studied was not wide enough and; therefore, the results did not allow drawing a clear conclusion about the harmful effects of toxic substances. The problem of studying the course and outcome of pregnancy in women with endometriosis remains acute. The age of the patients is not a decisive factor affecting the appearance of the disease, since mild



and severe forms of the disease can occur in women of any age. All of the above only proves that there are many opportunities for research to study the influence of various factors on the appearance of endometriosis.

**Keywords:** endometriosis, infertility, epidemiology, World Consensus on endometriosis.

**Н.Т. Джайнакбаев, Л.Ж. Оракбай, Ж. А. Иманбаева, А.Ж.Бакаева**  
*МЕББМ «Қазақстан-Ресей Медициналық Университеті»*

#### ҚАЗІРГІ КЕЗЕҢДЕГІ ЭНДОМЕТРИОЗДЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

**Түйін:** Қазіргі уақытта әйелдер бедеулігінің ең көп таралған себептерінің бірі-эндометриоз. Бедеулікпен зардап шегетін пациенттердің арасында эндометриоздың пайда болу жиілігі 35-50% құрайды [1]. Бұл патология кең таралған, оның ішінде репродуктивті жастағы әйелдер арасында 15% - ға дейін [2]. Қол жетімді әдебиеттерге шолу эндометриоздың кең таралған және жеткіліксіз зерттелген ауру болып қалатынын көрсетеді. Бірқатар авторлардың пікірінше, дене салмағының қалыпты индексі (ДСИ) және артық салмақпен салыстырғанда аурудың пайда болу қаупі дене салмағы индексі төмен әйелдерде жоғары. Зерттеушілер дұрыс тамақтану симптомдарды жеңілдету және пациенттердің жалпы әл-ауқатын жақсарту үшін жақсы қосымша шара болуы мүмкін екенін көрсетті. Сонымен бірге, улы заттардың әсері мен эндометриоздың пайда болуы

арасындағы байланыс мүмкіндігі көрсетілді, бірақ зерттелген заттардың спектрі жеткілікті кең болмады, сондықтан нәтижелер улы заттардың зиянды әсері туралы нақты қорытынды жасауға мүмкіндік бермеді. Эндометриозы бар әйелдердің жүктілік ағымын және нәтижесін зерттеу өткір мәселе болып қалып отыр. Пациенттердің жасы аурудың пайда болуына әсер ететін шешуші фактор емес, себебі аурудың жеңіл және ауыр түрлері кез-келген жастағы әйелдерде пайда болуы мүмкін. Жоғарыда айтылғандардың барлығы эндометриоз ауруының пайда болуына әртүрлі факторлардың әсерін зерттеу үшін зерттеу жүргізудің көптеген мүмкіндіктері бар екенін дәлелдейді.

**Түйінді сөздер:** эндометриоз, бедеулік, эпидемиология, эндометриоз бойынша Дүниежүзілік Консенсус.



УДК 618.2

**Ғ.Ж. Бодықов, Б.Н. Бищекова, Л.И. Нұрғалиева, Н.Ә. Тілеуқұл, Л.С. Зият,  
А. Найманова, К.А. Бектурсынов, Б. Мақсымов**  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Акушерия және гинекология кафедрасы

## ЦЕРВИКАЛЬДІ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬДІ НЕОПЛАЗИЯНЫҢ МӘСЕЛЕСІ

Жыл сайын әлемде жатыр мойны обырының 529 мың жағдайы тіркеледі, 275 мың әйел осы патологиядан қайтыс болады. CIN пациенттерінің арасында 61 жасан 70 жасқа дейін (41%) жиі анықталды және қайта босанушылар арасында (45%) өсуде, бұл өте өзекті. Гинекологиялық аурулардың ішінде ЖЖБИ (16%), сондай-ақ өздігінен түсік түсіру және жасанды түсік түсіру (22%), жатыр миомасы (20%), жатыр мойны эрозиясы (28%) жиі байқалды. Онкоцитология нәтижесінде CIN I скринингтен өткен әйелдердің 67% - да, CIN II 27% - да, CIN III 6% - да анықталды.  
**Түйінді сөздер:** ісік, CIN, обыр, скрининг

### Өзектілігі

Жатыр мойны қатерлі ісігі - бүкіл әлемде кең таралған ауру, ол әйелдердің жыныс мүшелерінің қатерлі ісік аурулары арасында 2-ші орынды алады [1].

Қазақстан Республикасының қатерлі ісік аурулары канцер-регистріне сәйкес, 2011 жылы жатыр мойны обырының 1442 жаңа жағдайы және 657 қайтыс болу жағдайы тіркелген. ДДҰ мәліметтері бойынша CIN I - дің әлемде таралуы 30 млн.жағдайды, ал CIN II-III - 10 млн. жағдайды құрайды [2,3]. Ең жиі CIN II диагностикаланады, CIN-нің карцинома insitu (CIS) өту жиілігі 40-тан 64% - ға дейін жетеді.

Статистика бойынша жатырдың обыры аурудың шыңы 40-44 жасқа байқалады.

Эпидемиологиялық зерттеу бойынша жатыр мойнының обыры және жатыр мойнының дисплазиясында негізгі себептер ол, ерте жыныстық қатынас, серіктесін жиі ауыстыру, барьерлық контрацепцияны қолданбауы арқасында қарапайым адам папиломасының вирусымен инфицирленеді. 10-15 пайыз әйелдерде осы вирус жатырдың обырына әкеледі [7,8].

ДДҰ 14 тамыз 2020 жылы жатыр мойнының обырын жою үшін Жаһанды стратегияны қабылдады. Әр ДДҰ мүшесі 2030 жылға дейін осы іс-шара бойынша келесі қадам жасау керек: 70 % әйелдер жылында екі рет скринингтан және 90% жас өспірімдер 15 жасқа дейін вакцинациядан өту керек [9].

### Зерттеу жұмысының мақсаты

Цервикальді интраэпителиальді неоплазияның қауіп факторларын анықтау.

### Міндеттері

1. Пациенттердің өмірлік, соматикалық, акушерлік-гинекологиялық анамнезін зерттеу
2. Цитологиялық скрининг нәтижелерін зерттеу

### Материалдар мен зерттеу әдістері

Зерттеу Алматы қаласының ЖШС «Орталық отбасылық емхана» базасында жүргізілді. 2019 жыл ішіндегі 100 әйелдің цитология қорытындылары бойынша ретроспективті анализ жүргізілді. Іріктеп алынған әйелдер арасында 20 сұрақтан тұратын сауалнама жүргізілді.

Алынған индикаторлар әйелдердің жасына, соматикалық анамнезіне, акушерлік-гинекологиялық анамнезіне негізделіп таңдалды.

### Зерттеу әдісі

Қазіргі уақытта жатыр мойны ауруларын диагностикалаудың негізгі және жалпы танылған әдістерінің бірі зерттеудің цитологиялық әдісі болып табылады [1]. Оның негізгі мақсаты жасушалардың морфологиялық ерекшеліктерін анықтау, олардың

нақты үрдісті сипаттайтын тін кешендерінде өзара орналасуы болып табылады. Скринингтік (жаппай алдын алу тексерулерінде) және мақсатты (кольпоскопия кезінде) жағындыларды цитологиялық зерттеу деген түрлерге бөлінеді. Цитологиялық әдіс жағынды- баспаға түскен тіндердің құрылымы мен зақымдану деңгейін бағалауға мүмкіндік береді. Жатыр мойны обырын ерте анықтау үшін скринингтік тексеруге дайындық кезде МСАК ұйымының жауапты адамы пациентке скринингтен өтуге қойылатын талаптар туралы ақпарат береді. [5,6]

Науқасты жатыр мойны обырының скринингіне дайындау:

1. Материал алу етеккір циклінің ортасында жасалады (10-18 күні).
2. Жағынды алуға дейін 48 сағат ішінде спринцеванияны болдырмау.
3. Тампондарды, кремдерді, вагинальды дәрілік препараттарды жағынды алғанға дейін 48 сағат ішінде пайдаланбау керек.
4. Жағынды алғанға дейін 48 сағат ішінде жыныстық қатынасқа түспеу.

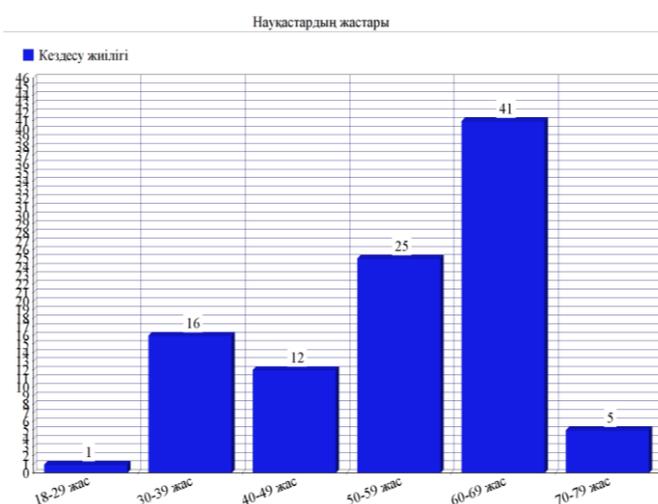
Сұйық цитологиялық скрининг кезінде материал алу техникасы: Шпательдің ұзын ұшы сыртқы ернеу ортасына тірелгенге дейін енгізіледі, дөңгелек айналыммен шпательді (эндобраш) осы бойынша 360 градусқа бұрады. Маңызды жайт: жағындыны эктоцервикстің эндоцервикске өтпелі аймағынан, яғни трансформациялық зонадан алынуы тиіс. Щетка дереу пробиркаға арнайы ерітіндіге салынады, ол жағынды дайындайтын зертханаға жіберіледі. Д.м.н., профессор, онколог-гинеколог Г. Н. Минкина (2006) деректері бойынша, сұйық цитологияны пайдалану кезінде жалған-негативті нәтиже 7% құрайды, ал цитологияның дәстүрлі әдістемесін пайдалану кезінде – 25% [10].

Жіктелемеде жаңа терминдер жоқ, ол әртүрлі патогенді агенттер тудыратын жалпақ жасушалы интраэпителиальді зақымданудың (squamous intraepithelium lesion – SIL) әртүрлі дәрежесіне негізделген: 1. Қалыпты жасушалар 2. Төменгі шекараның жасушаларының өзгеруі-SIL 3. Жасушалық өзгерістер: төмен дәрежелі-LSIL; жоғары дәрежелі-HSIL

**Зерттеу нәтижелері:** Зерттеу нәтижесінде 100 әйелдің 67-де CIN I, 26-да CIN II, 7-де CIN III анықталды. Пациенттердің орташа жасы 29-дан 71 жасқа дейін, ең көп CIN кездесу саны 61-ден 70 жасқа дейін (41%)



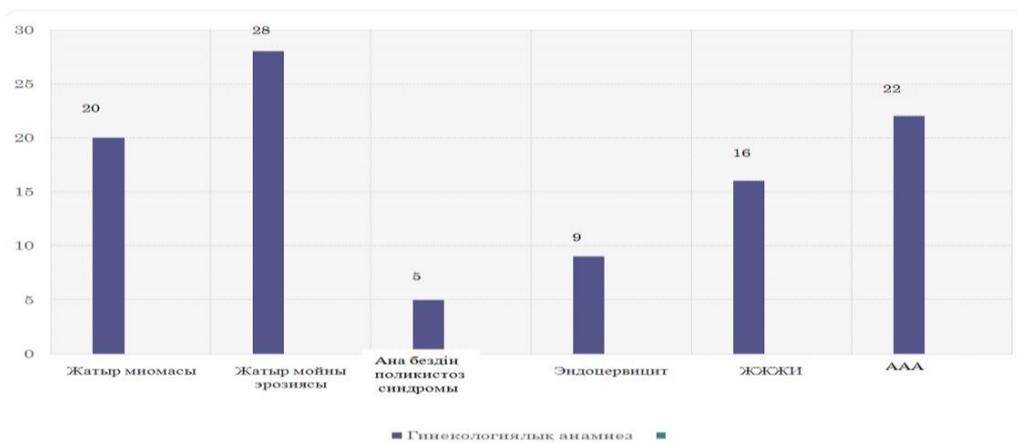
құрады, бірақ статистика бойынша 40-44 жастағы әйелдер жиі аурады.



Сурет 1 – Науқастардың жастары

Гинекологиялық анамнездерін зерттеу кезінде жатыр мойны эрозиясының жиілігі (28%), жатыр миомасы (20%), түсік түсіру және өздігінен түсік түсіру (22%),

ЖЖБИ (16%), эндоцервицит (9%), аналық бездің қатерсіз ісіктері (7%) анықталды.



Сурет 2 Гинекологиялық анамнез

Соматикалық анамнез: созылмалы холецистит және гастрит (15%), созылмалы артериялық гипертензия (20%), қалқанша безінің аурулары (14%), қант диабеті (15%), семіздік (30%), созылмалы пиелонефрит (10%) т.б. сияқты экстрагенитальды патологиялар анықталды.

Клиникалық деректерді бағалау кезінде іштің төменгі жағындағы шамалы тартпалы ауырсыну, жыныстық қатынас кезінде жыныс жолдарынан қан кетулер жиі байқалды, ал пациенттердің бір бөлігінде шағым болмады, сондықтан цитологиялық зерттеу нәтижелері бойынша диагноз қойылды. Жатырдың цервикальды каналынан алынған жағындының цитологиялық зерттеу нәтижесіне назар аудару қажет.

Ең жоғары пайыз (67%) CIN I тиесілі. Бұл ретте ең жас - 29 жас, ең көп жағдайлар 64 -70 жасқа (25%) сәйкес келеді.

CIN II бар әйелдер арасында (27%) жиі 59-65 жаста (7%) байқалды.

CIN III бар әйелдер арасында (6%) 69 жасында жиі кездесті.

#### **ЦИН I бар әйелдерді жүргізу тактикасы**

ЦИН I биоптатында спонтанды регрессияның жоғары деңгейімен және осы зақымданулардың прогрессиясының төмен деңгейімен сипатталады. ЦИН I бар пациенттерді жүргізу алгоритмі нақты анықталған жоқ. ЦИН I бар пациенттерді жүргізу цитологиялық зерттеу мен кольпоскопияны қолдану арқылы белсенді бақылауды талап етеді, алайда хирургиялық емді жас әйелдерде спонтанды регрессия болуы мүмкін болғандықтан 1,5-2 жыл бойы жүргізбеуге болады [10].

Екі варианттық тактика бар, таңдау пациенттің және дәрігердің қалауына негізделген:

1. 6 және 12 айдан кейін цитологиялық бақылаумен немесе 12 айдан кейін АПВ-тестілеумен ЦИН I бақылау жүргізу. Екі дәйекті теріс цитологиялық нәтижеден немесе теріс АПВ-тестінен кейін пациент кәдімгі скрининге жіберілуі тиіс, ал егер  $\geq$  ASC-US сәйкес



цитологиялық зерттеудің немесе оң АПВ-тестінің нәтижесі болған жағдайда – кольпоскопияға жіберілуі тиіс. УГИ емі, БВ емі, қынаптың микробиоценозын міндетті түрде қалпына келтіру жүргізіледі. Алайда, зақымдану дәрежесі дұрыс анықталғанына кепілдік жоқ, сондықтан аурудың белсенді дамуы мүмкін.

2. ЦИН I абляция немесе эксцизия әдістерімен емдеу. Екі әдіс де қанағаттанарлық кольпоскопия нәтижелері бар кезде қолайлы (I немесе II типті ТЗ).

Қанағатсыз кольпоскопия нәтижелері жағдайында (III типті ТЗ), эндоцервикальды үлгіде зақымдану болған жағдайда және ЦИН қайталанған әйелдерде диагностикалық эксцизия ұсынылады.

Абляция немесе эксцизияны қолдану арқылы ЦИН I бар пациенттерді белсенді жүргізу ұсынылады:

- кольпоскопияның қанағатсыз нәтижелері кезінде; • кең зақымдалғанда;
- ЦИН I персистенциясы 18 айдан астам болғанда; • 35 жастан асқан кезде; • әйелдің дәрігерге үнемі барғысы келмегенде.

#### **ЦИН II/III бар әйелдерді жүргізу тактикасы.**

HSIL зақымдану биоптатында жатыр мойны обырына трансформациясымен елеулі тәуекелмен қатар жүреді, сондықтан белсенді емдеуді қажет етеді. ЦИН

II/III обыр алды зақымданулар болып саналады, олар жиі персистирлейді және прогрессирлейді, сондықтан да емделуі тиіс (ЦИН II/III бар жүкті әйелдерді және ЦИН II бар жас әйелдерді есептемегенде).

Таңдауды емнің эксцизионды түрлеріне беру дұрыс (ілімдік эксцизия немесе конизация), себебі конизация гистологиялық зерттеуге лайықты биоматериалды алуға мүмкіндік береді, ал ол болса патологиялық үрдіс сатысының объективті белгілеріне гарант бола алады, деструктивті ем түрі көмекке жарамайды.

#### **Жүргізілген анализдерге жүгіне отырып, мынадай қорытынды шықты**

Цервикалды интраэпителиальді неоплазияның қауіп факторлары: үлкен жастағы әйелдер, көп босанушылар, жатыр мойнының қабынуы, эрозиясы бар әйелдер, экстрагенитальды патологиясы, соның ішінде созылмалы холецистит, қант диабеті созылмалы артериялық гипертензия, қалқанша безінің аурулары, семіздік бар әйелдер. Клиникалық мәліметтерінде іштің төменгі бөлігіндегі аздап ауырсынулар, жыныстық қатынас кезінде жыныс жолдарынан бөлінділердің болуы, ал кейбір науқастарда шағымдар болмауы мүмкін

#### **ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ**

1 Teinberg J, Caruana M et al. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study // *Lancet Oncol.* – 2019. – №20. – P. 394–407.

2 Кайрбаев М.Р., Шибанова А.И., Жылкайдарова А.Ж., и др. Ранняя диагностика рака шейки матки на уровне первичной медико-санитарной помощи. Цитологический скрининг. Методические рекомендации. - Алматы: 2012. – 267 с.

3 А.И.Давыдов, М.Н.Шахламова, В.А.Лебедев Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, ассоциированная с папилломавирусной инфекцией: патогенетическое обоснование лечения пациенток в репродуктивном периоде. // *Научно-практический журнал «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии».* - 2018. – Т.17., №3. – С. 29-34.

4 Е.А. Межевитинова, П.Р. Абакарова, Ю.С. Хлебкова . «Предраковые поражения шейки матки. Тактика ведения // *Медицинский совет.* – 2016. - №12. – С. 112-115.

5 Афанасьев М.С., Гришачёва Т.Г. «Планирование и проведение сеанса фотодинамической терапии при CIN III с использованием флуоресцентной диагностики» // I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего

выявления к эффективному лечению». - 19–21 мая 2016, М., - С. 31-32.

6 Ершов В.А., Нарвская О.В. Фоновые процессы и неоплазия эпителия шейки матки. – СПб.: Человек, 2007. – 79 с.

7 Зароченцева Н.В., Серова О.Ф, Малиновская В.В., Метелева Е.А, Кещьян Л.В., Торшина З.В. Папилломавирусная инфекция у беременных // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2011. – Т. 11, № 6. – С. 75–78.

8 Вакцинальная профилактика ВПЧ ассоциированных заболеваний и рака шейки матки в Московской области Информационно-методическое письмо // *Мониаг.* – 2010. – 39 с.

9 Зароченцева Н.В., Меньшикова Н.С., Джиджихия Л.К., Метелева Е.А., Барина И.В., Демина О.Д. Возможности применения препарата Аллокин-альфа у больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями I–II степени // *Российский вестник акушера гинеколога.* – 2013. – № 5. – С. 98–101.

10 Ван Крог., Лейси Д., Гросс Г. и др. Европейский курс по заболеваниям, ассоциированным с ВПЧ: рекомендации для врачей общей практики по диагностике и лечению аногенитальных бородавок // *ЗППП.* – 2001. - №5. – С. 237-248.



**Ғ.Ж. Бодықов, Б.Н. Бищекова, Л.И. Нұрғалиева, Н.Ә. Тілеуқұл, Л.С. Зият,  
А. Найманова, К.А. Бектурсынов, Б. Мақсымов**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра акушерства и гинекологии*

#### К ВОПРОСУ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

**Резюме:** Ежегодно в мире регистрируется 529 тысяч случаев рака шейки матки, 275 тысячи женщин погибают от этой патологии. Среди пациенток CIN чаще выявлялись в возрасте от 61-ти до 70 лет (41%) и возрастает среди повторнородящих(45%), что очень актуально. Из гинекологических заболеваний чаще наблюдались ИППП (16%), также самопроизвольный

выкидыш и искусственный аборт (22%), миома матки (20%), эрозия шейки матки (28%).

По результате онкоцитологии CIN I выявлен у 67%, CIN II у 27%, CIN III у 6% женщин, прошедших скрининг.

**Ключевые слова:** опухоль, CIN, рак, скрининг

**K.Zh. Bodygov, B.N. Bishchekova, L.I. Nurgalieva, N.A. Tileukul, L.S. Ziyat,  
A. Naimanova, K.A. Bektursinov, B. Maksymov**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Obstetrics and Gynecology*

#### CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

Resume: Every year, 529 thousand cases of cervical cancer are registered in the world, and 275 thousand women die from this pathology. Among patients, CIN was more often detected at the age of 61 to 70 years (41%) and increases among repeat births (45%), which is very important. Among gynecological diseases, STIs were more common (16%), as well as spontaneous miscarriage and artificial abortion (22%), followed by uterine fibroids (20%) and cervical erosion (28%). As a result of oncocytology, CIN I was detected in 67%, CIN II in 27%, and CIN III in 6% of women who underwent screening. Keywords: tumor, CIN, cancer, screening

Ғ.Ж. Бодықов, Л.И. Нұрғалиева, С.А. Нұрғалиева, Н.Ә. Тілеуқұл, Р.М. Айт-Базар

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра акушерства и гинекологии

## ГЕСТАГЕНЫ В ФАРМОКОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМА

*В 21 веке проблема предменструального синдрома остаётся одной из актуальных и часто встречаемых в структуре гинекологической заболеваемости – от 2 до 85% и при этом увеличивается число женщин, страдающих тяжёлыми формами ПМС – от 2% до 19%. Результаты исследования показывают, что монофазные КОК клинически эффективны при предменструальном синдроме. Через 3 месяца применения монофазных КОК не осталось пациенток со легкой степенью тяжести ПМС. Сохранившиеся некоторые симптомы ПМС средней степени были легкой степени выраженности.*

*Терапия психоэмоциональных симптомов предменструального синдрома, как депрессивный компонент, требует участия смежных специалистов.*

**Ключевые слова:** предменструальный синдром (ПМС); монофазные комбинированные противозачаточные средства

### Актуальность проблемы

В 21 веке проблема предменструального синдрома остаётся одной из актуальных и часто встречаемых в структуре гинекологической заболеваемости – от 2 до 85% и при этом увеличивается число женщин, страдающих тяжёлыми формами ПМС – от 2% до 19% [1]. Некоторые авторы отмечают, что 80% женщин находят у себя хотя бы один физический и психологический симптом ПМС во 2-ой фазе менструального цикла, особенно, те женщины, которые имели стрессовые события в прошлом [2]. В исследовании, изучающем влияние избыточной массы тела на развитие ПМС, было выявлено, что при увеличении индекса массы тела (ИМТ) на каждый 1 кг/м<sup>2</sup> наблюдается повышение риска развития ПМС на 3% (95% доверительный интервал (ДИ) 1,01-1,05), в связи с чем нормализация массы тела может быть полезна для профилактики ПМС [3].

Есть данные проведенного когортного исследования, которые показывают, что раннее начало алкоголизма или продолжительный прием алкоголя несколько повышает риск развития предменструальных симптомов. А потребление кофеина по результатам другого когортного исследования не связано с ПМС, и рекомендации по исключению или снижению потребления его, не помогут предотвратить развитие ПМС [4].

Но ни одна теория происхождения ПМС не объясняет причину возникновения заболевания. Однако вне зависимости от теоретических обоснований на развитие ПМС влияет неадекватная реакция центральной нервной системы, а именно гипоталамуса на нормальные колебания уровня половых гормонов в течение менструального цикла [5]. При ПМС всегда нарушена секреция эстрогенов, прогестерона, серотонина, регулирующих лютеиновую фазу менструального цикла. Поэтому в этиопатогенезе ПМС имеют место две теории: первая – некоторые женщины чувствительны к прогестерону и прогестагенам, т.е. концентрация эстрогенов и прогестерона в сыворотке одинаково у женщин имеющих и не имеющих ПМС. Вторая: нейротрансмиттеры серотонина и ГАМК играют особую роль в важных аспектах патогенеза ПМС. Так, например, уровень ГАМК регулируется метаболитом

прогестерона как аллопрегнаннолон, а у женщин с ПМС его уровень снижен по результатам исследования [6]. ISPMД систематизировало многообразие клинических проявлений ПМС, разделив их на типичные физические и психологические/поведенческие симптомы.

К характерным физическим симптомам относятся: боль в спине, суставная и мышечная боль, нагрубание или болезненность в молочных железах (мастодиния, мастагия), вздутие живота (метеоризм), головные боли, кожные проявления и отеки конечностей [7]. Психологические или поведенческие симптомы включают в себя изменения аппетита и пищевого поведения, усталость и быструю утомляемость, резкие перемены настроения, раздражительность, гнев, нарушения сна, нетерпеливость, снижение концентрации внимания, социальную отчужденность, отсутствие контроля над своими действиями, снижение заинтересованность в повседневной деятельности, напряженность, тревожность, чувство одиночества и отчаяния, депрессивное настроение [8,9].

Для диагностики ПМС следует брать внимание на время возникновения симптомов (регулярное проявление в лютеиновую фазу) и отрицательное влияние их на повседневную жизнь женщины.

На сегодня надежным и эффективным методом диагностики и количественной оценки ПМС является ежедневная оценка симптомов в специальном дневнике или менструальном календаре симптомов. Дневник заполняется до начала терапии. Перед началом терапии заполнение дневника симптомов должно быть на протяжении минимум 2-х менструальных циклов [10].

Для терапии ПМС предлагают различные методы, учитывая многофакторность патологии, но в качестве первой линии терапии эффективно использовать дроспиринонсодержащие комбинированные оральные контрацептивы. Так согласно данным систематического обзора Cochrane после проведенного 5 рандомизированных клинических исследований и 1920 участников, прием КОК, а именно дроспиренон 3 мг+этинилэстрадиол 20 мкг в течение 3 месяцев по сравнению альтернативных КОК (150 мкг дезогрестрела/150 левоноргестрела),



значительно снижает тяжесть симптомов у женщин с ПМС[11].

#### **Цель исследования**

Изучить эффективность низкодозированного монофазного перорального контрацептива в фармакологической терапии предменструального синдрома.

#### **Материал и методы исследования**

На клинической базе ГП № 11 и 34 в 2019 году проведено исследование с изучением у 70 женщин репродуктивного возраста с легкими и средними формами ПМС эффективности низкодозированного монофазного перорального контрацептива с антиминералокортикоидным и антиандрогенным действием как «Кристи». Помимо контрацептивного действия, оказывает терапевтическое. Цикл становится более регулярным, реже наблюдаются болезненные менструации, уменьшается интенсивность кровотечения, в результате чего снижается риск железодефицитной анемии. Дроспиренон, содержащийся в Кристи, обладает антиминералокортикоидной активностью, что может предупреждать повышение массы тела и другие симптомы, связанные с задержкой жидкости, предотвращает задержку натрия, вызванную эстрогенами, обеспечивает очень хорошую переносимость и оказывает положительное воздействие при предменструальном синдроме. В комбинации с этинилэстрадиолом, дроспиренон улучшает липидный профиль и повышает уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Дроспиренон обладает антиандрогенной активностью, что ведет к уменьшению проявлений акне и снижению продукции сальных желез.

Дроспиренон не противодействует индуцированному этинилэстрадиолом повышению уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что является полезным для связывания и инактивации эндогенных андрогенов. Дроспиренон лишен какой-либо андрогенной, эстрогенной, глюкокортикоидной и антиглюкокортикоидной активности и это обеспечивает дроспиренону биохимический и фармакологический эффект, подобный натуральному гормону[12].

Схему приема Кристи предварительно объяснили согласно инструкции. Принимали по одной таблетке в сутки непрерывно в течение 21 дня. Прием каждой следующей упаковки начинали после 7-дневного перерыва, во время которого наблюдалось менструальноподобное кровотечение, которое обычно начиналось на 2-3 день от приема последней таблетки. С возможными осложнениями, которые наблюдались чаще в первые месяцы в виде нерегулярных кровотечений (мажущие кровянистые выделения или прорывные кровотечения), каждая пациентка исследуемой группы была предварительно ознакомлена. Для оценки эффективности использовали анонимное анкетирование, включавшее определение степени выраженности субъективных проявлений симптомов ПМС. Оценки проводились в течение 3-х менструальных циклов. Для достижения цели изучался возрастной состав пациенток, их социальный статус, акушерско-гинекологический и соматический анамнез, данные клинических проявлений.

#### **Результат исследования**

Всего исследованию подверглись 70 женщин репродуктивного возраста с легкими и средними формами ПМС. Средний возраст пациенток составил от 18 до 43 лет (ПМС чаще в диапазоне от 35 до 43 лет). По социальному статусу женщин разделили следующим образом: неработающие – 3,57 %, служащие – 67,86 %, студентки – 28,57 %. Данная проблема является актуальной за счет высокого роста симптомов у студенток и служащих (83,93%).

Из репродуктивного анамнеза выявлено высокая частота медицинских аборт (28,57%), самопроизвольных выкидышей (17,86%), а так же несостоявшийся выкидыш (5,36%).

При изучении структуры гинекологических заболеваний женщин с несостоявшимся выкидышем выявились следующие патологии: на первом месте эрозия шейки матки (26,8%), на втором месте - хронический сальпингоофорит (5,79%) и киста яичников (5,36 %), затем - миома матки (1,79%). Выявлен низкий индекс соматического здоровья. Чаще регистрировалась следующая экстрагенитальная патология: хронические заболевания мочевыделительной системы из которых доминировали пиелонефриты; хронические заболевания носоглотки: наиболее значимыми из которых являлись фарингиты и тонзиллиты; заболевания вегетативной нервной системы в виде нейроциркуляторной дистонии; заболевания щитовидной железы в виде диффузного зоба и аутоиммунного тиреоидита; хронические заболевания желудочно-кишечного тракта.

В структуре гинекологической патологии: воспалительные заболевания органов малого таза в виде сальпингоофоритов; эндометриоз; первичная дисменорея, которая у большинства пациенток (55,3%) констатирована с начала менархе, т.е. до возникновения первых признаков синдрома.

Всем женщинам проводилось клиническое исследование. Среди основных жалоб были следующие: раздражительность (62,5%), плаксивость (47,5%), депрессия (42,3%), головная боль (38,3%), масталгия и мастодиния (74,2%), вздутие живота (58,4%), отечность и увеличение потоотделения (41,2%), приступы сердцебиения (31,3%). Данные симптомы возникали за 4-10 дней до очередной менструации. Большинство женщин (71,2%) в качестве основных проявлений предменструального симптома указывали на сочетание отеков, депрессии, мастодинии и масталгии.

Прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК), включавших гестаген с антиминералокортикоидной активностью (дроспиренон) Кристи в режиме 21+7.

В результате наблюдения 11,4% (8) из них самостоятельно прекратили прием препаратов через 1-2 менструальных цикла. Часть больных отметили исчезновение или выраженное уменьшение симптомов, особенно отеков и масталгии (41,2% и 13,4% соответственно) после 1 месяца приема. Подавляющее большинство больных отметило улучшение к концу 2 курса терапии (31,6%) в виде уменьшения выраженности таких симптомов ПМС как раздражительность (52,95%), плаксивость (37,5%), головная боль (27,0%). В результате наблюдения за пациентками к концу 3 менструального цикла были получены следующие результаты полностью



регрессировали вздутие живота, отеки/отечность, отсутствие мастодинии/масталгии. Только у двух пациенток (2,9%) на фоне приема КОК не отмечено изменений в выраженности проявлений ПМС.

#### Выводы

Сравнимая динамику симптомов ПМС на фоне приема Кристи, на протяжении всего этапа исследования было выявлено, что наилучший терапевтический эффект отмечен в отношении обменно-эндокринного и вегетативно-сосудистого комплексов ПМС.

В основе действия гормональных КОК лежит подавление овуляции, что является одним из основных патогенетических подходов к лечению такого циклического патологического. Наибольшая динамика со стороны обменно-эндокринных симптомов ПМС связана, видимо, с тем, что эти проявления предменструального синдрома в большей степени, чем другие, зависят от колебаний половых стероидов во время естественного менструального цикла.

Выраженный терапевтический эффект в отношении вегетососудистых проявлений ПМС у пациенток 3-й группы связан с наличием в составе КОК «30 мкг ЭЭ + 3000 мкг ДПП» прогестагена дроспиренона, конкурентно взаимодействующего с рецепторами альдостерона в почках, что нивелирует с течением времени возможные проявления стимулирующего воздействия 30 мкг ЭЭ в составе данного контрацептива на РААС и существенно улучшает терапевтический эффект в отношении вегетососудистых симптомов.

Существенный терапевтический эффект в отношении психоэмоциональных симптомов ПМС при применении КОК «30 мкг ЭЭ + 3000 мкг ДПП» объясним тем, что дроспиренон способен взаимодействовать с рецепторами метаболитов прогестерона, снижение уровня которых создает в центральной нервной системе характерный «предменструальный срыв» [13]. Антиандрогенная активность дроспиренона (конкурентное взаимодействие с ферментом 5 $\alpha$ -редуктазой и уменьшение превращения тестостерона в самый сильный периферический андроген дигидротестостерон) также может вносить свой вклад в уменьшение аффективной симптоматики ПМС, в частности таких симптомов как агрессивность и раздражительность состояния, как ПМС [11].

Результаты исследования показывают, что монофазные КОК клинически эффективны при предменструальном синдроме. Через 3 месяца применения монофазных КОК не осталось пациенток со легкой степенью тяжести ПМС. Сохранившиеся некоторые симптомы ПМС средней степени были легкой степени выраженности.

Терапия психоэмоциональных симптомов предменструального синдрома, как депрессивный компонент, требует участия смежных специалистов. Комбинированные монофазные контрацептивы клинически эффективны при предменструальном синдроме средней и легкой степени тяжести.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аганезова Н. В. Клинический опыт применения комбинированного монофазного орального контрацептива с дроспиреноном при синдроме предменструального напряжения // Проблемы репродукции. — 2008. — № 1. — С. 66-72.
- 2 Аганезова Н. В. Влагалищная гормональная контрацепция: лечебные эффекты при предменструальном синдроме, безопасность и приемлемость // Проблемы репродукции. — 2007. — Т. 13, № 3. — С. 32-41.
- 3 Campagne D. M. The premenstrual syndrome revisited // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2007. — Vol. 130, №1. — P. 4-17.
- 4 Taneapanichskul S. Efficacy of Yasmin in premenstrual symptoms // Arch. Gynecol. Obstet. — 2007. — Vol. 275, №6. — P. 433-438.
- 5 Тарасова М. А. Предменструальный синдром: методическое пособие. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. — 48 с.
- 6 Coffee A. L. Oral contraceptives and premenstrual symptoms: comparison of a 21/7 and extended regimen // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 195, №5. — P. 1311-1319.
- 7 Effects on cycle control and bodyweight of the combined contraceptive ring, NuvaRing, versus an oral contraceptive containing 30mcg ethinyl estradiol and 3 mg drospirenone // Human Reproduction. — 2006. — Vol. 21, N 9. — P. 2304-2311.
- 8 Тарасова М. А. Применение оральных контрацептивов с дроспиреноном в лечении предменструального синдрома // Гинекология. — 2006. — С. 7-10.
- 9 Heuvel M. Van den Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulation: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive // Contraception. — 2005. — Vol. 72. — P. 168-174.
- 10 Линде В. А. Предменструальный синдром. — СПб.: Гиппократ, 2005. — 216 с.
- 11 Sulak P. J. Ovulation suppression of premenstrual symptoms using oral contraceptives // Am. J. Manag. Care. — 2005. — Vol. 11, Suppl. 16. — P. 492-497.
- 12 Тарасова М. А. Гормональные методы терапии предменструального синдрома // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 214-219.
- 13 Кузнецова И. В. Контрацептивная и лечебная эффективность «Ярины» у женщин с предменструальным синдромом // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 310-312.



**Ғ.Ж. Бодықов, Л.И. Нұрғалиева, С.А. Нұрғалиева, Н.Ә. Тілеуқұл, Р.М. Айт-Базар**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*  
*акушерия және гинекология кафедрасы*

#### ПРЕМЕНСТРУАЛЬДЫ СИНДРОМНЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯСЫНДАҒЫ ГЕСТАГЕНДЕР

**Түйін:** 21 ғасырда предменструальды синдром проблемасы гинекологиялық ауру құрылымында жиі кездесетін өзекті мәселелердің бірі болып қала береді – 2 – ден 85% - ға дейін және бұл ретте ПМС-ның ауыр түрлерімен ауыратын әйелдер саны 2% - дан 19% - ға дейін өсуде. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, монофазиялық кк предменструальды синдромда

клиникалық тиімді. Монофазиялық Кок-ны қолданудың 3 айынан кейін ПМС ауырлығының жеңіл дәрежесі бар емделушілер қалмады. Орташа ПМС-нің кейбір белгілері жұмсақ ауырлық дәрежесі болды.

**Түйінді сөздер:** предменструальды синдром (ПМС); монофазиялық аралас контрацептивтер

**G.Zh. Bodygov, L.I. Nuralieva, S.A. Nurgaliyeva, N.B. Tleol, R.M. Ait Bazaar**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*  
*Department of obstetrics and gynecology*

#### PROGESTINS IN PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF PREMENSTRUAL SYNDROME

**Resume:** In the 21st century, the problem of premenstrual syndrome remains one of the most relevant and frequently encountered in the structure of gynecological morbidity – from 2 to 85% , and the number of women suffering from severe forms of PMS is increasing-from 2% to 19%. The results of the study show that monophasic QCs are clinically effective in premenstrual syndrome. After 3 months of using monophasic Coc, there were no patients

with a mild severity of PMS. Some moderate PMS symptoms persisted and were mild. Therapy of psychoemotional symptoms of premenstrual syndrome, as a depressive component, requires the participation of related specialists.

**Keywords:** premenstrual syndrome (PMS); monophasic combined contraceptives

**В.Е. Грушевский, А. Миреева, Л.А. Нурсейтова**  
 Казахский Национальный Медицинский Университет С.Д. Асфендиярова  
 Кафедра ОВП-2

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПАРИТЕТА БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ НА ИСХОД ИНДУКЦИИ РОДОВ ПРИ ДОРОДОВОМ РАЗРЫВЕ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

*Статья посвящена исследованию влияния паритета беременности и родов на исходы индукции родов у беременных с дородовым разрывом плодных оболочек в доношенном сроке одноплодной беременности без противопоказаний к естественному родоразрешению.*

*Основные результаты: В исследование вошла 66 беременная с изучаемой патологией.*

*Родильницы поделились на 2 основные группы: естественные роды и кесарево сечение.*

*При анализе паритета беременности выявлено, что повторнобеременные женщины достоверно чаще наблюдались в группе вагинального родоразрешения (Относительный риск (ОР) 2,78, 95% Доверительный интервал (ДИ) 1,38–5,60,  $p=0.001$ ), а первобеременные – в группе кесарева сечения (ОР 2,09, 95% ДИ 1,30–3,34,  $p=0.001$ ).*

*Анализ паритета родов показал достоверные различия: абдоминальное родоразрешение достоверно чаще отмечалось у первородящих (ОР 2,76, 95% ДИ 1,51–5,06,  $p=0.001$ ), в то время как вагинальное у повторнородящих (ОР 2,56, 95% ДИ 1,43–4,59,  $p=0.001$ ).*

**Ключевые слова:** дородовый разрыв плодных оболочек, индукция родов, окситоцин

### Актуальность

Дородовый разрыв плодных оболочек является часто встречающимся осложнением беременности [1, 2]. Одним из критериев благоприятных перинатальных исходов при данной патологии является "зрелость" шейки матки. Для оценки этого параметра широко применяется пальцевое исследование шейки матки с последующей оценкой по шкале Бишоп. Однако, при нарушении целостности плодных оболочек, данный метод приводит к повышению риска инфекционных осложнений ввиду своей инвазивности [3, 4, 5, 6]. Оценка влияния паритета беременности и родов представляется одним из путей решения данной проблемы.

### Цель исследования

Оценка влияния паритета беременности и родов на исходы индукции родов у женщин с дородовым разрывом плодных оболочек с одноплодной беременностью в доношенном сроке в головном предлежании без противопоказаний к естественному родоразрешению.

### Задачи исследования

1. Определить влияние паритета беременности на исход индукции родов.
2. Проанализировать результаты индукции родов в зависимости от паритета родов.

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в родильном доме №1 в г. Алматы Республики Казахстан с 25 сентября 2019г по 25 июля 2020.

На проведение исследования было получено разрешение ЛЭК КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова (протокол №8 (87) от 25.09.2019г).

Критерии для включения: дородовый разрыв плодных оболочек, срок гестации от 37 недель + 0 дней до 40 недель + 6 дней, головное предлежание плода, одноплодная беременность, нормальное КТГ.

Критерии для исключения: многоплодная беременность, тазовое и неправильное положение плода, наличие рубца на матке, наличие противопоказаний к естественным родам, наличие противопоказаний к выжидательной тактике.

В исследование вошло 85 беременных. По критериям включения и исключения было отобрано 74 пациенток, из них дала свое согласие на участие в исследовании 66.

При поступлении в стационар у всех беременных собиравался анамнез, кроме того, проводился анализ данных обменной карты беременных.

Во время исследования все беременные наблюдались в стационаре в отделении патологии беременности. При отсутствии регулярных схваток после истечения 24 часов от момента излития околоплодных вод, беременная переводилась в родильное отделение для проведения индукции родов. Индукция родов проводилась путем внутривенного введения раствора 5 ЕД Окситоцина растворенного в 500 мл физиологического раствора. Перфузия начиналась с использования 2 мЕД/мин через инфузомат, которая удваивалась каждые 30 минут, максимум до 32 мЕД/мин, до достижения 3-4 схваток за 10 минут, продолжительности 40-60 секунд.

Был проведен статистический анализ исходов родоразрешения по рекомендациям методик доказательной медицины. Информационное обеспечение и статистический обсчет проводились на основе созданной нами базы данных Excel пакета Microsoft Office 2007.

С помощью специального пакета программы «АТТЕСТАТ» проводилась обработка первичного материала. Нами были использованы параметрические методы статической обработки. Для оценки полученных результатов определяли достоверность (P) по критерию Стьюдента [7].

### Результаты и их обсуждение

Родильницы поделились на 2 основные группы: естественные роды (ЕР) и кесарево сечение (КС). Из 66 женщин 35 (53,03±6,14%) родили естественным путем - основная группа, а 31 (46,97±6,14%) были родоразрешены путем операции кесарево сечение, они составили группу контроля. Данные проиллюстрированы на рисунке 1.

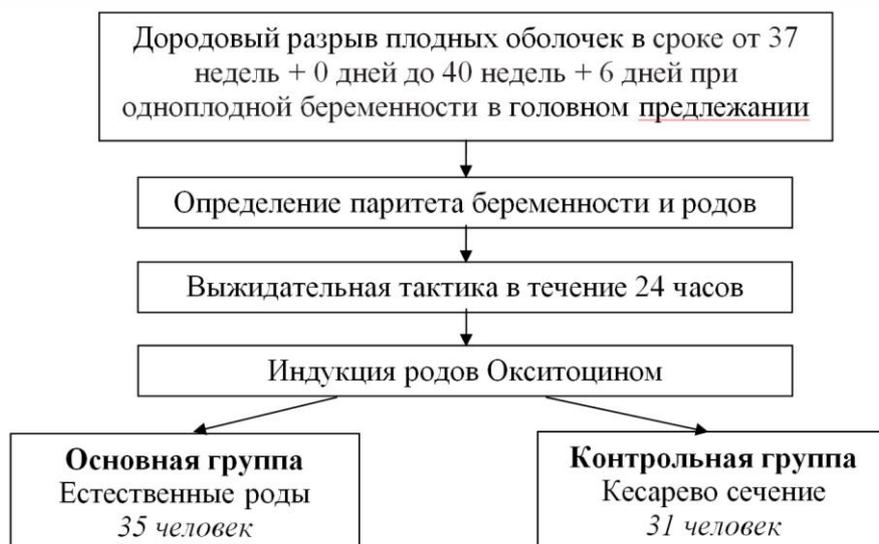


Рисунок 1 - Логистика распределения беременных

Анализ структуры паритета беременности и родов в зависимости от метода родоразрешения, представленный в таблице 1, выявил следующие достоверные различия ( $p < 0,05$ ): в группе

естественных родов чаще наблюдались повторнородящие, повторнородящие, в то время как в группе абдоминального родоразрешения – первородящие, первородящие.

Таблица 1 - Паритет беременности и родов (n=66)

Паритет беременностей	ЕР		КС		P
	n	M±m, %	n	M±m, %	
1	13	37,14±8,29	24	77,42±7,51	.001
2	12	34,29±8,14	5	16,13±6,72	.090
3	7	<b>20,00±6,86</b>	1	3,23±3,23	.030
4 и более	3	8,57±4,80	1	3,23±3,23	.079
всего женщин	35	100,00	31	100,00	
<b>Паритет родов</b>					
1	9	24,71±7,50	22	70,97±8,29	.001
2	14	40,00±8,40	6	19,35±7,21	.067
3	9	<b>25,71±7,50</b>	2	6,45±4,49	.031
4 и более	3	<b>8,57±4,80</b>	1	3,23±3,23	.0359
всего женщин	35	100	31	100	

### Выводы

1. Повторнородящие женщины достоверно чаще наблюдались в группе вагинального родоразрешения (Относительный риск (ОР) 2,78, 95% Доверительный интервал (ДИ) 1,38–5,60,  $p = 0,001$ ), а первородящие – в группе кесарева сечения (ОР 2,09, 95% ДИ 1,30–3,34,  $p = 0,001$ ).

2. Абдоминальное родоразрешение достоверно чаще отмечалось у первородящих (ОР 2,76, 95% ДИ 1,51–5,06,  $p = 0,001$ ), в то время как вагинальное у повторнородящих (ОР 2,56, 95% ДИ 1,43–4,59,  $p = 0,0001$ ).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. - №25(1). – P. 53-62.  
 2 Hannah M., Ohlsson A., Farine D., Hewson S.A., Hodnett E.D., Myhr T.L. et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabour rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group // N. Engl. J. Med. – 1996. - №334(16). – P. 1005-1010.  
 3 Vlora A.I., Rozalinda D.I. Prelabour Rupture of Membranes: Mode of Delivery and Outcome Maced // J Med Sci. – 2015. - №3(2). – P. 237–240.

4 Ayaz A, Saeed S, Farooq MU, Ahmad F, Bahoo LA, Amad I. Pre-labor rupture of membranes at term in patients with an unfavorable cervix: active versus conservative management // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2008. - №47(2). – P. 192–196.  
 5 Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) // Cochrane Database Syst Rev. – 2017. - №4(1). – P: 530-512.  
 6 NICE clinical guideline 190 "Intrapartum care for healthy women and babies". – London: NICE, 2014. – 267 p.  
 7 Лванга С.К., Чжо-Ен Тыэ. Обучение медицинской статистике. – Женева: Медицина. ВОЗ, 1989. – 216 с.



*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
ЖДП-2 кафедрасі*

### ЖҮКТІЛІК ЖӘНЕ БОСАНУ САНЫН АНТЕНАТАЛЬДЫ МЕМБРАНА ЖАРЫЛУ КЕЗІНДЕ ИНДУКЦИЯ НӘТИЖЕСІНЕ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Мақала жүктілік және босану санын табиғи жүктілікке қарсы көрсетілімдерсіз бір ұрықтық жүктіліктің толық мерзімінде мембраналардың пренатальды жыртылуы бар әйелдерде босану индукциясына әсер еткен нәтижелеріне зерттеуге арналған.

Негізгі нәтижелер: зерттеуге 66 зерттеліп жатқан патологиясы бар жүкті әйел қатысты

Босанған әйелдер 2 негізгі топқа бөлінді: табиғи босанған және кесар тілігі жасалғандар.

Жүктілік санын талдау кезінде қайта жүкті әйелдер сенімді түрде қынаппен босану тобында жиі байқалғаны анықталды (Салыстырмалы тәуекел (СТ)

2,78, 95% Сенім аралығы (СА) 1,38–5,60,  $p=.001$ ), алғаш жүкті әйелдер кесар тілігі тобында - (СТ 2,09, 95% СА 1,30–3,34,  $p=.001$ ).

Туылу паритетін талдау айтарлықтай айырмашылықтарды көрсетті: абдоминалды босану алғаш босанған әйелдерде сенімді жиі кездесті (СТ 2,76, 95% СА 1,51–5,06,  $p=.001$ ), вагиналды босану қайта босанған әйелдерде (СТ 2,56, 95% СА 1,43–4,59,  $p=.0001$ ).

**Түйінді сөздер:** босану алдын ұрықтың мембраналарын пренатальды жарылу, босану индукциясы, Окситоцин

**V.E. Grushevskiy, A. Mireeva, L.A. Nurseitova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
department of General medicine №2*

### THE INFLUENCE EVALUATION OF THE PREGNANCY AND LABOR PARITY TO THE OUTCOME OF LABOR INDUCTION WITH PRELABOUR RUPTURE OF MEMBRANES

**Resume:** the article is devoted to the study of the influence of the pregnancy and childbirth parity on the outcomes of labor induction in pregnant women with prenatal rupture of membranes at term singleton pregnancy without contraindications to vaginal delivery.

Main results: The original study included 66 pregnant women with the studied pathology.

Patients were divided into 2 main groups: vaginal delivery and cesarean section.

When analyzing the parity of pregnancy, it was found that multipregnant women were significantly more likely to be

observed in the vaginal delivery group (relative risk (RR) 2.78, 95% Confidence interval (CI) 1.38-5.60,  $p=.001$ ), and primipregnant - in the caesarean section (RR 2.09, 95% CI 1.30–3.34,  $p=.001$ ).

The analysis of the parity of labor showed significant differences: abdominal delivery was significantly more frequent in primiparous (RR 2.76, 95% CI 1.51-5.06,  $p=.001$ ), while vaginal delivery among multiparous women (RR 2.56, 95% CI 1.43–4.59,  $p=.0001$ ).

**Keywords:** prelabour rupture of membranes, labour induction, Oxytocin



к.м.н., профессор Кажигаикизы Р., Медельбекова М. Б., Туреханова А.Д., Имашева Б.И.  
магистранты 2 года обучения, Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Преэклампсия - это специфическое для беременности осложнение, которое обычно возникает во второй половине беременности. Она вносит значительный вклад в материнскую и перинатальную смертность в развивающихся странах, и ее распространенность увеличивается в развитых странах. Известно, что патогенез преэклампсии заключается в ишемии плаценты, возникающей в результате неправильного ремоделирования и расширения спиральных артерий матери, стимулирует высвобождение растворимых факторов из ишемической плаценты, вызывая дисфункцию эндотелия матери и гипертензию. Этот процесс усугубляется, если преэклампсия протекает на фоне ожирения. Хотя конкретные механизмы, посредством которых ожирение увеличивает частоту преэклампсии, неясны. В этом обзоре мы привели данные литературных источников по исследованию механизма развития и диагностики осложнений у беременных с ожирением.*

**Ключевые слова:** преэклампсия, ожирение, беременность, задержка внутриутробного развития плода, избыточный вес.

Преэклампсия (далее - ПЭ) - это мультисистемное осложнение течения беременности, ранее определяемое началом гипертензии, сопровождающейся значительной протеинурией после 20 недель беременности. ПЭ является частой причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности как в странах с низким, так и с высоким уровнем доходов, на нее приходится каждая пятая материнская смерть и около 15% всех преждевременных родов. По оценкам, одна материнская смерть наступает каждые 12 минут из-за ПЭ и ее осложнений. Ежегодно во всем мире от этого осложнения течения беременности умирают 76 000 женщин и 500 000 младенцев. [1,2]

В Республики Казахстан преэклампсия, как причина материнской смертности занимает второе место. С каждым годом отмечается рост этого осложнения: 2015 г. - 4%, 2016 г. - 5,8%, 2017 г. - 14,3%, 2018 г. - 21,8%. [3,4]

Клинические проявления ПЭ включают материнский синдром (протеинурия  $\geq 300$  мг в суточной моче) и высокое кровяное давление ( $\geq 140 / 90$  мм рт.ст.) с или без других мультисистемных нарушений, таких как отеки, головная боль, почечная недостаточность, боль в эпигастрии, низкий уровень тромбоцитов и аномальные значения ферментов печени, а также фетальный синдром (гипоксемия, уменьшение околоплодных вод и малый гестационный возраст). [5]

Факторами риска, способствующие развитию преэклампсии являются: первородящие, многоплодная беременность, ожирение, семейный анамнез преэклампсии, сахарный диабет, заболевания почек и др. [6] Согласно литературным

данным, ожирение является основным фактором риска ПЭ. [7-9]

В последнее десятилетие ожирение стало одним из самых распространенных в мире болезней питания, достигшим масштабов пандемии. Согласно отчету ВОЗ за 2011 год, оно считается болезнью XXI века. Согласно опросу, проведенному в 79 странах, ВОЗ считает, что во всем мире насчитывается 250 миллионов людей с ожирением. Ожирение включает в себя множественные взаимодействия между генетическими, социальными, поведенческими, метаболическими, клеточными и молекулярными факторами, ведущими к изменениям, приводящим к энергетическому дисбалансу. Увеличение распространенности ожирения и избыточного веса во всем мире связано, с одной стороны, со снижением физической активности и увеличением малоподвижного образа жизни, а с другой - с повышенным потреблением энергии, особенно в виде продуктов с повышенной плотностью и калорийностью, богатых жирами и сахарами. [10] Подтверждение взаимосвязи между ожирением и ПЭ было показано в Бразилии, Колумбии, Великобритании, Финляндии, Японии, Казахстане, Португалии, Тринидаде, Тобего и Австралии. [11]

Другие исследования также показали, что увеличение частоты ПЭ, скорее всего, связано с одновременным ростом ожирения. Повышенная распространенность ожирения в репродуктивном возрасте привела к тому, что исследователи обнаружили ступенчатое увеличение показателей ПЭ с увеличением класса индекса массы тела (ИМТ) (Рисунок 1). [12]

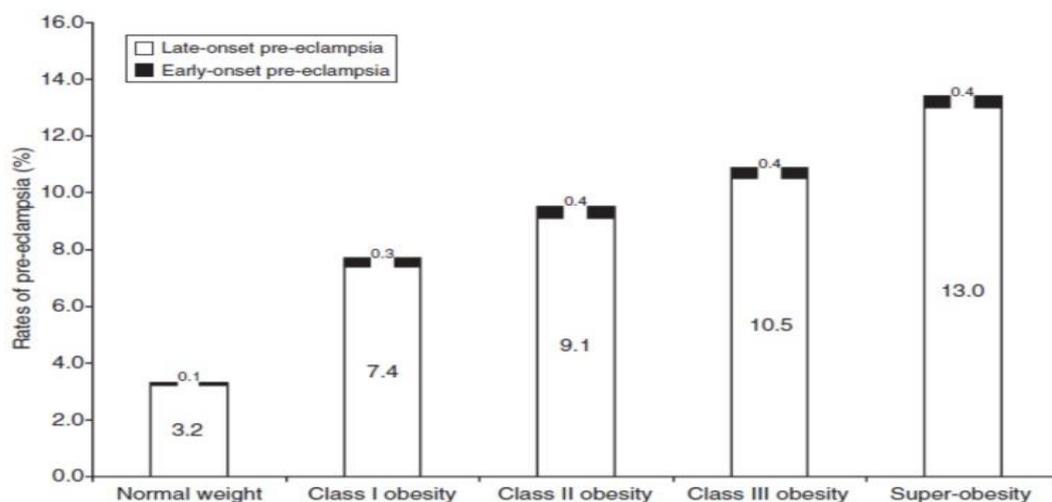


Рисунок 1 ступенчатое увеличение показателей ПЭ с увеличением класса индекса массы тела

Рост ожирения увеличивает риск ПЭ. Частота ПЭ составляет 3% у беременных с нормальным весом (ИМТ = 18,5–24,9), 7% у беременных с ожирением I класса (ИМТ = 30–34,9), 9% у женщин с классом II (ИМТ = 35–39,9), 11% с ожирением класса III (ИМТ = 40–49,9), 13% у женщин с ожирением (ИМТ = 50). Источник: [12]

Частота осложнений беременности и родов у женщин с ожирением не имеет тенденции к снижению и находится в диапазоне от 32,1 до 83%, в связи с чем актуальность дальнейшего изучения данной проблемы сохраняет высокую значимость. [13]

**Эпидемиологические данные, подтверждающие, что ожирение увеличивает риск развития ПЭ.**

Одно из первых наблюдений, показывающих, что беременность с ожирением подвержена большему риску развития ПЭ, было сообщено в 1969 г. Грасу и Miller. Это исследование было опубликовано до широкого использования ИМТ для классификации статуса массы тела. В их когорте из 48 женщин с весом более 250 фунтов на любом этапе беременности была обнаружена ошеломляющая распространенность ПЭ - 31%. Фактически, ПЭ была акушерским осложнением номер один, обнаруженным в их выборке. Аналогичная статистика была получена в более поздних исследованиях, направленных на сравнение беременных женщин с ожирением и нормальным весом. Действительно, Робертс и его коллеги показали, что ожирение перед беременностью приписывает 30% риск ПЭ у беременных с ИМТ > 35 по сравнению с худыми беременными женщинами. [11]

По данным рандомизированного контролируемого исследования проведенного в южной части Норвегии в период с сентября 2009 г. по февраль 2013 г. было выявлено, что из 550 включенных женщин у 25 (4,5%) развилась преэклампсия. Среди 25 случаев преэклампсии 15 (60%) имели ожирение. [14]

Проспективное исследование, проведенное М.Левандовска и др. (Польша) подчеркивает влияние чрезмерного веса матери до беременности на риск осложнений беременности, таких как диабет и гипертония, которые могут повлиять на исход плода<sup>[15]</sup>. Это подтверждается демографическими данными, свидетельствующими о высокой распространенности ПЭ на юге Соединенных

Штатов Америки, в регионе со значительно высокими показателями ожирения. Важно отметить, что сочетание ожирения и ПЭ - всемирное явление. Это подчеркивает важность понимания механизмов, связывающих эти две патологии. [11]

**Патофизиология преэклампсии и ожирения**

Во время нормальной беременности кровоток в матке увеличивается, чтобы обеспечить перфузию межворсинчатого пространства плаценты и поддержать рост плода. Повышенный кровоток достигается за счет физиологической трансформации спиральных артерий матки, процесса, в котором трофобласты проникают в артериальную стенку, разрушают среду и трансформируют спиральные артерии из сосудов узкого диаметра в сосуды большого диаметра, тем самым обеспечивая адекватную перфузию плаценты. [16]

Во время преэклампсии клетки трофобласта плохо проникают в материнскую децидуальную систему, что приводит к ремоделированию спиральной артерии. Неспособность клеток трофобласта правильно проникать, приводит к тому, что спиральные артерии теряют площадь поверхности сосуда и способность к ремоделированию и расширению, что приводит к уменьшению маточно-плацентарного кровотока по сравнению с неосложненными беременностями. Отсутствие притока крови к плоду лишает плод необходимых питательных веществ и кислорода, необходимых для роста и развития. Это приводит к плацентарной ишемии, которая может высвобождать несколько факторов, которые играют решающую роль в патогенезе преэклампсии. Эти факторы включают и не ограничиваются увеличением количества воспалительных цитокинов и клеток (таких как клетки T helper 1, клетки T helper 17, TNF-α, агонистические аутоантитела к рецептору ангиотензина II (ANG II) типа 1 (AT1-AA) и естественные клетки-киллеры), активные формы кислорода (такие как супероксид и перекись водорода) и антиангиогенные факторы [такие как растворимая фмс-подобная тирозинкиназа-1 (sFlt-1) и растворимый эндоглин. Все эти факторы, взятые вместе, могут воздействовать на эндотелиальные клетки и высвобождение вазоактивных веществ, что

приводит к эндотелиальной дисфункции в сочетании с уменьшением вазодилататоров (таких как оксид азота (NO)), что вызывает увеличение вазоконстрикции и гипертензии. [17]

Поскольку считается, что этот каскад событий играет важную роль в патогенезе ПЭ, вероятно, что метаболические факторы, связанные с ожирением, могут повышать риск развития ПЭ, воздействуя на эти патофизиологические процессы [11].

Ожирение характеризуется увеличением жировой ткани (жира) в организме. Кроме того, материнское ожирение вместе с факторами кровообращения, такими как неэтерифицированные жирные кислоты, может способствовать избыточному накоплению липидов в плаценте. [18] Это может мешать развитию плаценты, включая инвазию трофобластов и ангиогенез, а также транспорт питательных веществ между матерью и плодом, что приводит к усилению окислительного стресса и воспаления на границе раздела матери и плода. Эти повреждения плаценты часто характеризуют беременность с ПЭ. Локализация многих провоспалительных факторов, включая фактор некроза опухоли (TNF) - $\alpha$  и интерлейкин (IL) -6, в жировой ткани, привела к пониманию того, что ожирение представляет собой состояние системного воспаления низкой степени

. Избыток материнской жировой ткани проксимальнее репродуктивного тракта является источником повышенного содержания компонентов и фрагментов комплемента (C3, Bb, C5a), наблюдаемых при преэкламптической беременности. Эти белки комплемента, обнаруженные в материнской циркуляции и плаценте, могут способствовать увеличению выработки антиангиогенных факторов, включая растворимую fms-подобную тирозинкиназу (sFlt-1), которая, в свою очередь, снижает проангиогенные факторы, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста плаценты (PlGF), создавая ангиогенный дисбаланс. Этот дисбаланс приводит к уменьшению миграции цитотрофобластов и уменьшению ремоделирования и расширения спиральной артерии, что приводит к ишемии плаценты. Также предполагается, что такие состояния ожирения преувеличивают, вызванное ишемией плаценты увеличение циркулирующих антиангиогенных факторов и провоспалительных путей, которые в совокупности приводят к снижению уровня NO в сосудах, увеличению общего периферического сопротивления и снижению выделительной функции почек, что приводит к увеличению риска ПЭ ожирение беременности (Рисунок 2). [19]

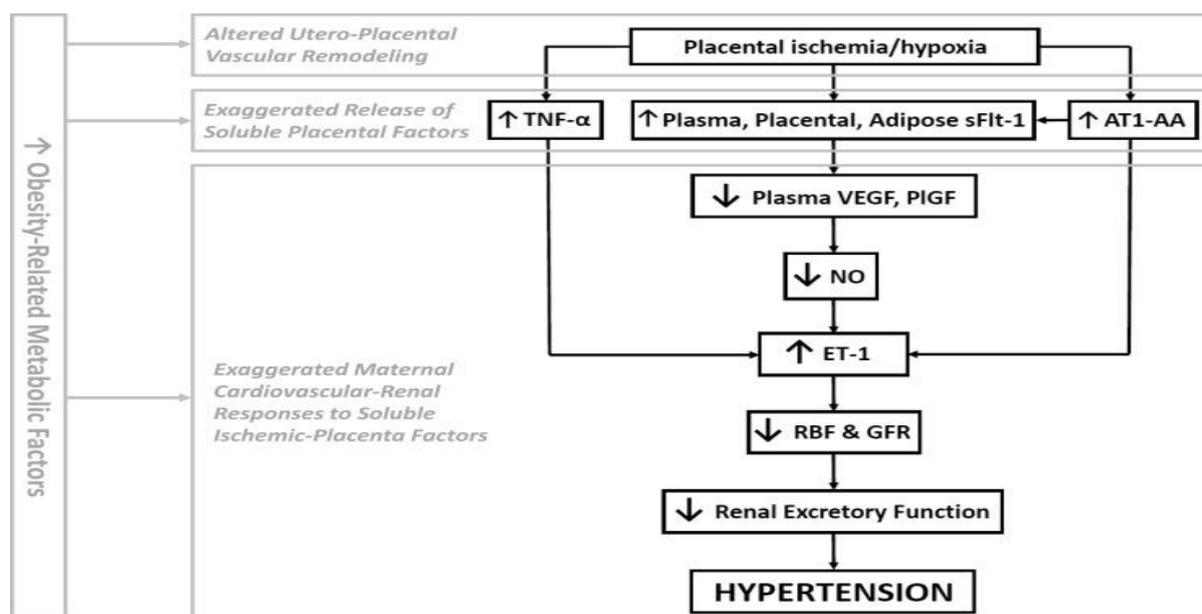


Рисунок 2 Схема состояния ожирения, вызванное ишемией плаценты

Схема, согласно которой ожирение и связанные с ожирением метаболические факторы действуют в каскаде событий, ведущих к усилению гипертензии, вызванной ишемией плаценты. Эти метаболические факторы могут действовать индивидуально или в комбинации, чтобы усилить дисфункциональное ремоделирование маточно-плацентарных сосудов, увеличивать высвобождение растворимых плацентарных факторов в кровообращение матери и преувеличивать сердечно-сосудистые и почечные реакции матери на эти растворимые факторы плацентарной ишемии. Это может происходить по принципу прямой связи, впоследствии

преувеличивая последующие действия этих метаболических факторов.

Особую роль в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением следует уделить гормонам жировой ткани. Было выяснено, что плацента человека продуцирует лептин, резистин, также в ней обнаружены рецепторы лептина и адипонектина, что позволяет исследовать их влияние в качестве регуляторов функции трофобласта при имплантации. [13]

Лептин - это адипокин, уровень которого повышается параллельно с увеличением ожирения, и было показано, что он опосредует гипертензию, вызванную ожирением. Женщины с преэклампсией,

страдающие ожирением, имеют самый высокий уровень циркулирующего лептина по сравнению с худыми женщинами с преэклампсией и беременными женщинами с нормотензией и ожирением. Кроме того, уровни лептина выше у женщин с тяжелой преэклампсией по сравнению с женщинами, беременность которых осложняется исключительно хронической гипертензией, что позволяет предположить, что лептин является связующим звеном между ожирением и ПЭ. Действительно, исследования показали, что лептин снижает пролиферацию цитотрофобластов и снижает продукцию PlGF из клеток BeWo. Клетки трофобласта действительно экспрессируют рецепторы лептина. Кроме того, было показано, что лептин активирует фактор транскрипции, индуцируемый гипоксией (HIF) -1 $\alpha$  в клетках рака груди. Поскольку пролиферация цитотрофобластов происходит на ранних сроках беременности, до миграции и инвазии этих клеток в матку, эти данные предполагают, что гиперлептинемия может играть роль в ишемии плаценты, вызванной ожирением, и ПЭ. [12,20,21]

Механизмы, посредством которых ожирение может вызывать нарушение миграции цитотрофобластов и плацентарный маточно-сосудистый морфогенез, неясны, но могут быть связаны с метаболическими нарушениями, которые возникают при ожирении, такими как гиперлипидемия, гиперинсулинемия или гиперлептинемия. Эти факторы, как известно, повышены в плазме беременных женщин с ожирением и во многих случаях даже выше у женщин с ПЭ. Действительно, уровень общего холестерина в сыворотке крови в первом и втором триместрах предсказывает начало ПЭ. [22]

Отличительной чертой многих форм ожирения является инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Более высокая частота гиперинсулинемии возникает при преэкламптической беременности по сравнению с нормальной беременностью у людей. Экспериментальные данные, напрямую связывающие гиперинсулинемию с развитием гипертензии во время беременности, были продемонстрированы на беременных крысах, где хроническая инфузия инсулина, начинающаяся за 1 неделю до беременности, а затем продолжающаяся на протяжении всей беременности, повышала уровень инсулина и повышала артериальное давление при измерении в конце беременности. Последующие исследования этой модели показали, что инсулин снижает уровень PlGF и задерживает инвазию трофобластов в матку. Интересно отметить, что трофобласты плаценты крыс с гиперинсулинемией экспрессируют больше фермента, превращающего

эндотелин. Основным продуктом расщепления этого фермента является ET-1. Повышенные уровни ET-1 запускают ворсинки плаценты для производства активных форм кислорода, которые способствуют апоптозу трофобластов. Плаценты от преэкламптических беременных имеют повышенный оксидативный стресс плаценты и связывание ET-1. Эти данные показывают, что при ожирении и инсулинорезистентности наблюдается оксидативный стресс плаценты и снижение количества трофобластов, а также что гиперинсулинемия может играть важную роль в механизмах, посредством которых ожирение увеличивает риск ПЭ. [11,23]

#### **Влияние на плод**

Ожирение во время беременности увеличивает риск ряда осложнений как для матери, так и для ребенка. [10] Ожирение часто связано с макросомией. [9,24,25] Однако, согласно литературным данным преэклампсия, протекающая на фоне ожирения повышает риск рождения детей с низкой массой тела и задержкой внутриутробного развития. [10,11]

Снижение роста плода и задержка внутриутробного плода, развивается вследствие дисфункции плаценты, вызванной двойным разрушающим действием воспалительного процесса ожирения и наслонившейся преэклампсией. Это приводит к развитию нарушения кровообращения в фетоплацентарной системе, вызывая хроническую гипоксию и ишемию плаценты. Связь между замедленным ростом плода в утробе матери и плохое здоровьем новорожденного была предложена на наблюдении, что SGA? дети, рожденные от женщин с ожирением демонстрируют сниженное послеродовое выживание. Однако смерть новорожденного может быть результатом ряда перинатальных, а также постнатальных факторов. [26]

#### **Заключение:**

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что в последние годы проведена большая научно-исследовательская работа по изучению проблемы развития осложнений беременности у женщин с ожирением. Однако анализ представленных материалов позволяет сделать вывод, что отдельные важные аспекты данной проблемы исследованы недостаточно. Также мы считаем, что уделено недостаточное внимание оценке состояния кровообращения в системе «мать—плацента—плод» у беременных с ожирением в зависимости от выше перечисленных факторов. Изучение данной проблемы позволит разработать новый алгоритм диагностики и своевременной коррекции осложнений гестации у женщин с ожирением.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 PedrosoMA, PalmerKR, HodgesRJ, CostaFdaS, RolnikDL. Uterine Artery Dopplerin Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction.// *RevBrasGinecolObstetríciaRBGOGynecolObstet.* 2018; 40(05):287-293. doi:10.1055/s-0038-1660777

2 PoonLC, ShennanA, HyettJA, etal. TheInternational Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiativeon Preeclampsia (PE): A Pragmatic Guide for

First Trimester Screening and Prevention.// *IntJGynaecolObstetOffOrganIntFedGynaecolObstet.* 2019;145(Suppl 1):1-33. doi:10.1002/ijgo.12802

3 Статистические сборники. Accessed April 24, 2020. <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/statistika-zdravookhraneniya-2>

4 Структура материнской смертности по причинам смертности. Accessed April 22, 2020.



- [https://gender.stat.gov.kz/page/frontend/detail?id=118&slug=94&cat\\_id=3&lang=ru?lang=ru](https://gender.stat.gov.kz/page/frontend/detail?id=118&slug=94&cat_id=3&lang=ru?lang=ru)
- 5 Martinez-Fierro M, Hernández-Delgado G, Flores-Morales V, et al. Current model systems for the study of preeclampsia. // *Exp Biol Med*. 2018;243(6):576-585. doi:10.1177/1535370218755690
- 6 Redman CW. Latest Advances in Understanding Preeclampsia. // *Science*. 2005;308(5728):1592-1594. doi:10.1126/science.1111726
- 7 Spradley FT. 2016 Water and Electrolyte Homeostasis/AJP: Regulatory, Integrative, and Comparative Trainee Award: Metabolic abnormalities and obesity's impact on the risk for developing preeclampsia. // *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2017;312(1):R5. doi:10.1152/ajpregu.00440.2016
- 8 Macdonald-Wallis C, Tilling K, Fraser A, Nelson SM, Lawlor DA. Gestational weight gain as a risk factor for hypertensive disorders of pregnancy. // *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(4):327.e1. doi:10.1016/j.ajog.2013.05.042
- 9 Zhou A, Xiong C, Hu R, et al. Pre-Pregnancy BMI, Gestational Weight Gain, and the Risk of Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Cohort Study in Wuhan, China. // *PLoS ONE*. 2015;10(8). doi:10.1371/journal.pone.0136291
- 10 Radulescu L, Munteanu O, Popa F, Cirstoiu M. The implications and consequences of maternal obesity on fetal intrauterine growth restriction. // *J Med Life*. 2013;6(3):292-298.
- 11 Spradley FT, Palei AC, Granger JP. Increased risk for the development of preeclampsia in obese pregnancies: weighing in on the mechanisms. // *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2015;309(11):R1326-R1343. doi:10.1152/ajpregu.00178.2015
- 12 Spradley FT, Palei AC, Granger JP. Immune Mechanisms Linking Obesity and Preeclampsia. // *Biomolecules*. 2015;5(4):3142-3176. doi:10.3390/biom5043142
- 13 Вячеславовна АО, Алексеевна КО, Викторовна СТ. Прогноз развития гестационных осложнений у женщин с алиментарно-конституциональным типом ожирения. // *Вестник Российской Академии Медицинских Наук Серия Медицина*. 2016;(2). Accessed December 17, 2020. <https://cyberleninka.ru/article/n/prognoz-razvitiya-gestatsionnyh-oslozhneniy-u-zhenschin-s-alimentarno-konstitutsionnalnym-tipom-ozhireniya>
- 14 Hillesund ER, Seland S, Bere E, et al. Preeclampsia and gestational weight gain in the Norwegian Fit for Delivery trial. // *BMC Res Notes*. 2018;11. doi:10.1186/s13104-018-3396-4
- 15 Lewandowska M, Więckowska B, Sajdak S. Pre-Pregnancy Obesity, Excessive Gestational Weight Gain, and the Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes Mellitus. // *J Clin Med*. 2020;9(6). doi:10.3390/jcm9061980
- 16 Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. // *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(8):466-480. doi:10.1038/nrneph.2014.102
- 17 Cunningham MW, LaMarca B. Risk of cardiovascular disease, end-stage renal disease, and stroke in postpartum women and their fetuses after a hypertensive pregnancy. // *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2018;315(3):R521-R528. doi:10.1152/ajpregu.00218.2017
- 18 Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, Sattar N, Catalano PM, Freeman DJ. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. // *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2010;119(Pt 3):123-129. doi:10.1042/CS20090640
- 19 Olson KN, Redman LM, Sones JL. Obesity "complements" preeclampsia. // *Physiol Genomics*. 2019;51(3):73-76. doi:10.1152/physiolgenomics.00102.2018
- 20 Kuo Jay J., Jones Oscar B., Hall John E. Inhibition of NO Synthesis Enhances Chronic Cardiovascular and Renal Actions of Leptin. // *Hypertension*. 2001;37(2):670-676. doi:10.1161/01.HYP.37.2.670
- 21 Juan C-C, Chuang T-Y, Lien C-C, et al. Leptin increases endothelin type A receptor levels in vascular smooth muscle cells. // *Am J Physiol-Endocrinol Metab*. 2008;294(3):E481-E487. doi:10.1152/ajpendo.00103.2007
- 22 Dey M, Arora D, Narayan N, Kumar R. Serum Cholesterol and Ceruloplasmin Levels in Second Trimester can Predict Development of Pre-eclampsia. // *North Am J Med Sci*. 2013;5(1):41-46. doi:10.4103/1947-2714.106198
- 23 Saben J, Lindsey F, Zhong Y, et al. Maternal Obesity is Associated with a Lipotoxic Placental Environment. // *Placenta*. 2014;35(3):171-177. doi:10.1016/j.placenta.2014.01.003
- 24 Cnattingius S, Villamor E, Lagerros YT, Wikström A-K, Granath F. High birth weight and obesity—a vicious circle across generations. // *Int J Obes*. 2012;36(10):1320-1324. doi:10.1038/ijo.2011.248
- 25 Huang C-C, Huang C-C, Lin S-Y, et al. Association between hypertensive pregnancy disorders and future risk of stroke in Taiwan: a Nationwide population-based retrospective case-control study. // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20. doi:10.1186/s12884-020-02898-9
- 26 Hayes EK, Lechowicz A, Petrik JJ, et al. Adverse Fetal and Neonatal Outcomes Associated with a Life-Long High Fat Diet: Role of Altered Development of the Placental Vasculature. // *PLoS ONE*. 2012;7(3). doi:10.1371/journal.pone.0033370

Қажығалиқызы Р., м.ғ.к., профессор, Меделбекова М. Б., Туреханова А.Д., Имашева Б.И.  
2 -оқу жылы магистранттары, Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім беру Университеті

#### АРТЫҚ САЛМАҒЫ НЕМЕСЕ СЕМІЗДІГІ БАР ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ПРЕЭКЛАМПСИЯ АҒЫМЫНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Жоғарыда айтылған мәліметтер бойынша соңғы жылдары артық салмағы немесе семіздігі бар әйелдерде жүктіліктің асқину проблемаларын зерттеу үшін үлкен ғылыми-зерттеу жұмыстары

жүргізілген. Алайда ұсынылған ғылыми деректер талдауы нәтижесінде бұл мәселенің кейбір маңызды аспектілері жеткіліксіз зерттелген деп қорытынды жасауға болады. Сондай-ақ, жоғарыда



айтылған факторларға байланысты артық салмағы немесе семіздігі бар жүкті әйелдерде «ана-плацента-ұрық» жүйесіндегі қан айналымын бағалау жеткіліксіз зерттелген деп санаймыз. Бұл мәселені кеңінен зерттеу артық салмағы немесе семіздігі бар жүкті әйелдердегі гестацияның

асқынуларын диагностикалаудың және уақытылы түзетулер енгізудің жаңа алгоритмін жасауға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** преэклампсия, семіздік, жүктілік, ұрықтың дамуының кешігуі, артық салмақ.

*Kazhigalikyzy R. c.m.s., professor, Medelbekova M.B., Turehanova A.D., Imasheva B.I.  
Undergraduates 2 years of study, Kazakh Medical University of Continuing Education*

#### **PATHOGENETIC FEATURES OF THE COURSE OF PREECLAMPSIA AGAINST THE BACKGROUND OF OBESITY**

**Resume:** All of the above indicates that in recent years a large research work has been carried out to study the problem of the development of complications of pregnancy in obese women. However, the analysis of the materials presented allows us to conclude that some important aspects of this problem have not been sufficiently studied. We also believe that insufficient attention has been paid to assessing the state of blood

circulation in the "mother-placenta-fetus" system in obese pregnant women, depending on the above factors. The study of this problem will make it possible to develop a new algorithm for the diagnosis and timely correction of complications of gestation in obese women.

**Keywords:** preeclampsia, obesity, pregnancy, fetal growth retardation, overweight.



А.М.Мусанова, В.Н.Локшин, Р.Кажигаликызы.

## ПРЕЭКЛАМПСИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

**Резюме:** Преэклампсия (ПЭ) является одним из самых тяжелых осложнений беременности. По данным ВОЗ, распространенность преэклампсии в 7 раз выше в развивающихся (2,8%), чем в развитых странах (0,4%). Данное заболевание является одной из трех основных причин материнской заболеваемости и смертности во всем мире. В данной статье отражены исследования в которых все еще остается множество нерешенных вопросов о рисках осложнений, связанных с ПЭ, при беременности и после родов.

**Ключевые слова:** преэклампсия, ожирение, артериальная гипертензия, беременность.

Преэклампсия (ПЭ) - осложнение беременности, развивающееся после 20-й недели и характеризующееся полиорганной недостаточностью. В основе синдрома ПЭ лежит генерализованная эндотелиальная дисфункция, ведущая к расстройству общего кровообращения во время беременности. В мире ПЭ осложняет течение беременности в 2 - 8%, и является одной из главных причин заболеваемости и смертности матери и плода (Khan K.S. et al., 2006; Duley L., 2009; Berg C.J. et al., 2009; Steegers E.A. et al., 2010) [1,2,3,4].

В структуре причин преждевременных родов во всем мире на долю ПЭ приходится до 15% (Duley L., 2009; Berg C.J. et al., 2009) [1,2]. В Российской Федерации частота заболеваемости ПЭ на редкость стабильна и варьирует от 22,2% до 17,8% за последние десять лет (Радзинский В.Е., 2012) [5]. Уровень заболеваемости новорожденных на фоне ПЭ колеблется от 64 до 78%, а перинатальная смертность составляет 18-30% (Радзинский В.Е., 2012) [5].

По данным ВОЗ, у каждого 5-го ребёнка, родившегося от матери с ПЭ, в той или иной степени происходит нарушение физического и психоэмоционального развития, значительно выше уровень заболеваемости в младенческом и раннем детском возрасте.

В Республике Казахстан частота гипертензивных осложнений и случаев эклампсии снижаются, но по - прежнему эклампсия является одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала в 2014 году «Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению преэклампсии и эклампсии», в 2017 году – «Внедрение цикла Анализа Критических Случаев в акушерской практике на уровне стационара» [6].

Значительный вклад в прогнозирование ПЭ вносят современные возможности оценки ее риска. Заболеваемость ПЭ растет в соответствии с наличием ожирения, увеличением материнского возраста женщин и наличия сопутствующих заболеваний. Известно, что ПЭ является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка, что требует проведения ранних профилактических мероприятий [7].

Факторы риска развития преэклампсии включают следующие:

- Отсутствие родов в анамнезе
- Хроническая артериальная гипертензия
- Сосудистые расстройства (например, почечной или диабетической этиологии)
- Существовавший ранее или гестационный диабет

- Возраст матери (старше > 35) или очень молодой (< 17)
- Семейный анамнез преэклампсии
- Преэклампсия или другие патологические исходы предшествующих беременностей
- Многоплодная беременность
- Ожирение
- Нарушения гемостаза (например, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия)

До настоящего времени, несмотря на достигнутый высокий уровень ряда медицинских технологий, многие вопросы, посвященные проблеме ПЭ, остаются малоизученными, спорными и противоречивыми. Излечить ПЭ невозможно, поэтому цель терапии – предупредить возникновение ПЭ или предотвратить прогрессирование уже имеющегося заболевания и уменьшить выраженность его клинических симптомов. Эффективность коррекции данного состояния значительно выше при начальных стадиях заболевания. Следовательно, актуален поиск методов прогнозирования и ранней диагностики ПЭ, оценки вероятности развития ПЭ еще до беременности, чтобы своевременно провести комплекс профилактических мероприятий и прегравидарную подготовку (Irminger-Finger I. et al., 2008; Kalkunte S. et al., 2009) [8,9].

Течение последних десятилетий большое значение придают сроку беременности при дебюте ПЭ, разделяя ее на раннюю и позднюю [10, 11]. Преэклампсия делится на раннюю (до 34 недель беременности) и позднюю (после 34 недель) - подтипы, которые могут иметь разный этиопатогенез. Раннее начало ПЭ связано с плацентарной дисфункцией. Позднее начало заболевания развивается преимущественно на фоне метаболических нарушений, ожирения, диабета, липидной дисфункции, которые влияют на функцию эндотелия [11].

Выраженное ожирение у беременных женщин является статистически и клинически значимым фактором риска в отношении вероятности развития преэклампсии. ПЭ ассоциирована с факторами риска, такими как, резистентность к инсулину, субклиническое воспаление и ожирение. У женщин с этим заболеванием повышен риск развития сердечно - сосудистых заболеваний (гипертонии, ишемической болезни сердца, инсульта и венозной тромбоземболии).

Преэклампсия (ПЭ) до настоящего времени остается глобальной проблемой здравоохранения мирового масштаба, представляет серьезную угрозу материнскому здоровью и жизни [14,15]. ПЭ



составляет 9-26% в материнской смертности и значительную долю преждевременного родоразрешения, обуславливает не только материнскую, но и неонатальную заболеваемость [16,17]. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации (Росстат) от 2017 года [18], материнская смертность вследствие отеков, протеинурии и гипертензивных расстройств во время беременности, родов и послеродового периода значительно снизилась: с 47 случаев в 2005 году до 22 случаев в 2016 году. Доля женщин из числа закончивших беременность, страдающих отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами, составила в 2005 году 21,6%, в 2010 году – 18,1%, в 2013 году – 15,9%, в 2014 году – 14,6%, в 2015 году – 9,2%, в 2016 году – 8,4%. Число заболеваний отеками, протеинурией и гипертензивными расстройствами, осложнившими роды (на 1000 родов), снизилось с 223,5 в 2005 году до 81,5 в 2016 году.

Несмотря на то, что в США случаи смерти, связанные с беременностью, редки, отмечено их двукратное увеличение за последние 20 лет [19]. Значительная часть этих смертей связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности с гипертензивными расстройствами при беременности. Согласно сведениям Агентства по исследованиям и качеству здравоохранения (США) за 2006-2017 [20], в США в 2014 году госпитализация женщин с ПЭ/эклампсией (Э) составила около 5% всех госпитализаций в стационар. Из  $\approx$  177000 родов в 2014 году 1% осложнился эклампсией, 37% – тяжелой ПЭ, 47% – умеренной ПЭ, в 15% ПЭ/Э сочеталась с существовавшей ранее гипертензией. Имелись расовые отличия в частоте выявления ПЭ. Для чернокожих женщин показатель ПЭ/Э составил 70 на 1000 родов в 2014, что было на 60% выше, чем у белых женщин (43 на 1000). Считается, что ПЭ/Э относятся к наиболее предотвратимым причинам материнской смертности. Помимо повышенного риска смертности женщины от ПЭ/Э увеличен риск кесарева сечения, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, кровоизлияния в мозг, отека легких и почечной недостаточности, внутриутробной задержки роста плода, преждевременных родов и внутриутробной гибели плода. Для ПЭ/Э характерно преобладание женщин либо очень молодых, либо наиболее возрастных, чернокожих или жительниц крайне низко обеспеченных регионов. Родоразрешение женщин с ПЭ/Э сопряжено с необходимостью медицинского вмешательства (кесарево сечения, переливания крови, гистерэктомии, искусственной вентиляции легких), тяжелыми осложнениями (почечной недостаточностью и др.) и неблагоприятными младенческими исходами [20].

El Farra J. Et al. (2016) [21], так же отмечают, что ПЭ, как гипертензивное расстройство беременности, относятся к числу ведущих предотвратимых причин неблагоприятных исходов для матери и плода, включая материнскую и перинатальную смертность. Артериальная гипертензия, превышающая или равная 160/110 мм рт. ст., продолжающаяся более 15 минут при беременности или после родов, считается

неотложной акушерской ситуацией и требует немедленной помощи, быстрого лечения.

Ndoni E. et al. (2016) [22] на основании ретроспективного перекрестного исследования установили и сравнили риски развития тяжелых осложнений при тяжелой и умеренной ПЭ. При тяжелой ПЭ в сравнении с умеренной выявлены более высокие показатели осложнений: эклампсии (1,5% против 7,1%,  $p < 0,001$ ), HELLP-синдрома (2,4% против 11,0%;  $p < 0,001$ ), инсульта (0,5% против 1,9%,  $p = 0,105$ ) и отека легких (0,25% против 1,3%,  $p = 0,0035$ ), почечной недостаточности (0,9% против 2,6%,  $p = 0,107$ ), необходимости пребывания в отделении интенсивной терапии (19,5% против 71,4%,  $p = 0,007$ ), кесарева сечения (55,5% против 77%,  $p = 0,508$ ), отслойки плаценты (4,3% против 7,8%,  $p = 0,103$ ) и тяжелых послеродовых кровотечений (3,2% против 3,9%,  $p = 0,628$ ). Авторы подчеркивают, что риски серьезных, критических осложнений не исключены при умеренной ПЭ. Значительный вклад в прогнозирование ПЭ вносят современные возможности оценки ее риска. Заболеваемость ПЭ растет в соответствии с наличием ожирения, увеличением материнского возраста женщин и наличия сопутствующих заболеваний. Известно, что ПЭ является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний как у матери, так и у ребенка, что требует проведения ранних профилактических мероприятий [17].

Kim S.M. и Kim J.S. (2017) [23] в поисках путей профилактики ПЭ акцентируют внимание на важности процессов имплантация как высокоорганизованного процесса, включающего в себя взаимодействие между восприимчивой маткой и полноценной бластоцистой. Фертильность женщины предусматривает  $\approx$  30%-й шанс зачатия в естественном менструальном цикле. Нарушение процессов имплантации приводит к неблагоприятным исходам беременности, включая бесплодие, самопроизвольный выкидыш, задержку внутриутробного роста плода и ПЭ. С использованием передовых научных технологий (анализ экспрессии генов, генно-инженерные модели животных и др.) позволили изучать клеточные сети и молекулярные пути. Но вследствие этических ограничений и отсутствия эксперимента, процессы имплантации человека до сих пор не полностью изучены. Понимание механизмов имплантации и их контроль рассматриваются сегодня как перспектива эффективной профилактики ПЭ. В течение последних десятилетий большое значение придано сроку беременности при дебюте ПЭ, разделяя ее на раннюю и позднюю [24,25]. Преэклампсия делится на раннюю (до 34 недель беременности) и позднюю (после 34 недель) подтипы, которые могут иметь разный этиопатогез. Раннее начало ПЭ связано с плацентарной дисфункцией. Позднее начало заболевания развивается преимущественно из-за метаболических нарушений, ожирения, диабета, липидной дисфункции и воспаления матери, которые влияют на функцию эндотелия [25].

Kalafat E., Thilaganathan V. в 2017 опубликовали литературный обзор, согласно которому доказывается альтернативная – кардиоваскулярная – природа ПЭ [26]. Дискуссионность патогенеза ПЭ заключается в том, что к основополагающим



общепризнанным этапам, определяющим раннее начало ПЭ (что радикально отличает ее от поздней ПЭ), считается неполноценная плацентация. Позднюю ПЭ относят к так называемой «материнской» преэклампсии. Kalafat E., Thilaganathan V. предлагают альтернативную гипотезу, основанную на том, что плацентарная дисфункция вторична по отношению к сердечно-сосудистой дисфункции у матери при беременности. Kalafat E., Thilaganathan V. считают, что концепция вторичности плацентарной дисфункции по отношению к нарушениям в материнском организме не нова, если учесть клиническое сходство между ПЭ и гестационным сахарным диабетом — оба состояния, специфичные для беременности, «излечиваются» после родоразрешения. Принято считать, что гестационный сахарный диабет развивается, если поджелудочная железа матери не справляется с возрастающей гликемической нагрузкой при беременности. В настоящее время очевидно, что беременность представляет собой значительную нагрузку на сердечно-сосудистую систему матери, и сердечно-сосудистая дисфункция предшествует ПЭ, преобладает в ее клинической манифестации и сохраняется в течение нескольких десятилетий после родов. Kalafat E., Thilaganathan V. считают, что настало время искать доказательства того, что неспособность сердечно-сосудистой системы адаптироваться к беременности вполне может быть первичным механизмом, ведущим к вторичной плацентарной дисфункции при ПЭ.

Smyth A. et al. (2017) [27] относят ПЭ к кардиоренальному синдрому, отмечая, что ПЭ как системное заболевание характеризуется воспалением, окислительным стрессом, особенностями метаболического синдрома и гиперкоагуляцией, усилением активности некоторых медиаторов эндотелиальной клеточной дисфункции. Авторы считают, что до настоящего времени отсутствуют надежные ранние маркеры (предикторы) ПЭ. Тяжелые формы ПЭ характеризуются почечной недостаточностью и отеком легких, а лечение женщин заключается в раннем прерывании беременности, что обуславливает высокую неонатальную заболеваемость. Учитывая системный характер ПЭ, поражение почек и сердца, Smyth A. et al. предполагают, что ПЭ является кардиоренальный синдром беременности, и что кардиальные и ренальные нарушения и их сочетание прогнозируемы для матери по немедленным и долгосрочным осложнениям.

В 2016 году Кирсанова Т.В. и др. [28] опубликовали литературное ревью, в котором отразили возможность «имитации» гестационно обусловленными тромботическими микроангиопатиями HELLP синдрома и тяжелой ПЭ.

Baghli S. et al. (2018) отмечают [29], что причины острого повреждения почек во время беременности и в послеродовом периоде могут иметь сложный генез, что объясняет особые трудности их диагностики. Крайне сложно точно дифференцировать осложнения между ПЭ, Э, HELLP-синдром и тромботической микроангиопатией (ТМА). При всех этих нозологических заболеваниях может наблюдаться почечная недостаточность, микроангиопатическая гемолитическая анемия и тромбоцитопения. Возможно развитие атипичного гемолитико-уремического синдрома при беременности и в

послеродовом периоде. В генезе атипичного гемолитико-уремического синдрома в послеродовом периоде предполагаются мутации в каскаде комплемента в C3, CFH и CFI, что объясняет целесообразность применения экулизумаба — рекомбинантного гуманизованного моноклонального антитела — к-иммуноглобулина (IgG2/4k).

Современные достижения в понимании патогенеза ПЭ представляют возможным оценить роль микробиома в регулировании метаболизма, иммунной функции и поведения человека. Установлено, что плацента не является стерильным органом, и имеет свой эндогенный микробиом. Состав плацентарного микробиома отличается от вагинального и напоминает микробиом полости рта. По сравнению с микробиомом кишечника, микробиом плаценты имеет ограниченное микробиологическое разнообразие. Современные исследования позволяют сравнить микробиоту плаценты при нормальной здоровой беременности и при, например, преждевременных родах, хориоамнионите, при ожирении, гестационном сахарном диабете и ПЭ. Установлены факторы, способные изменить состав плацентарной микробиоты [30].

Nourollahpour Shiadeh M. et al. [31] в 2017 году опубликовали литературное ревью, согласно которому многие бактерии, включая *Helicobacter pylori*, *Chlamidia pneumoniae*, и те, которые участвуют в развитии пародонтоза или инфекции мочевыводящих путей, некоторые вирусы (цитомегаловирус, вирус простого герпеса типа-2, вирус иммунодефицита человека), и некоторые паразиты, особенно *Plasmodium spp.* и *Toxoplasma gondii*, могут играть ведущую роль в развитии ПЭ. Сделан вывод о том, что реактивное противoinфекционное воспаление — первоначально в патогенеза ПЭ. Изменение иммунологического цитокинового профиля, преобладание Th1 в сравнении с Th2 и высокие уровни провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-12, IFN- $\gamma$  и др.), усиление оксидативного стресса, увеличение уровня антиангиогенных белков, рецептора-1 сосудистого эндотелиального фактора роста (sVEGFR1) и C5a комплемента являются основными потенциальными механизмами, связанными с инфекционно-обусловленным развитием ПЭ. Авторы считают, что ранняя диагностика и лечение бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций может стать эффективной стратегией снижения заболеваемости ПЭ.

Подтверждением данного предположения является литературный обзор Winship A., Dimitriadis E. (2018) [32], демонстрирующий роль интерлейкина-11 (IL-11) в регуляции ПЭ и инициации воспаления. Так, в период формирования плаценты в первом триместре беременности локальные воспалительные цитокины играют определенную роль в развитии ПЭ. Представлены доказательства того, что IL-11 является дизрегулятором и инициатором патогенеза ПЭ путем воздействия на процессы плацентации. Обсуждаются преимущества и недостатки таргет-IL-11 терапии как нового варианта лечения ПЭ.

Cornelius D.C. et al. (2018) [33] так же отмечают сопряженность воспалительных процессов с иммунорегуляцией при ПЭ. Действительно, ПЭ ассоциируется с артериальной гипертензией после 20-й недели беременности с протеинурией или без нее в



сочетании с задержкой роста плода, дисфункцией эндотелия матери и хронической активацией иммунитета. Несмотря на то, что механизмы патогенеза ПЭ до конца неясны, считается, что неглубокая инвазия трофобласта и недостаточное ремоделирование маточных спиральных артерий приводят к ишемии плаценты. Следовательно, иммунный дисбаланс характеризуется увеличением провоспалительных CD4+ Т-клеток и цитокинов наряду со снижением регуляторных Т-клеток и провоспалительных цитокинов. Этот дисбаланс приводит к хроническому воспалению и последующему окислительному стрессу, выработке провоспалительных цитокинов и аутоантител. Исследования, проведенные Cornelius D.C. et al. с использованием модели ишемии плаценты крысы с пониженным перфузионным маточным давлением, продемонстрировали роль этого иммунного дисбаланса при имитации патогенеза ПЭ и выявили потенциальные механизмы иммунорегуляции, которые могут быть эффективны при лечении ПЭ. Современные исследователи отводят значительную роль микро-РНК в генезе ПЭ.

Bounds K.R. et al. [34] в 2017 году обобщил последние тенденции в понимании регуляции микро-РНК в отношении ПЭ, гипертонических расстройств при беременности. За последние годы значительно улучшилось понимание того, какую роль играют микро-РНК (miRNA) в генных регуляциях, их влиянии на молекулярные пути, ведущие к различной патологии у человека. Однако сведения о том, какую роль играют микро РНК при связанных с беременностью гипертонических расстройствах, ПЭ в том числе, только начинают проявляться и накапливаться. Считается, что неблагоприятные исходы беременности связаны с aberrантной экспрессией нескольких микро-РНК, предпринимаются усилия по изучению биологической функции плацентарных микро-РНК. Открытие о том, что микро-РНК стабильны при циркуляции в сочетании с тем, что плацента способна для циркуляции «выпускать» их в экзосомах, представляет интерес использования микро-РНК как биомаркеров ПЭ. Сегодня особое внимание уделяется роли ключевых молекул микро-РНК, таких как микро-РНК -210 и микро-РНК -155, нарушение регуляции которых характерно для женщин с ПЭ.

K. McMaster et al. (2018) [35], учитывая связь ПЭ с эндотелиальной дисфункцией, системным вазоспазмом, воспалением и окислительным стрессом, изучали митохондриальную дисфункцию при ПЭ, продемонстрировали повышение выработки ими активных форм кислорода. Так, митохондрии являются основным источником активных форм кислорода, которые играют роль в повреждении ДНК и РНК, гибели клеток и эндотелиальной дисфункции. K. McMaster et al. установили, что сыворотка женщин с ПЭ содержит циркулирующие в крови вещества, способствующие митохондриальной дисфункции и увеличению уровня реактивного вида кислорода в культивированных человеческих сосудистых эндотелиальных клетках. Предполагается, что усиленный оксидативный стресс может способствовать эндотелиальной дисфункции и другим патофизиологическим механизмам ПЭ.

Chang R.Q., Li D.J. и Li M.Q. (2018) [36] акцентируют внимание на парадоксе жизнеспособности аллогенного плода, что противоречит законам иммунных реакций. Подчеркивается, что индоламин 2,3-диоксигеназа (ИДО) является первым и лимитирующим ферментом катаболизма триптофана. Предполагается, что ИДО оказывает влияние на материнско-плодовый комплекс, включая клетки трофобласта, децидуальные клетки стромы, децидуальные иммунные клетки (естественные клетки убийцы, макрофаги и др.), и сосудистые эндотелиальные клетки децидуальной ткани и хориона. Дисфункция ИДО может быть связана с такими осложнениями беременностями, как привычный выкидыш, ПЭ, преждевременные роды, задержка роста плода.

Goetzinger K.R. et al. [37] в 2014 году опубликовали результаты собственных исследований по разработке и валидации многопараметрической системы оценки факторов риска для прогнозирования преэклампсии в первом триместре беременности. Был представлен анализ проспективной когорты (n=1200) женщин, проходящих анеуплоидный скрининг в первом триместре беременности. Определялись PAPP-A-протеин и оценивались доплерометрические показатели кровотока маточных артерий. Значимыми факторами риска ПЭ явились хроническая артериальная гипертензия (4 балла), преэклампсия (3 балла) в анамнезе, гестационный диабет (2 балла), индекс массы тела  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> (2 балла), двусторонние показатели доплерометрии маточных артерий (1 балл) и Papp-A MoM < 10-й перцентиль (1 балл). Площадь под кривой (AUC) для системы оценки риска составила 0,76 (95% доверительный интервал [CI], 0,69-0,83), оптимальным порогом для прогнозирования преэклампсии был общий балл  $\geq 6$ . Skråstad R.B. et al. [38] так же в 2014 году представили результаты проспективного исследования по скринингу гипертонических расстройств при беременности на 11-13 неделе в скандинавской популяции со средним и высоким предшествующим риском развития гипертонических расстройств при беременности. Прогноз ПЭ и гестационной гипертензии основывался на материнских характеристиках, среднем артериальном давлении (САД), пульсационном индексе маточных артерий (UtAPI), ассоциированного с беременностью протеина плазмы-A (PAPP-A) и плацентарного фактора роста (PIGF) при сроке беременности 11+0 дней и 13+6 дней недель. Лучшая модель для тяжелой преэклампсии (САД+UtAPI+PIGF+PAPP-A) достигла AUC=0,866 [95% доверительный интервал (95% CI) 0.7560.976]. Были определены лучшие модели для прогнозирования преэклампсии (САД+UtAPI+возраст, AUC=0,738 (0.634-0.841), гестационная гипертензия (САД, AUC=0,820 (0.727-0.913) и гипертонические расстройства во время беременности (САД+ПФР+возраст, AUC=0,783 (0.709-0.856)). Используя лучшие модели, удалось прогнозировать 61,5% (95% ДИ 31.6-86.1) тяжелых ПЭ, 38,5% (95% ДИ 20.2-59.4) умеренных ПЭ и 42,9% (95% ДИ 21.8-66) гестационных артериальных гипертензий при фиксированной 10%-й доле ложноположительных результатов. Однако авторы считают, что САД, UtAPI, PAPP-A и PIGF продемонстрировали ограниченную ценность в качестве скрининговых тестов, что объясняет



необходимость дальнейших исследований по данному вопросу.

В 2017 году Villa P.M. et al. [25] опубликовали результаты исследования PREDO – кластерный анализ для оценки риска развития ПЭ (Прогнозирование и Профилактика ПЭ и внутриутробной задержки роста плода, Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction – PREDO). В исследование включались беременные с факторами риска ПЭ в сроке беременности 12+0 дней 13+6 дней недель. Применили Байесовский алгоритм кластеризации для классификации участников исследования по кластерам на основе определенной комбинации факторов риска. Для каждого кластера рассчитали отношение риска каждого исхода заболевания к риску в общей популяции. Оказалось, что риск ПЭ возрастал экспоненциально по отношению к числу факторов риска. Было выявлено 25 кластеров. ПЭ при предыдущей беременности увеличивала риск развития преэклампсии в 8,1 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 5,7-11,2) по сравнению с общей популяцией беременных женщин. Наличие при предыдущей беременности низкого для гестационного возраста веса плода увеличивало риск развития ранней преэклампсии в 17,5 раза (95% ДИ 2,1-60,5). Кластер из этих двух факторов риска одновременно повышал риск тяжелой ПЭ в 23,8 раза (95% ДИ 5,1-60,6), ранний дебют ПЭ с родоразрешением в 34+0-36+6 недель гестации в 25,1 раза (95% ДИ 3,1-79,9). Индекс массы тела свыше 30 кг/м<sup>2</sup> как единственный фактор риска увеличил риск преэклампсии в 2,1 раза (95% ДИ 1,1-3,6). Хроническая артериальная гипертензия увеличила риск развития ПЭ в 5,3 раза (95% ДИ 2,4-9,8), тяжелой ПЭ в 22,2 раза (95% ДИ 9,9-41,0) и риска развития ранней ПЭ в 16,7 раза (95% ДИ 2,0-57,6). При сочетании хронической артериальной гипертензии, ожирения, гестационного диабета и более раннего дебюта ПЭ, риск развития терминальной ПЭ увеличился в 4,8 раза (95% ДИ 0,1-21,7). Таким образом, ранняя ПЭ и тяжелая ПЭ имеют различный профиль риска от ПЭ в доношенном сроке беременности.

В 2018 году российские исследователи, Торчинов А.М. и др. [39], предложили способ персонализированного прогнозирования развития преэклампсии на основе анамнестических, фенотипических и генотипических предикторов. Анализировались 26 параметров, включающие данные осмотра, анамнеза, демографические и генетические характеристики. Всем женщинам во время беременности проводили генотипирование методом ПЦР на выявление носительства аллельного полиморфизма +936C>T (локус rs3025039) и -2578 A>C (локус rs699947) гена VEGF-A. Установлено, что из 26 выбранных характеристик наиболее значимыми оказались 16, а именно: возраст женщины, паритет беременности, ПЭ и невынашивание в предыдущую беременность, бесплодие, мигрень, розацеа, псориаз, дермографизм, нигрозный акантоз, носовые кровотечения, заболевания сетчатки, плацентарная недостаточность, ПЭ у матери женщины, носительство аллеля +936C>T (rs3025039) и аллеля -2578 A>C (rs699947) гена VEGF-A.

Wang Y. et al. (2016) [24] предложили с целью выявления у лиц с высоким риском ПЭ определение уровней HtrA3, сериновой протеазы с высокой

экспрессией в развивающейся плаценте с учетом ее изоформ: существующей продолжительно (HtrA3-L) и кратковременно (HtrA3-S). Изоформы идентичны, за исключением того, что в HtrA3-S отсутствует домен C-terminal PDZ. Исследование сыровоточных HtrA3 оценивали на 11-13 неделях беременности. По сравнению со здоровыми беременными, при поздней ПЭ отмечались значительно более высокие уровни HtrA3-L, при ранней ПЭ – значительно более низкие показатели HtrA3-L/HtrA3-T, где HtrA3-T – уровень обеих изоформ. Полученные данные подтверждают потенциальную ценность определения HtrA3 для ранней диагностики преэклампсии. Изучены немедленные и отсроченные риски преэклампсии. Несмотря на то, что основные исследования посвящены изучению ПЭ во время беременности, в литературе представлены исследования о не только акушерско-гинекологических о послеродовых рисках ПЭ для женщины, о рисках для ребенка. Vilchez G. et al. (2016) [29], ставя под сомнение единый генез ПЭ при беременности и после родов, впервые возникшую послеродовую ПЭ рассматривает как самостоятельное, крайне неизученное патологическое состояние. По представленным данным, женщины с ПЭ при беременности и ПЭ, возникшей в послеродовом периоде, значительно различаются по профилю, симптомам, лабораторным маркерам и исходам беременности. ПЭ в послеродовом периоде представляет известные риски по кровотечению.

В 2014 году были опубликованы результаты исследования HYPITAT (Индукция родов в сравнении с выжидательной тактикой у женщин с гестационной артериальной гипертензией или ПЭ при доношенном сроке беременности – Induction of labour versus expectant monitoring in women with gestational hypertension or preeclampsia at term), посвященного прогнозированию послеродового кровотечения у женщин с гестационной артериальной гипертензией или умеренной ПЭ в доношенном сроке [30]. Частота послеродового кровотечения составила 10,4%. Считаю важным отметить, что послеродовые риски могут быть долгосрочными.

Так, White W.M. et al. (2016) [40] отметили риски кальцификации коронарных артерий у женщин спустя 3 десятилетия после перенесенной ПЭ. В исследование были включены женщины без предшествующих сердечно-сосудистых событий с ПЭ в анамнезе и без ПЭ в анамнезе, сопоставимые по паритету и возрасту. Средний возраст женщин на момент обследования составил 59,5±4,6 лет. Установлена разная частота выявления артериальной гипертензии на момент исследования (60% против 20%, P<.001) и более высокий индекс массы тела (выраженный как медиана [25-75-й процентиль], 29,8 [25,9-33,7] против 25,3 [23,1-32,0], p=0,023) у женщин с ПЭ в анамнезе по сравнению с женщинами без ПЭ. Частота балльной оценки кальцификации коронарных артерий >50 единиц по Агатстону также была выше в группе с ПЭ (23% против 0%, p=0,001). Таким образом, была установлена связь ПЭ с повышенным риском кальцификации коронарных артерий спустя >30 лет после беременности. ПЭ в анамнезе следует учитывать при выборе стратегии первичной профилактики ПЭ, для снижения у женщин будущего риска сердечно-сосудистых заболеваний, кальцификации коронарных артерий в частности.



Bokslag A. et al. (2017) [41] исследовали влияние ранней преэклампсии на сердечно-сосудистый риск в пятом десятилетии жизни. Так, Bokslag A. et al. отмечают, что женщины с гипертензивными расстройствами во время беременности, в частности с ранней ПЭ, подвергаются повышенному риску развития сердечно-сосудистых заболеваний в более позднем возрасте. У этих женщин более чем в 2 раза повышен риск умереть от сердечно-сосудистых заболеваний. Однако большинство исследований сосредоточено на выявлении факторов риска, обусловленных ПЭ, вскоре после беременности. Менее изучена значимость факторов риска или фактическая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний спустя 5-20 лет. Bokslag A. et al. считают, что профилактику гипертензии или метаболического синдрома необходимо рассматривать как меру профилактики развития тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда и инсульт). Так, женщины с ранней преэклампсией в анамнезе имели значительно более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление, больший индекс массы тела, аномальный липидный профиль (более низкие уровни липопротеинов высокой плотности, более высокий уровень триглицеридов), более высокий уровень гликированного гемоглобина и альбуминурии по сравнению с женщинами группы контроля (здоровыми). Ни у одной из женщин с ранней ПЭ в анамнезе было выявлено сердечно-сосудистых заболеваний, у 38,2% – гипертонической болезни, у 18,2% – метаболического синдрома. В общей сложности 42% из них удовлетворяли критериям «окна возможностей» для принятия превентивных мер. Bokslag

A. et al. считают, что, значительная доля женщин, перенесших раннюю ПЭ, имеют основные сердечно-сосудистые факторы риска в пятом десятилетии жизни по сравнению с женщинами группы контроля. Тем не менее, в настоящее время эти женщины вследствие своего относительно молодого возраста выходят за рамки большинства профилактических программ, несмотря на то, что имеют значимые модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Mathew M. et al. (2016) [42] обращают внимание на важность оценки послеродовой головной боли в

течение первых 6 недель после родов. Общие причины головной боли в послеродовом периоде – головная боль мигрени и головная боль напряжения. Однако причиной головной боли могут быть и другие причины, включая ПЭ, Э, постдуральную головную боль, тромбоз кортикальной вены, субарахноидальное кровотечение, синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатии, опухоль мозга, церебральную ишемию и др. Идиопатическая внутричерепная гипертензия – редкая причина послеродовой головной боли, обычно связанная с повышенным внутричерепным давлением без любой фокусной неврологической симптоматики, чаще встречающаяся у женщин репродуктивного возраста с ожирением, но редко во время беременности и после родов.

Miller E.C. et al. (2016) [43] на основании перекрестного исследования описали механизмы и исходы ишемического инсульта во время беременности и в послеродовом периоде. В исследование было включено 135 женщин в возрасте 18-40 лет за период с января 2008 года по июнь 2014 года с ишемическим инсультом, транзиторной ишемической атакой (ТИА), тромбозом церебральных вен или неаневризмальным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие синдрома обратимой церебральной вазоконстрикции. Bergink V. et al. (2015) [44] на основании когортного исследования, проведенного в Дании, рассматривают ПЭ как фактор риска первого послеродового психиатрического эпизода в течение 11-12 месяцев после родов. Особенно высокому риску возникновения первых психиатрических эпизодов в течение первого месяца послеродового периода подвергались первобеременные женщины [коэффициент заболеваемости (Incidence ratio) (IRR) IRR=2,93; 95% доверительный интервал (CI) 2,533,40], с увеличением риска при ПЭ (IRR=4.21; 95% CI 2,89-6,13). Наличие как ПЭ, так и соматической сопутствующей заболеваемости, характеризовалось наиболее высоким риском психиатрических эпизодов в течение 3-месячного периода после родов (IRR=4,81; 95% CI 2,72-8,50). Bergink V. et al. подтвердили связь между ПЭ и послеродовыми психиатрическими эпизодами, что, возможно, связано с нейробиологическими воздействиями преэклампсии вследствие сосудистой патологии и воспаления.

#### Заключение:

Преэклампсия до настоящего времени относится к неотложным, потенциально критическим состояниям в акушерстве [14,15]. Последствия перенесенной ПЭ непредсказуемы в связи с невозможностью объективной оценки степени функциональных и органических нарушений (повреждений) в органах матери и плода/новорожденного. К сожалению, этиология и патогенез ПЭ не изучены до конца, что объясняет трудности ее прогнозирования и эффективной профилактики. Современные исследования, посвященные ПЭ, являются крайне

актуальными, вносят лепту в общемировой процесс по профилактике ПЭ и ее последствий. Остается множество нерешенных вопросов о рисках осложнений, связанных с ПЭ, при беременности и после родов, исходя из тяжести и дебюта ее клинической манифестации. Сохраняющиеся перспективы научного и клинического поиска, отмеченные в настоящем обзоре, обосновывают необходимость последующих исследований касательно ПЭ, их систематизация и обсуждения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1 Brosnihan K.B., Bharadwaj M.S., Yamaleyeva L.M. et al. Decidualized pseudopregnant rat uterus shows marked reduction in Ang II and Ang-(1-7) levels//Placenta. -2012. Vol. 33, № 1. - P. 17-23.

2 Hirchenhain J., Huse I., Hess A. Differential expression of angiopoietins 1 and 2 and their receptor Tie-2 in human



- endometrium // *Mol. Hum. Reprod.* 2003. -Vol. 9, № 11.-P. 663-669.
3. Lo Y.M., Tein M.S., Lau T.K. et al. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis // *Am. J. Hum. Genet.* 1998. - Vol. 62. - P. 768-775.
- 4 Xia Y., Kellems R.E. Is preeclampsia an autoimmune disease // *Clin. Immunol.* -2009.-Vol. 133, № 1.-P. 1-12.
- 5 Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. М.: Изд-во журнала *StatusPraesens*, 2012. - 672с.
- 6 Внедрение цикла Анализа Критических Случаев в акушерской практике на уровне стационара. — Европейское региональное бюро ВОЗ. — Копенгаген, 2017. — 104 с.
- 7 Townsend R., O'Brien P., Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy // *Integr. Blood Press Control.* — 2016. — №9. — P. 79-94. doi: 10.2147/IBPC.S77344.
- 8 Laasanen J., Romppanen E.L., Hiltunen M. et al. Two exonic single nucleotide polymorphisms in the microsomal epoxide hydrolase gene are jointly associated with preeclampsia // *Eur. J. Hum. Genet.* 2002. - Vol. 10, № 9. p. 569-573.
- 9 Lim K-H., Eroglu M., Sayah A.J. et al. Preeclampsia Электронный ресурс. -URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1476919-overview> Updated: Nov 10, 2011 (дата обращения: 04.04.2012).
- 10 Wang Y., Li Y., Hyett J., et al. HtrA3 Isoform-Specific ELISAs for Early Detection of Preeclampsia // *J. Biomol. Screen.* — 2016. — P. 1087057116682425. [Epub ahead of print]. PMID: 27932697 DOI: 10.1177/1087057116682425
- 11 Villa P.M., Marttinen P., Gillberg J., et al. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study // *PLoS One.* — 2017. — №12 (3). — P. e0174399. doi: 10.1371/journal.pone.0174399.
- 12 Радзинский В.Е., Фукс А.М. Акушерство. Учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 1040 с.
- 13 Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол лечения). — М., 2016. — 72 с.
- 14 Радзинский В.Е., Фукс А.М. Акушерство. Учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 1040 с.
- 15 Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия: Клинические рекомендации (протокол лечения). — М., 2016. — 72 с.
- 16 Ульянина Е.В., Фаткуллин И.Ф., Хайруллина Г.Р. Маркеры ангиогенеза и ультразвукового исследования в оценке степени тяжести синдрома задержки развития плода // *Вестник современной клинической медицины.* — 2016. — Т. 9, вып. 5. — С. 79-82.
- 17 Townsend R., O'Brien P., Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy // *Integr. Blood Press Control.* — 2016. — №9. — P. 79-94. doi: 10.2147/IBPC.S77344.
- 18 Оксенойт Г.К., Никитина С.Ю., Агеева Л.И., и др. Здравоохранение в России. Стат. сб. / Росстат. — М., 2017. — 170 с.
- 19 Naderi S., Tsai S.A., Khandelwal A. Hypertensive Disorders of Pregnancy // *Curr. Atheroscler. Rep.* — 2017. — №19 (3). — P. 15. doi: 10.1007/s11883-017-0648-z.
- 20 Fingar K.R., Mabry-Hernandez I., Ngo-Metzger Q., et al. Delivery Hospitalizations Involving Preeclampsia and Eclampsia, 2005–2014: Statistical Brief #222. Source Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006-2017 Apr. — 26 p.
- 21 El Farra J., Bean C., Martin J.N. Jr. Management of Hypertensive Crisis for the Obstetrician/Gynecologist // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 2016. — №43 (4). — P. 623-637. doi: 10.1016/j.ogc.2016.07.005.
- 22 Ndoni E., Hoxhallari R., Bimbashi A. Evaluation of Maternal Complications in Severe Preeclampsia in a University Hospital in Tirana // *Maced J. Med. Sci.* — 2016. — №4 (1). — P. 102-106. doi: 10.3889/oamjms.2016.025.
- 23 Kim S.M., Kim J.S. A Review of Mechanisms of Implantation // *Dev. Reprod.* — 2017. — №21 (4). — P. 351-359. doi: 10.12717/DR.2017.21.4.351.
- 24 Wang Y., Li Y., Hyett J., et al. HtrA3 Isoform-Specific ELISAs for Early Detection of Preeclampsia // *J. Biomol. Screen.* — 2016. — P. 1087057116682425. [Epub ahead of print]. PMID: 27932697 DOI: 10.1177/1087057116682425
- 25 Villa P.M., Marttinen P., Gillberg J., et al. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study // *PLoS One.* — 2017. — №12 (3). — P. e0174399. doi: 10.1371/journal.pone.0174399.
- 26 Kalafat E., Thilaganathan B. Cardiovascular origins of preeclampsia // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2017. — №29 (6). — P. 383-389. doi: 10.1097/GCO.0000000000000419.
- 27 Smyth A., Ronco C., Garovic V.D. Preeclampsia: a Cardiorenal Syndrome in Pregnancy // *Curr. Hypertens. Rep.* — 2017. — №19 (2). — P.15. doi: 10.1007/s11906-017-0714-5.
- 28 Кирсанова Т.В., Виноградова М.А., Федорова Т.А. Имитаторы тяжелой преэклампсии HELLP-синдрома:



различные виды тромботической микроангиопатии, ассоциированной с беременностью // *Акушерство и гинекология*. — 2016. — №12. — С. 5-14.

29 Baghli S., Abendroth C., Farooq U., Schaub J.A. Atypical Presentation of Pregnancy-Related Hemolytic Uremic Syndrome // *Am. J. Kidney Dis.* — 2018. — P. S0272-6386(17)31099-5. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.006.

30 Pelzer E., Gomez-Arango L.F., Barrett H.L., Nitert M.D. Review: Maternal health and the placental microbiome // *Placenta*. — 2017. — №54. — P. 30-37. doi: 10.1016/j.placenta.2016.12.003.

31 Nourollahpour Shiadeh M., Behboodi Moghadam Z., Adam I., et al. Human infectious diseases and risk of preeclampsia: an updated review of the literature // *Infection*. — 2017. — №45 (5). — P. 589-600. doi: 10.1007/s15010-017-1031-2.

32 Winship A., Dimitriadis E. Interleukin-11 is upregulated in preeclampsia and leads to inflammation and preeclampsia features in mice // *J. Reprod. Immunol.* — 2018. — №125. — P. 32-38. doi: 10.1016/j.jri.2017.11.004.

33 Cornelius D.C. Preeclampsia: From Inflammation to Immunoregulation // *Clin. Med. Insights Blood Disord.* — 2018. — №11. — P. 1179545X17752325. doi: 10.1177/1179545X17752325.

34 Bounds K.R., Chiasson V.L., Pan L.J., et al. MicroRNAs: New Players in the Pathobiology of Preeclampsia // *Front Cardiovasc. Med.* — 2017. — №4. — P. 60. doi: 10.3389/fcvm.2017.00060.

35 McMaster K., Vaka V., LaMarca B. Mitochondrial dysfunction in preeclampsia demonstrated by increased reactive oxygen species production. Poster Session II (Poster 337) // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2018. — №218 (1, Supplement). — P. S209-S210.

36 Chang R.Q., Li D.J., Li M.Q. The role of indoleamine-2,3-dioxygenase in normal and pathological pregnancies // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2018. — №79 (4). — P. e12786. doi: 10.1111/aji.12786.

37 Goetzinger K.R., Tuuli M.G., Cahill A.G., et al. Development and validation of a risk factor scoring system for first-trimester prediction of preeclampsia // *Am. J. Perinatol.* — 2014. — №31 (12). — P. 1049-56. doi: 10.1055/s-0034-1371705.

38 Skråstad R.B., Hov G.G., Blaas H.G., et al. A prospective study of screening for hypertensive disorders of pregnancy at 11-13 weeks in a Scandinavian population // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* — 2014. — №93 (12). — P. 1238-47. doi: 10.1111/aogs.12479.

39 Торчинов А.М., Кузнецов В.М., Акуденко А.В., и др. Способ персонализированного прогнозирования развития преэклампсии на основе анамнестических, фенотипических и генотипических предикторов // *Проблемы репродукции*. — 2018. — №1. — С. 87-91.

40 White W.M., Mielke M.M., Araoz P.A., et al. A history of preeclampsia is associated with a risk for coronary artery calcification 3 decades later // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2016. — №214 (4). — P. 519.e1-519.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.003.

41 Bokslag A., Teunissen P.W., Franssen C., et al. Effect of early onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2017. — №216 (5). — P. 523.e1-523.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.015.

42 Mathew M., Salahuddin A., Mathew N.R., Nandhagopal R. Idiopathic intracranial hypertension presenting as postpartum headache // *Neurosciences (Riyadh)*. — 2016. — №21 (1). — P. 52-5. doi: 10.17712/nsj.2016.1.20150304.

43 Miller E.C., Yaghi S., Boehme A.K., et al. Mechanisms and outcomes of stroke during pregnancy and the postpartum period: A cross-sectional study // *Neurol. Clin. Pract.* — 2016. — №6 (1). — P. 29-39.

44 Bergink V., Laursen T.M., Johannsen B.M., et al. Preeclampsia and first-onset postpartum psychiatric episodes: a Danish population based cohort study // *Psychol. Med.* — 2015. — №45 (16). — P. 3481-3489. doi: 10.1017/S0033291715001385.

**A.M.Mussanova, V.N.Lokshin, R.Kazhigalikyzy**  
**PREECLAMPSIA IN OBESE PREGNANT WOMEN. LITERATURE REVIEW.**

**Resume:** Preeclampsia (PE) is one of the most severe complications of pregnancy. According to the WHO, the prevalence of preeclampsia is 7 times higher in developing countries (2.8%) than in developed countries (0.4%). The disease is one of the three leading causes of maternal morbidity and mortality worldwide. This article reflects

studies in which there are still many unresolved questions about the risks of complications associated with PE in pregnancy and after childbirth.

**Key words:** pre-eclampsia, obesity, arterial hypertension, pregnancy.

**А.М.Мусанова, В.Н.Локшин, Р.Қажығалиқызы.**  
**СЕМІЗДІГІ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ӘДЕБИ ШОЛУ.**

**Түйін:** Преэклампсия (PE) - жүктіліктің ауыр асқынуларының бірі. ДДҰ мәліметтері бойынша дамушы елдерде (0,4%) преэклампсияның таралуы 7 есе жоғары (2,8%). Ауру бүкіл әлемдегі ана аурушаңдығы мен өлім-жітімінің үш негізгі себептерінің бірі болып табылады. Бұл мақалада

жүктіліктегі және босанғаннан кейінгі PE-мен байланысты асқынулардың қаупі туралы көптеген шешілмеген сұрақтары бар зерттеулер көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** преэклампсия, семіздік, артериялық гипертензия, жүктілік.



<sup>1</sup>Э.К. Шукенова, <sup>2</sup>Н.Ж. Джардемалиева, <sup>3</sup>З.А. Датхаева  
<sup>1</sup>«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті  
<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

## ЖАҢА SARS-COV-2 КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ЖҮКТІЛІК БАРЫСЫНА ӘСЕРІ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Әлемнің барлық елдерінде COVID-19 басталғаннан бері бұл инфекция пандемияға айналды және бүкіл әлемдегі қоғамдық денсаулық сақтау мәселесіне айналды. Жүкті әйелдер жұқпалы аурулардың таралуында қауіп жоғары топқа жатады.

Жүктілік кезіндегі физиологиялық және механикалық өзгерістер жалпы инфекцияларға сезімталдықты арттырады, әсіресе кардиореспираторлық жүйенің зақымдануымен және тыныс алу жеткіліксіздігінің тез дамуына ықпал етеді. Біз жүкті әйелдер арасында COVID-19-ға қарсы алдын-алу шараларын одан әрі күшейтуіміз керек, сонымен қатар акушерлік клиникалар мен мамандандырылған инфекциялық бақылау бөлімшелеріне бару уақыты мен процедураларын көбейтуіміз керек. Осыған байланысты, біз жаңа SARS-COV-2 коронавирустық инфекциясының жүктілік барысына әсеріне мәселелерін терең зерттеуге бағытталған әдеби шолу жасадық.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, коронавирустық инфекция, жүкті әйел

COVID-19 коронавирустық инфекциясының қоздырғышы-SARS-CoV-2 вирусы, 2019 жылдың желтоқсанында Қытайдың Ухань қаласында алғаш рет анықталған жаңа коронавирус-вирустың генетикалық реттілігінің нәтижелері бұл бетакоронавирустың SARS вирусымен тығыз байланысты екенін көрсетеді. SARS-CoV-2 ауыр жедел респираторлық синдромынан туындаған 2019 жылғы жаңа коронавирустық аурудың (COVID-19) өршуі қазір де жалғасуда. Осыған байланысты халық арасында жаппай аурудың өршуінің пайда болуындағы жаңа коронавирустық инфекцияның рөлін зерттеуге қызығушылық артты [1-3].

Көптеген елдерде аурудың қазіргі динамикасы Қытайда COVID-19 ашылғаннан кейін болған оқиғаларға ұқсайды. Аурудың тарихы қысқа уақытқа созылғандықтан, SARS-CoV-2 инфекциясының клиникалық ағымы туралы, атап айтқанда, жұқтырған жүкті әйелдер мен жұқтырған аналардың жаңа туған нәрестелеріндегі клиникалық ағым және асқыну қауыпы туралы аз мәліметтер бар [4].

Коронавирустар-құрамында РНҚ бар вирустар тобы, олар Nidovirales субординациясына жатады және 2 субординацияға біріктірілген 40 түрді қамтиды. 2019 жылдың желтоқсанына дейін коронавирустар тұқымдасы адамдар үшін патогенді алты түрден тұрды, олардың арасында ауыр жедел респираторлық синдромның коронавирусы (ТОРС) және Таяу шығыс респираторлық синдромының коронавирусы (Bvrvsk) болды. SARS-CoV-2-ДДСҰ 2019 жылы "2019-nCoV" деген атпен осы топқа қосылған, содан кейін 2020 жылы вирус таксономиясы жөніндегі Халықаралық комитет "SARS-CoV-2" деп аталды [1,5]. Адамдар үшін жеті патогеннің қалған төрт эндемиялық түрі (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-NKU1) сонымен қатар клиникалық маңызға ие, бұл суықтың жеңіл клиникалық белгілерімен көрінетін жоғарғы тыныс жолдарының ауруларын тудырады. Бұл түрлер тұмаудан туындаған маусымдық тыныс жолдарының ауруларының шамамен 10% - ын тудырады [2, 6]. Өлім-жітімнің жоғары деңгейімен (шамамен 10-30%) байланысты өте ауыр симптомдар мен тыныс алу жолдарының ауруларын тудыратын ТОРС-CoV пен БВРС-CoV осы уақытқа дейін 2002-2003 жылдары (ТОРС-CoV) және 2014 жылы (БВРС-CoV) бір індетпен шектелді және негізінен аймақтық маңызға ие болды [4,7].

Коронавирустар-бұл бір тізбекті РНҚ, сегменттелмеген, вирустармен қапталған, олар әртүрлі ауырлықтағы ауруларды тудырады — жалпы суықтаудан бастап өлімге әкелетін ауруларға дейін. "Коронавирус" термині латынның соғона сөзінен шыққан, ол "корона" немесе "гало" дегенді білдіреді; бұл атау коронавирустық вириондардың пайда болуына байланысты, Электронды микроскопия арқылы қарастырылады, онда вирустық бөлшектер тәж тәрізді жиектерге ие, олар көбінесе шыбықтар деп аталады [5,7]. Оның құрылымында SARS-CoV-2 құрамында төрт негізгі ақуыз бар: нуклеокапсид ақуызы (NP), жабысқақ ақуыз (S), кіші мембраналық ақуыз (SM) және мембраналық гликопротеин (M) [1, 6-8].

I және II типті альвеолярлы эпителийдің жасушаларында орналасқан ангиотензин түрлендіретін фермент 2 (ACE2) SARS-CoV-2 негізгі рецепторы болып табылады, ол арқылы инфекция ағзаға еніп, тыныс алу белгілерін және сайып келгенде жедел респираторлық синдромды тудырады. Мұндай рецептор аз мөлшерде болса да, ішекте болады, бұл диарея мен құсудың дамуына әкелуі мүмкін. S ақуызы вирустың қабылдаушы жасушамен рецепторды байланыстыратын домен арқылы біріктірілуі үшін қажет. Бұл ақуызға екі бөлім кіреді — S1 және S2; S1 жасуша тропизмін анықтайды, ал S2 вирустың жасуша мембранасымен бірігуіне делдал болады. Мембраналар біріктірілгеннен кейін вирустық РНҚ цитоплазмаға шығарылады және вирустық репликация басталады. Жаңадан пайда болған вирустық бөлшектер плазмалық мембранамен вирусты босату үшін вирионы бар везикулалар арқылы біріктіріледі [6-9]. Айта кету керек, SARS дамыған кезде ace2 жасушаларға кіру үшін рецептор ретінде де қолданылады, алайда SARS-CoV-2-де пневмонияның рецепторлық байланысы SARS-тен 10-20 есе жоғары және мұндай пневмонияның даму жағдайлары 2002-2003 жылдары Қытайда SARS инфекцияларының санынан асып түсті, бұл инфекцияның жоғары көрсеткіштерін көрсетеді [8, 9]. Сонымен қатар, ер адамдарда әйелдерге қарағанда ACE2 деңгейі жоғары, ал азиялықтар кавказдықтар мен африкалық американдықтарға қарағанда альвеолярлы жасушаларда ACE2 экспрессиясының жоғары деңгейлерін көрсетеді, бұл азиялық ер адамдар бұл инфекцияға ең сезімтал деп болжайды.

SARS-CoV-2-нің берілуі көбінесе жөтелу немесе түшкіру кезінде адамнан адамға ауа тамшыларымен, сондай-ақ жұқтырған адаммен немесе осы тамшылар орналасқан заттармен тығыз байланыста болады [10]. Вирусты тарататын COVID-19 жұқтырған адаммен байланысқаннан кейін аурудың орташа инкубациялық кезеңі шамамен 5 күнді құрайды, 1-ден 14 күнге дейін. Клиникалық тұрғыдан алғанда, SARS-CoV-2 инфекциясы асимптоматикалық емес және ауыр тыныс алу жеткіліксіздігінің дамуымен бірге жүруі мүмкін. Көптеген жағдайларда клиникалық көрініс Таяу шығыс респираторлық синдромына (BVRС) және ауыр жедел респираторлық синдромға (SARS) ұқсас. Ең жиі кездесетін белгілер-қызба, жөтел, кеуде қуысының бітелуі. Инфекцияның болуын растау ПТР әдісімен SARS-CoV-2 РНҚ анықтау мақсатында зертханалық диагностиканы жүргізуді талап етеді [9, 10]. Жүктілік кезіндегі Иммуносупрессия және басқа физиологиялық өзгерістер жүкті әйелдерде тыныс алу патогендеріне және ауыр пневмонияға жоғары сезімталдықты тудырады, бұл реанимация бөлімшелеріне госпитализацияға және механикалық желдетуге әкелуі мүмкін [11]. Гормон деңгейі мен иммундық құзіреттілік жүктілік кезінде айтарлықтай ауытқуларды көрсетеді. Бірінші триместрдегі жүктілік ұрықтың антигендеріне жауап ретінде адаптивті өзгерістерге байланысты қауіпті, алайда ананың иммундық және эндокриндік жүйелерін біртіндеп реттей отырып, жүктіліктің кеш кезеңдерінде процестер тұрақтандырылады. Жүктіліктің бастапқы кезеңдері ұрық мүшелерінің даму процесінде шешуші болып табылады және иммундық жүйе осы кезеңде әсіресе сезімтал, бұл инфекциялық процестің барысына айтарлықтай әсер етеді. Тыныс алу вирусының алдыңғы эпидемиясымен жұмыс істеу тәжірибесі COVID-19 сезімталдығына және жүктілік кезіндегі асқинулардың жиілігіне қатысты кейбір идеяларды ұсынуы мүмкін. Басқа коронавирустарға келетін болсақ, 2002-2003 жылдардағы ТОРС эпидемиясы 8442 жағдайды және 916 өлімді тудырды, зерттеулер көрсеткендей, бұл індет кезіндегі клиникалық нәтижелер жүкті емес әйелдерге қарағанда жүкті әйелдерде нашар болды [11, 12]. Сонымен қатар, мерзімінен бұрын босану және түсік түсіру санының өсуі байқалды, бұл ТОРС инфекцияларымен де байланысты. Кеуде ауруымен ауыратын жүкті әйелдердің шамамен 50% — ы қарқынды терапияны, ал 33% - ы механикалық желдетуді қажет етті. ТОРС эпидемиясы кезеңінде жүкті әйелдердің өлім-жітім деңгейі 25% - ға жетті. Аурудың расталған жағдайлары мен өлім жағдайларының анағұрлым көп болуына әкелген БВРС індетін ескере отырып, БВРС өз ағымында тыныс алу жеткіліксіздігінің дамуына дейін әлдеқайда жылдам дамиды және ТОРС-қа қарағанда өлім-жітімнің жоғары көрсеткіштеріне әкеледі деп айтуға болады [13]. Алайда инфекцияның анадан ұрыққа тік берілуіне ешқандай дәлел болған жоқ. Осы дәлелдерге сүйене отырып, SARS және BVRС инфекциясы жүкті әйелдер арасындағы асқинулардың жоғары.

Коронавирустар-бұл бір тізбекті РНҚ, сегменттелмеген, вирустармен қапталған, олар әртүрлі ауырлықтағы ауруларды тудырады — жалпы суықтан бастап өлімге әкелетін ауруларға дейін. "Коронавирус" термині латынның corona сөзінен

шыққан, ол "корона" немесе "гало" дегенді білдіреді; бұл атау коронавирустық вириондардың пайда болуына байланысты, Электронды микроскопия арқылы қарастырылады, онда вирустық бөлшектер тәж тәрізді жиектерге ие, олар көбінесе шыбықтар деп аталады [14-18]. Оның құрылымында SARS-CoV-2 құрамында төрт негізгі ақуыз бар: нуклеокапсид ақуызы (NP), жабысқақ ақуыз (S), кіші мембраналық ақуыз (SM) және мембраналық гликопротеин (M) [19]. I және II типті альвеолярлы эпителийдің жасушаларында орналасқан ангиотензин түрлендіретін фермент 2 (ACE2) SARS-CoV-2 негізгі рецепторы болып табылады, ол арқылы инфекция ағзаға еніп, тыныс алу белгілерін және сайып келгенде жедел респираторлық синдромды тудырады. Мұндай рецептор аз мөлшерде болса да, ішекте болады, бұл диарея мен құсудың дамуына әкелуі мүмкін. S ақуызы вирустың қабылдаушы жасушамен рецепторды байланыстыратын домен арқылы біріктірілуі үшін қажет. Бұл ақуызға екі бөлім кіреді — S1 және S2; S1 жасуша тропизмін анықтайды, ал S2 вирустың жасуша мембранасымен бірігуіне делдал болады. Мембраналар біріктірілгеннен кейін вирустық РНҚ цитоплазмаға шығарылады және вирустық репликация басталады.

Жаңадан пайда болған вирустық бөлшектер плазмалық мембранамен вирусты босату үшін вирионы бар везикулалар арқылы біріктіріледі [6, 7, 20]. Айта кету керек, SARS дамыған кезде ace2 жасушаларға кіру үшін рецептор ретінде де қолданылады, алайда SARS-CoV-2-де пневмонияның рецепторлық байланысы SARS-тен 10-20 есе жоғары және мұндай пневмонияның даму жағдайлары 2002-2003 жылдары Қытайда SARS инфекцияларының санынан асып түсті, бұл инфекцияның жоғары көрсеткіштерін көрсетеді [4, 21].

Сонымен қатар, ер адамдарда әйелдерге қарағанда ACE2 деңгейі жоғары, ал азиялықтар кавказдықтар мен африкалық америкалықтарға қарағанда альвеолярлы жасушаларда ACE2 экспрессиясының жоғары деңгейлерін көрсетеді, бұл азиялық ер адамдар бұл инфекцияға ең сезімтал деп болжайды. SARS-CoV-2-нің берілуі көбінесе жөтелу немесе түшкіру кезінде адамнан адамға ауа тамшыларымен, сондай-ақ жұқтырған адаммен немесе осы тамшылар орналасқан заттармен тығыз байланыста болады [21]. Вирусты тарататын COVID-19 жұқтырған адаммен байланысқаннан кейін аурудың орташа инкубациялық кезеңі шамамен 5 күнді құрайды, 1-ден 14 күнге дейін. Клиникалық тұрғыдан алғанда, SARS-CoV-2 инфекциясы асимптоматикалық емес және ауыр тыныс алу жеткіліксіздігінің дамуымен бірге жүруі мүмкін. Көптеген жағдайларда клиникалық көрініс Таяу шығыс респираторлық синдромына (BVRС) және ауыр жедел респираторлық синдромға (SARS) ұқсас. Ең жиі кездесетін белгілер-қызба, жөтел, кеуде қуысының бітелуі. Инфекцияның болуын растау ПТР әдісімен SARS-CoV-2 РНҚ анықтау мақсатында зертханалық диагностиканы жүргізуді талап етеді [9, 10, 21].

Жүктілік кезіндегі иммуносупрессия және басқа физиологиялық өзгерістер жүкті әйелдерде тыныс алу патогендеріне және ауыр пневмонияға жоғары сезімталдықты тудырады, бұл реанимация бөлімшелеріне госпитализацияға және механикалық желдетуге әкелуі мүмкін [22]. Гормон деңгейі мен



иммундық құзіреттілік жүктілік кезінде айтарлықтай ауытқуларды көрсетеді. Бірінші триместрдегі жүктілік ұрықтың антигендеріне жауап ретінде адаптивті өзгерістерге байланысты қауіпті, алайда аның иммундық және эндокриндік жүйелерін біртіндеп реттей отырып, жүктіліктің кеш кезеңдерінде процестер тұрақтандырылады. Жүктіліктің бастапқы кезеңдері ұрық мүшелерінің даму процесінде шешуші болып табылады және иммундық жүйе осы кезеңде әсіресе сезімтал, бұл инфекциялық процестің барысына айтарлықтай әсер етеді [23].

Тыныс алу вирусының алдыңғы эпидемиясымен жұмыс істеу тәжірибесі COVID-19 сезімталдығына және жүктілік кезіндегі асқынулардың жиілігіне қатысты кейбір идеяларды ұсынуы мүмкін. Басқа коронавирустарға келетін болсақ, 2002-2003 жылдардағы ТОРС эпидемиясы 8442 жағдайды және 916 өлімді тудырды, зерттеулер көрсеткендей, бұл індет кезіндегі клиникалық нәтижелер жүкті емес әйелдерге қарағанда жүкті әйелдерде нашар болды [11, 12, 24].

Сонымен қатар, мерзімінен бұрын босану және түсік түсіру санының өсуі байқалды, бұл ТОРС инфекцияларымен де байланысты. Кеуде ауруымен ауыратын жүкті әйелдердің шамамен 50% — ы қарқынды терапияны, ал 33% - ы механикалық желдетуді қажет етті. ТОРС эпидемиясы кезеңінде жүкті әйелдердің өлім-жітім деңгейі 25% - ға жетті. Аурудың расталған жағдайлары мен өлім жағдайларының анағұрлым көп болуына әкелген БВРС індетін ескере отырып, БВРС өз ағымында тыныс алу жеткіліксіздігінің дамуына дейін әлдеқайда жылдам дамиды және ТОРС-қа қарағанда өлім-жітімнің жоғары көрсеткіштеріне әкеледі деп айтуға болады [25]. COVID-19 эпидемиясы жалғасып жатқанына қарамастан, жүкті әйелдерде аурудың ағымы туралы мәліметтер шектеулі.

Соңғы есептер SARS-CoV-2 инфекциясы расталған жүкті әйелдерде анықталған ауру ағымының клиникалық сипаттамалары COVID-19 пневмониясы бар жүкті емес әйелдерге ұқсас екенін көрсетеді. Сондай-ақ, осы уақытқа дейін жүктіліктің соңында SARS-CoV-2 тік берілуінің дәлелі алынған жоқ. Қазіргі уақытта SARS-CoV-2 инфекциясымен асқынған жүктіліктің екі ретроспективті зерттеуі бар. Бірінші зерттеуге Вухан университетінің Чжуннан ауруханасында 20 жылдың 31-2020 қаңтары аралығында расталған тоғыз жағдай кіреді [14,26].

Алайда инфекцияның анадан ұрыққа тікелей берілуіне ешқандай дәлел болған жоқ. Осы дәлелдерге сүйене отырып, SARS және BVRС инфекциясы жүкті әйелдер арасындағы асқынулардың жоғары деңгейімен байланысты екендігінде күмән жоқ. COVID-19 эпидемиясы жалғасып жатқанына қарамастан, жүкті әйелдерде аурудың ағымы туралы мәліметтер шектеулі. Соңғы есептер SARS-CoV-2 инфекциясы расталған жүкті әйелдерде анықталған ауру ағымының клиникалық сипаттамалары COVID-19 пневмониясы бар жүкті емес әйелдерге ұқсас екенін көрсетеді [27]. Сондай-ақ, осы уақытқа дейін жүктіліктің соңында SARS-CoV-2 тік берілуінің дәлелі алынған жоқ. Қазіргі уақытта SARS-CoV-2 инфекциясымен асқынған жүктіліктің екі ретроспективті зерттеуі бар. Бірінші зерттеуге Вухан университетінің Чжуннан ауруханасында 20 жылдың

31-2020 қаңтары аралығында расталған тоғыз жағдай кіреді.

Екінші зерттеуге аналар арасында SARS-CoV-2 инфекциясының 9 жағдайы және 20 жылдың 20 қаңтары мен 5 ақпаны аралығында Хубейдегі бес ауруханада емделген 10 жаңа туған нәресте кіреді. Екі зерттеуде де SARS-CoV-2 инфекциясының клиникалық белгілері жүкті емес жұқтырған әйелдерге ұқсас екендігі көрсетілген [15,28]. Екі жағдайда да пневмонияның дамуы байқалды, КТ көмегімен екі зерттеуде де типтік инфильтраттар табылды. Зертханалық зерттеулер лейкоциттер мен лимфоциттер деңгейінің төмендегенін, қалыпты тромбоцитопенияны және бауырдың функционалдық сынамаларының жоғарылағанын көрсетті. Жүкті әйелдердің көпшілігінде аурудың жеңіл немесе орташа белгілері байқалады.

ДДҰ және Қытай дәрігерлері жүргізген бірлескен зерттеу барысында Қытайдағы 147 жүкті әйел тексерілді (65 расталған COVID-19 және 82 болжамды), олардың 8% — ында ауыр Белгілер, 1% — ында аурудың ауыр ағымы байқалды. Covid-19 бар жүкті әйелдерде ауыр белгілердің пайда болу қаупі жоғары емес деген тұжырым жасалды, сондықтан аурудың асимптоматикалық ағымы бар жүкті әйелдердің саны көп болуы мүмкін. Сондай-ақ, SARS-CoV-2 жұқтырған жаңа туған нәрестені жұқтырудың бір жағдайы ұсынылды, ол туылғаннан кейін 36 сағаттан кейін расталды, бірақ бұл инфекцияның анадан балаға тікелей берілуіне байланысты ма, жоқ па, нақты мәліметтер жоқ [29-32].

Қазіргі уақытта инфекцияның анадан ұрыққа тік берілу қаупі туралы мәліметтер аз. SARS-CoV-2 берілу қаупі жақында The Lancet журналында Вухан тұрғындарының ауруын зерттеуге арналған зерттеуде қарастырылды. Ол үшін босанғаннан кейін бірден жаңа туған нәрестелерден амниотикалық сұйықтық, кіндік қан және жұлдыру тампондары алынды, зерттеу нәтижелері теріс болды. Осы зерттеу кезінде босанғаннан кейінгі кезеңде алғашқы сүт пайда болғаннан кейін алынған сүт үлгілері де керемет болды [15, 31]. Кейстердің бірінде SARS-CoV-2 инфекциясы расталған үш жүкті әйелдің плаценталары тексерілді. Жаңа туылған нәрестелерде инфекция диагнозы қойылмаған. Плаценттада инфекция үшін гистопатологиялық корреляттар табылған жоқ [1, 32]. Осылайша, қазір COVID-19 расталған әйелдерде жарияланған жүктілік жағдайларының өте төмен санына, сондай-ақ ТОРС эпидемиясы кезінде жинақталған тәжірибеге сүйене отырып, SARS-CoV-2 инфекциясының ішілік таралуы туралы айту мүмкін емес.

Бүгінгі күнге дейін жүктіліктің бірінші триместрінде ауыр COVID-19 және акушерлік асқынуларды зерттеу бойынша зерттеулер жоқ, сондықтан бастапқы кезеңдерде инфекцияның жүктілікке тигізетін әсерін бағалау үшін жеткілікті ақпарат жоқ. Басқа коронавирустарға келетін болсақ, ТОРС-CoV және БВРС індеттері даму ақауларының жиілігімен байланысты анықтаған жоқ [19, 20,32]. Сонымен қатар, жүктілік кезінде COVID-19 инфекциясын басқару үшін қазіргі эпидемиядан алынған мәліметтерді қарастырған жөн, өйткені бұл аурудың клиникалық ағымы және емделуге жауап коронавирустың басқа түрлерінің алдыңғы індеттерінен өзгеше.



Жүктілік кезіндегі ЖРВИ-2 патогенезі мен эпидемиологиясын түсіну үшін қосымша зерттеулер қажет, оның ішінде ананың инфекция уақыты, гестациялық жас, қатар жүретін патология факторларының әсері және қолайсыз нәтижелер жиілігі; алайда SARS-CoV-2 жұқтырған жүкті әйелдерді алдын-ала бақылау клиникалық ағымға қатысты оптимистік болжам жасауға мүмкіндік береді. COVID-19 пандемиясының жалпы халық арасында, оның ішінде жүкті әйелдерде психологиялық стресс пен алаңдаушылық тудырғанын ескеру қажет [33].

Жүктілік кезіндегі ықтимал инфекцияға қатысты алаңдаушылық тудыратын бірқатар мәселелер көтерілді, оның ішінде жүкті әйелдердің жанында карантин жағдайында отбасы мүшелерінің болуы; дәрігерге барған кезде SARS-CoV-2 ықтимал инфекциясы; кесарь арқылы мерзімінен бұрын босанудың ықтимал қажеттілігі; уытты әсер етуі мүмкін алкоголь бар дезинфекциялық заттарды үнемі қолдану; босанғаннан кейінгі ықтимал асқынулардың дамуы, мысалы, емізу немесе жаңа туған нәрестелерді күту кезінде [21]. Сондықтан инфекциялық бақылау шараларын сақтау және COVID-19 күдігі бар барлық жүкті әйелдерде диагностикалық тестілеу жүргізу қажет

Қазіргі уақытта жұқтырған әйелдерде жүктілік кезінде келесі шараларды сақтау ұсынылады:

- аурудың ауырлығы жеңіл дәрежеде 12 аптаға дейінгі мерзімде жүктілікті ұзартуға болады, өйткені SARS-CoV-2 ұрыққа теріс әсер ететіндігі туралы дәлел жоқ [34];

- аурудың ауыр және орташа ауыр ағымы кезінде 12 аптаға дейінгі мерзімде инфекциялық агент жойылғаннан кейін жүктілікті ұзу жүргізілуі мүмкін; егер әйел үзуге қарсы болса, онда ұрықта хромосомалық ауытқулардың болуын немесе болмауын бағалау үшін хорион виллаларына зерттеу жүргізу қажет [35];

- жүкті емес пациенттер үшін орынды деп саналатын емдеу жүкті әйелдер жұқтырған жағдайда да, қол жетімді терапия үшін нақты қарсы көрсетілімдер болмаған жағдайда қолданылуы тиіс;

- жүкті әйелдерде инфекцияның болуына күдік туындаған жағдайда аурудың дамуының ерте кезеңінде оқшаулау шараларын қабылдау және ауруды растау немесе теріске шығару мақсатында диагностикалық зерттеулер жүргізу қажет [23,36];

- ұрықтың жай-күйіне бақылау жүргізу қажет; жатыршілік дамудың кідіруінің дамуымен плацентарлы жеткіліксіздікті болдырмау үшін ұрықтың мөлшерін өлшей отырып, тұрақты КТГ-зерттеулер, сондай-ақ доплерометрия және амниотикалық сұйықтықты зерттеу жүргізу керек [37].

Жұқтырған жүкті әйелдерді жеткізу әдісіне келетін болсақ, қазіргі уақытта жағдайлардың аздығына байланысты ешқандай ұсыныстар берілмейді. Қазіргі уақытта баланың инфекциясы босану каналынан өту кезінде пайда болуы екіталай деп саналады, демек, босану әдісі мен уақытын таңдау әйел мен ұрықтың клиникалық жағдайына, сондай-ақ гестация мерзіміне байланысты қатаң жеке жүргізілуі керек [38-40].

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 David S. Hui. Epidemic and Emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome) // Clin. Chest Med. — 2017. — Vol. 38. — №1. — P. 71—86.
- 2 Щелканов М. Ю., Колобухина Л. В., Львов Д. К. Коронавирусы человека (Nidovirales, Coronaviridae): возросший уровень эпидемической опасности // Лечащий Врач. — 2013. — №10. — С. 49—54.
- 3 Львов Д. К., Альховский С. В., Колобухина Л. В., Бурцева Е. И. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань (провинция Хубэй, Китайская Народная Республика), ассоциированной с вирусом 2019-CoV (Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus, подрод Sarbecovirus): уроки эпидемии SARS-CoV // Вопросы вирусологии. — 2020. — №1. — С. 6—15.
- 4 Chan J. F., Kok K. H., Zhu Z., Chu H., To K. K., Yuan S., Yuen K. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan // Emerg. Microbes Infect. — 2020. — Vol. 9. — №1. — P. 221—236.
- 5 Стовба Л. Ф., Лебедев В. Н., Петров А. А., Ручко В. М., Кулиш В. С., Борисевич С. В. Новый коронавирус человека, вызывающий заболевание человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2015. — №2. — С. 68—74.
- 6 Yu C., Liu Q., Deyin G. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis // J. Med. Virol. — 2020. — Vol. 92. — №4. — P. 418—423.
- 7 Hui D. S., Memish Z. A., Zumla A. Severe acute respiratory syndrome vs. the Middle East respiratory syndrome // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2014. — Vol. 20. — №3. — P. 233—241.
- 8 Горенков Д. В., Хантимирова Л. М., Шевцов В. А., Рукавишников А. В., Меркулов В. А., Олефир Ю. В. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: В-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. — 2020. — №1. — С.6—20.
- 9 Donnelly C. A., Malik M. R., Elkholy A., Cauchemez S., Kerkhove M. V. Worldwide reduction in MERS cases and deaths since 2016 // Emerg. Infect. Dis. — 2019. — Vol. 25. — №9. — P. 1758—1760.
- 10 Шамшева О. В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // Детские инфекции. — 2020. — №1. — С. 5—6.
- 11 Alfaraj S. H., Al-Tawfiq J. A., Memish Z. A. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: report of two cases and review of the literature // J. Microbiol. Immunol. Infect. — 2019. — Vol. 52. — №3. — P. 501—503.
- 12 Zhu H., Wang L., Fang C., Peng S., Zhang L., Chang G., Xia S., Zhou W. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia // Transl. Pediatr. — 2020. — Vol. 9. — №1. — P. 51.
- 13 Стовба Л. Ф., Лебедев В. Н., Петров А. А., Кулиш В. С., Борисевич С. В. Диагностика ближневосточного респираторного синдрома человека // Проблемы особо опасных инфекций. — 2014. — №4. — С. 56—60.
- 14 Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Чернобровкина Т. Я., Янковская Я. Д., Бурова С. В. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клиничко-эпидемиологические аспекты // Архивъ внутренней медицины. — 2020. —



№2. — С. 87—93.

15 Chen H., Guo J., Wang Ch., Luo F., Yu X., Zhang W., Li J., Zhao D., Xu D., Gong Q., Liao J., Yang H., Hou W., Zhang Yu. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records // *Lancet*. — 2020. — Vol. 395. — №10226. — P. 809—815.

16 Zhang L., Jiang Y., Wei M., Cheng B. H., Zhou X. C., Li J., Tian J. H., Dong L., Hu R. H. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. — 2020. — Vol. 55. — №3. — P. 166—171.

17 Chen S., Huang B., Luo D. J. Pregnant women with new coronavirus infection: a clinical characteristics and placental pathological analysis of three cases // *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. — 2020. — Vol. 49. — №5. — P. 418—423.

18 Rasmussen S. A., Smulian J. C., Lednický J. A., Wen T. S., Jamieson D. J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2020. — Vol. 222. — №5. — P. 415—426.

19 Ng W. F., Wong S. F., Lam A., Mak Y. F., Yao H., Lee K. C., Chow K. M., Yu W. C., Ho L. C. The placentas of patients with severe acute respiratory syndrome: a pathophysiological evaluation // *Pathology*. — 2006. — Vol. 38. — №3. — P. 210—218.

20 Щелканов М. Ю., Ананьев В. Ю., Кузнецов В. В., Шуматов В. Б. Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг? // *Тихоокеанский медицинский журнал*. — 2015. — №2. — С. 94—98.

21 Ди Ренцо Д. К., Макацария А. Д., Цибизова В. И., Капанна Ф., Разеро Б., Комличенко Э. В., Первунина Т. М., Хизроева Д. Х., Бицадзе В. О., Шкода А. С. О принципах работы перинатального стационара в условиях пандемии коронавируса // *Вестник РАМН*. — 2020. — №1. — С. 83—92.

22 Шифман Е. М., Иоскович А. М., Роненсон А. М., Куликов А. В. Обзор рекомендаций по ведению беременных с COVID-19: что должен знать акушерский анестезиолог // *Вестник акушерской анестезиологии*. — 2020. — №3. — С. 5—15.

23 Poon L. C., Yang H., Lee J. S., Copel J. A., Leung T. Y., Zhang Y., Chen D., Prefumo F. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. — 2020. — Vol. 55. — №5. — P. 700—708.

24 Байбарина Е. Н., Филиппов О. С., Гусева Е. В., Белокриницкая Т. Е., Шаповалов К. Г., Шифман Е. М., Куликов А. В., Хайтов Р. М., Лусс М. П., Сухих Г. Т., Адамьян Л. В., Пырегов А. В., Малеев В. В. Грипп и вызванная им пневмония у беременных: этиотропная и респираторная терапия, акушерская тактика, профилактика. Информационно-методическое письмо // *Медицинский алфавит*. — 2017. — №1. — С. 53—58.

25 Liang H., Acharya G. Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow? // *Act. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2020. — Vol. 99. — №4. — P. 439—442.

26 Петров Ю. А. Здоровье семьи — здоровье нации. — М.: Медицинская книга, 2020. — 2-е изд. — 320 с

27 RCOG & RCM, Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for health care professionals. Version 5, published Saturday 28th March 2020. 2020, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists and Royal College of Midwives: London.

28 International Confederation of Midwives (ICM), Women's Rights in Childbirth Must be Upheld During the Coronavirus Pandemic. 2020, International Confederation of Midwives: The Hague.

29 UNFPA, Coronavirus Disease (COVID-19) Preparedness and Response UNFPA Interim Technical Brief 2020, UNFPA: New York.

30 RCOG & RCM, Guidance for antenatal and postnatal services in the evolving coronavirus (COVID-19) pandemic: Information for health professionals. 2020, Royal College of Obstetricians & Gynaecologists and The Royal College of Midwives.

31 Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG), Coronavirus Disease (COVID-19) in Pregnancy: A guide for resource-limited environments. 2020, Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists: Melbourne, Australia.

32 World Health Organization. Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breastfeeding. 2020 [cited 2020 1st April]; Available from: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/qa-on-COVID-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>.

33 Queensland Health, Queensland Clinical Guidelines Perinatal care of suspected or confirmed COVID19 pregnant women. Guideline No. MN20.63-V1-R25. 2020, State of Queensland (Queensland Health) Queensland, Australia.

34 The White Ribbon Alliance. Respectful Maternity Care Charter. 2011 [cited 2020 03/04/2020]; Available from: <https://www.whiteribbonalliance.org/respectful-maternitycare-charter/>.

35 Sandall, J., et al., Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016(4).

36 World Health Organization, WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. 2016, World Health Organization: Geneva.

37 UNICEF. Antenatal Care: Percentage of women aged 15–49 attended by any provider at least four times during pregnancy (ANC4), trend estimates for 2006–2012, 2013–2018 2019 [cited 2020 7 April]; Available from: <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/antenatalcare/>.

38 World Health Organization. WHO recommendation on antenatal care contact schedules. 2018 [cited 2020 7 April]; Available from: <https://extranet.who.int/rhl/topics/improvinghealth-systemperformance/who-recommendation-antenatal-care-contact-schedules>.

39 World Health Organization. (2017). Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors - Second Edition. Retrieved from Geneva: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255760/9789241565493eng.pdf?sequence=1>

40 Chen N., Zhou M., Dong X., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // *The Lancet*. — 2020. — №395. — P. 507–513.



<sup>1</sup>Э.К. Шукенова, <sup>2</sup>Н.Ж. Джардемалиева, <sup>2</sup>З.А. Датхаева

<sup>1</sup>Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

**Резюме:** С момента вспышки COVID-19 во всех странах мира эта инфекция стала пандемией и стала проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Беременные женщины относятся к группе повышенного риска распространения инфекционных заболеваний. Физиологические и механические изменения во время беременности повышают чувствительность к общим инфекциям, и способствуют быстрому развитию дыхательной недостаточности. Мы должны еще больше усилить профилактические меры против COVID19 среди

беременных женщин, а также увеличить время и процедуры посещения акушерских клиник и специализированных отделений инфекционного контроля. В связи с этим нами был проведен литературный обзор, направленный на углубленное изучение проблем влияния новой коронавирусной инфекции SARS-COV-2 на течение беременности и родов.

**Ключевые слова:** COVID-19, коронавирусная инфекция, беременность, роды, послеродовой период.

<sup>1</sup>E.K. Shukenova, <sup>2</sup>N.Zh. Dzhardemaliev, <sup>2</sup>Z.A. Datkhaeva

<sup>1</sup>Kazakhstan's Medical University «KSPH»

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

### NEW CORONAVIRUS INFECTION SARS-COV-2 INFLUENCE ON THE COURSE OF PREGNANCY

**Resume:** Since the COVID-19 outbreak in all countries of the world, this infection has become a pandemic and has become a public health problem worldwide. Pregnant women are at an increased risk of spreading infectious diseases. Physiological and mechanical changes during pregnancy increase sensitivity to common infections, and contribute to the rapid development of respiratory failure. We must further strengthen preventive measures against

COVID19 among pregnant women, as well as increase the time and procedures for visiting obstetric clinics and specialized infection control units. In this regard, we conducted a literature review aimed at an in-depth study of the impact of the new coronavirus infection SARS-COV-2 on the course of pregnancy.

**Keywords:** COVID-19, coronavirus infection, pregnancy, childbirth, postpartum period



## АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАЦИЯ ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION



УДК 616.24-002-07

В.К.Исраилова, М.М.Мирсалиев, Г.К.Айткожин, А.А.Ермекбай  
Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии

### РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

**Резюме:** Начавшееся в конце декабря 2019 года в Китае распространение заболевания COVID-19, вызванного новым типом коронавируса SARS-CoV-2, продолжается до сих пор. На данный момент клиническая картина заболевания у взрослых уже хорошо изучена; выявлены факторы повышенного риска заражения, тяжелого течения заболевания, а также летального исхода; разработаны и успешно применяются диагностические методы; введены в действие процедуры контроля распространения вируса. Однако все еще не существует этиотропной лекарственной терапии и рекомендаций по респираторной поддержке COVID-19 с доказанной эффективностью при пневмонии.

**Ключевые слова:** COVID-19, респираторная поддержка, пневмония, оксигенация, ИВЛ, НИВЛ, ОРДС.

**Введение.** Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) находится на пике активности. С самого начала пандемии понимание этой нозологии быстро растет. Несмотря на то, что в настоящее время проводятся крупные рандомизированные исследования, выживаемость в основном зависит от обеспечения поддерживающего лечения. Текущие рекомендации по поддерживающему лечению основываются на руководствах по лечению других вирусных пневмоний и сепсиса. Но все же COVID-19 протекает иначе по нескольким важным аспектам, чем другие пневмонии и сепсис.

#### Клиническая картина COVID-19

Средний возраст пациентов, по данным разных авторов, составлял от 46 до 56 лет; до 15% всех пациентов – старше 65 лет; в основном преобладали мужчины – 51,4-73,2%. Симптомы COVID-19 у пациентов детского возраста встречались редко. Пациенты до 14 лет составляли менее 1% [34]. В Южной Корее лишь 6,3% из примерно 7000 случаев были пациенты моложе 20 лет [38]. Самым частым коморбидным фоном заболевания являлась гипертензия – от 31,2% до 81% [17]. Chen N. и коллеги [20] указывали на 40,3% частоту цереброваскулярных и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19. Также авторы отмечали высокую частоту сахарного диабета – от 10% до 21% [31, 24]. Хотя, доля предшествующих хронических заболеваний легких, по данным корейских исследователей, составляла от 1 до 2,8% [20], что не превышало среднестатистическую распространенность этой патологии в Корее. Клинические проявления инфекции переменны: от легких («бессимптомных») форм до тяжелого «молниеносного» течения [23]. Исследование около 43 000 пациентов в Китае показало, что 82% заболевших имели легкую и среднетяжелую форму заболевания, у 13% – наблюдалось тяжелое течение, у 5% пациентов доходило до критических состояний, требующее интенсивной терапии [31]. В качестве

наиболее частых клинических проявлений COVID-19 сообщали о лихорадке (86,7%), кашель (66,8%), слабость и утомляемость (37,1%), отхождение мокроты (34,4%), одышку (17,6%), боль в горле (12,9%), головную боль (12,6%), миалгию (12%), спутанность сознания (8%). Кроме того, встречались гастроинтестинальные проявления: диарея (3,7%), рвота (5,2%) [14, 12]. Описывалось чувство «тяжести в груди» и диспноэ [2]. Авторы отмечали редкое появление симптомов поражения верхних дыхательных путей, как насморк. Holshue M.I. и соавт. [4] описывали динамику клинической картины первых случаев заболевания, как начало с респираторных симптомов (кашель) с последующим абдоминальным дискомфортом, диареей, тошнотой, рвотой. Отсутствие лихорадки примерно у 11% пациентов с COVID-19 отличало это заболевание от тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного SARS-CoV, и Ближневосточного респираторного синдрома, вызванного MERS-CoV, при которых доля пациентов без повышенной температуры составляла примерно 1% и 2%, соответственно [8]. В отличие от SARS-CoV и MERS-CoV, при COVID-19 реже наблюдался такой системный симптом, как озноб [5].

По мнению многих авторов, у пожилых пациентов с наличием сопутствующей патологии (гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ХОБЛ) течение заболевания было тяжелым, зачастую с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), септического шока, трудно поддающейся коррекции метаболического ацидоза и коагулопатий [6]. По данным Lake M.A. (2020), средний промежуток от появления симптомов заболевания до госпитализации составлял примерно 7 дней. 31% госпитализированных нуждались в ИВЛ [5]. По данным Wang D., et al. (2020), средний период от начала клинических проявлений до развития ОРДС составлял около 7-8 суток. Ухудшение состояния пациентов коррелирует с возрастанием в период от 6

до 14 суток заболевания содержания в плазме провоспалительного цитокина IL-6 [89]. Средний промежуток времени от появления симптомов заболевания до перевода на ИВЛ и летального исхода составлял 10 и 23 дней, соответственно [14].

Число больных неуклонно растет во всем мире [1, 3], в т. ч. в Казахстане. COVID-19 характеризуется тяжелым течением и высоким уровнем летальности [4, 5]. Самым частым осложнением COVID-19 является вирусная пневмония, которая приводит к развитию острой дыхательной недостаточности (ОДН) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), и в большинстве случаев требуется оксигенотерапия и респираторная поддержка [6, 8]. ОДН является основной причиной летальности пациентов с тяжелыми формами COVID-19, госпитализированных в ОРИТ. По данным группы авторов Q.Ruan et al., ОДН как основная причина смерти является у 87%

### Основные рекомендации по оксигенотерапии

По результатам исследования W.J.Guan et al., в оксигенотерапии нуждались 41,2% пациентов с SARS-CoV-2; вне ОРИТ кислород получали 35,6% пациентов [13]. Основная задача терапии пациентов с гипоксемической ОДН состоит в обеспечении оксигенации организма, потому что выраженная гипоксемия приводит к серьезным и зачастую необратимым функциональным нарушениям органов и систем, также обладает потенциально летальным действием [14, 17]. Ведущим методом лечения ОДН является оксигенотерапия (О2-терапия) [18].

Показанием к началу проведения О2-терапии являются показатели  $SpO_2 < 90\%$  или парциального давления кислорода ( $PaO_2 < 60$  мм рт.ст.; при этом следует руководствоваться определенными критериями:

- крайне необходимым условием для проведения оксигенотерапии является проходимость дыхательных путей;
- О2-терапия не должна использоваться как альтернатива респираторной поддержки, если имеются показания к применению последней;
- оптимальным является поддержание показателей  $SpO_2$ –91–95%,  $PaO_2$ –63–80 мм рт.ст.(при ХОБЛ и других хронических заболеваниях дыхательной системы  $SpO_2$  составляет 87–92%,  $PaO_2$ –56–65 мм рт.ст.) [13, 19, 20].

При мониторинге О2-терапии авторы дают следующие рекомендации:

- при гипоксемии необходимо постоянно вести мониторинг уровня  $SpO_2$  посредством пульсоксиметрии;
- при назначении оксигенотерапии как можно чаще следует выполнять анализ газового состава артериальной крови, с последующим контролем концентрации кислорода во вдыхаемой смеси ( $FiO_2$ );
- у пациентов с риском гиперкапнии (синдром ожирения / гиповентиляции, ХОБЛ, нейромышечные заболевания) для определения показаний  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH требуется проведение анализа газового состава артериальной крови;
- повторный анализ может быть назначен через 30–60 мин после начала оксигенотерапии или изменения значения  $FiO_2$  [14, 20].

### Методы доставки кислорода

пациентов с COVID-19 [4]. В следующем исследовании [9] показано, что гипоксемия была основным предиктором неблагоприятного исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19; так, при насыщении артериальной крови кислородом ( $SpO_2 < 89\%$ ) летальность составила 68,5%, а при  $SpO_2 > 90\%$  – всего 1,2%. Полагается, что в случае ОРДС и тяжелой пневмонии – ранняя интубация и ИВЛ улучшает выживаемость пациентов [10]. Но по результатам исследований, проведенных в Англии и США, при COVID-19 летальность пациентов на ИВЛ очень высока и составляет 64–87% [5, 11]. Очевидно, раннее начало оксигенотерапии и респираторной поддержки у пациентов должно начинаться еще на дореанимационном этапе, при этом снижается необходимость перевода пациентов в ОРИТ, интубации трахеи и ИВЛ, что в свою очередь, улучшает исход [12].

Все системы доставки кислорода в дыхательные пути пациента можно разделить на низкопоточные (носовые канюли, носовые катетеры, простые маски) и высокопоточные (маски Вентури, маски с резервуаром или маски без возвратного дыхания) [13, 19]. При использовании обоих способов доставки обеспечиваются различные значения  $FiO_2$ ; термины «низкопоточные системы» и «высокопоточные системы» отражают не величину  $FiO_2$ , а объем потока  $O_2$ -воздушной смеси, проходящего через систему. Величина  $FiO_2$  зависит не только от потока кислорода, но и от состояния самого пациента (следует принимать во внимание такие факторы, как минутная вентиляция и дыхательный паттерн) [22].

Среди систем доставки  $O_2$  используются следующие:

- носовые канюли – удобные в применении, хорошо переносятся большинством больных. Примерное значение  $FiO_2$  при использовании носовых канюль высчитывается по следующей формуле [24]:  $FiO_2 = 20\% + 4 \times \text{поток } O_2$ ;
- простая маска, объем дополнительного «мертвого пространства» которой составляет 50–100 мл. Для обеспечения «вымывания»  $CO_2$  рекомендуется устанавливать минимальный поток  $O_2 > 5$  л/мин;
- маска Вентури, достоинством которой является способность обеспечивать достаточно точные значения  $FiO_2$ , не зависящие от минутной вентиляции и инспираторного потока больного; признана наиболее безопасным и эффективным способом доставки  $O_2$  в дыхательные пути у больных с риском  $O_2$ -индуцированной гиперкапнии [25];
- маска с резервуаром (маска без возвратного дыхания) создает более высокие концентрации  $O_2$  – в среднем 60–80% [16]. Обычно используется поток  $O_2 > 10$ –15 л/мин, поток  $O_2$  должен превышать показатель минутной вентиляции у больного и резервуар маски всегда должен быть наполнен перед вдохом пациента.

Выбор системы доставки. При выборе системы доставки следует руководствоваться следующими критериями [16, 18]:

- у пациентов с гипоксемией и без гиперкапнии  $O_2$ -терапия проводится при помощи масок или носовых канюль (начальный поток  $O_2$  – 5–6 л/мин);
- у пациентов с гипоксемией и риском гиперкапнии  $O_2$ -терапию следует начинать с низких концентраций



O<sub>2</sub> при помощи носовых канюль (поток – 1–4 л/мин) или маски Вентури (FiO<sub>2</sub>–24 или 28%);

- поток FiO<sub>2</sub> необходимо увеличивать до уровня SpO<sub>2</sub> 92–96% (при ХОБЛ и других хронических заболеваниях легких – 88–92%);

- при выраженной гипоксемии (SpO<sub>2</sub><74% на воздухе) рекомендуется начинать O<sub>2</sub>-терапию с помощью маски с резервуаром (начальный поток O<sub>2</sub> – 10 л/мин).

#### **Высокопоточная оксигенотерапия**

Высокопоточная оксигенотерапия (ВПОТ) – это метод кислородной терапии, при использовании которого обеспечивается доставка подогретой и увлажненной кислородовоздушной смеси через носовые канюли при высоких скоростях потока (до 60 л/мин), при этом имеется возможность обеспечить FiO<sub>2</sub> до 100% [27]. В случае ОДН пиковая скорость вдоха высока и часто превышает поток кислорода, доставляемого при помощи традиционных кислородных устройств, что приводит к субъективному ощущению нехватки воздуха [28, 29]. При использовании ВПОТ указанные ограничения нивелируются. Основным показателем к ВПОТ является гипоксемическая ОДН (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>–150–300 мм рт.ст.) [30, 33]. Дополнительными физиологическими преимуществами ВПОТ являются следующие [24, 29]:

- при кондиционировании газа предотвращается высушивание дыхательных путей, улучшается мукоцилиарная функция, облегчается мобилизация секрета и снижается образование ателектазов;

- при высоком уровне потока кислорода обеспечивается эффект вымывания CO<sub>2</sub> из носовой полости, при этом уменьшаются функциональное «мертвое пространство» и работа дыхания;

- при ВПОТ создается небольшой уровень положительного давления (РЕЕР) в дыхательных путях, что приводит к увеличению конечного экспираторного объема легких и раскрытию спавшихся альвеол. При скорости потока 35–60 л/мин создается среднее давление 2–3 см вод.ст. при дыхании пациента с открытым ртом и 5–7 см вод.ст. – при дыхании с закрытым ртом;

- метаболическая нагрузка, связанная с нагреванием и увлажнением вдыхаемого газа, отсутствует, поскольку газ оптимально кондиционируется перед подачей в ВПОТ.

При проведении O<sub>2</sub>-терапии могут возникнуть следующие осложнения:

- высокие концентрации O<sub>2</sub> могут приводить к повреждению эпителия слизистых и легких – от легкого трахеобронхита до диффузного альвеолярного повреждения [36];

- при высоких показателях FiO<sub>2</sub> могут развиваться абсорбционные ателектазы и O<sub>2</sub>-индуцированная гиперкапния [30].

#### **Рекомендации по неинвазивной вентиляции легких**

Данные, доказывающие обоснованность использования неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ) при острой гипоксемической ОДН, достаточно неоднородны [24, 25]. В первых руководствах по ведению пациентов с COVID-19 не содержались рекомендации по использованию неинвазивной респираторной поддержки в связи с опасениями, что НИВЛ может сопровождаться высокими показателями дыхательного объема и транспульмонального давления, которые способны вызвать дальнейшее повреждение легких [11, 17, 36]. Методы

неинвазивной респираторной поддержки также не рекомендовались в связи с тем, что они представляют собой аэрозоль-генерирующие процедуры, потенциально способные повысить риск распространения вируса SARS-CoV-2 [36]. В настоящее время появляются данные в поддержку использования НИВЛ во время пандемии COVID-19 [38]. По данным отчетов, поступающих из Италии и Китая, состояние многих пациентов улучшалось после применения НИВЛ. В частности, в Италии до 48% пациентов, получавших НИВЛ, не нуждались в ИВЛ [12, 14, 21].

Режимы, используемые при НИВЛ

Наиболее часто у больных ОДН применяются следующие режимы НИВЛ [15]:

- спонтанное дыхание с положительным давлением в дыхательных путях (continuous positive airway pressure – CPAP);

- поддержка давлением на вдохе (pressure support – PS);

- вспомогательно-контролируемый режим с регуляцией по давлению (pressure assisted/controlled ventilation, чаще обозначается как P-A/C);

- режим с 2 уровнями положительного давления (bi-level positive airway pressure – BiPAP).

При режиме CPAP пациент дышит самостоятельно (спонтанно), при этом в его дыхательных путях на протяжении всего дыхательного цикла поддерживается определенное положительное по отношению к атмосферному давление. Режим PS является вспомогательным – в ответ на дыхательное усилие пациента в респираторе создается заданный уровень давления в дыхательных путях, вдох прекращается при снижении инспираторного потока до определенного значения (например, 25% от пикового потока) [13]. По сути, режим BiPAP не отличается от режима PS – экспираторное давление (EPAP) соответствует положительному давлению в конце выдоха (РЕЕР), а инспираторное давление (IPAP) соответствует сумме РЕЕР + PS. Режим P-A/C является вспомогательным, однако позволяет задать гарантированную ЧДД (back-up rate). Если спонтанная ЧДД пациента ниже заданного уровня, респиратор автоматически переключается в контролируемый режим [14]. Во многих портативных респираторах этот режим называется Spontaneous-Timed mode (S/T), который является по сути PS с гарантированной ЧДД. При учете этих данных рекомендуется рассматривать проведение НИВЛ в случаях, при которых не требуется срочной интубации [35], а также у пациентов без значимого нарушения гемодинамики и тяжелого метаболического ацидоза [36].

#### **Рекомендации по прональной позиции у неинтубированных пациентов**

Прональная позиция (положение пациента лежа на животе) широко используется в терапии пациентов с COVID-19, осложненной ОДН. Обычно прональная позиция применяется у пациентов с ОРДС среднетяжелого и тяжелого течения (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><150 мм рт.ст.), находящихся на ИВЛ [16]. При использовании прональной позиции можно снизить смертность при ОРДС вследствие улучшения оксигенации [26, 28, 32]. Прональная позиция может быть также использована также у неинтубированных пациентов, которые получают оксигенотерапию или НИВЛ [7,9,14]. При раннем применении прональной позиции в сочетании с оксигенотерапией и НИВЛ

возможно избежать потребности в интубации почти у многих пациентов с ОРДС средней степени тяжести; при добавлении к оксигенотерапии или НИВЛ прональной позиции  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  увеличивается на 25–35 мм рт.ст. по сравнению с предшествующими показателями [20, 21]. По предварительным данным, при раннем использовании пронации у пациентов с COVID-19, получающих оксигенотерапию или НИВЛ, улучшаются параметры оксигенации, снижается потребность в интубации трахеи и ИВЛ, и, возможно, снижается летальность [22, 34]. Прональная позиция удовлетворительно переносится пациентами со спонтанным дыханием. Задачей прональной позиции является поддержание  $\text{SpO}_2$  в диапазоне 92–96% (при ХОБЛ – 88–92%).

#### Осложнения и летальность COVID-19

Осложнение COVID-19 включают развитие ОРДС (29%) и вторичных инфекций (10%) [25]. Также есть данные на сепсис, острое поражение почек и печени [26,28]. Huang C., et al. сообщают, что нередко наблюдалось острое поражение сердца, что может говорить о тропности вируса к сердечной мышце и существенном кардиальном риске у пациентов. Первая волна COVID-19 в городе Ухань, КНР включала 71 333 случая заболевания и стала причиной 1 775 смертей, хотя в большинстве случаев заболевание протекало в среднетяжелой форме. Среди 44672 случаев, примерно 5% имели тяжелое течение, и почти половина этих случаев закончилась летальным исходом [15]. В среднем, по данным разных авторов, летальность от COVID-19 составила не более 4%, что намного меньше летальности при заболеваниях вызванных коронавирусами SARS-CoV (около 10%) и MERS-CoV (около 37%) [19]. Но предварительные исследования выявили летальность от пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 от 12 до 16% [16], но, более поздние исследования указывали о летальности в районе 1,3-4,2% [19]. ВОЗ дает на летальность от COVID-19 иные цифры, около 2,8% [12]. Существенная разница в показателях летальности, приводимых в разных исследованиях, имеют, скорее всего, методологические причины. Анализ летальных случаев показал, что у погибших пациентов старше 70 лет, имел место более короткий промежуток между первыми клиническими проявлениями и летальным исходом (около 10 дней), по сравнению с летальными случаями у молодых пациентов (около 21 дня) [29].

Крайне информативное ретроспективное исследование было выполнено в Федеральном дистанционном консультативном центре анестезиологии и реаниматологии для взрослых пациентов с COVID-19 на базе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова группой ученых во главе с проф. П.В. Глыбочко. В исследовании включали всех пациентов с известными исходами (смерть от любых причин или полное выздоровление) SARS-CoV-2 пневмонии, осложнившейся острым респираторным дистресс синдромом (ОРДС), которые были обследованы с 16 марта по 3 мая 2020 г. Факторы риска смерти анализировали с помощью многофакторной регрессионной модели Кокса. В исследование были включены 1521 пациент, 863 (56,7%) мужчины и 659 (43,3%) женщины. Медиана возраста – 62 года. 922 (60,5%) больных находились в ОРИТ стационаров Москвы и Московской области, 600 (39,4%) – лечебных учреждений в 70 регионах Российской Федерации. У

995 (65,4%) больных диагноз SARS-CoV-2 инфекции был подтвержден с помощью ПЦР. Умерли 995 (65,4%) пациентов, выжили 527 (34,6%). Основными причинами смерти были ОРДС (93,2%), сердечно-сосудистые осложнения (3,7%) и тромбоэмболия легочной артерии (1,0%). Летальность была низкой у пациентов, находившихся на оксигенотерапии (10,1%), и значительно повышалась у больных, которых приходилось переводить на неинвазивную (36,8%) или инвазивную (76,5%) вентиляцию легких. Риск смерти увеличивался с возрастом и в возрастных группах старше 50 лет у мужчин было достоверно выше, чем у женщин. В однофакторных моделях заболеваниями, ассоциировавшимися с развитием летального исхода, были артериальная гипертония, ИБС, инсульт, фибрилляция предсердий, сахарный диабет 2 типа, ожирение и солидные опухоли, однако в многофакторной модели, построенной по всем признакам с коррекцией по полу и возрасту, статистическое значение сохранили только ИБС (отношение рисков [ОР] 1,257, 95% доверительный интервал [ДИ] 1,064-1,485,  $p=0,007$ ), сахарный диабет 2 типа (ОР 1,300, 95% ДИ 1,131-1,494,  $p<0,0001$ ).

По этим данным можно сделать следующее заключение, основными факторами риска смерти больных с COVID-19, переведенных в ОРИТ для респираторной поддержки, были тяжесть ОРДС, прежде всего необходимость в ИВЛ, пожилой возраст, мужской пол, а также ИБС, ожирение и сахарный диабет 2 типа.

Но эти данные идут в разрез с другим исследованием, которое провели Xiaobo Yang и его коллеги. 52 из 710 пациентов с подтвержденным COVID-19 поступили в отделение интенсивной терапии в Ухане, Китай. 29 (56%) из 52 пациентов были на НИВЛ при поступлении в ОРИТ, из которых 22 (76%) потребовалась дальнейшая оротрахеальная интубация и ИВЛ. Смертность в ОРИТ среди тех, кому потребовалась ИВЛ была 23 (79%) из 29. По результатам данного исследования Xiaobo Yang и его коллеги не рекомендуют использовать носовые канюли с высоким потоком или НИВЛ, пока пациент имеет вирусный клиренс. НИВЛ не рекомендуется пациентам с вирусными инфекциями, осложненной пневмонией, потому что неинвазивная вентиляция хоть временно и улучшает оксигенацию и снижает работу дыхательной мускулатуры у этих пациентов, но этот метод не обязательно изменит естественное течение болезни. Наконец, применение НИВЛ у пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии вызывает споры.

Chen T. и соавт. сообщили о наличии ОРДС в 100 % случаев среди 112 умерших больных [20]. Wu Z. и McGoogan J.M. в своем исследовании проанализировали 44673 случая подтвержденной инфекции COVID-19, по данным Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний, и показали, что 41 % всех госпитализированных пациентов и более 70% пациентов с тяжелым течением инфекции имели признаки дыхательной недостаточности. При этом инвазивная и неинвазивная вентиляция легких была применена в 38,6% случаев тяжелого течения инфекции, 5 больным (2,8%) была применена экстракорпоральная мембранная оксигенация [9]. В большинстве публикаций, посвященных COVID-19, факторами риска развития дыхательной



недостаточности авторы указывали пожилой возраст (>60 лет), мужской пол и наличие сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, злокачественные новообразования и иммунодефицит [21, 25, 28]. Ухудшение состояния пациента может происходить очень быстро: большая часть больных на момент поступления в реанимацию имели абсолютные показания для инвазивной вентиляции легких вследствие ОРДС тяжелой степени, а ряд больных поступали фактически в состоянии клинической смерти [5, 8, 14, 26].

#### **Заключение**

Пандемия COVID-19 требует расширенного и всестороннего анализа рисков и пользы проведения респираторной поддержки, в т.ч. НИВЛ и ИВЛ. Выполнение респираторной поддержки современными вариантами оксигенотерапии и НИВЛ потребует тщательной оценки рисков заражения медицинских работников, внутрибольничного распространения инфекции, наличия ресурсов здравоохранения и клинического спектра заболеваний у коморбидных пациентов с COVID-19 [3, 5].

Основная задача лечения больных с ОДН состоит в обеспечении достаточной оксигенации организма, так как выраженная гипоксемия приводит к серьезным и часто необратимым функциональным нарушениям жизненно важных органов и систем. Начало оксигенотерапии и респираторной поддержки у пациентов с COVID-19 должно осуществляться на дореанимационном этапе. Наиболее доступным методом терапии ОДН является ургентная оксигенотерапия. Дополнительные физиологические преимущества отмечаются при проведении ВПКТ – улучшается мукоцилиарная функция, уменьшается функциональное «мертвое пространство», а в дыхательных путях создается небольшой уровень положительного давления. При НИВЛ не только улучшается газообмен, но и снижается нагрузка на аппарат дыхания и уменьшается работа дыхательной мускулатуры. Возможно, у спонтанно дышащих пациентов с COVID-19 при использовании прональной позиции улучшается оксигенация, снижается потребность в интубации трахеи и ИВЛ.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *JAMA* 2020; published online Jan 30. DOI:10.1001/jama.2020.1097.
- 2 Lurie N, Sharfstein JM, Goodman JL. The development of COVID-19 vaccines: safeguards needed. *JAMA* 2020; published online July 6. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12461>.
- 3 Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020; published online July 14. 10.1056/NEJMoa2022483. doi:10.1056/NEJMoa2022483
- 4 Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2020; published online July 20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31604-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31604-4).
- 5 Zhu F-C, Guan X-H, Li Y-H, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 2 trial. *Lancet* 2020; published online July 20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31605-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31605-6).
- 6 Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. 2020; Published Online September 4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31866-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31866-3).
- 7 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020 published online Feb 24. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
- 8 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
- 9 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
- 10 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA* 2020, published online April 6. doi:10.1001/jama.2020.5394 .
- 11 Gottlieb M, Sansom S, Frankenberger C, et al. Clinical course and factors associated with hospitalization and critical illness among COVID-19 patients in Chicago, Illinois. *Acad Emerg Med* 2020, published online Aug 6. 2020;10.1111/acem.14104
- 12 Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061-9.
- 13 Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180(7):1-11.
- 14 Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes - shared pathways with therapeutic implications. *Endocr Rev* 2020;41(3):bnaa011.
- 15 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 2020;369:m1966.
- 16 Lighter J, Phillips M, Hochman S, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis* 2020;71:896-97.
- 17 Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке. *Клин фармакол тер* 2020;29(2):21-9 [Glybochko P, Fomin V, Avdeev S, et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther* 2020;29(2):21-29 (In Russ.)].
- 18 Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Факторы риска раннего развития септического шока у



больных с тяжелым COVID-19. Терапевтический архив 2020, в печати. [Glybochko PV, Fomin VV, Moiseev SV, et al. Risk factors for early development of septic shock in patients with severe COVID-19. Terapevticheskiy arkhiv 2020, in press (In Russ.)].

19 Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 Patients. AJR Am J Roentgenol 2020;215(1):87-93.

20 Li H, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. Lancet 2020;395(10235):1517-20.

21 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395:1054-62.

22 Schulze-Hagen M, Hübel C, Meier-Schroers M, et al. Low-dose chest CT for the diagnosis of COVID-19. Dtsch Arztebl Int 2020;117(22-23):389-95.

23 Falaschi Z, Danna PSC, Arioli R, et al. Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: A retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases. Eur J Radiol 2020;130:109192.

24 Hermans JJR, Groen J, Zwets E, et al. Chest CT for triage during COVID-19 on the emergency department: myth or truth? Emerg Radiol 2020, published online Jul 20.

25 Quah P, Li A, Phua J. Mortality rates of patients with COVID-19 in the intensive care unit: a systematic review of the emerging literature. Critical Care 2020;24: 285.

26 Armstrong RA, Kane AD, Cook TM. Outcomes from intensive care in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Anaesthesia 2020, published online June 30.

27 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. JAMA 2020;323:2052-9.

28 Wendel Garcia PD, Fumeaux T, Guerci P, et al. Prognostic factors associated with mortality risk and disease progression in 639 critically ill patients with COVID-19 in Europe: Initial report of the international

RISC-19-ICU prospective observational cohort. EClinicalMedicine 2020;4:26.

29 Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, et al. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. Nat Rev Immunol 2020;20:442-7.

30 Capuano A, Rossi F, Paolisso G. Covid-19 kills more men than women: an overview of possible reasons. Front Cardiovasc Med 2020;7:131.

31 Al-Lami RA, Urban RJ, Volpi E, et al. Sex hormones and novel corona virus infectious disease (COVID-19). Mayo Clin Proc 2020;95(8):1710-4.

32 Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014;13(6):4-11 [Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. Cardiovascular Therapy and Prevention 2014;13(6):4-11 (In Russ.)].

33 Xiong T-Y, Huang F-Y, Liu Q, et al. Hypertension is a risk factor for adverse outcomes in patients with coronavirus disease 2019: a cohort study. Ann Med 2020 published online Jul 27. doi: 10.1080/07853890.2020.1802059.

34 Liang X, Shi L, Wang Y, et al. The association of hypertension with the severity and mortality of COVID-19 patients: Evidence based on adjusted effect estimates. J Infect 2020;81(3):e44-7.

35 Pillay TS. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. J Clin Pathol 2020;73(7):366-9.

36 Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. N Engl J Med 2020;82:1653-9.

37 Barochiner J, Martínez R. Use of inhibitors of the renin-angiotensin system in hypertensive patients and COVID-19 severity: A systematic review and metaanalysis J Clin Pharm Ther 2020, published online Aug 7.

38 Hippisley-Cox J, Young D, Coupland C, et al. Risk of severe COVID-19 disease with ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers: cohort study including 8.3

**В.К.Исраилова, М.М.Мирсалиев, Г.К.Айткожин, А.А.Ермекбай**  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті  
Анестезиология және реаниматология кафедрасы

### COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДА ПНЕВМОНИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА РЕСПИРАТОРЛЫҚ ҚОЛДАУ (ШОЛУ МАҚАЛАСЫ)

**Түйін:** 2019 жылы желтоқсан айының соңында Қытайда жаңа коронавирус SARS-CoV-2 салдарынан пайда болған індет COVID-19 әлгі күнге дейін таралуда. Бүгінгі күнде аурудың көрінісі ересектерде толықтай зерттелін; жұқтыру қауіпі мен өлім-жітімді арттыратын факторлер анықталын; диагностикалық әдістер енгізілуде; вирусның

таралуын алдын алуға бағытталған шаралар енгізілуде. Алайда, этиотропты емі мен ғылыми дәлелденген респираторлық қолдау әдістері осы күнге дейін әлі анықталмаған.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, респираторлық қолдау, пневмония, оксигенация, ӨЖЖ, ИеӨЖЖ, ЖРДС.

**V.K.Israilova, M.M.Mirsaliyev, G.K.Aitkozhin, A.A.Yermekbay**  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

### RESPIRATORY SUPPORT FOR PNEUMONIA PATIENTS IN THE COVID-19 PANDEMIC (REVIEW ARTICLE)



**Resume:** *The spread of the COVID 19 disease caused by a new type of coronavirus SARS-CoV 2, which began at the end of December 2019 in China, continues to this day. At the moment, the clinical picture of the disease in adults is already well understood; factors of increased risk of infection, severe course of the disease, as well as death were identified; diagnostic methods have been developed and*

*successfully applied; Virus spread control procedures were in place. However, there is still no etiotropic drug therapy and recommendations for respiratory support for COVID 19 with proven effectiveness in pneumonia.*

**Key words:** *COVID 19, respiratory support, pneumonia, oxygenation, mechanical ventilation, NIV, ARDS.*

Б.Т. Муздубаева

*Казахский медицинский университет непрерывного образования  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии (взрослая)*

## ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Пандемия, вызванная коронавирусом заболеванием (COVID-19) в 2019 году, которое является результатом заражения коронавирусом-2 тяжелого острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) - SARS-CoV-2, привела к резкому увеличению числа случаев ОРДС, связанных с COVID-19. У 30-40% госпитализированных пациентов с COVID-19 развивается ОРДС, и это связано с 70% летальных случаев [1,2]. В статье представлены избранные стратегии лечения, которые стали основой клинического ведения ОРДС, а также представлена обновленная информация о новых подходах к лечению ОРДС, связанных с COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, ОРДС, оксигенотерапия, протективная искусственная вентиляция легких, глюкокортикостероиды, фибринолитики

### Введение

ОРДС определяется как гипоксемия, вызванная быстрым возникновением некардиогенного отека легких [3]. Этиологические факторы риска ОРДС включают как прямые, так и непрямые повреждения легких, включая, помимо прочего, пневмонию, сепсис, некардиогенный шок, аспирацию, травму, ушиб, переливание крови и травмы легких при вдыхании токсичных веществ. Несмотря на то, что клиническая диагностика и лечение ОРДС значительно улучшились за последние 25 лет, он по-прежнему остается ведущей причиной смерти среди пациентов в критическом состоянии, при этом показатели смертности постоянно составляют от 30 до 40% [4]. Для улучшения результатов лечения ОРДС были разработаны протоколы лечения ОРДС, Национальным институтом сердца, легких и крови Национального института здоровья (США) и сформировано руководство ARDS согласно которому при лечении пациентов с ОРДС используются следующие методы:

1) **Протективная искусственная вентиляция легких (ИВЛ)** малыми дыхательными объемами 6 мл/кг идеальной массы тела. В 2000 году исследования ARDSNet по нижнему дыхательному объему (ARMA) сообщили о значительном снижении показателей смертности (31,0% против 39,8%) у пациентов с ОРДС, получавших ИВЛ с расчетным дыхательным объемом 6 мл / кг по сравнению с пациентами с 12 мл / кг. прогнозируемой массы тела [5]. Хотя вентиляция с малым дыхательным объемом остается принципом вентиляции, защищающей легкие во время ОРДС, недавние исследования были направлены на определение того, играют ли малые дыхательные объемы защитную роль в легких в более широком смысле у всех критически больных пациентов, находящихся на ИВЛ. В 2018 году исследование «Защитная вентиляция у пациентов без ОРДС» (PReVENT) показало, что вентиляция с низким дыхательным объемом может быть не более эффективной, чем промежуточные объемы у пациентов отделений интенсивной терапии, не страдающих ОРДС [6].

2) **Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ)**, которое применяется для уменьшения ателектазы (повторяющееся открытие и закрытие

альвеол) за счет задействования разрушенных альвеол [7].

3) **Позиционирование лежа на животе (пронпозиция)** для более равномерного распределения гравитационной силы в плевральном давлении, что позволяет улучшить вентиляцию дорсального пространства легкого и ограничить чрезмерное расширение альвеол. [8,9]

4) **Стероиды.** В отчете о пациентах с ОРДС, проведенном Ashbaugh et al. в 1967 году было высказано предположение, что кортикостероиды имеют клиническую ценность в случаях, связанных с жировыми эмболами и вирусной пневмонией [10]. Рандомизированные контрольные испытания, проведенные в 1980-х годах, с тех пор показали, что раннее введение метилпреднизолона не привело к улучшению выживаемости с ОРДС. [11, 12]

5) **Оксигенация:** использование высоких концентраций кислорода связано с сужением сосудов, снижением сердечного выброса, абсорбционным ателектазом, усилением провоспалительных реакций [13,14]. В недавнем исследовании: «Либеральная оксигенация по сравнению с консервативной оксигенацией при остром респираторном дистресс-синдроме (ЛОСО 2) 2020 года», Varrot et al. проводили пациентам с ОРДС консервативную оксигенацию, при которой сатурация кислорода, измеренная пульсоксиметрией (SpO<sub>2</sub>) отмечалась между 88 и 92%. При либеральной оксигенации высокими концентрациями кислорода отмечалось повышение сатурации более 96%. Исследование было прекращено досрочно из-за связанного увеличения смертности на 28-й день и пяти эпизодов мезентериальной ишемии в группе консервативного лечения кислородом [15].

6) **Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО)** - это метод спасения, который применялся у пациентов с ОРДС, у которых не удалось улучшить состояние пациентов механической вентиляцией легких. ЭКМО применялась и в качестве средства предотвращения потенциально вредных аспектов повреждения легких, связанного с вентилятором. Учитывая отсутствие убедительных доказательств, подтверждающих использование ЭКМО в качестве рутинного раннего лечения ОРДС, рекомендуется резервировать ЭКМО в качестве спасательной терапии для пациентов, которые остаются

гипоксемическими, несмотря на традиционные подходы, основанные на доказательствах.

**ОРДС при COVID-19** (рисунок 1) имеет несколько уникальных характеристик, которые не всегда описываются для ОРДС, не связанных с COVID-19. Среди этих характеристик - значительное развитие микрососудистого тромбоза в сосудистой сети легких, что способствует несоответствию вентиляции и перфузии и перегрузке правого желудочка [2, 16, 17]. Хотя причина широко распространенной активации каскада коагуляции еще полностью не изучена, нерегулируемое воспаление и прямое повреждение эндотелиальных клеток SARS-CoV-2 вносят вклад в развитие микротромботической иммунопатологии

[16–18]. Кроме того, повреждение эндотелиальных клеток при инфекции SARS-CoV-2 нарушает легочную вазоконстрикцию, которая обычно возникает в ответ на гипоксию, чтобы ограничить кровоток в плохо вентилируемых областях легких. Нарушение этой физиологической адаптации у пациентов с COVID-19 приводит к шунтированию крови. С этой целью лечение ОРДС, связанного с COVID-19, было сосредоточено на смягчении этих факторов патофизиологии заболевания за счет использования противовирусных препаратов, стероидов, антикоагулянтов и позиционирования на животе.

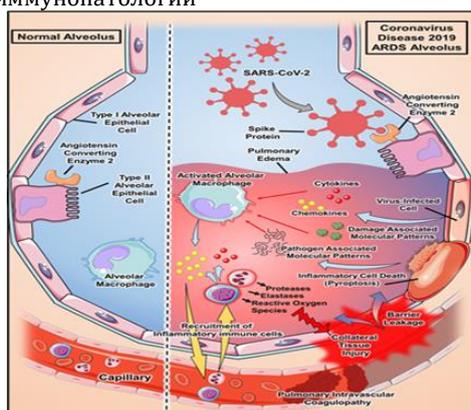


Рисунок 1 - Патофизиология острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) при коронавирусной болезни 2019 (COVID-19)

Инфекция, вызванная тяжелым ОРДС, вызванным коронавирусом-2 (SARS-CoV-2), опосредуется связыванием шипа вируса с ангиотензинпревращающим ферментом-2 на альвеолярных эпителиальных клетках 2 типа [19, 20]. Вирусная инфекция заставляет клетки реагировать высвобождением хемокинов и цитокинов [21]. Инфекция также может поражать эпителиальные клетки и вызывать их гибель через пироптоз, который приводит к высвобождению воспалительных повреждений и молекулярных паттернов, связанных с патогенами. Распознавание повреждений и связанных с патогенами молекулярных паттернов и цитокинов активирует альвеолярные макрофаги, а хемокины действуют, рекрутируя воспалительные иммунные клетки в легкие. Чрезмерное высвобождение иммунными клетками антимикробных эффекторов, таких как протеазы металломатрикс, эластазы и активные формы кислорода, вызывает повреждение коллатеральных тканей, что приводит к потере целостности эпителиального и эндотелиального барьеров и проникновению белковой жидкости в альвеолярное воздушное пространство [21]. Кроме того, появляется все больше данных, подтверждающих важную роль эндотелиальных клеток в иницировании воспаления и развитии обширной внутрисосудистой коагулопатии легких, которая часто встречается у пациентов с COVID-19 [16–18]. В тяжелых случаях у пациентов с COVID-19 развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС) [22].

Учитывая, что ключевым патологическим признаком COVID-19 является распространенность тромботической коагулопатии в сосудистой сети легких, большое внимание было уделено тому, может ли антикоагуляционная или тромболитическая

терапия обеспечить терапевтическую эффективность при ОРДС COVID-19. В свете текущего признания патофизиологической роли коагулопатии при инфекции SARS-CoV-2 было начато несколько клинических испытаний, направленных на установление роли эмпирического терапевтического дозирования с антикоагулянтами при ОРДС COVID-19. В дополнение к антикоагуляции, тромболитическое лечение пациентов с COVID-19 ARDS было предложено в качестве терапии спасения. Научное обоснование использования фибринолитической терапии при ОРДС COVID-19, а именно последовательные данные о легочном микрососудистом тромбозе, привело к началу крайне необходимых клинических испытаний, изучающих роль антитромботических агентов в ОРДС COVID-19 [23].

#### Позиционирование на животе при ОРДС COVID-19

Учитывая значительную распространенность несоответствия вентиляции и перфузии в результате микроваскулярных тромбозов у пациентов с COVID-19, пациентам с механической вентиляцией легких рекомендуется положение лежа на животе, чтобы улучшить рекрутирование легких и оксигенацию [24–27]. В подробном описании пациентов с COVID-19 на ИВЛ в двух больницах в Бостоне, штат Массачусетс, у пациентов, перенесших положение лежа, медиана отношения  $P_{aO_2} / F_{iO_2}$  увеличилась со 150 до 232, улучшение сохранялось через 72 часа. когда соотношение  $P_{aO_2} / F_{iO_2}$ , равное 233, было измерено, когда пациенты лежали на спине. 71 Хотя в настоящее время недостаточно данных, чтобы сделать вывод о том, что положение лежа на животе улучшает долгосрочные результаты и смертность у пациентов с ИВЛ, рекомендации по лечению COVID-19



Национального института здоровья США в настоящее время предлагают его использование [28].

### Стероиды при ОРДС COVID-19

Недавние данные исследования Соединенного Королевства по рандомизированной оценке терапии COVID-19, посвященного применению дексаметазона у госпитализированных пациентов с COVID-19, показали, что дексаметазон является первым препаратом, снижающим смертность. У пациентов с механической вентиляцией легких, которые были рандомизированы для приема 6 мг один раз в день в течение 10 дней, было обнаружено снижение смертности на одну треть по сравнению с пациентами, которые получали обычную помощь. Интересно, что такого повышения смертности не наблюдалось у пациентов, которым не требовалась респираторная поддержка.

В ответ на эти результаты текущие рекомендации по лечению COVID-19 от Национального института здоровья США рекомендуют его использование у пациентов, которые находятся на ИВЛ или нуждаются в добавлении кислорода. Более того, аналогично исследованиям ARDS и PETAL Network, исследование RECOVERY представляет собой пример эффективности организованных многоцентровых исследований для новых подходов к лечению тяжелобольных пациентов, особенно с ARDS. В дальнейшем данные группы дексаметазона, вероятно, оживят исследование по его применению у пациентов с ОРДС, не страдающих COVID-19, что может поддержать ранее упомянутые открытые исследования дексаметазона [4].

### Заключение

Последние 25 лет масштабных рандомизированных клинических исследований внесли огромный вклад в развитие клинической практики механической ИВЛ с защитой легких. Действительно, внедрение клинически проверенных лечебных вмешательств, таких как использование низких дыхательных объемов и положение лежа на животе, значительно улучшило результаты лечения ОРДС. Однако смертность остается высокой, а целевые варианты лечения отсутствуют. Тем не менее, новые фундаментальные научные исследования привели к появлению новых терапевтических мишеней, таких как гипоксия, аденозин и передача сигналов микроРНК, которые могут проложить путь для новых фармакологических методов лечения ОРДС [29]. Кроме того, недавняя пандемия COVID-19 стимулировала быстрое начало клинических испытаний, направленных на лечение ОРДС.

На момент написания этой статьи на ClinicalTrials.gov было зарегистрировано более 100 контролируемых испытаний ОРДС COVID-19. Возможные вмешательства, демонстрирующие клиническую эффективность при ОРДС COVID-19, также могут быть полезны при лечении пациентов с ОРДС, независимо от инфекции SARS-CoV-2. Однако важно отметить, что идеи, полученные в результате проверенных методов лечения ОРДС COVID-19, могут быть переведены на подтипы ОРДС, не относящиеся к COVID-19, которые имеют общие патофизиологические компоненты с случаями COVID-19. Например, сообщенная эффективность дексаметазона может указывать на его конкретное применение для пациентов с вирусно-ассоциированным ОРДС, которые характеризуются иммунным профилем, аналогичным тому, который наблюдается при COVID-19, а не для пациентов с другими этиологическими типами ОРДС. Для тщательного рассмотрения таких гипотез потребуются дополнительные клинические исследования. Наконец, для обеспечения эффективности новых вмешательств при ОРДС совместные усилия, такие как многоцентровые испытания, проводимые в сети PETAL, будут по-прежнему иметь жизненно важное значение для успешного улучшения результатов лечения ОРДС. В дополнение к этим крупномасштабным исследованиям, сеть небольших клинических испытаний, изучающих эффективность новых концепций лечения такие как многоцентровые испытания, проводимые в сети PETAL, будут по-прежнему иметь жизненно важное значение для успешного улучшения результатов лечения ОРДС. В дополнение к этим крупномасштабным исследованиям, сеть небольших клинических испытаний, изучающих эффективность новых концепций лечения такие как многоцентровые испытания, проводимые в сети PETAL, будут по-прежнему иметь жизненно важное значение для успешного улучшения результатов лечения ОРДС. В дополнение к этим крупномасштабным исследованиям, сеть небольших клинических испытаний, изучающих эффективность новых концепций лечения может потребоваться для определения новых подходов к терапии ОРДС. Направление энтузиазма в отношении новых испытаний, направленных на ОРДС COVID-19, может стать катализатором и основой для этого важного сотрудничества в будущем [30, 31].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ву С, Чен Икс, Цай У, Ся Жа, Чжоу Икс, Сюй С, Хуанг ЧАС, Чжан Л, Чжоу Икс, Ду С, Чжан У, Песня Я, Ван С, Чао У, Ян З, Сюй Я, Чжоу Икс, Чен Д, Хiong W, Сюй Л, Чжоу Ф, Цзян Я, Бай С, Чжэн Я, Песня У. Факторы риска, связанные с острым респираторным дистресс-синдромом и смертью пациентов с коронавирусной пневмонией 2019 г. в Ухане, Китай // JAMA Internal Medicine. – 2020. - №180. – С. 934-943.  
2 Чжоу Ф, Ю Т, Ду Р, Вентилятор грамм, Лю У, Лю З, Сян Я, Ван У, Песня В, Гу Икс, Гуань Л, Вэй У, Ли ЧАС, Ву Икс, Сюй Я, Вт С, Чжан У, Чен ЧАС, Цао В. Клиническое

течение и факторы риска смертности взрослых пациентов с COVID-19 в Ухане, Китай: ретроспективное когортное исследование // Ланцет. – 2020. - №395. – С. 1054-1062.  
3 Гумберт SD, Корк Ф, Джексон ML, Ванга N, Гебремайкл SJ, Ван СУ, Эльцшиг НК. Острое периоперационное повреждение почек // Nesthesiology. – 2020. - №132. – С. 180-204.  
4 Беллани грамм, Лаффи JG, Фам Т, Вентилятор Е, Brochard L, Эстебан А, Гаттинони Л, ван Харен Ф, Ларссон А, Маколи DF, Раньери М, Рубенфельд грамм,



- Томпсон ВТ, Wrigge ЧАС, Слуцкий В КАЧЕСТВЕ, Песенти А; Исследователи LUNG SAFE; Испытательная группа ESICM. Эпидемиология, схемы оказания помощи и смертность пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом в отделениях интенсивной терапии в 50 странах // JAMA. – 2016. - №315. – С. 788-800.
- 5 Брауэр RG, Matthay MA, Моррис А, Шенфельд Д, Томпсон ВТ, Уиллер А; Сеть ARDS. Вентиляция с меньшими дыхательными объемами по сравнению с традиционными дыхательными объемами при остром повреждении легких и остром респираторном дистресс-синдроме // N Engl J Med. – 2000. - №342. – Р. 1301-1308
- 6 Письменная группа для исследователей PReVENT Влияние стратегии низкого и среднего дыхательного объема на дни без ИВЛ у пациентов отделения интенсивной терапии без ОРДС: рандомизированное клиническое исследование // JAMA. – 2018. - №320. – Р. 1872-1880.
- 7 Tremblay LN, Слуцкий В. Повреждение легких, вызванное искусственной вентиляцией легких: от скамьи к постели // Интенсивная терапия. – 2006. - №32. – С. 24-33.
- 8 Ламм WJ, Грэм MM, Альберт РК. Механизм, с помощью которого положение лежа улучшает оксигенацию при остром повреждении легких // Am J Respir Crit Care Med. – 1994. - №150. – Р. 184-193
- 9 Броккарда А, Шапиро RS, Шмитц LL, Адамс АВ, Наум А, Марини JJ. Положение лежа ослабляет и перераспределяет повреждение легких, вызванное вентилятором, у собак // Crit Care Med. – 2000. - №28. – Р. 295-303.
- 10 Эшбо Д, Бойд Бигелу Д, Мелкий Т, Левин В. Острый респираторный дистресс у взрослых // Ланцет. – 1967. - №290. – Р. 319-323.
- 11 Weigelt JA, Norcross JF, Борман KR, Снайдер WH3-й. Ранняя стероидная терапия дыхательной недостаточности // Arch Surg. – 1985. - №120. – Р. 536-540.
- 12 Бернар GR, Люси JM, Подпружиненный CL, Ринальдо JE, Тейт RM, Сиббальд WJ, Кариман К, Хиггинс S, Брэдли р, Мец СА. Кортикостероиды в высоких дозах у пациентов с респираторным дистресс-синдромом у взрослых // N Engl J Med. – 1987. - №317. – Р. 1565-1570.
- 13 Helmerhorst HJ, Роос-Блом MJ, ван Вестерлоо Диджей, де Йонге Е. Связь между артериальной гипероксией и исходом в подмножествах критических заболеваний: систематический обзор, метаанализ и мета-регрессия когортных исследований // Crit Care Med. – 2015. - №43. – Р. 1508-1519.
- 14 Асфар п, Schortgen F, Boisramé-Helms J, Шарпантье J, Геро Е, Мегарбейн В, Гримальди D, Грелон F, Anguel N, Lasocki S, Анри-Лагарриг М, Гонсалес F, Legay F, Guitton C, Schenck M, Doise JM, Devaquet J, Ван дер Линден Т, Chatellier D, Риго JP, Dellamonica J, Тамион F, Мезиани F, Mercat А, Дрейфус D, Seegers V, Радермахер п; Следователи HYPER2S; REVA Research Network. Гипероксия и гипертонический раствор у пациентов с септическим шоком (HYPER2S): факториальное многоцентровое рандомизированное клиническое исследование два на два // Ланцет Респир Мед. – 2017. - №5. – С. 180-190.
- 15 Барро L, Асфар п, Мауни F, Винишевский ЧАС, Montini F, Бади J, Quenot JP, Пили-Флури S, Vouhemad B, Луи грамм, Souweine B, Колланж О, Гончар J, Леви В, Puugaveau M, Ветторетти L, Константин JM, Капелье грамм; Исследователи LOCO2 и исследовательская сеть REVA. Либеральная или консервативная кислородная терапия при остром респираторном дистресс-синдроме // N Engl J Med. – 2020. - №382. – Р. 999-1008.
- 16 МакГонагл D, О'Доннелл JS, Шариф К, Эмери п, Бриджвуд С. Иммуные механизмы легочной внутрисосудистой коагулопатии при пневмонии COVID-19 // Ланцет ревматол. – 2020. - №2. – Р. 437-445.
- 17 Teuwen LA, Гельдхоф V, Pasut A, Кармелье п. COVID-19: Сосудистая сеть развязана // Нат Рев Иммунол. – 2020. - №20. – Р. 389-391.
- 18 Цао W, Ли Т. COVID-19: к пониманию патогенеза // Cell Res. – 2020. - №30. – Р. 367-369.
- 19 Hoffmann M, Кляйне-Вебер ЧАС, Шредер S, Крюгер N, Herrler T, Эриксен S, Schiergens TS, Herrler грамм, Бу NH, Ниче А, Мюллер МА, Дростен С, Пёльманн S. Вход в клетку SARS-CoV-2 зависит от ACE2 и TMPRSS2 и блокируется клинически доказанным ингибитором протеазы // Ячейка. – 2020. - №181. – С. 271-280.
- 20 Чжоу п, Ян XL, Ван XG, Ху В, Чжан L, Чжан W, Си HR, Чжу Y, Ли В, Хуанг CL, Чен HD, Чен J, Луо Y, Го ЧАС, Цзян RD, Лю MQ, Чен Y, Шен XR, Ван Икс, Чжэн XS, Чжао К, Чен QJ, Дэн F, Лю LL, Ян В, Жан FX, Ван YY, Сяо GF, Ши ZL. Вспышка пневмонии, связанная с новым коронавирусом, вероятно, происхождения летучих мышей // Природа. – 2020. - №579. – С. 270-273.
- 21 Тай MZ, Пох SM, Рения L, МасАгу РА, Нг LFP. Триединство COVID-19: иммунитет, воспаление и вмешательство // Нат Рев Иммунол. – 2020. - №20. – Р. 363-374.
- 22 Тан N, Ли D, Ван Икс, солнце Z. Аномальные параметры коагуляции связаны с плохим прогнозом у пациентов с новой коронавирусной пневмонией // Дж. Тромб Хемост. – 2020. - №18. – С. 844-847.
- 23 Барретт CD, Мур HB, Мур EE, Макинтайр RC, Мур ПК, Берк J, Хуа F, Аппар J, Талмор DS, Сауайя А, Липцин DR, Veress LA, Яффе МБ. Фибринолитическая терапия рефрактерного острого респираторного дистресс-синдрома COVID-19: научное обоснование и обзор // Res Pract Thromb Haemost. – 2020. - №4. – 524 р.
- 24 Тобин MJ. Основание респираторного управления COVID-19 на физиологических принципах // Am J Respir Crit Care Med. – 2020. - №201. – Р. 1319-1320.
- 25 Lang M, Сом А, Мендоса DP, Флорес EJ, Рид N, Кэри D, Ли MD, Уиткин А, Родригес-Лопес JM, Шепард ДЖО, маленький ВР. Гипоксемия, связанная с COVID-19: сосудистая и нарушения перфузии на двухэнергетической КТ // Ланцет Инфекция Дис. – 2020. - №20. – Р. 30367-30374.
- 26 Маури Т, Спинелли Е, Скотти Е, Колусси грамм, Базиль MC, Crotti S, Тубиоло D, Tagliabue п, Занелла А, Грасселли грамм, Песенти А. Возможность рекрутирования легких и несоответствия вентиляции и перфузии у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом от коронавирусной болезни 2019 // Crit Care Med. – 2020. - №48. – С. 1129-1134.
- 27 Сковорода С, Чен L, Лу С, Чжан W, Ся JA, Скляр MC, Du B, Brochard L, Цю ЧАС. Рекрутируемость легких при COVID-19-ассоциированном остром респираторном дистресс-синдроме: одноцентровое обсервационное исследование // Am J Respir Crit Care Med. – 2020. - №201. – Р. 1294-1297.
- 28 Панель рекомендаций по лечению COVID-19 Рекомендации по лечению коронавирусной болезни



2019 (COVID-19). Национальные институты здоровья. URL : <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Доступ 12 июля 2020 г.

29 Уилсон JG, Calfee CS. Субфенотипы ОРДС: понимание гетерогенного синдрома // Crit Care. – 2020. - №24. – 102 р.

30 Ли TJ, Юань Икс, Керр К, Ю JY, Ким DH, Каур В, Эльцшиг НК. Стратегии модуляции функций микроРНК для лечения рака или повреждения органов // Pharmacol Rev. – 2020. - №72. – Р. 639-667.

31 Neudecker V, Haneklaus M, Дженсен О, Хайлова Л, Мастерсон JS, Тай ЧАС, Biette K, Едличка п, Бродский KS, Герих МНЕ, Мак М, Робертсон ААВ, Купер МА, Фурута GT, Динарелло СА, О'Нил ЛА, Эльцшиг НК, Мастера SL, McNamee EN. MiR-223, полученный из миелоида, регулирует воспаление кишечника посредством репрессии инфламмосомы NLRP3 // J Exp Med. – 2017. - №214. – Р. 1737-1752.

**Б.Т. Мүздүбаева**

*Казақ медициналық үздіксіз білім беру университеті*

#### **АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ ЖӘНЕ ЖАНДАНДЫРУ КАФЕДРАСЫ (ҮЛКЕНДЕР)**

**Түйін:** 2019 жылғы коронавирустық Пандемия (COVID-19), ауыр жедел респираторлық синдроммен (SARS-CoV-2) коронавирус-2 жұқтырудың нәтижесі, COVID-19-мен байланысты жедел респираторлық инфекциялар санының күрт өсуіне әкелді. ауруханаға жатқызылған covid-30 пациенттерінің 40-19% - ында жедел респираторлық инфекциялар дамиды және бұл өлімнің 70% - ына байланысты [1, 2]. Мақалада ЖРДА

синдромы клиникалық жүргізудің негізіне айналған таңдалған емдеу стратегиялары, сондай-ақ COVID-19-мен байланысты ЖРДА синдромы емдеудің жаңа тәсілдері туралы жаңартылған ақпарат берілген.

**Түйінді сөздер:** COVID-19, жедел респираторлық ауытқу синдромы, оттегі терапиясы, өкпені жасанды желдету, кортикостероидтар, фибринолитиктер

**B.T. Muzdubayeva**

*Kazakh medical university of continuous education*

#### **DEPARTMENT OF ANAESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION SCIENCE (ADULT)**

**Resume:** The 2019 coronavirus disease (COVID-19) pandemic, which is the result of coronavirus-2 infection with severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), has led to a sharp increase in the number OF covid-19-related ARDS cases. 30-40% of hospitalized patients with COVID-19 develop ARDS, and this is associated with 70% of deaths [ 1,

2]. The article presents selected treatment strategies that have become the basis for the clinical management of ARDS, as well as updated information on new approaches to the treatment of ARDS associated with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, ARDS, oxygen therapy, protective artificial ventilation, corticosteroids, fibrinolytics



УДК 616.36-004-056.7-071

Г.М.Хайбуллина, М.З.Ажахметова, Ф.Т.Әлібаев, Р.Ж.Сейсебаева,  
С.Б.Самитова, А.Е.Бекенова, К.Т.Токтасын, Ж.К.Каналбекова,  
Г.А.Тойшибекова, А.Баушенова, У.М. Амалдыкова

НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»  
Кафедра Общая Врачебная Практика №1,  
Кафедра педиатрии с курсом неонатологии г. Алматы

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: МУКОВИСЦИДОЗ С ИСХОДОМ В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

*В данной статье представлен клинический случай доказывающий, что, существует взаимосвязь между самооценкой приверженности к заместительной терапии ферментами поджелудочной железы, статусом питания, средним индексом массы тела (ИМТ), возрастом, полом и частотой госпитализаций, средним количеством койко-дней по любой причине у пациентов с муковисцидозом (МВ).*

**Ключевые слова:** внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, заместительная терапия панкреатическими ферментами, приверженность лечению, госпитализация, койко-день.

**Введение.** Муковисцидоз является мультисистемным заболеванием, с аутосомно-рецессивным типом наследования, поражая от 1 из 3300 до 1 из 4800 новорожденных, сокращая продолжительность жизни [1,2]. Это вызвано дисфункцией хлоридных каналов экзокринных желез, в частности, так называемого белка трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза [3]. В основном, поражаются легкие и поджелудочная железа, но также верхние дыхательные пути, печень, кишечник и репродуктивные органы. Неонатальный скрининг, заместительная ферментная терапия улучшили здоровье и перспективы выживания людей с МВ. Продолжительность жизни увеличилась от несколько месяцев в 1950-х годах [4] до 40 лет в настоящее время [3]. Из 6000–7000 пациентов в Германии, 57% - это пациенты старше 18 лет [4,5]. Одобрение причинно-направленных, специфичных для мутаций методов лечения, утверждение международных протоколов ведения пациентов, начало всеобщего неонатального скрининга муковисцидоза с 1 сентября 2016 г. [5] являются эффективными для ранней диагностики и лечения пациентов. Разработка и внедрение в практическое здравоохранение стационарных реабилитационных программ улучшили качество жизни, самоконтроль и самоменеджмент пациентов и их семей.

Несмотря на это, взаимосвязь между приверженностью к ферментам поджелудочной железы и обращением за медицинской помощью у детей и взрослых с муковисцидозом недостаточно изучена. При МВ средний годовой уровень использования заместительной терапии ферментами поджелудочной железы, составляет 87% у детей и 80% у взрослых. Более высокое годовое использование ферментов поджелудочной железы и длительный их кумулятивный эффект, коррелирует с более высокими процентами ИМТ у детей и взрослых, и связаны с более низким годовым уровнем

пребывания в стационаре и меньшими годовыми койко-днями у детей и взрослых [6,7].

У пациентов женского пола, по данным [8,9], были более высокими средние терапевтические дозы ферментов поджелудочной железы и более высокие годовая частота госпитализации и койко дни у детей и взрослых ( $p < 0,05$ ) [10]. Результаты доказывают [11], что приверженность ферментотерапии, увеличение ИМТ и мужской пол были связаны с меньшим количеством госпитализаций и койко-дней в больнице у пациентов с муковисцидозом. По данным [12], мужской пол с низкой ИМТ чаще развивали осложненное течение МВ с исходом в цирроз печени. Поражение печени наблюдалось у 32% пациентов [4] и варьируется от стеатоза до фиброза печени и вторичного билиарного цирроза печени (10%). Урсодезоксихолевая кислота назначается часто, несмотря на низкую доказательную базу. Трансплантация печени предназначена для пациентов с тяжелой портальной гипертензией и / или нарушением функции печени [12,13]. Поражение печени обычно диагностируется в детстве или подростковом возрасте путем ежегодного измерения уровня трансаминаз и ультразвукового исследования. Напротив, частота так называемого сахарного диабета 3 типа, артропатии, остеопороза и сопутствующих психических заболеваний, таких как тревожность и депрессия, увеличивается с возрастом [11,12]. Диабет при муковисцидозе возникает из-за комбинации инсулинорезистентности и пониженной секреции инсулина [9,11]. Всем пациентам в возрасте 10 лет и старше рекомендуется проходить ежегодный пероральный тест на толерантность к глюкозе для скрининг диагностики [9,11, 13].

Ввиду важности приверженности лечению для клинических исходов, статуса питания, госпитализации и качества жизни, исследовалась взаимосвязь, между показателями использования заместительной терапии ферментами поджелудочной железы и годовыми показателями госпитализаций по

всем причинам [13], а также общим количеством дней госпитализации за год [12, 13] и индексом массы тела (ИМТ) у детей и взрослых [7,10]. Значимым является оценка влияния статуса питания на госпитализацию пациентов с МВ [11, 12]. Описание клинического случая муковисцидоза с исходом в цирроз печени приводится в этой статье.

**Материалы и методы.** Мальчик, 11 лет с диагнозом: Муковисцидоз. Смешанная (легочно-кишечно-печеночная) форма. Генотип не определен. ДН 2 степени. Бронхоэктатическая болезнь. Цилиндрические бронхоэктазы обеих легких. Пневмосклероз средней доли правого легкого и язычкового сегмента левого легкого. Двухсторонний пневмоторакс. Носитель *Pseudomonas aeruginosa*. Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом. По Метавир F3. Цирроз печени. класс С по Чайлд-Пью. Средняя степени активности. Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) Портальная гастропатия. Печеночная энцефалопатия. Тромбоцитопения абсолютная. Спленомегалия. Геморрагический синдром. Хроническая панкреатическая недостаточность.

**Жалобы:** на частый малопродуктивный кашель с отхождением вязкой, периодически серозно-гнойной мокроты, одышку, затрудненное дыхание, постоянную заложенность носа, геморрагические высыпания на ногах, увеличение размеров живота, общую слабость.

**Anamnesis morbi:** диагноз Муковисцидоз выставлен в 8-ми месячном возрасте впервые, хотя, респираторная симптоматика и соленый привкус кожи: отмечались с рождения. Назначена базисная терапия: креон, пульмозим, урсосан, витаминотерапия, отхаркивающие препараты. Обострения основного заболевания отмечаются 2-3 раза в год. Ежегодные плановые госпитализации с целью купирования, коррекции в лечении проходили в специализированных стационарах. В последнюю госпитализацию, проведен бактериологический посев мокроты: выделена *Ps.aeruginosa*.

Проведено лабораторное обследование: ОАК тромбоцитопения до  $130 \times 10^9$  в 9 степени, повышение СОЭ 18мм/ч,

Биохимия- повышение АЛТ, АСТ. Холестерин, Биллирубин общий, сывороточное железо, ГГТП, ЩФ, МНО, тромбиновое время в пределах нормальных значений.

Копрограмма – картина стеатореи, проведена дотация креона, в динамике стеатореи нет.

Спирометрия - нарушение вентиляционной способности легких по смешанному типу, средней степени тяжести.

КТ ОГК – картина бронхоэктатической болезни, цилиндрические бронхоэктазы обеих легких, пневмосклероз средней доли справа и язычковой доли слева.

Получил лечение: антибактериальная терапия: Зоцеф № 11, меркацин №10, ингаляционная терапия: флуимуцил, ТОБИ, полисиндромальная терапия, выписан с лабораторно-клиническим улучшением. Со слов матери, на протяжении года ребенок перенес неоднократно ОРЗ без явлений дыхательной недостаточности. Симптоматическое лечение

проводилось в амбулаторных условиях, с положительным эффектом.

Со слов матери, с мая месяца текущего года появился навязчиво малопродуктивный кашель, затрудненное дыхание. Амбулаторно получил: пиг с пульмозимом, флуимуцил ингаляционно №10 с кратковременным эффектом.

УЗИОБП Признаки цирроза печени, диффузно-очаговые изменения в паренхиме печени. Непрямая эластометрия печени: признаки цирроза печени, по Метавир F3.

КТ ОГК прослеживаются в плевральной полости воздух с обеих сторон, справа шириной 18 мм, с коллабированием легких более выражено слева медиально книзу. Определяется сгущение, усиление бронхосудистого рисунка по медиальным зонам с обеих сторон с уплотнением стенок бронхов преимущественно в верхних отделах слева по типу трамвайных рельсов на фоне очаговых и сливных теней. В проекции средней доли справа определяется линейные тени склеротического характера. Корни легких не расширены. Тень сердца типично расположена, границы сердца в поперечнике не расширены, контуры сердца нечеткие слева на уровне верхушке кардиоторакальный индекс (КТИ) 16%. Синусы свободные. Справа видна тень КПВ.

КТ ОГК и ОБП от 22.06.17 на серии позитивных сканов определяются объемные свободные воздушные тени в гемитораксе с обеих сторон с коллабированием легких вниз. Определяются распространенные цилиндрические и варикозные расширения просвета субсегментарных бронхов с уменьшением объема S3, язычковой доли левого легкого. Бронхи 1-3 порядка проходимы. Бронхопульмональные лимфатические узлы не увеличены. Плевральная полость свободна от жидкости. Печень уменьшена в размерах, представлена множественными узлами, контуры печени четкие, неровные, бугристые, структура неоднородная плотностью 61-67Н, желчный пузырь спавший. Поджелудочная железа типично расположена, уменьшена в размерах, однородной структуры, контуры четкие и ровные, головка-11мм, тело-11, хвост-10мм.

Копрограмма от 19.06.17г – перевариваемая клетчатка ++, нейтральный жир ++, неперевариваемые волокна+, бактерии +, дрож грибы +

Копрограмма от 29.06.17 - перевариваемая клетчатка ++, нейтральный жир+ +, крахмал ++, бактерии +++, слизь ++, лейкоциты 2-1-2 в поле зрения, дрож грибы +. Заключение: без положительной динамики на фоне ферментотерапии.

Кал на эластазу от 22.06.17 – 47.7Эг.

Консультирован гастроэнтерологом: диагноз: Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом. Цирроз печени. класс С по Чайлд-Пью. Средняя степени активности. Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) Портальная гастропатия. Печеночная энцефалопатия. Тромбоцитопения абсолютная. Спленомегалия. Геморрагический синдром.

Проведенное лечение: стол №15, смесь Humana HN МСТ, ингаляции с гипертоническим раствором 3% 3мл \* 2 раза № 16, амбро по 3 мл \* 2 раза №12. ТОБИ по 300 мг \* 1 раз №15, пульмозим по 2,5мг \*1 раз №16 через небулайзер, АЦЦ 200 мг по 1 пор. \*2 раза №16. Урсозим по 250 мг по 2 таб. ½ таб \* 1 раз №16, флуказанол по



200 мг \*1 раз в/в №7, креон по 140 000 ЕД/сут во время еды, цефуроксим по 1 гр\*2 раза в/в № 14 амикацин по 360 мг \* 2 раза в/в №8, туалет носа физ. раствором 0,9% \*2 раза №10, орошение зева раствором

**Состояние при выписке:** Учитывая данные проводимого лечения, включая антибактериальную терапию – отмечена слабо положительная клиническая динамика: нормотермия. Дыхание проводится по всем полям обеих сторон, экскурсия удовлетворительная. Двусторонний пневмоторакс купирован. Одышка в покое, дыхание – 28-29 в минуту. Кашель редкий, продуктивный. Психо-эмоциональный статус удовлетворительный. Сон спокойный. В легких в нижних отделах проводится, выслушивается редкие влажные хрипы, за счет морфологических изменений в легких. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Живот увеличен в размере, печень уменьшена, селезенка не увеличена. Стул оформленный без жирного блеска, 2 р в день.

Прогноз серьезный, группа высокого риска. Родители информированы о тяжести состояния ребенка, прогнозе, о симптомах дыхательной недостаточности, ухудшении и развитии неотложных состояний, неотложной помощи.

Рекомендации, данные при выписке на амбулаторное лечение:

1. Охранительный режим (холлы в классе, держаться на расстоянии не менее 1 го метра друг от друга, не здороваться за руку, не пользоваться общими предметами)

Следует избегать где идет строительство, ремонт, садоводческие работы, чтобы избежать контакты со спорами *Aspergillus spp.*

2. Диета с ограничением соли до 2 гр в сутки, жирной, жареной, острой пищи, адекватный питьевой режим, с учетом диуреза. Продукты богатые витаминами и белками: обязательное включение в рацион смесей на основе среднецепочных триглицеридов (Педиашур, Нутридриню, Нутриэн стандарт, Нутриен “Пульмо”, Нутрилон, Пепти ТСЦ, Альфоре, Нутрилон пептид ТСЦ). Основа лечебного питания

- В зависимости от степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы рекомендуется высококалорийная диета с высоким содержанием жиров и добавление панкреатических ферментов.

- Бак посев мокроты ежеквартально!

- Ингаляция с мукокреотолитами проводится ежедневно – пульмозим (дорназа альфа) по 2,5 мг 1 раз в день пожизненно. Раствор не разбавлять, не греть,

- Ежедневная дезинфекция и тщательная сушка ингалятора перед применением

- Креон 10 000 ЕД по 3 капсулы \*5раз во время еды основного и при перекусах по 1 кап постоянно! Под контролем копрограммы. Постоянно! Замене не подлежит!

- Жирорастворимые витамины – Витамин А 5-10 тыс Ед, витамин Е 200-400 МЕ/сут, вит Д, К 5-10 мг сут или аквадекс по 1 кап \* 1 раз постоянно!

- Уросодезоксихоловая кислота ( урсосальк сироп) по 20-30 мг в 1 прием длительно

- При высева синегнойной инфекции *Ps Aeruginosa*: Ингаляции с ТОБИ по 300 мг \*1 раз по 28 дней

фурациллина \*2 раза №6, флуимуцил по 250 мг \* 2 раза №16 через небулайзер, позиционный дренажный массаж на ОГК, дренажный массаж на ОГК + ЛФК №7

одноразового использования! Чередовать колистином по 5 мл ЕД \*2 раза в день по 28 дней 6 курсов. В амбулаторных условиях в/в вести антибиотики – фортум 200-300 мг/кг/сут + азлоциллин 200-300 мг/кг/сут №14 - дней. Сумамед 10 мг/кг сут 2 раза в неделю 6-12 месяцев, запивать водой.

- Ежедневно проводить ингаляции с мукокреотолитами поочередно: амбробене по 3.0 мл\*2раза в день № 14 дней, флуимуцил антибиотик ИТ по 250 мг \*2 раза в день по 7-10 мин на ингаляцию 20, Ацетилцистеин (АЦЦ) по 200 мл 2 раза в день №14 дн, гипертонический (5-7%) раствор хлористого натрия по 3-4.0 мл 2 раза в день № 10, Ингаляции с пульмикортом 2.0 мл, беродуал по 25 капель \*2 раза в сутки, длительно полоскать горло после приема р-ом пищевой соды (ромашка).

- При повышении трансаминаз: гепадиф по 1 кап \*2 раза длительно

- ЛФК, дыхательная гимнастика постоянно! Аутогенный дренаж ежедневно. Упражнения, постуральный дренаж

- Контроль анализа крови и БХ анализ крови (электролиты), сахар, трансаминазы, копрограмма. 1 р в ежеквартально

- Промывание носа ежедневно 1-2 раза в сутки с физиологическим раствором 100 мл

- При повторной госпитализации иметь при себя – креон, пульмозим, флуимуцил, ИТ

- Фиброскан по месту жительства 1 р в год.

- Диспансерное наблюдение у нефролога, кардиолога, пульмонолога-аллерголога, гастроэнтеролога, гепатолога, психолога, педиатра, невропатолога по месту жительства. Осмотр нефролога 1раз в месяц, ОАК, ОАМ 2 раза в месяц, биохимический анализ крови 1 раз в месяц.

**Заключение:** Ранняя неонатальная скрининг-диагностика, приверженность ферментотерапии, оптимизированное лечение продлевают жизнь пациентов с МВ. *Ферментная терапия является одной из главных составляющих лечебного процесса при муковисцидозе. Правильный выбор препарата и режима заместительной ферментотерапии, приверженность, позволяет добиться значительного улучшения состояния больного, существенно уменьшает риск осложнений самого заболевания и побочных эффектов от проводимой терапии.*

Причинно-направленное лечение пациентов влияет на течение болезни, является важными для катамнеза, прогноза, самоконтроля, самоменеджмента пациентов и их семей и улучшают качество жизни. Стационарные реабилитационные программы являются важным компонентом лечения, профилактируют развитие фатальных осложнений. Эти методы лечения дополняют обучение пациентов и родителей в школах по муковисцидозу, включая прием современных препаратов, кинезиотерапию, психосоциальную помощь.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 G. Doering и N. Hoiby. Ранняя терапия и профилактика поражения легких при муковисцидозе. // Европейский консенсус. Journal of G. 2004; 3 (2): 67–91.
- 2 Практическая пульмонология детского возраста (справочник). Под редакцией В. К. Таточенко. – Москва: 2000. – С. 26–29, 57–62, 183–192.
- 3 Matsui H., Grubb B. R., Tarran R. et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of CF airways disease. Cell. 1998; 95: 1005–15.
- 4 Mainz J. G., Koitchev A. Management of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis. J Cystic Fibrosis. 2009; 8: 10–14.
- 5 WorldHealthOrganization. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. [www.who.int/genomics/publications/reports/en/index.html](http://www.who.int/genomics/publications/reports/en/index.html) (last accessed on 14 February 2017) [GoogleScholar]
- 6 Sens B, Stern M. Qualitätssicherung Mukoviszidose 2012. HippocampusVerlag. 2013 [GoogleScholar]
- 7 Симонова О. И. Комплексная терапия детей с муковисцидозом: рекомендации для педиатра. Педиатрическая фармакология. 2006; 3 (6): 44–50.
- 8 Matsui H., Grubb B. R., Tarran R. et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of CF airways disease. Cell. 1998; 95: 1005–15.
- 9 Sommerburg O, Hammermann J, Lindner M, et al. Five years of experience with biochemical cystic fibrosis newborn screening based on IRT/PAP in Germany. PediatrPulmonol. 2015;50:655–664. [PubMed] [GoogleScholar]
- 10 Nährlich L, Burkhart M, Wiese B. Deutsches Mukoviszidoseregister- Berichtsband 2015. [www.muko.info/fileadmin/redaktion/datei\\_gruppe\\_n/muko\\_institut/Register/Berichtsbaende/MUKO\\_Berichtsband\\_2015\\_klein.pdf](http://www.muko.info/fileadmin/redaktion/datei_gruppe_n/muko_institut/Register/Berichtsbaende/MUKO_Berichtsband_2015_klein.pdf) (last accessed on 10 December 2016) [GoogleScholar]
- 11 Geme in samer Bundesausschuss. Kinder-Richtlinie: Formale und inhaltliche Überarbeitung (Neustrukturierung) - Neufassung. [www.g-ba.de/informationen/beschlusse/2287/](http://www.g-ba.de/informationen/beschlusse/2287/) (last accessed on 10 September 2016) [GoogleScholar]
- 12 Mall MA, Hartl D. CFTR: cystic fibrosis and beyond. Eur Respir J. 2014;44:1042–1054. [PubMed] [GoogleScholar]
- 13 Cutting GR. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application. Nat Rev Genet. 2015;16:45–56. [PMC free article] [PubMed] [GoogleScholar]
- 14 Farrell PM, Kosorok MR, Rock MJ, et al. Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. Pediatrics. 2001;107:13. [PubMed] [GoogleScholar]

Г.М.Хайбуллина, М.С.Ажахметова, Р.Ж.Сейсебаева, Ф.Т.Әлібаев, С.Б.Самитова,  
Ә.Е.Бекенова, К.Т.Тоқтасын, Ж.Қ.Қаналбекова, Г.А.Тойшибекова, А.Баушенова, У.М.Амалдыкова  
НАО «С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» ЖДП №1 кафедрасы,  
Алматы қаласындағы неонатология курсымен педиатрия кафедрасы

## КЛИНИКАЛЫҚ ІС: БАУЫР ЦИРРОЗЫНА АЙНАЛҒАН МУКОВИСЦИДОЗ

**Түйін:** Бұл мақалада ұйқы безі ферментін алмастыру терапиясы, тамақтану статусы, дене салмағының орташа индексі (ДСІ), жас, жыныстың және ауруханаға жатқызу жиілігі, муковисцидозбен (МВ) пациенттердің қандай да бір себептермен төсек-

күндердің орташа санының арасындағы байланыс бар екенін дәлелдейтін клиникалық жағдай келтірілген. (CF).

**Түйінді сөздер:** ұйқы безіндегі сыртқы секрециялық жеткіліксіздік, ұйқы безі ферм

G. M.Khaibullina, M. S.Azhakhmetova, R.Z.Seisebaeva, F. T.Alibayev, S. B.Samitova, A.E.Bekenova, K.T.Toktasyn,  
Z.K.Kanalbekova, G.A.Toichibekova, A.Bauchenova, U.M.Amaldykova  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of General Medical Practice №1  
Paediatrics Department with course of neonatology, Almaty

## CLINICAL CASE: CYSTIC FIBROSIS RESULTING IN LIVER CIRRHOSIS

**Resume:** In this article a clinical case, which proves a relationship between engagement in substitution therapy of pancreatic enzymes, nutritional status, average body-mass index (BMI), age, sex and hospitalization frequency, average number of bed-days due to any reasons of patients with cystic fibrosis

**Keywords:** Exocrinous pancreatic insufficiency, substitution therapy of pancreatic enzymes, patient engagement, hospitalization, bed-day



Б.О.САХОВА, Э.Д.ИСКАНДИРОВА, Г.А.ШАГИЕВА,  
Г.И.АБРАЛИЕВА, С.В.ТЕН

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент медицина институты, терапия кафедрасы  
№2 қалалық ауруханасының ревматология бөлімі, Шымкент қ.  
Қазақстан Республикасы

## №2 ШЫМКЕНТ ҚАЛАЛЫҚ АУРУХАНАСЫНЫҢ АЛЛЕРГО-ПУЛЬМОНОЛОГИЯ БӨЛІМІНДЕ ЕМ ҚАБЫЛДАҒАН ӨСОА БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Мақалада 2020 жылдың 8 айында аллергия-пульмонология бөлімінде ӨСОА емделген науқастардың өмір сапасын SF-36 және CAT сауалнамалары арқылы бағалау келтірілген. ӨСОА – бронх өткізгіштігінің жартылай қайтымды бұзылысымен сипатталатын ауру. Көптеген ғалымдардың пікірінше статистикалық мәліметтерге сүйенетін болсақ, бронх өкпе жүйесінің ауруларымен, әсіресе ӨСОА аурушаңдық деңгейі жоғары. Дегенмен, көптеген науқастар аурудың ерте сатыларында дәрігерге қаралу деңгейі төмен. Өйткені, ӨСОА жеңіл барысында науқастарды үйреншікті жөтел, болмашы ентігу мазалайды, ол өз кезегінде науқастардың өз денсаулықтарына деген қате пікірін тудырады. Сондықтан көпшілік жағдайда, әсіресе ірі өндірістік мекемелерде жұмыс істейтін қызметкерлер ӨСОА орта және ауыр дәрежелерінде дәрігер көмегіне жүгінеді. Өкпенің вентиляциялық қызметін зерттеу барысында анықталатын жартылай қайтымды бронхтық обструкция – ӨСОА диагноздық стандарты болып табылады. Вентиляцияның бұзылысы әдетте үдемелі сипатқа ие және өкпенің патогенді газдар мен оның майда бөлшектеріне ерекше қабынулық жауабымен сипатталады. Өмір сапасын зерттеу барысында ӨСОА ауырлық дәрежесі артқан сайын науқастардың өз денсаулық статусын субъективті бағалауының төмендеуімен ассоциацияланатыны анықталды. ӨСОА бар науқастарға жүргізілген сауалнама нәтижесінде науқастарға дәстүрлі емнен бөлек психофармакологиялық коррекция мен психотерапиялық әсер ету шараларын қосу қажеттігі туралы айтылған.

**Түйінді сөздер:** ӨСОА, CAT, SF-36, өмір сапасы, өкпелік вентиляция, бронхтар, психофармакологиялық коррекция.

Өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА) - қазіргі таңда кең таралған аурулардың бірі болғандықтан, өмір сапасын төмендету және ұзақтығының қысқаруына әкелетіндіктен, денсаулық сақтау саласындағы өзекті мәселелердің бірі болып отыр. БДҰ мәліметінен, әлемде ӨСОА 600млн жуық адам ауырады және 2020 жыл дейін бұл сан екі еселенуі мүмкін деген қауіп бар. Бұл аурудан өлім-жітім саны күн санап артуда, әсіресе, ХХ-ғасырдың 70-ші жылдарынан бері ӨСОА-нан еңбекке жарамды жастағы науқастар арасында өлім саны көбеюде. ӨСОА – бронх өткізгіштігінің жартылай қайтымды бұзылысымен сипатталатын ауру. Вентиляцияның бұзылысы әдетте үдемелі сипатқа ие және өкпенің патогенді газдар мен оның майда бөлшектеріне ерекше қабынулық жауабымен сипатталады. Ауруға бейім тұлғаларда ингаляциялық ирританттардың (темекі түтінінің, азоттың, озонның, шаң-тозаңның компоненттері) ұзақ мерзімді экспозициясы нәтижесінде ӨСОА негізгі құрам бөліктері: созылмалы бронхиттің, өкпе эмфиземасының дамуына алып келетін бронхтар қабырғасында және өкпе тінінде (эластозистік деструкция) бір-бірімен тығыз байланысты патологиялық процестер (кілегей бөлуші элементтердің гиперплазиясы, бронхтық секреттің реологиялық қасиетінің бұзылуы) дамиды. ӨСОА а1-антитрипсиннің детерминантты тұқымқуалайтын жетіспеушілігі нәтижесінде де дамиды, дегенмен көпшілік жағдайда белсенді немесе пассивті темекі тарту, ауаның ластануы, кәсіби факторлардың (шаң, булар, химиялық тітіркендіргіштер), тұрмыстық атмосфераның қолайсыздығының (тұрмыстық химия т.б.) ұзақ мерзімдік әсерлерінен де дамуы мүмкін [1,2]. Созылмалы шаң-тозаңдық генезді обструкциялық бронхиттің медициналық-әлеуметтік аспектілерінің маңыздылығы бронхтарда қайтымсыз процесстердің үдеуімен ұштаса келе ӨСОА бір бөлігі ретінде «GOLD, 2001-2008» – «Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких» стратегиясымен тығыз

қарастырылуда. Бұл мәселеге жоғары назар аударылуы келесі мәселелерге байланысты: жаңаша әлемде ӨСОА аурушаңдық пен өлім-жітімнің жетекші себебі болып отыр, сонымен бірге, 2020жылға жасалған болжамға сәйкес ӨСОА мүгедектікке алып келу себебінен кем дегенде бесінші орынға, ал өлім көрсеткіші ретінде үшінші орынға шығады [8]. ӨСОА салдарынан мүгедектіктің артуы, III сатыдан бастап болжамының қайтымсыздығы сияқты өзекті мәселелер Қазақстандық жіктемеде ӨСОА бір құрамдас бөлігі ретінде қарастырылатын созылмалы шаң-тозаңдық (цементтік генезді) бронхиттердің [12] ерте диагнозын қою сұрақтары өте өзекті болып отыр. Көптеген ғалымдардың пікірінше статистикалық мәліметтерге сүйенетін болсақ, бронх өкпе жүйесінің ауруларымен, әсіресе ӨСОА аурушаңдық деңгейі жоғары. Дегенмен, көптеген науқастар аурудың ерте сатыларында дәрігерге қаралу деңгейі төмен. Өйткені, ӨСОА жеңіл барысында науқастарды үйреншікті жөтел, болмашы ентігу мазалайды, ол өз кезегінде науқастардың өз денсаулықтарына деген қате пікірін тудырады. Сондықтан көпшілік жағдайда, әсіресе ірі өндірістік мекемелерде жұмыс істейтін қызметкерлер ӨСОА орта және ауыр дәрежелерінде дәрігер көмегіне жүгінеді. Өкпенің вентиляциялық қызметін зерттеу барысында анықталатын жартылай қайтымды бронхтық обструкция – ӨСОА диагноздық стандарты болып табылады [3,4,5].

ӨСОА бар науқастарда жүргізілетін дәстүрлі сыртқы тыныс қызметімен қабыну белсенділігінің лабораторлық белгілерін анықтаудан бөлек, науқастардың физикалық және психикалық саулығын, әлеуметтік белсенділігін және т.б жағдайларды зерттеу өте маңызды. Өйткені, өмір сапасы көрсеткіштерінің сыртқы тыныс қызметімен тікелей байланысты екені белгілі жағдай, ол тыныс жолдарының обструкциясының науқастар өмір сапасын төмендететіндігін одан ары нақтылай түседі. Айта кететін тағы бір мәселе ӨСОА тыныс жолдарының әртүрлі зақымдаушы бөлшектердің



және газдардың әсерінен тоқтаусыз үдемелі обструкциясын тудырады. Өкінішке орай, қазыргі кездегі ғылыми деректер осы патологиямен аурушандықты төмендетпей отыр. Бұл мәселенің ерекше өзектілігі жер шарындағы экологиялық жағдайдың нашарлауымен, темекі тартатындар қатарының көбеюімен, кәсіби зияндықтардың әсерінің артуына, обструкциялық аурудың кеш диагностикалануымен байланысты. Бұнда Бүкіл әлемдік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша темекіге тәуелділік 17,1% еңбекке қабілетті тұрғындардың өкпенің обструкциялық ауруларынан өлім себебін құрайды.

Өмір сапасы - науқастардың осы ауруға адаптациялық қабілетінің, соның ішінде физикалық және психологиялық сипаттамаларының интеграциялық көрсеткіші. [10].

2011 жылға дейін GOLD эксперттері ӨСОА сатылар бойынша жіктелесін ұсынды. Оған сәйкес, ӨСОА жеңіл барысында (1 сатысы) клиникалық белгілердің минимальді көрінісінде (жөтел, қақырық тастау) обструкциялық өзгерістер анықталады. Орта ауырлықты барысында (2 сатысы) өкпе вентиляциясының обструкциялық бұзылыстары айқындау анықталады, сонымен қатар жөтел және қақырық тастаумен бірге тыныс шамасыздығының белгісі ретінде енгізу қосылады. Ауыр барысында (3 сатысы) созылмалы тыныс шамасыздығы мен өкпе текті жүрек белгілері дамиды. Өте ауыр барысында (4 сатысы) глобальді тыныс шамасыздығы (гипоксемия,

гиперкапния) дамып, өкпенің вентиляциялық қызметін зерттеу барысында анықталатын обструкциялық өзгерістер кризистік көрсеткіштерге жетеді.

GOLD эксперттері 2011 жылы ӨСОА жіктелесінің жаңа критерийлерін, диагнозын қоюдың, емінің жаңа тәсілдерін қарастырды. Бұл өзгерістер науқастардың өмір сапасын жақсартуға, өмір ұзақтығын ұзартуға жағдай жасайтыны сөзсіз [6,7,8].

Эксперттер науқас жағдайын интегральді бағалауға қажетті ФТШК<sub>1</sub>(форсилленген тыныс шығару көлемі) көрсеткішіне негізделген «саты» терминін қолданудан бас тартты. Спирометрия клиникалық контексте диагноз қоюда маңызды; бронходилатациядан кейінгі ФТШК<sub>1</sub>/ФӨӨС (форсилленген өкпенің өмірлік сыйымдылығы) <0,70 анықтау ӨСОА нақтылай түседі. БДҰ ӨСОА ауырлық дәрежесіне байланысты жіктелесін ұсынды.

ӨСОА бронхтық обструкцияның айқындылығына байланысты жіктелесі:

GOLD I (жеңіл дәрежесі): ФТШК<sub>1</sub> ≥ 80%, қажетті көрсеткіштен;

GOLD II (орта ауыр дәрежесі): 50% ≤ ФТШК<sub>1</sub> < 80%;

GOLD III (ауыр дәрежесі): 30% ≤ ФТШК<sub>1</sub> < 50%;

GOLD IV (өте ауыр дәрежесі): ФТШК<sub>1</sub> < 30%.

Жаңа жіктеме бойынша ӨСОА ауырлық дәрежесі енгізу, физикалық күштемені көтеруі және өмір сапасының өзгеруі сияқты клиникалық белгілерге сүйене отырып анықталады.

Кесте 1 - Енгізу шкаласы mMRC (Modified Medical Research Council)

Дәреже	Белгілері
0 жоқ	Интенсивті күштемеден басқа уақытта енгізу мазаламайды
1 жеңіл	Енгізу жылдам жүргенде немесе жоғары көтерілгенде байқалады
2 орта-ауыр	Қатарлас жастағы басқа тұлғалармен салыстырғанда енгізу баяу жүргенде анықталады, немесе кәдімгі темпен тегіс жерде жүргенде тоқтап тынығуды қажет етеді
3 ауыр	Енгізу салдарынан 100м қашықтық арасында тынығуды қажет етеді немесе тегіс жермен жүргенде бірнеше минуттан кейін дамиды
4 өте ауыр	Енгізу салдарынан үйден шыға алмайды немесе киінуге мүмкіндігі жоқ.

Жаңаша жіктемеге сәйкес физикалық күштемені көтеру дәрежесі балдық жүйемен бағаланады (CAT).

Кесте 2 - ӨСОА комбинациялап бағалау (қауіп тобын анықтауда GOLD градацияларын немесе өршу жиілігін есепке алған жөн):

Науқас	Клиникалық сипаты	Спирометрия	Өршу жиілігі	MRC	CAT
A	Төмен қауіп тобы: мин. симптоматика	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Төмен қауіп тобы: айқын симптоматика	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Жоғары қауіп тобы: мин. симптоматика	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Жоғары қауіп тобы: айқын симптоматика	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

ӨСОА комбинациялап бағалау (қауіп тобын анықтауда GOLD градацияларын немесе өршу жиілігін есепке алған жөн).

Одан бөлек диагноз қоюда ауру типі көрсетіледі: басымырақ бронхтық немесе басымырақ

эмфиземалық. Міндетті түрде ремиссия (тұрақты барысы) немесе өршу фазасы көрсетілуі тиіс.

«ӨСОА» құрамына диагнозда көрсетілмейтін созылмалы обструкциялық бронхит және өкпе эмфиземасы енеді (эрқашан ойда болады). Ірінді



бронхит анықталған жағдайда диагнозға шығарылуы тиіс. Сонымен бірге, міндетті түрде, бар болған жағдайда, тыныстың созылмалы шамасыздығы мен созылмалы өкпе текті жүрек, қан айналым шамасыздық дәрежелері диагнозда көрсетіледі.

GOLD эксперттері ӨСОА жіктемесінің жаңа критерийлерін, диагноз қоюдың, емінің жаңа тәсілдерін қарастырды. Бұл жіктемеге сәйкес сапалы емдеу науқастардың өмір сапасын жақсартуға, мүгедектігін төмендетуге, өмірін ұзартуға жағдай жасайтыны сөзсіз.

Науқастардың өмір сапасын зерттеу және ӨСОА бар науқастың функциялық статусын көрсететін сыртқы тыныс функциясының нәтижелерін мониторлап отыру аурудың барысын бағалауда өте маңызды.

**Зерттеу мақсаты:** 2020ж 8 айында аллерго-пульмонология бөлімінде ӨСОА емделген науқастардың өмір сапасын SF-36 және CAT сауалнамалары арқылы бағалау.

#### **Зерттеу материалдары мен тәсілдері:**

Зерттеуге 2020ж 8 айында аллерго-пульмонология бөлімінде ӨСОА емделген науқастар алынды. Пульмонологиялық скрининг барысында социологиялық әдістер қолданылды. Ол әдістің көмегімен созылмалы обструкциялық бронх-өкпе ауруларын тудыратын негізгі себептердің анықтауға күш салынды.

**«Өкпенің созылмалы обструкциялық ауруының» диагнозы** «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» GOLD (2011) және Ресей респираторлық қоғамы (Чучалин А.Г., 2008) ұсынған клиникалық ұсыныстарға: респираторлық симптомдарға (жөтел, ентігу, қақырық бөлінуі, оң қарыншалық шамасыздық белгілері), объективті зерттеу нәтижелеріне-қатаң тыныс, құрғақ сырылдар, FEF1/FVC көрсеткішінің 70% төмен болуы сияқты критерийлерге сүйене отырып қойылды.

Науқастардың созылмалы бронх-өкпе ауруларын туындататын қатерлі себептерді анықтау және сараптау үшін біз Әулие Георгий респираторлы сұрақнамасы [Charman K.R. ERS 2000, St. Geogre's Respiratory Questionnaire] сұрақнамасының фрагментін қолдандық.

Сұрақнама мына критерийлерді нақтылауға негізделген: аурудың симптомдары, ентігуге байланысты физикалық белсенділігі және қозғалысының шектелуі, аурудың психосоциальды кедергілері.

SGRQ сұрақнамасы 76 сұрақтан тұрады, олар 3 топқа біріктірілген. Бірінші топ «симптомдар» деп аталады, ол респираторлық симптомдардан құралады. Екінші топ «Белсенділік» - науқастардың қозғалу және физикалық белсенділігін көрсетеді. Үшінші топ «Салдар» - бронхтық обструкцияның нәтижесінде дамиды психосоциальды салдары.

Сұрақнамада мынандай деректер бар:

- жынысы;
- жасы;
- өмір сүру ауданы;
- темекі тартуды бастаған жасы;
- темекі тарту ұзақтығы;
- күнделікті тартылатын темекі саны
- туысқандар арасында темекі тарту оқиғалары;

- темекі тартуға байланысты бронхтың зақымдануының клиникалық көрінісі, оның ішінде:

- а) жөтел;
  - б) бөлінетін қақырықтың сипаты мен көлемі;
  - в) ентігу (экспираторлық, инспираторлық).
- жедел респираторлық вирустық инфекция және жыл мезгілі;
- бала кезінде ауырған патологиялары;
- әлеуметтік-экономикалық жағдай;
- а) жанұя мүшелерінің саны;
  - б) отбасының табысы;
  - в) тұрмысы;
  - г) тамақтану жеткіліктілігі мен сипаты;

Клиникалық-функциялық параметрлерге негізделген науқастарды дәстүрлі зерттеу толыққанды және жан жақты мәлімет бере алмайды. Ол үшін біз өз зерттеуімізде ӨСОА әр түрлі дәрежедегі 72 науқастың және салыстырмалы түрде 24 дені сау тұлғалардың өмір сапасын SF-36 сауалнамасын қолдана отырып зерттедік. Науқастардың өмір сапасын зерттеу үшін ӨСОА бар науқастарды зерттеуге арналған жалпы сауалнама SF-36 қолданылды. Бұл сауалнама өмір сапасын 8 шкала бойынша бағалауға мүмкіндік береді. Әр өлшем шкаласы 0-100 балға сәйкес келеді. Сауалнама нәтижесі оң болуы үшін минималды 4 балл жиналуы тиіс.

Бұдан бөлек CAT сауалнамасы жүргізілді. CAT – сауалнамасы 8 бөлімнен тұрады:

- жөтел
- қақырық
- кеудедегі сіресу
- жоғарыға көтерілгенде ентігу
- күнделікті үй шаруасы
- үйден шығардағы қорқыныш сезімі
- ұйқы
- белсенділік деңгейі

#### **Алынған нәтижелер:**

Зерттеу нәтижесінде өмір сапасының ӨСОА бар науқастарда салыстырмалы топпен салыстырғанда едәуір төмен екендігі анықталды. Оның үстіне науқастарда өмір сапасының төмендеуі ӨСОА-ның ауырлық дәрежесіне тікелей байланысты екені де анықталды.

Жеңіл дәрежелі ӨСОА бар науқастарда сауалнама шкалалары популяциялық «нормадан» айырмашылығы болмады, ал «физикалық белсенділігі», «эмоциялық проблемалары» сияқты пункттері төмен болып шықты. ӨСОА-ның жеңіл дәрежесі бар респонденттердегі бұл жағдай олардың өздерінің физикалық денсаулықтарымен эмоциялық статустарына байланысты проблемалардың болуы оларға жоғары әлеуметтік белсенділіктерін сақтауға мүмкіндік бермеді.

Орта ауырлық дәрежедегі обструкциялық ауруы бар науқастардың өмір сапасы жеңіл дәрежедегі науқастармен салыстырғанда төменірек болды, ол әсіресе, физикалық және психосоциальді статусты көрсететін шкалаларда көрінді.

Ауыр дәрежелі ауруы бар науқастарда өмір сапасы максималды төмен болды.



Кесте 3 - Салыстырмалы топтағы тұлғалармен салыстырудағы ӨСОА бар науқастардың өмір сапасының көрсеткіштері

Салыстырылатын топтар	ФА	РФ	Б	ОЗ	же	СА	РЭ	ПЗ
Жалпы жұмысшылар	74,1 ±2,7	60,5+3,1	66,4 ± 2,8	55,0 + 1,8	57,8 ± 3,0	68,5 ± 2,7	59,2+ 1,9	60,4+ 2,4
ӨСОА бар барлық науқастар	28,7+2,0	19,5+ 2,1	38,0+ 2,1	37,9+ 1,7	39,7± 1,6	52,5+ 1,7	20,9+ 2,6	49,1+ 1,7
Жеңіл дәрежесі	65,0+6,3	40,0± 5,3	59,0± 6,2	52,6± 4,5	49,0± 4,6	66,5± 4,8	46,7+ 5,0	56,0+ 4,4
Орта дәрежесі	39,5+3,8	27,4± 3,6	42,7+ 2,8	37,3+ 2,4	42,6± 2,6	59,9± 2,9	32,5+ 4,6	50,7+ 3,3
Ауыр дәрежесі	19,7+1,9	17,3± 2,0	34,6+ 1,6	36,6± 1,9	38,5± 1,2	48,4± 1,5	18,5+ 2,6	49,5+ 1,5

Ескерту: қысқартулар қосымшада.

Өмір сапасын зерттеу барысында анықталғаны, ӨСОА ауырлық дәрежесі артқан сайын науқастардың өз денсаулық статусын субъективті бағалауының

төмендеуімен ассоцияцияланады. Бұл көрсеткіш максималды «белсенділік», «әсер ету», «суммалық балл» сияқты шкалаларда жақсы көрініс тапты.

Кесте 4 - Әртүрлі дәрежедегі ӨСОА бар науқастардың өмір сапасы көрсеткіштері

ӨСОА ауырлық дәрежесі	«Симптомдар»	«Активтілік»	«Әсер ету»	«Суммалық балл»
Жеңіл дәрежесі	67,3± 3,7	53,3± 3,9	50,0± 2,9	54,0± 2,4
Орта дәрежесі	71,8 ±2,9	71,3 ±2,4	58,8 ±2,3	64,9 ±2,0
Ауыр дәрежесі	81,6 ±2,1	84,3 ±2,3	73,8 ±2,0	78,3 ±1,8

ӨСОА бар науқастарда жүргізілетін дәстүрлі сыртқы тыныс қызметімен қабыну белсенділігінің лабораторлық белгілерін анықтаудан бөлек, науқастардың физикалық және психикалық саулығын, әлеуметтік белсенділігін және т.б жағдайларды зерттеу өте маңызды. Өйткені, өмір сапасы көрсеткіштерінің сыртқы тыныс қызметімен тікелей байланысты екені белгілі жағдай, ол тыныс жолдарының обструкциясының науқастар өмір сапасын төмендететіндігін одан ары нақтылай түседі.

**Тұжырым:**

1. Науқастардың сауаттылығы мен медициналық белсенділігінің жоғарылауы, медицина қызметкерлерінің белсенді жұмысы артқан жағдайда (симптомдардың алғаш пайда болуында дәрігерге дер кезінде қаралу және ем нұсқауларын дұрыс орындау) тиімділіктің артуын жылдамдатар еді. Медициналық белсенділікпен гигиеналық сауаттылықтың артуы ӨСОА аурушаңдық деңгейін 2,5 есе азайтуға мүмкіндік береді.

2. Науқастардың білімділік деңгейі ӨСОА емдеудің халықаралық ұсыныстарында маңызды орынға ие. Науқастар аурудың сипатын, ерекшеліктерін жақсы біліп түсінулері қажет. Емдеу процесіне белсенді қатысулары тиіс. Осы жағдайда ғана ӨСОА ем нәтижесі жақсарады және ауырлық дәрежесі мен өршулер саны азаяды.

3. Өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы науқастардың өмір сапасына, бірінші кезекте физикалық статусына негативті әсер етеді. Бұл науқастардағы ентігу SF - 36 жалпы сауалнамасымен және САТ арнайы сұрақнама көрсеткіштерімен корреляциялық байланысы бар. ӨСОА науқастарға негативті әсері аурудың ауырлық дәрежесімен және науқастар жасымен анықталады.

4. ӨСОА бар науқастарға жүргізілген сауалнама нәтижесінде көз жеткізгеніміз, бұл науқастарға дәстүрлі емнен бөлек психофармакологиялық коррекция мен психотерапиялық әсер ету шараларын қосу қажет.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Масоли М., Фабиан Д., Холт С. и др. Глобальная инициатива по программе астме (GINA): глобальное время астмы: краткое содержание отчета комитета по распространению GINA. //Аллергия. - 2004. - №59. - С.469 - 478.
- 2 Европейское дыхательное общество. Белая книга по физической и реабилитационной медицине в Европе. - Хаддерсфилд: журналы европейского респираторного общества, 2006. - 58 с.
- 3 Лопез А.Д., Шибуба К., Рао С и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: текущее время и будущее проекты. 2006; 27 (2): 397-412.
- 4 Муррай С.Ж., Лопез А.Д. Альтернативные прогнозы по причинам смертности и инвалидности. 1990-2020: Глобальное время изучения болезней. //Лансет 1997; 349 (9064): 1498-504.
- 5 Лефф А., Мунзон Н. Будущее лечение, чтобы уменьшить обострения.// ХОБЛ. - 2007. - №4. - С.659-666.
- 6 Барнес П.Ж., Механизмы в ХОБЛ: отличие от астмы. 2000; 117 (2 Suppl.): 10стр.
- 7 Отчет экспертной панели 3: Руководство по диагностике и ведению астмы полный отчет 2007 года, первоначально напечатанный в июле 1997 года, пересмотренный в июне 2002 года, в августе 2007 года Originally Printed July 1997 Revised June 2002, August 2007.
- 8 Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. Москва: Издательский дом «Атмосфера», 2008. - 100 с.
- 9 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2016. [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2016\\_Feb20.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2016_Feb20.pdf)
- 10 Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. EurRespir J 2009;34:648-54.
- 11 Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NICE Clinical Guideline 101. 2010.
- 12 Респираторная медицина. Рук-во в 2-х томах. Под общ. ред. А.Г.Чучалина. М. «ГЭОТАР-Медиа», 2007. - 1616 с.
- 13 Юдин Ю., Афанасьева Н., Хрупенкова-Пивень М., Горюнов А. Современная лучевая диагностика ХОБЛ// Врач. - 2004. - № 5. - С. 42-44.
- 14 Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med, 2010;363:1128-38.

Б.О.Сахова, Э.Д.Искандирова, Г.А.Шагиева

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХОБЛ, ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ШЫМКЕНТСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЕ №2 В ОТДЕЛЕНИИ АЛЛЕРГОПУЛЬМОНОЛОГИИ

**Резюме.** В статье приводятся данные анкетирования SF-36 и CAT, проведенного с целью оценить качество жизни больных с ХОБЛ, получивших лечение в течение 8 месяцев 2020 года в отделении аллергопульмонологии. ХОБЛ представляет собой расстройство, характеризующееся частичной необратимой проницаемостью бронхов. Однако многим пациентам на ранних стадиях заболевания оказывается недостаточная медицинская помощь. Это связано с тем, что при легком течении ХОБЛ пациентов беспокоит обычный кашель, одышка, что в свою очередь вызывает у пациентов неправильное представление о своем здоровье. Поэтому в большинстве случаев, особенно сотрудники крупных промышленных предприятий, обращаются за медицинской помощью в средней и тяжелой стадиях ХОБЛ. Полуобратимая бронхиальная обструкция,

выявляемая при исследовании легочной вентиляции, является стандартом диагностики ХОБЛ. Нарушение вентиляции обычно прогрессирует и характеризуется специфической воспалительной реакцией легких на возбудители и его мелкие частицы.

В ходе исследования качество жизни были определены ассоциации между повышением степени тяжести ХОБЛ со снижением субъективной оценки статуса здоровья больных. По результатам проведения анкетирования больным с ХОБЛ возникла необходимость во внедрении психофармакологической коррекции и психотерапевтических мероприятий в лечении больных.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, CAT, легочная вентиляция, бронхи, качества жизни психофармакологическая коррекция, SF-36 CAT, SF-36.

B.O.Sahova, E.D.Iskandirova, G.A.Shagieva

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TREATED AT SHYMKENT CITY HOSPITAL NO. 2 IN THE DEPARTMENT OF ALLERGOPULMONOLOGY

**Resume:** This article is based on a CAT and SF-36 survey to assess the quality of life of patients with COPD received treatment during the 8 months of 2020 in the Department of Allergy-Pulmonology. However, many patients in the early stages of the disease receive insufficient medical attention. This is due to the fact that with a mild course of COPD, patients are worried about the usual cough, shortness of breath, which in turn causes the patients to have a misconception about their health. Therefore, in most cases, especially employees of large industrial enterprises, seek

medical help in moderate and severe stages of COPD. Semi-reversible bronchial obstruction, detected in pulmonary ventilation studies, is the standard for the diagnosis of COPD. COPD is a disorder characterized by partial irreversible permeability of the bronchi. A violation of ventilation usually progresses and is characterized by a specific inflammatory reaction of the lungs to pathogens and its small particles. During the study, the quality of life was associated with an increase in the severity of COPD with a decrease in the subjective assessment of the health status of patients.



*According to the results of the survey, patients with COPD need to introduce phychofarmacological correction and psychotherapy measures in the treatment of patients.*

**Keywords:** COPD, CAT, SF-36, the quality of life, ventilation, bronchi, phychofarmacological correction.



А. Ермахан, А. Магай, А. Сариева, М. Тохтиева, А. Толебай, Ж. Шаим,  
О.В. Машкунова, А.Ж. Хасенова  
АО "Национальный медицинский университет"

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ СИСТЕМНОГО СКЛЕРОЗА

**Резюме:** Системный склероз (системная склеродермия - ССД) - это иммуноопосредованное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим, прогрессирующим поражением соединительной ткани, внутренних органов и мелких сосудов, которое сопровождается высокой смертностью и инвалидизацией пациентов [1,2].

**Цель исследования.** Изучить особенности фенотипов системной склеродермии в зависимости от демографических и клинических характеристик пациентов на примере историй болезни на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней г. Алматы.

**Материал и методы исследования.** Проведено одномоментное кросс-секционное исследование с использованием ретроспективного анализа медицинской документации 98 пациентов, зарегистрированных в стационарном регистре Научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней г. Алматы с диагнозом ССД в период с 2015 по 2020 год. Проведен статистический анализ полученных результатов для определения ассоциативной связи проявлений с демографическими и клиническими показателями.

**Вывод.** В ходе исследования нами было установлено, что ССД преимущественно встречается у женщин, что соответствует общемировой практике. Наиболее распространенный клинический фенотип – поражение кожи, на втором месте – поражение опорно-двигательного аппарата и органов дыхания, реже встречается поражение сердечно-сосудистой системы. Среди самых распространенных осложнений: дыхательная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность и нарушения функции суставов. В результате проведенного корреляционного анализа была выявлена слабая связь между длительностью заболевания и поражением опорно-двигательного аппарата (0,16) и сердечно-сосудистой системы (0,10). Взаимосвязь между возрастом и развитием осложнений не была установлена.

**Ключевые слова:** ревматология, системная склеродермия, системный склероз.

### Актуальность.

Системный склероз (системная склеродермия - ССД) - это иммуноопосредованное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим, прогрессирующим поражением соединительной ткани, внутренних органов и мелких сосудов, которое сопровождается высокой смертностью и инвалидизацией пациентов [1,2]. В общемировой практике ССД преимущественно встречается у женщин в соотношении 3:1 [3], что соответствует статистическим данным в Республике Казахстан [4]. Средний возраст пациентов составляет от 25 до 50 лет, средняя продолжительность заболевания колеблется от 3,5 до 13,5 лет [5]. Особенности клинической картины ССД и сложность в установлении окончательного диагноза обусловлены диффузными изменениями во всех пораженных органах – развитием облитерирующей микроангиопатии и фиброза [6].

Висцеральные изменения при ССД достаточно многообразны и во многом определяют характер течения болезни и ее прогноз [7]. Поражение легких обнаруживается чаще всего в форме базального пневмосклероза, нередко с кистозной перестройкой, интерстициальной болезни легких, легочной гипертензии и адгезивного плеврита [8]. В желудочно-кишечном тракте чаще выявляются патологические изменения пищевода и кишечника с нарушением всасывания и признаками непроходимости, а также язвенные поражения [9]. Касательно сердечно-сосудистой системы – у пациентов с ССД регистрируется изменение каждого из трех слоев сердца: миокард поражается в 83–90% случаев, эндокард – в 18–35%, перикард – в 13–21% [10].

В Казахстане ССД входит в перечень хронических заболеваний, подлежащих динамическому наблюдению, и относится к числу социально значимых заболеваний [11], в связи с чем изучение

частоты клинических проявлений остается актуальным.

**Цель исследования:** Изучить особенности фенотипов системной склеродермии в зависимости от демографических и клинических характеристик пациентов на примере историй болезни на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней г. Алматы.

**Материал и методы исследования.** Проведено одномоментное кросс-секционное исследование с использованием ретроспективного анализа медицинской документации 98 пациентов, зарегистрированных в стационарном регистре Научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней г. Алматы с диагнозом ССД в период с 2015 по 2020 год. Информационное согласие пациентов, и участие локально-этической комиссии не потребовалось, так как пациенты не принимали непосредственного участия в исследовании.

Проведен статистический анализ полученных результатов для определения ассоциативной связи проявлений с демографическими и клиническими показателями.

**Результаты и обсуждение.** Исследование проводилось на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней г. Алматы с сентября по ноябрь 2020 года. Были изучены 98 историй болезни пациентов, которые распределились следующим образом: по полу (мужчин – 2% (2), а женщин – 98% (96)). Возраст пациентов составил от 17 до 78 лет. По статусу: неработающие 55,1% (54), работают – 44,9% (44). Средняя длительность заболевания составляет 12±3,6 лет.

Количество пациентов с поражением органов дыхания – 67,62 % (69), сердечно-сосудистой системы – 30,38% (30,6), кожи – 89,18% (91), опорно-двигательной системы – 84,28% человек (86). Антитела к ядерным антигенам (ANA) обнаружены у 72,52% пациентов (74). (рисунок 1)



Среди пациентов с поражением органов дыхания пневмофиброз диагностирован у 36,2% (25), пневмосклероз – у 42,1% (29), хронический бронхит – 21,7% (15). (рисунок 2).

Среди пациентов с поражением сердечно-сосудистой системы миокардиосклероз наблюдался в 23,4% (7) случаев, перикардит – 6,6% (2), кардит – 20% (6),

миокардиодистрофия – 46,7% (14), пароксизмальная тахикардия – 3,3% (1). (рисунок 3).

Кожные проявления: гиперпигментация – 13,2% (12), индурация – 15,4% (14), атрофия – 25,3% (23), симптом «кисета» – 29,6% (27), склеродактилия – 16,5% (15). (рисунок 4).

Опорно-двигательная система: полиартрит – 65,1% (56), полиартралгия – 34,9% (30) (рисунок 5).



Рисунок 1 - Поражение органов при ССД: органы дыхания, сердечно-сосудистая система, кожа, опорно-двигательная система



Рисунок 2 - Клинические проявления поражения органов дыхания при ССД (%)



Рисунок 3 - Клинические проявления поражения сердечно-сосудистой системы при ССД (%)



Рисунок 4 - Клинические проявления поражения кожи при ССД (%)

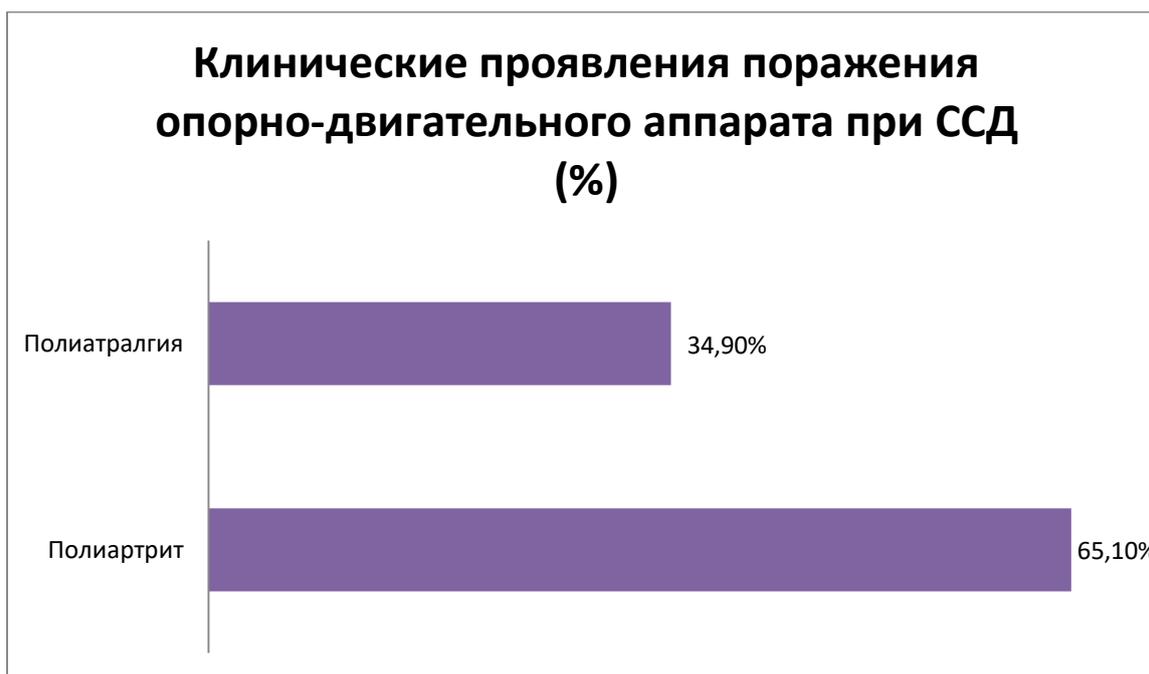


Рисунок 5 - Клинические проявления поражения опорно-двигательной системы при ССД (%)

Для проведения корреляционного анализа клиническим данным были приданы цифровые значения в зависимости от степени их выраженности.

Поражения дыхательной, сердечно-сосудистой систем, кожи и опорно-двигательного аппарата были выражены представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Особенности поражения органов в зависимости от клинических проявлений, назначенные для проводимого исследования

	<b>Дыхательная система 69</b>	<b>Сердечно-сосудистая система</b>	<b>Кожи</b>	<b>Опорно-двигательный аппарат</b>
1	ДН 0 (13 пациентов) пациенты без нарушения дыхательной функции	ХСН 0 (4 пациента) – Отсутствие сердечной недостаточности	Гиперпигментация (12 пациентов)	Полиартралгия (31 пациент)
2	ДН 1 (30 пациентов) появление одышки при повышенной нагрузке	ХСН 1 (6 пациентов) – Нет ограничения физической активности.	Индурация (14 пациентов)	Полиартрит (56 пациентов)
3	ДН 2 (20 пациентов) появление одышки при обычной нагрузке	ХСН 2 (15 пациентов) – Незначительное ограничение физической активности.	Атрофия (23 пациентов)	
4	ДН 3 (6 пациентов) появление одышки в состоянии покоя.	ХСН 3 (5 пациентов) – Выраженное ограничение физической активности.	Симптом «кисета» (27 пациентов)	
5		ХСН 4 (0 пациентов) – Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке	Склеродактилия (15 пациентов)	

Далее нами проведен корреляционный анализ между возрастом и клиническими характеристиками пациентов, а именно с поражением систем органов.

Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 2.

Характеристики пациентов	Коэффициенты корреляции
Дыхательная система	0,116942409
Сердечно-сосудистая система	0,059546597
Кожа	-0,061213518
Опорно-двигательный аппарат	-0,161224699



Таким образом, установлено, что отсутствует связь между возрастом и поражением внутренних органов. В целом можно сказать что возраст не является индикатором развития осложнений при ССД.

Далее нами проведен корреляционный анализ между длительностью заболевания и поражением органов (Таблица 3).

Характеристики пациентов	Коэффициенты корреляции
Дыхательная система	0,04540315
Сердечно-сосудистая система	0,106730695
Кожа	-0,086081529
Опорно-двигательный аппарат	0,169904416

Установлена прямая слабая связь между длительностью заболевания и поражением опорно-двигательного аппарата (0,16) и сердечно-сосудистой системы (0,10).

**Заключение.** Была изучена особенность клинических проявлений и осложнений системной склеродермии в реальной практике на базе Научно-исследовательского института кардиологии и внутренних болезней г. Алматы. В ходе исследования были проанализирована медицинская документация 98 пациентов с поражением систем и органов на фоне ССД. Проведенный анализ позволил сделать следующие выводы.

**Вывод.** В ходе исследования нами было установлено, что ССД преимущественно встречается у женщин, что

соответствует общемировой практике. Наиболее распространенный клинический фенотип – поражение кожи, на втором месте – поражение опорно-двигательного аппарата и органов дыхания, реже встречается поражение сердечно-сосудистой системы. Среди самых распространенных осложнений: дыхательная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность и нарушения функции суставов. В результате проведенного корреляционного анализа была выявлена слабая связь между длительностью заболевания и поражением опорно-двигательного аппарата (0,16) и сердечно-сосудистой системы (0,10). Взаимосвязь между возрастом и развитием осложнений не была установлена.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Denton C. P., Khanna D. Systemic sclerosis // The Lancet. – 2017. – Т. 390. – №. 10103. – С. 1685-1699.
- 2 Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. AnnRheumDis 2010; 69: 1809–15.
- 3 Российский статистический ежегодник 2013 года, Федеральная служба статистики РФ
- 4 Анализ заболеваемости и клинической характеристики системной склеродермии у пациентов г. Астана К.К. Карина<sup>1</sup>, Б.А. Аубакирова<sup>2</sup>, Н.А. Садырбаева<sup>3</sup>, У.Б. Калкманов<sup>3</sup>, Ж.С. Бегимбаева<sup>3</sup>, А.С. Абуова<sup>1</sup> УДК 616-039.4: 616.5-004.1 (574-24)
- 5 Fan M.H., Feghali-Bostwick C.A., Silver R.M. Update on scleroderma-associated interstitial lung disease // Curr Opin Rheumatol. – 2014. – Vol. 26(6). – P. 630-636
- 6 Ананьева Л.П. Основные формы системной склеродермии: особенности клиники и диагностики // РМЖ 2013; 6: 322
- 7 Гусева Н.Г. Системная склеродермия. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. М., 2008. С. 447–466.
- 8 LeRoy E.C., Black C.M., Fleischmajer R., Jablonska S. et al. Scleroderma (systemic sclerosis): Classification, subsets and pathogenesis // J Rheumatol. 1988. Vol. 15. P. 202–205.
- 9 Medsger T.A. Classification, prognosis. In: Systemic sclerosis. Eds. Clements PJ, Furst DE, 2nd edition, Lippincott Williams&Wilkins, 2004. P. 7–22.
- 10 Шостак Н. А., Клименко А. А. Системная склеродермия: современная классификация и методы лечения // Лечебное дело. – 2009. – №. 4.
- 11 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 сентября 2020 года № ҚР ДСМ-109/2020; Приказ МЗ № ҚР ДСМ-7/2020 от 31 января 2020 года

A. Ermakhan, A. Magay, A. Sariyeva, M. Tokhtieva, A. Tolebay,  
J. Shaим, O.V. Mashkunova, A. Zh. Khasenova  
JSC "National Medical University"

#### FEATURES OF THE CLINICAL PHENOTYPES OF SYSTEMIC SCLEROSIS

**Resume.** Systemic sclerosis (systemic scleroderma - SJS) is an immune-mediated rheumatic disease characterized by chronic, progressive damage to connective tissue, internal organs and small vessels, which is accompanied by high mortality and disability of patients (1,2).

**Purpose of the study.** To study the features of the phenotypes of systemic scleroderma depending on the demographic and clinical characteristics of patients using the example of case histories at the Research Institute of Cardiology and Internal Medicine in Almaty.

**Material and research methods.** A single-stage cross-sectional study was carried out using a retrospective analysis of medical records of 98 patients registered in the inpatient register of the Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases in Almaty with a diagnosis

of SJS in the period from 2015 to 2020. A statistical analysis of the results was carried out to determine the associative relationship of manifestations with demographic and clinical indicators.

**Conclusion.** In the course of the study, we found that SJS is predominantly found in women, which corresponds to global practice. The most common clinical phenotype is skin lesions, followed by lesions of the musculoskeletal system and respiratory system, and lesions of the cardiovascular system are less common. Among the most common complications are respiratory failure, cardiovascular failure, and joint dysfunction. As a result of the correlation analysis, a weak relationship was revealed between the duration of the disease and the damage to the musculoskeletal system (0.16) and the cardiovascular system (0.10). The relationship



between age and the development of complications has not been established.

**Keywords:** rheumatology, systemic scleroderma, systemic sclerosis.

**А.Ермахан, А.Магай, А.Сариева, М.Тохтиева, А.Толебай, Ж.Шаим,  
О.В. Машкунова, А.Ж. Хасенова**  
«Ұлттық медициналық университет» АҚ

#### ЖҮЙЕЛІК СКЛЕРОЗДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ФЕНОТИПТЕРІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Жүйелік склероз (жүйелік склеродерма - SJS) - бұл науқастардың өлім-жітімімен және мүгедектікпен қатар жүретін дәнекер тіннің, ішкі органдардың және ұсақ тамырлардың созылмалы, үдемелі зақымдануымен сипатталатын иммундық-ревматикалық ауру (1,2).

**Зерттеу мақсаты.** Алматыдағы Кардиология және Ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтындағы жағдай тарихын мысалға ала отырып, науқастардың демографиялық және клиникалық сипаттамаларына байланысты жүйелік склеродерма фенотиптерінің ерекшеліктерін зерттеу.

**Материалдық және зерттеу әдістері.** 2015 жылдан 2020 жылға дейінгі кезеңде SJS диагнозымен Алматыдағы Кардиология және Ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институтының стационарлық тіркелімінде тіркелген 98 науқастың медициналық карталарына ретроспективті талдау жүргізу арқылы бір сатылы қима зерттеу жүргізілді. Көріністердің демографиялық және клиникалық көрсеткіштермен

ассоциативті байланысын анықтау үшін нәтижелерге статистикалық талдау жүргізілді.

**Қорытынды.** Зерттеу барысында біз SJS көбінесе әйелдерде болатынын анықтадық, бұл әлемдік тәжірибеге сәйкес келеді. Көбінесе клиникалық фенотип - терінің зақымдануы, содан кейін тірек-қимыл аппараты мен тыныс алу жүйесінің зақымдануы, ал жүрек-қантамыр жүйесінің зақымдануы аз кездеседі. Ең жиі кездесетін асқынулардың қатарына тыныс алу жеткіліксіздігі, жүрек-қан тамырлары жеткіліксіздігі және буындар қызметінің бұзылуы жатады. Корреляциялық талдау нәтижесінде аурудың ұзақтығы мен тірек-қимыл аппаратының (0,16) және жүрек-қантамыр жүйесінің (0,10) зақымдануы арасында әлсіз байланыс анықталды. Жасы мен асқынулардың дамуы арасындағы байланыс орнатылмаған.

**Түйінді сөздер:** ревматология, жүйелік склеродерма, жүйелік склероз.



К.Исакулова, А.Кунанбай, Р.А.Баялиева

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

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ НОВЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ

**Резюме:** Современный уровень диагностических средств, новейшие средства мониторинга гликемии, внедрение инновационных инсулинов и сахароснижающих препаратов, развитие высокотехнологичных методов лечения может значительно изменить ситуацию в отношении прогноза пациентов, снижения частоты развития, инвалидизации и смертности вследствие хронических осложнений СД. Поддержание целевого контроля факторов риска: гликемии, гипертонии и дислипидемии непосредственно с дебюта СД на протяжении всей жизни пациента по-прежнему остается наиболее перспективным направлением профилактики развития и прогрессирования диабетических осложнений.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 типа и 2 типа, диабетические осложнения, ретинопатия, нефропатия, синдром диабетической стопы, кардиальная патология

**Актуальность:** Заболеваемость СД на земном шаре удваивается каждые 10-15 лет, приобретая характер неинфекционной эпидемии. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается 285 млн больных СД, а к 2025 г. их количество составит 380 млн и 435 млн – в 2030 г. При этом реальные темпы прироста заболеваемости значительно опережают даже столь удручающие прогнозы статистиков. Так, в 2000 г. количество больных СД оказалось на 11% больше – 175 млн против 154 млн по расчетным данным 2010 г.

На 01.01.2020 г. зарегистрировано 4 001 318 больных СД, что составило 2 156 человек на 100 тыс. населения, из них 297 794 – больные СД 1 типа (СД1) и 2 823 524 – больные СД 2 типа (СД2). Только за последнее десятилетие количество больных диабетом увеличилось более чем на 1 млн человек, однако истинная распространенность заболевания в 2-3 раза выше, преимущественно за счет СД2, что соответствует 6-9 млн больных. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Международная диабетическая федерация и Сент-Винцентская декларация определили СД как эпидемическое заболевание неинфекционной природы и призвали правительства всех стран мира создать национальные программы для борьбы с этим заболеванием.

Особое внимание обращалось на гарантированное обеспечение государством больных СД высококачественными инсулинами и средствами их введения, современными таблетированными сахароснижающими препаратами, средствами самоконтроля. Создан Государственный регистр больных СД. Организована система по профилактике СД, включая развитие санитарно-реабилитационных центров, организацию санитарно-просветительской работы среди населения и формирование групп риска с обучением и последующим динамическим наблюдением. Средняя продолжительность жизни (СПЖ) больных СД – один из важнейших показателей эффективности лечебно-профилактической помощи пациентам. Проведенные расчеты показали, что за период 2010 – 2020 гг. СПЖ больных СД 1 увеличилась на 4,3 года у мужчин и на 10,1 лет у женщин, больных СД2 – на 2,4 и 3,6 года соответственно, и превысила среднюю продолжительность жизни населения. За последние десятилетия изменились и причины смертности при СД: значимо снизилась смертность больных от острых осложнений СД (комы) и, с другой

стороны, в общей структуре смертности до 50-60% возросла доля сердечно-сосудистой патологии.

Основные факты

- Количество людей, страдающих диабетом, возросло со 108 миллионов в 1980 г. до 422 миллионов в 2014 г.

- Глобальная распространенность диабета среди лиц старше 18 лет возросла с 4,7% в 1980 г. до 8,5% в 2014 г.

- Преждевременная смертность от диабета возросла на 5% за период с 2000 по 2016 г.

- В странах с низким и средним уровнем дохода отмечается более интенсивный рост распространенности диабета по сравнению со странами с высоким уровнем дохода.

- По оценкам, в 2016 г. 1,6 миллиона случаев смерти были непосредственно вызваны диабетом. Еще 2,2 миллиона случаев смерти в 2012 г. были обусловлены высоким содержанием глюкозы в крови.

- По оценкам, в 2016 г. 1,6 миллиона случаев смерти были непосредственно вызваны диабетом. Еще 2,2 миллиона случаев смерти в 2012 г. были обусловлены высоким содержанием глюкозы в крови.

- Почти половина всех случаев смерти, обусловленных высоким содержанием глюкозы в крови, происходит в возрасте до 70 лет.

По оценкам ВОЗ, диабет занимал седьмое место среди причин смертности в 2016 г. Здоровое питание, регулярная физическая активность, поддержание здорового веса тела, воздержание от употребления табака могут сократить риск возникновения диабета или отсрочить его возникновение.

Диабет можно лечить, а его осложнения предотвращать или отсрочивать с помощью диеты, физической активности, медикаментов и регулярной проверки и лечения осложнений.

В 2014 г. заболеваемость диабетом среди взрослого населения в возрасте 18 лет и старше составляла 8,5%. В 2016 г. 1,6 миллиона смертельных случаев произошло по причине диабета, а в 2012 г. — 2,2 миллиона случаев смерти по причине высокого содержания сахара в крови.

Преждевременная смертность от диабета возросла на 5% за период с 2000 по 2016 г. В странах с высоким уровнем дохода в период с 2000 по 2010 г. было отмечено снижение преждевременной смертности от диабета, однако в 2010–2016 гг. этот показатель вновь возрос. В странах с уровнем дохода ниже среднего



прирост преждевременной смертности от диабета имел место в оба этих периода.

В то же время в глобальном масштабе вероятность наступления смерти в возрасте от 30 до 70 лет по причине неинфекционных заболеваний, принадлежащих к одной из четырех основных групп (сердечно-сосудистые, онкологические, хронические заболевания органов дыхания или диабет) снизилась на 18% за период с 2000 по 2016 г.

Профилактика

Показано, что простые меры по поддержанию здорового образа жизни способствуют профилактике диабета 2-го типа либо позволяют отсрочить его возникновение. Стремись предупредить возникновение диабета 2-го типа и связанных с ним осложнений, необходимо:

- добиться здоровой массы тела и поддерживать ее;
- поддерживать физическую активность — по меньшей мере, 30 минут регулярной активности умеренной интенсивности в течение большинства дней; для контроля веса необходима дополнительная активность;
- придерживаться здорового питания и уменьшать потребление сахара и насыщенных жиров;
- воздерживаться от употребления табака — курение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Деятельность ВОЗ

ВОЗ стремится стимулировать и поддерживать принятие эффективных мер по эпиднадзору, предупреждению и борьбе с диабетом и его осложнениями, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. С этой целью ВОЗ делает следующее:

предоставляет научные руководящие принципы по профилактике основных неинфекционных заболеваний, включая диабет;

разрабатывает нормы и стандарты по оказанию помощи в случае диабета;

обеспечивает осведомленность в отношении глобальной эпидемии диабета, в том числе с помощью партнерства с Международной федерацией диабета в проведении Всемирного дня борьбы против диабета (14 ноября);

осуществляет эпиднадзор за диабетом и факторами риска его развития.

«Глобальная стратегия ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью» дополняет работу ВОЗ по борьбе с диабетом; основное внимание в ней уделено подходам, направленным на поощрение здорового питания и регулярной физической активности и охватывающим все население, что ведет к сокращению масштабов актуальной глобальной проблемы избыточного веса и ожирения.

В публикации ВОЗ “Module on diagnosis and management of type 2 diabetes” (Материалы по диагностике и лечению диабета 2-го типа) в едином документе обобщены рекомендации в отношении диагностики, классификации и лечения диабета 2-го типа. Этот документ будет полезен лицам, формулирующим политику, при планировании системы оказания помощи для людей с диабетом, национальным руководителям программ, которые ведут подготовку, планированием и мониторингом оказания услуг, а также руководителям учреждений и работникам первичного звена здравоохранения, в обязанности которых входит оказание клинической помощи, а также мониторинг процедур и результатов лечения диабета.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Emerging Risk Factors Collaboration
- 2 Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio et al. Lancet. 2010; 26;375:2215-2222.
- 3 Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. Bourne RR, Stevens GA, White RA, Smith JL, Flaxman SR, Price H et al. Lancet Global Health 2013;1:e339-e349
- 4 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. United States Renal Data System. National Institutes of

Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2014:188-210.

5 Д.М. Натан, Д.Б. Бузе, Мейер Б. Дэвидсон. «Врачебный контроль гипергликемии при диабете 2 типа: согласованный алгоритм начального и последующих этапов терапии». ADA/EASD 2008

6 Standards of Medical Care in Diabetes- 2010 (ADA)/ Diabetes Care - 2010 - Vol. 33, Supl.1, P.11-61/

7 Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Проект «Консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета» //Сахарный диабет. – 2011. - №1. – С. 98-108.

**К.Исақұлова, А.Құнанбай, Р.А.Баялиева**

*С.Ж. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан*

## ҚАНТ ДИАБЕТІ ДИАГНОСТИКАДАҒЫ, ЕМДЕУДЕГІ ЖӘНЕ ПРОФИЛАКТИКАДАҒЫ ЖАҢА ӘДІСТЕР

**Түйін:** Диагностикалық құралдардың қазіргі деңгейі, гликемия мониторингінің жаңа құралдары, инновациялық инсулиндер мен қантты азайтатын препараттарды енгізу, емдеудің жоғары технологиялық әдістерін дамыту науқастардың болжамына, даму жиілігінің төмендеуіне, мүгедектікке және созылмалы асқынулардың

салдарынан болатын өлімге қатысты жағдайды айтарлықтай өзгерте алады. Тәуекел факторларын мақсатты бақылауды: гликемияны, гипертонияны және дислипидемияны науқастың өмір бойы ҚД дебютінен бастап сақтау диабеттік асқынулардың дамуы мен өршуінің алдын алудың ең перспективалы бағыты болып қала береді.



**Түйінді сөздер:** 1 типті және 2 типті қант диабеті, диабеттік асқынулар, ретинопатия, нефропатия,

диабеттік табан синдромы, кардиологиялық патология

**K.Isakulova, A.Kunanbai, R.Bayalieva**

*Asfendiyarov National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

#### DIABETES MELLITUS NEW METHODS IN DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION

**Resume:** *The current level of diagnostic tools, the latest means of monitoring glycemia, the introduction of innovative insulins and hypoglycemic drugs, the development of high-tech treatment methods can significantly change the situation with regard to the prognosis of patients, reducing the frequency of development, disability and mortality due to chronic complications of diabetes. Maintaining targeted control of*

*risk factors: glycemia, hypertension and dyslipidemia directly from the onset of diabetes throughout the patient's life remains the most promising direction for preventing the development and progression of diabetic complications.*

**Keywords:** *type 1 and type 2 diabetes mellitus, diabetic complications, retinopathy, nephropathy, diabetic foot syndrome, cardiac pathology*

УДК 616.24-002-08:578.834.1

А.А.Аубакирова<sup>1</sup>, Н.Е.Амантай<sup>1</sup>, Г.Е.Байболова<sup>1</sup>, А.Э.Нусипбаева<sup>1</sup>,  
Г.Е.Карасаева<sup>1</sup>, Ж.А.Сабденбаева<sup>1</sup>, Д.Ж.Абуов<sup>2</sup>, К.А.Толганбаева<sup>2</sup>

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

<sup>1</sup>Интерны 752-1к группы, специальность «Общеврачебная практика»

<sup>2</sup>Руководитель научного проекта, лектор кафедры «Общественное здравоохранение»

## ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ COVID-19 ТОЦИЛИЗУМАБОМ В КОМБИНАЦИИ СО СТЕРОИДАМИ

В данном исследовании проведен систематический обзор и мета-анализ лечение тоцилизумабом 1092 больных с COVID-19. Проанализированы особенности клинических симптомов, осложнений и исходов COVID-19.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, пневмония, клинические симптомы, искусственная вентиляция легких.

**Актуальность.** Пандемическая коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2 [1]. У большинства инфицированных пациентов симптомы не проявляются или у них развиваются легкие симптомы, до 20% может развиться тяжелое заболевание с пневмонией и дыхательной недостаточностью [2]. Введение кислорода является краеугольным камнем поддерживающего лечения и требуется примерно в 15% случаев, тогда как инвазивная механическая вентиляция легких необходима в 5–7% тяжелых случаев [3–5]. С наступлением холодов увеличивается инфицирование вирусными инфекциями и COVID-19 не исключение. В нашей стране за последние сутки заболеваемость пневмонией ассоциированной COVID-19 достигло пика, за сутки 321 случаев. Это самый большой показатель с 16 сентября. Глядя на статистику мы видим что тенденция идет к росту. И для того что бы вторая волна пандемии не унесла столько жизней как первая, наши врачи должны использовать те лекарства которые хорошо зарекомендовали себя при пневмонии ассоциированной COVID-19.

Национальная комиссия здравоохранения Китая уже включила препарат в схему лечения. Применять Tocilizumab при коронавирусе стали и в Италии. Лекарство показало свою эффективность у троих пациентов в тяжелом состоянии, а 14 марта 2020 года шесть больных ощутили значительные улучшения. После этого Итальянское фармакологическое агентство (AIFA) приняло решение расширить

тестирование и назначать Тоцилизумаб от коронавируса в других больницах страны. В апреле 2020 года масштабные испытания препарата проходили в клинике Котуньо в Неаполе. На данный момент результаты исследования препарата против коронавируса выглядят обнадеживающими.

**Цель исследования.** Определить влияние тоцилизумаба и кортикостероидов при лечении пневмонии, ассоциированной с COVID-19.

**Материалы и методы.** Все статьи были первоначально отобраны из баз данных PubMed и Embase. Было найдено в общей сложности 93 статьи. В поиске были использованы темы «Tocilizumab», «Corticosteroid», «Pneumonia», «SARS-Cov-2», «COVID-19». Из статей были исключены девять, остальные три были исследованы нами за показателями риска смертности и сколько пациентам были использованы искусственная вентиляция легких (ИВЛ) Таблица 1 и 2. В связи с критериями отбора нами были использованы только рандомизированные когортные плацебо контролируемое исследования, написанные на английском языке в период начало пандемии. Процесс отбора публикаций продемонстрирован на рисунке 1.

У всех пациентов COVID-19 был лабораторно подтвержден с помощью полимераза цепной реакции (ПЦР) взятой из носоглотки или ротоглотки. Всем пациентам была проведена рентген исследование общей грудной клетки (ОГК), поражение легких было подтверждено врачами радиологами во всех исследованиях.



Рисунок 1 - Процесс отбора публикаций для обзора

**Результаты.** Всего в первом исследований были включены 196 взрослых. В основном это были мужчины (67,4%) с сопутствующими заболеваниями (78,1%) и тяжелой пневмонией, вызванной COVID-19 (83,7%). Средний возраст составлял 67,9 года (диапазон 30–100), а медиана PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> 200 мм рт. Ст. (IQR 133–289). Из них 130 получили раннее противовоспалительное лечение: тоцилизумабом (n = 29, 22,3%), метилпреднизолоном (n = 45, 34,6%) или обоими (n = 56, 43,1%). Скорректированная безотказная выживаемость среди пациентов, получавших тоцилизумаб / метилпреднизолон / SOC, по сравнению с SOC составила 80,8% (95% ДИ, 72,8–86,7) против 64,1% (95% ДИ, 51,3–74,0), HROW 0,48, 95% ДИ, 0,23–0,99; p = 0,049. Общая выживаемость среди пациентов тоцилизумаб / метилпреднизолон / SOC по сравнению с SOC составила 85,9% (95% ДИ, 80,7–92,6) против 71,9% (95% ДИ, 46–73), HROW 0,41, 95% ДИ: 0,19–0,89, p = 0,025 [8].

Во втором исследовании приняли участие 176 человек в группе лечения (n = 86) и контрольной группе (n = 86) имели симптомы CSS(цитокиновый шторм) страдали острой дыхательной недостаточностью. У пролеченных пациентов вероятность достижения первичного результата была на 79% выше (ОР: 1,8; 95% ДИ от 1,2 до 2,7) (7 дней назад), на 65% меньше

смертности (ОР: 0,35; 95% ДИ от 0,19 до 0,65) и на 71% меньше. инвазивная механическая вентиляция легких (HR: 0,29; 95% ДИ от 0,14 до 0,65) [9].

Всего за период исследования было госпитализировано 1092 пациента с COVID-19. Из них 186 (17%) получали TCZ (тоцилизумаб), из них 129 (87,8%) в комбинации с CS. Из общего числа 186, 155 (83,3%) пациентов получали неинвазивную вентиляцию легких, когда была начата TCZ. Среднее время от появления симптомов и поступления в больницу до использования TCZ составило 12 (± 4,3) и 4,3 дня (± 3,4), соответственно. В целом 147 (79%) выжили и 39 (21%) умерли[7].

Как видно из таблиц 1 и 2 всего в нашем мета анализе было исследовано 636 пациентов. Из почти половина 345 (54%) получало тоцилизумаб в комбинации с кортикостероидами в то время как 281 (46%) были в контрольной группе и получали другое лечение. Риск смертности в исследуемой группе составлял 20%, а в контрольной 42% соответственно [RR:1.703; 95% ДИ, 1.313 до 2.207]. Механическая вентиляция легких понадобилось 25 (7%) пациентам в то время как под ИВЛ лежали 39 (13%) исследуемых в контрольной группе [RR:1.804; 95% ДИ, 1.117 до 2.913].

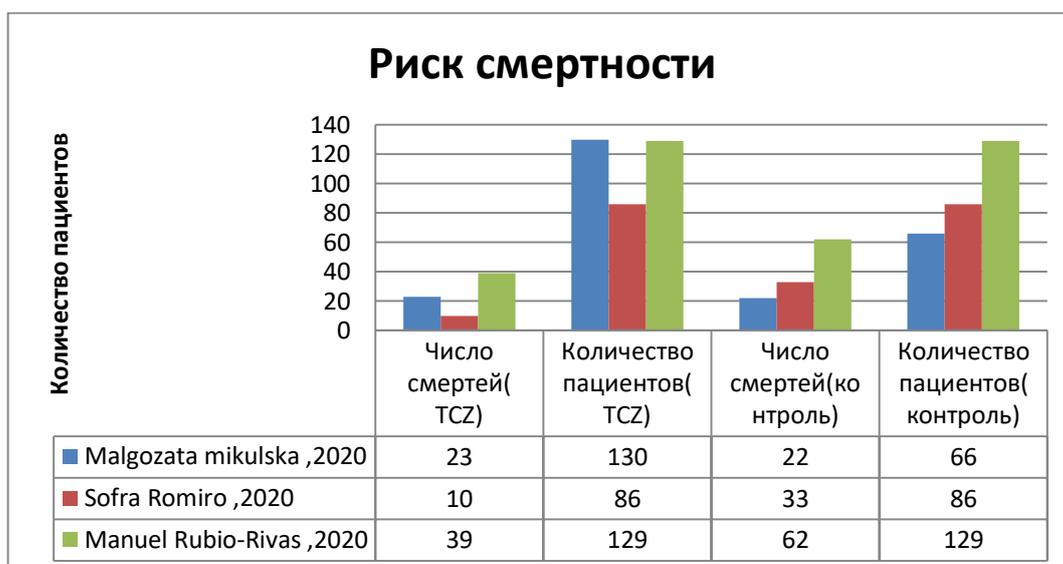
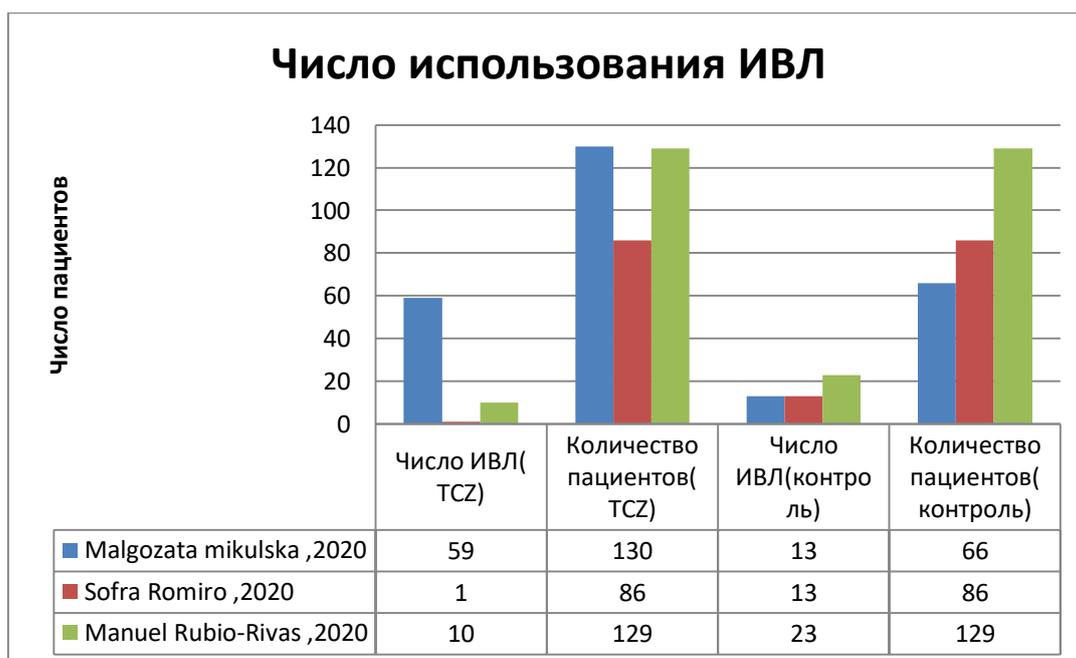


Таблица 2 - Риск использования искусственной вентиляции в исследуемой и контрольной группе



**Вывод.** Исходя из результатов комбинация тоцилизумаба и кортикостероидов снижает смертность и надобность в ИВЛ при пневмонии ассоциированной Covid-19, чем в контрольной группе. Но на результаты лечения могли повлиять множество факторов таких как пол, национальность и

сопутствующие заболевание. Можно сделать вывод из таблицы что исследуемый нами препарат удовлетворительно снижает риск смертности, в то время как он не так сильно как нам хотелось снижает другой показатель – риск использования искусственной вентиляции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020; 395(10229):1054– 62. Epub 2020/03/15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) PMID: 32171076.

2 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020.



<https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648> PMID: 32091533.

3 Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394> PMID: 32250385

4 Severe acute respiratory infections treatment centre: practical manual to set up and manage a SARI treatment centre and SARI screening facility in health care facilities. Geneva: World Health Organization; 2020 (WHO/2019-nCoV/SARI\_treatment\_center/2020.1.

5 Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5) PMID: 32105632; PubMed Central PMCID: PMC7102538.

6 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area.

JAMA. 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775> PMID: 32320003

7 Rubio-Rivas, M., Ronda, M., Padullés, A., Mitjavila, F., Riera-Mestre, A., García-Forero, C. Corbella, X. (2020). *Beneficial Effect of Corticosteroids in Preventing Mortality in Patients Receiving Tocilizumab to Treat Severe COVID-19 Illness. International Journal of Infectious Diseases.* doi:10.1016/j.ijid.2020.09.1486

8 Mikulska, M., Nicolini, L. A., Signori, A., Di Biagio, A., Sepulcri, C., Russo, C., ... Bassetti, M. (2020). *Tocilizumab and steroid treatment in patients with COVID-19 pneumonia. PLOS ONE, 15(8), e0237831.* doi:10.1371/journal.pone.0237831

9 Ramiro S, Mostard RLM, Magro-Checa C, van Dongen CMP, Dormans T, Buijs J, Gronenschild M, de Kruif MD, van Haren EHJ, van Kraaij T, Leers MPG, Peeters R, Wong DR, Landewé RBM. Historically controlled comparison of glucocorticoids with or without tocilizumab versus supportive care only in patients with COVID-19-associated cytokine storm syndrome: results of the CHIC study. Ann Rheum Dis. 2020 Sep;79(9):1143-1151. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218479. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32719045; PMCID: PMC7456552.

**А.А.Аубакирова<sup>1</sup>, Н.Е.Амантай<sup>1</sup>, Г.Е.Байболова<sup>1</sup>, А.Э.Нусипбаева<sup>1</sup>,  
Г.Е.Карасаева<sup>1</sup>, Ж.А.Сабденбаева<sup>1</sup>, Д.Ж.Абуов<sup>2</sup>**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

*<sup>1</sup>«Жалпы тәжірибедегі дәрігер» мамандығы бойынша 752-Іт. интерндері*

*<sup>2</sup>Ғылыми жобаның жетекшісі, «Қоғамдық денсаулық сақтау» кафедрасының лекторы*

#### COVID-19БЕН ШАҚЫРЫЛҒАН ПНЕВМОНИЯНЫ ТОЦИЛИЗУМАБ ЖӘНЕ СТЕРОИДТАРМЕН ЕМДЕУ

**Түйін:** Бұл зерттеуде COVID-19бен ауырған 1092 пациентті тоцилизумабпен емдегенде жүйелік шолу және мета-талдау жүргізілді.

COVID-19 клиникалық симптомдарының ерекшеліктері, асқынулары мен нәтижелері талданды.

**Түйінді сөздер:** коронавирусты инфекция, пневмония, клиникалық симптомдар, өкпені жасанды желдету.

**A.A.Aubakirova, N.E.Amantay, G.E.Baibolova, A.E.Nusipbaeva, G.E.Karasayeva, Z.A.Sabdenbayeva, D.Z.Abuov**

#### TREATMENT OF PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19 TOCILISUMAB IN COMBINATION WITH STEROIDS

**Resume:** This study performed a systematic review and meta-analysis of 1092 COVID-19 patients treated with tocilizumab.

The features of clinical symptoms, complications and outcomes of COVID-19 were analyzed.

**Keywords:** coronavirus infection, pneumonia, clinical symptoms, artificial ventilation of the lungs.



УДК 616.98

Н.А. Нуржигитов, А.Е. Денебаева

Кафедра эпидемиологии и общественного здоровья с курсом ВИЧ-инфекции  
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.АсфендияроваОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ЛЖВ, 50 ЛЕТ И СТАРШЕ, В РЕСПУБЛИКЕ  
КАЗАХСТАН

*В глобальной эпидемии ВИЧ инфекции всё большее значение приобретает тенденция увеличения числа людей в возрасте 50 лет и старше, живущих с ВИЧ. В настоящее время крайне мало стратегий в области ВИЧ в странах с низким и средним уровнем доходов направлено на этот, ранее скрытый, аспект эпидемии ВИЧ, несмотря на то что население в возрасте 50 лет и старше оказывает важное влияние на меры по противодействию ВИЧ. Во всём мире примерно 3,6 [3,2–3,9] миллиона человек в возрасте 50 лет и старше живут с ВИЧ. Впервые с момента возникновения эпидемии ВИЧ 10% взрослого населения, живущего с ВИЧ, в странах с низким и средним уровнем доходов имеет возраст от 50 лет и старше. Такое «старение» эпидемии ВИЧ главным образом обуславливается тремя факторами: успех антиретровирусной терапии в продлении жизни людям, живущим с ВИЧ, снижение частоты возникновения новых ВИЧ-инфекций среди более молодого взрослого населения, в результате чего произошло смещение бремени заболевания на более старшие возрастные группы, и зачастую неоцениваемый, и потому зачастую неучтенный, факт, что люди в возрасте 50 лет и старше практикуют многие формы рискованного поведения, часто имеющие место среди молодых людей.*

**Ключевые слова:** ВИЧ – инфекция у ЛЖВ старше 50 лет, иммуностарение, хроническое воспаление, эпидемиологические особенности.

**Введение.** Благодаря антиретровирусной терапии (АРТ), превратившей ВИЧ – инфекцию из смертельной в хроническую [1], увеличивается продолжительность жизни ВИЧ – инфицированных людей, в том числе у ЛЖВ старше 50 лет во всех странах мира. В 2019 году в странах с низким и средним уровнем доходов проживало примерно 2,9 [2,6–3,1] миллиона людей, живущих с ВИЧ, в возрасте 50 лет и старше. А в странах с высоким уровнем доходов примерно 30% всего взрослого населения, живущего с ВИЧ, представлено людьми в возрасте 50 лет и старше [2]. Вместе с тем, показано, что ожидаемая продолжительность жизни ВИЧ – инфицированных лиц, даже длительно получающих АРТ, все же существенно короче, чем у неинфицированных [3, 4, 5]. Несмотря на несомненную пользу, комбинированная АРТ не восстанавливает полностью здоровье. Ряд эпидемиологических, клинических и патогенетических данных свидетельствуют о том, что у ВИЧ – инфицированных лиц, несмотря на получаемую АРТ, выше риск определенных ассоциированных с возрастом заболеваний, и этот риск частично обусловлен необратимыми ассоциированными с ВИЧ иммунологическими дисфункциями [6]. По мало понятным пока причинам ожидаемая продолжительность жизни длительно получающих АРТ ВИЧ – инфицированных значительно короче, чем у неинфицированных [7, 8, 9, 10]. Эта более короткая продолжительность жизни в значительной степени связана с рядом осложнений, не связанных со СПИД, включая сердечно-сосудистые заболевания, опухоли, заболевания печени, почек, костной системы, нейрокогнитивные нарушения. Многие эти осложнения аналогичны таковым, которые

наблюдаются у лиц пожилого возраста. Учитывая дегенеративную природу большинства из этих заболеваний, их воздействие на качество жизни и функции систем организма может быть весьма серьезным. Эти наблюдения вызвали растущее беспокойство по поводу того, что ВИЧ-инфицированные лица подвержены ускоренному или преждевременному «старению». Этот не четко сформулированный клинический сценарий отражает сложное состояние, характеризующееся повышенным бременем сопутствующих заболеваний, более высокой распространенностью традиционных факторов поведенческого риска (например, употребление наркотиков), токсичностью антиретровирусных препаратов и хроническим воспалением, что в совокупности приводит к функциональным нарушениям и более высокой, чем ожидалось, уязвимостью к стрессорам или травмам [11]. Развитие эпидемического процесса ВИЧ-инфекции: во всем мире по данным ЮНЕЙДС 38 миллион человек живут с ВИЧ, из них умерли от болезней, связанных со СПИДом 690 тысячи, а также в 2019 году заразились 1,7 миллион человек [12]. Распространение ВИЧ-инфекции наблюдается в основном в уязвимых по отношению к ВИЧ-инфекции группах населения, таких как: люди, употребляющие инъекционные наркотики (ЛУИН), работники секса (РС), мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ) и заключенные. В Казахстане, употребление инъекционных наркотиков по прежнему является основным фактором передачи ВИЧ-инфекции, на его долю среди всех зарегистрированных случаев приходится 56,3% случаев ВИЧ инфекции. В Республике Казахстан ежегодно на ВИЧ-инфекцию



тестируется более 2-х миллионов человек, охват тестированием населения составил - 14%. По данным официальной статистики сайта «amanbol» оценочное количество людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) в Казахстане — 31400. Из них зарегистрировано 23317 человек. В основном передача инфекции зарегистрировано 63,7% половым путём, 32,3% — через иглы и шприцы при употреблении инъекционных наркотиков. Согласно глобальному отчёту Всемирного экономического форума за 2017-2018 гг. На диспансерном учете в областных и городских центрах СПИД состоит 14 933 ЛЖВ. В возрастной группе 15-49 лет численность ЛЖВ составила 16466 случаев, или 93 % от всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции. Распространенность в данной возрастной группе составляет - 0,18%. По данным дозорного эпидемиологического надзора, в 2018 году распространенность ВИЧ инфекции среди ЛУИН составила - 8,2%. Казахстан находится в группе стран с низкой распространённостью ВИЧ — 0,2% от общей численности населения 15-49 лет. По терминологии Объединённой программы ООН по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС) — это концентрированная стадия эпидемии ВИЧ: вирус не находит широкого

распространения среди населения в целом. В среднем по стране с ВИЧ живут 12,8 человек на каждые 100 тысяч населения [13].

**Цель исследования:** Изучить особенности течения инфекции у людей, живущих с ВИЧ, старше 50 лет, в Республике Казахстан, г. Алматы методом статистики, обзор данных. Оценить течение хронических неинфекционных заболеваний и другие связанные с возрастом состояния у людей, живущих с ВИЧ, старше 50 лет.

**Материалы и методы.** Было проведено статистика и обзор исследование пациентов с ВИЧ-1 у ЛЖВ старше 50 лет, зарегистрированных в ГЦ СПИД г. Алматы. Набор пациентов составлен по специальной программе с 1987 года по 31 декабря 2019 г. Критерии для включения в исследование: Возраст  $\geq$  50 лет, Наличие подтвержденной/документированной ВИЧ-инфекции.

**Результаты исследования.** Были анализированы 2 группы данных у ЛЖВ старше 50 лет, зарегистрированных в ГЦ СПИД г. Алматы. Первая группа на момент исследования сбор данных с текущим возрастом 50 лет и старше. А вторая группа ЛЖВ 50 лет и старше на момент выявления инфекции.

Таблица 1 - Общая характеристика пациентов первой группы ЛЖВ 50 лет и старше

ЛЖВ 50 лет и старше	Абс.ч.	%
Общ.количество	1382	
<b>Пути передачи:</b>		
Половой гетеро	557	40,3
Половой гомо	14	1,01
парентеральный	776	56,15
Другие неуточненные	35	2,5
<b>Пол</b>		
муж	1009	73
жен	373	26,9
Медиана по возрасту	55лет	
<b>Сопутствующие инф.</b>		
Геп В	53	3,8
Геп С	589	42,6
<b>Смертность</b>	672	48,6
<b>Живые</b>	710	51,4
<b>Возраст на момент выявления 50 лет и старше</b>	530	

Как видно из таблицы 1, все ЛЖВ, вошедшие в исследование первую группу, были старше 50 лет. Общее количество данных пациентов на 31.12.2019 года составило 1382. Основной путь передачи явился парентеральный (56,15%). Медиана по возрасту

составила 55 лет. Также можно заметить что мужчины 3 раза больше, чем женщины в возрасте ЛЖВ 50 лет и старше (73%). Обнаружено у 42,6% гепатит С по методике ИФА. Смертность наступила почти у половины (48,6%) ЛЖВ 50 лет и старше.

Таблица 2 - Характеристика пациентов первой группы ЛЖВ 50 лет и старше, живые

	Абс.ч	%
ЛЖВ 50 лет и старше, живые.	710	
<b>Пол</b>		
Муж	466	65,6
Жен	244	34,4
<b>Пути передачи</b>		
Пол.гетеро	372	52,3
Пол.гомо	12	1,7
парентеральный	306	43
Другие неуточ.	20	2,8
<b>По возрастным данным</b>		
50-54	333	46,9
55-59	215	30,2
60-64	81	11,4



65-69	50	7
70-74	23	3,2
75лет и выше	8	1,01
Медиана по возрасту	55лет	Мин 50лет, макс 83года.
<b>Сопутствующие инфекции</b>		
Геп В	29	4,08
Геп С	268	37,7
<b>Образования</b>		
Начальное / неокон сред	11	1,5
Сред/сред.спец.	549	77,3
Выш/неокон.выш	148	20,8
Неизвестное	2	0,2
<b>Семейное положение</b>		
Женат/зам/гр.брак	316	44,5
Вдов/развод	231	32,5
Не жен/зам.	161	22,6
Неизвестное	2	0,2

При анализе данных, представленных в таблице 2 из живых пациентов ЛЖВ 50 лет и старше, прежде всего, обращает на себя внимание пути передачи инфекции половым гетеросексуальным и парентеральным путями, очень высокий процент (52,3%-43%). А также мужчин(65,6%) 2 раза больше. По возрастным

категориям многие ЛЖВ явились возрасте 50-54. Обнаружено гепатит С 37,7% у ЛЖВ старше 50 лет. По социальному статусу большинство ЛЖВ с образованием среднее и среднее специальное и в браке были.

Таблица 3 - Характеристика пациентов второй группы ЛЖВ 50 лет и старше, на момент выявления

	Абс.ч	%
<b>На момент выявления возраст 50 лет и старше</b>	530	
<b>Пути передачи</b>		
Пол.гетеро	365	68,6
Пол.гомо	10	1,9
Парен.	132	24,9
Другие неуточн.	23	4,3
<b>Пол</b>		
муж	342	64,5
Жен	188	35,4
<b>Возраст на момент выявления</b>		
мин	50	
макс	91	
медиана	55	
Возраст на текущий момент медиана	60	
Смертность	182	
Живые	348	
<b>Сопутствующие инфекции</b>		
Геп В	21	3,9
Геп С	139	26,22
<b>Социальный статус</b>		
Не раб.	257	48,4
осужд	30	5,66
Пенсионеры	103	18,4
Работает	140	26,4
<b>Семейное положение</b>		
Гр.брак/жен/зам	236	44,5
Развод/вдов	185	34,9
Не жен/зам	106	20
<b>Образования</b>		
Б.обр/начал.н/сред	14	2,6
Сред/сп.спец	385	72,6
Н.высш/высшее	129	24,3

Из представленных в таблице 3 данных видно, что 530 ЛЖВ в возрасте 50 лет и старше на момент выявления.

Из них живые 348. Также высокий риск заражения гепатитом С (26,22%) и смертность составляет



(34,3%). В основном эти люди явились официально безработными(48,4%), в браке и со средним и средне-специальным образованием. Мужчин среди ЛЖВ старше 50 лет было больше чем женщин. Основной путь передачи явился половой гетеро(68,6%). Медиана по возрасту составила 60 лет, при максимальном возрасте 91.

**Вывод.** Общее количество данных пациентов на 31.12.2019 года составило 1382, из них живые 710, а на момент выявления инфекции в возрасте 50 лет и старше были 530 человек. Основными путями передачи инфекции явились парентеральные и половые/гетеро пути. Риск заражения гепатитом С (26,2%- 42,6%). Мужчин в возрасте 50 лет и старше было больше, чем женщин. В основном эти люди явились официально безработными(48,4%), в браке и со средним и средне-специальными образованиями. Минимальный возраст составил 50 лет, а максимальный 91. Медиана по возрасту 55лет.

**Заключение.** Люди в возрасте 50 лет и старше становятся всё более значимой частью эпидемии ВИЧ, и это требует новых мер противодействия. Многие люди, живущие с ВИЧ, ведут более долгую и активную жизнь благодаря расширению эффективного антиретровирусного лечения. Всё меньше более молодых людей в возрасте 15–49 лет вновь инфицируются ВИЧ, что означает, что люди в возрасте 50 лет и старше являются растущим демографическим фактором ВИЧ. Люди в этой возрастной группе практикуют многие формы рискованного поведения в связи с ВИЧ, наблюдаемые среди более молодых людей. Таким образом, при осуществлении мер по противодействию ВИЧ необходимо принимать во внимание этот важный демографический фактор и учитывать риски и тенденции, а также оказывать надлежащие услуги по профилактике, тестированию и лечению.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Vella S, Schwartländer B, Sow SP, Eholie SP, Murphy RL. The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resourcelimited areas of the world //AIDS.- 2012.-№ 26(10).-P.1231-41.
- 2 <https://www.cdc.gov/hiv/group/age/olderamericans/>
- 3 Ferrando-Martínez S., et al. HIV infection-related premature immunosenescence: high rates of immune exhaustion after short time of infection //Curr.HIVRes. - 2011. - №9. - P. 289–294.
- 4 Deeks, S.G.,Verdin,E., McCune, J.M.Immunosenescence and HIV // Curr.Opin. Immunol.-2012.-№24.-P. 501–506
- 5 Camacho, R., Teófilo, E. Antiretroviral therapy in treatment-naïve patients with HIV infection // Curr.Opin. HIVAIDS.-2011.-№6(Suppl.1).-P. S3–S11.6 Brown
6. Deeks S. G., Annu // RevMed. – 2011. - №62. – P. 141–155.
- 7.The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies // Lancet. – 2008. - №372. – P. 293–299. [PubMed: 18657708]

- 8 Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M, et al. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population // JAMA. – 2008. - №300. – P. 51–59. [PubMed: 18594040]
- 9 Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, et al. Survival of persons with and without HIV infection inDenmark,1995–2005 // Ann. Intern. Med. -2007. - №146. – P. 87–95. [PubMed: 17227932]
- 10 Losina E, Schackman BR, Sadownik SN, et al. Racial and sex disparities in life expectancy losses among HIV-infected persons in the United States: impact of risk behavior, late initiation, and early discontinuation of antiretroviral therapy // Clin. Infect. Dis. – 2009. - №49. – P.1570–1578.[PubMed: 19845472]
- 11 Justice AC. HIV and aging: time for a new paradigm // Curr.HIV/AIDS Rep. - 2010. - №7. – P. 69–76.[PubMed: 20425560]
12. О спиде в цифрах и фактах <https://www.unaids.org/ru>
13. В конце года настала пора ознакомиться с новыми данными о ВИЧ в стране. <https://amanbol.kz/news/vich-v-kazahstane-dannye/>

#### Н.Ә. Нұржігітов, А.Е. Денебаева

*Эпидемиология және қоғамдық денсаулық сақтау кафедрасы АИТВ-инфекциясы курсымен  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті*

#### ҚР-ДАҒЫ 50 ЖАСТАН АСҚАН АИТВ ЖҰҚТЫРҒАН АДАМДАР АРАСЫНДА АИТВ ЖҰҚПАСЫ ДАМУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

*АИТВ-ның ғаламдық эпидемиясында өмір сүретін 50 жастан асқан адамдар санының өсу тенденциясы маңызды болып отыр. Қазіргі уақытта табысы төмен және орта деңгейдегі елдерде инфекцияның өте аз стратегиялары АИТВ эпидемиясының бұрын жасырынған аспектісін қарастырады, тіпті 50 және одан жоғары жастағы тұрғындар АИТВ-ға жауап беруге маңызды әсер етеді. Әлемде 50 және одан жоғары жастағы шамамен 3,6 [3,2-3,9] миллион адам*

*АИТВ-мен өмір сүреді. АИТВ эпидемиясы басталғаннан бері алғаш рет табысы төмен және орташа елдерде ВИЧ-пен өмір сүретін ересектердің 10% -ы 50 жастан асқан.*

*Түйінді сөздер:* АИТВ –мен өмір сүретін 50 жастан асқан азаматтар, иммундық қорғаныс, созылмалы қабыну, эпидемиологиялық ерекшеліктері.



**N.A. Nurzhigitov, A.E.Denebaeva**

*Department of Epidemiology and Public Health with HIV-infection course  
Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov*

#### FEATURES OF THE COURSE OF HIV INFECTION IN PLHIV, 50 YEARS OLD AND OVER, IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

*In the global HIV epidemic, an increasing trend in the number of people aged 50 and over living with HIV is gaining importance. At present, very few HIV strategies in low- and middle-income countries address this previously hidden aspect of the HIV epidemic, even though populations aged 50 and over have an important influence on the HIV response. Globally, approximately 3.6 [3.2–3.9] million people aged 50 and over are living with HIV. For the first time since the onset of the HIV epidemic, 10% of adults living with HIV in low- and middle-income countries are aged 50 and over. This aging of the HIV epidemic is mainly driven by three factors:*

*the success of antiretroviral therapy in prolonging the life of people living with HIV, the declining incidence of new HIV infections among younger adults, resulting in a shift in the burden of disease to older age groups, and an often overlooked, and therefore often overlooked, fact that people aged 50 and over practice many of the risky behaviors that are common among young people.*

**Key words:** *HIV - infection in people living with HIV over 50 years of age, immune aging, chronic inflammation, epidemiological features.*



УДК 616-072.759.7

Уразалина С.Ж.<sup>1</sup>, Нургалиева Г.К.<sup>2</sup>, Аймаханова Г.Т.<sup>2</sup><sup>1</sup>АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», г. Алматы<sup>2</sup>НАО КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. АлматыПРИНЦИП ПОДБОРА ЛИЦ НА ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ  
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

**Цель:** Предложить принцип подбора лиц на дуплексное сканирование сонных артерий для эффективного выявления доклинических проявлений каротидного атеросклероза.

**Материал:** 300 человек низкого риска по шкале SCORE (180 женщин, 120 мужчин) трудоспособного возраста от 30 до 65 лет без заболеваний, связанных с атеросклерозом.

**Методы:** Дуплексное сканирование сонных артерий, биохимические тесты с определением липидного профиля.

**Результаты:** Предложен следующий принцип подбора пациентов для проведения дуплексного сканирования сонных артерий:

➤ Женщинам старше 50 лет и мужчинам старше 45 лет дуплексное сканирование сонных артерий целесообразно проводить всем;

➤ Женщинам моложе 51 ( $\leq 50$  лет) и мужчинам моложе 46 ( $\leq 45$  лет) при наличии АГ ДС СА рекомендовано также всем;

➤ У лиц независимо от пола без АГ, но с уровнем ОХС  $> 5,0$  ммоль/л необходимо проводить ДС СА;

➤ У лиц без АГ и с уровнем ОХС  $\leq 5,0$  ммоль/л независимо от пола нецелесообразно проводить ДС СА.

**Заключение:** Нами предложен принцип подбора лиц на дуплексное сканирование сонных артерий для более эффективного выявления у них доклинических признаков атеросклероза, который на наш взгляд, является простым, удобным в применении и может использоваться врачами первичного поликлинического звена.

**Ключевые слова:** каротидный атеросклероз, субклинический атеросклероз, дуплексное сканирование сонных артерий.

Атеросклероз, как известно, является системным заболеванием, поражающим в основном сосуды крупного и среднего калибра с накоплением липидов и фибрина в интима [1]. На настоящий момент предложено более 100 различных факторов риска и десятки шкал для стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР) [2]. В 2000г. Американская Ассоциация Сердца (АНА) предложила применять ультразвуковое исследование сонных артерий для выявления лиц с высоким ССР и определения показаний к профилактике ССЗ [3]. В 2003г. Американский колледж кардиологов (ACC) в свою очередь, рекомендовал использовать индивидуальный подход для проведения ультразвукового исследования сосудов с учетом анамнеза и наличия традиционных факторов риска ввиду ограниченности применения данного метода в широкой практике [4].

В данном исследовании скрининг пациентов проводился по шкале SCORE для выявления лиц низкого ССР. Дополнительно всем включенным в исследование лицам проведено дуплексное сканирование сонных артерий. В результате которого у 64% из них диагностированы атеросклеротические бляшки в сонных артериях (АСБ) [5]. На основании полученных данных мы попытались разработать принцип отбора лиц с низким ССР для выявления у них доклинических проявлений атеросклероза.

**Цель:** Предложить принцип подбора лиц на дуплексное сканирование сонных артерий для

эффективного выявления доклинических проявлений каротидного атеросклероза.

**Материал:** В исследование включено 300 человек низкого риска по шкале SCORE: 180 женщин (средний возраст  $M \pm SEM$ :  $50 \pm 6.8$ ) и 120 мужчин (средний возраст  $M \pm SEM$ :  $48 \pm 7.5$ ). **Критерием включения** было наличие низкого риска по шкале SCORE, обратившихся за медицинской помощью к участковым терапевтам по любому поводу и согласившихся принять участие в исследовании. **Критериями исключения** были доказанные сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклерозом, а также сахарный диабет, сердечная, почечная, дыхательная и печеночная недостаточность, доказанные онкологические, психические заболевания и диффузные болезни соединительной ткани.

**Методы.** Предварительный скрининг пациентов проводился по шкале SCORE, позволяющей оценить 10-летний риск смерти от ССЗ (Systematic coronary risk evaluation, 2010) [6]. По данной шкале оценка риска производится в зависимости от пола, возраста, статуса курения, систолического АД и концентрации общего холестерина. Риск считается низким при его значении менее 1%, умеренным, если при проекции данных пациента на шкалу SCORE он составляет менее 5%, высоким, если он находится в пределах 5-9% и очень высоким, если равняется или превышает 10%.

Программа обследования пациентов включала врачебный осмотр, измерение артериального

давления, определение индекса массы тела по Кетле, определение биохимических показателей крови и ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий (УЗДС). С помощью УЗДС сонных артерий диагностировались наличие, количество АСБ и толщина «интима-медиа». Атеросклеротическая бляшка (АСБ) диагностировалась в соответствии с критериями Консенсусного заявления специалистов Американского общества эхокардиографии в случае выявления локального утолщения стенки сосуда не менее чем на 50% по сравнению с прилежащими ее участками или при выявлении локального участка комплекса «интима-медиа» толщиной более чем 1,5 мм, имеющего отчетливые границы [7]. УЗДС осуществлялось с помощью ультразвуковой системы iU Vivid9 (JE), оснащенной линейным датчиком с частотой 9МГц, блоками ЭКГ-синхронизации записи. При проведении УЗДС исследовался каротидный бассейн с обеих сторон (дистальная треть общей сонной артерии, область ее бифуркации, внутренняя сонная артерия; всего 6 позиций).

**Биохимические анализы:** Использовался биохимический автоанализатор модели Architect 8000 Systems, фирма Эбботт, США, на котором определяли:

- показатели липидного спектра: общий холестерин – ОХС (норма  $\leq 5,0$  ммоль/л), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) (норма  $\leq 3,0$  ммоль/л), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) (норма  $\geq 1,0$  ммоль/л для мужчин и для женщин  $\geq 1,2$  ммоль/л), триглицериды (ТГ) (норма  $\leq 1,7$  ммоль/л). За нормативы параметров липидного спектра взяты значения, рекомендованные ЕОК (2011).

Кроме того оценивались факты неблагоприятного семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям и курения, измерялась окружность талии (см) и вычислялся индекс массы тела (ИМТ), а также определялся факт наличия или отсутствия метаболического сердечно-сосудистого синдрома (МС) по критериям Американской Ассоциации Сердца и Международной Ассоциации по изучению ожирения (2009)[8].

**Статистический анализ** проводился с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SPSS.14. Для непрерывных величин в зависимости от их типа распределения приведены: либо среднее и стандартное отклонение, либо медиана и квартили распределения. Для сравнения параметров распределений в двух группах использовался t-критерий Стьюдента или его непараметрический аналог критерий Манна-Уитни. Для анализа таблиц сопряженности 2x2 применялся двусторонний точный критерий Фишера. Шансом в каждой группе пациентов называлась вероятность наличия АСБ к вероятности отсутствия АСБ. Для сравниваемых групп вычислялись отношение шансов (ОШ) и 95%-доверительный интервал (ДИ) для ОШ. Выявление наиболее значимых показателей, связанных с обнаружением АСБ проводилось с помощью многомерной логистической регрессии. Каждый из параметров, включенных в модель логистической регрессии, представлялся в виде бинарной переменной: переменной присваивалось значение «нуль», если значение параметра не превышало верхней границы нормы, и значение

«единица» в противном случае. Достоверность моделей оценивалась с помощью метода максимального правдоподобия. Проверяемые гипотезы отклонялись при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение:** Все пациенты обследовались по единой программе в АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», г.Алматы. В результате проведенного анализа оказалось, что возраст мужчин ( $48 \pm 7,5$  лет) в полученной выборке статистически значимо ниже, чем возраст женщин ( $50 \pm 6,8$  лет) ( $p = 0,001$ ). Таким образом, можно утверждать на основе полученной выборки, что низкий риск развития ССР у мужчин выявляется в более раннем возрасте, чем у женщин, поэтому далее нами предложены алгоритмы выявления ССР в зависимости от возраста и пола пациента.

По нашим данным нижняя квартиль возраста мужчин, у которых выявлены атеросклеротические бляшки составила 46 лет, поэтому у мужчин пороговой величиной возраста предложено 45 лет и рассматривались две возрастные группы 45 лет и моложе, а также старше 45 лет. Отметим, что при делении по нижнему квартилю мы повышаем именно чувствительность алгоритма. При таком пороговом значении по возрасту шанс обнаружения АСБ в выборке мужчин увеличивался в старшей возрастной группе в 4,24 раза по сравнению с младшей (ОШ=4,24, 95% ДИ [2,05-8,78]). Нижняя квартиль возраста женщин, у которых выявлены атеросклеротические бляшки, по нашим данным составил 49 лет. Однако, мы предлагаем рассматривать пороговое значение 50 лет и, соответственно, две возрастные группы 50 лет и моложе и старше 50 лет. Такое округление удобно для простоты использования алгоритма. При таком пороговом значении по возрасту шанс обнаружения АСБ в выборке женщин увеличивался в старшей возрастной группе в 2,90 раза по сравнению с младшей (ОШ=2,90, 95% ДИ [1,96-4,29]). Таким образом, в исследуемой выборке возраст и пол являются факторами сердечно-сосудистого риска.

С учетом проведенного анализа все пациенты были разделены на две группы: 1-ая группа (n=122): женщины 50 лет и моложе (n=81), мужчины 45 лет и моложе (n=41); 2-ая группа (n=178): женщины старше 50 (n=99) и мужчины старше 45 лет (n=79). При этом ОШ=3,26; ДИ [2,31-4,59], т.е. шанс обнаружения АСБ в старшей возрастной группе в 3,26 раз выше, чем в младшей, что в свою очередь, ещё раз подтверждает зависимость наличия АСБ в СА с возрастом.

Нами предлагается алгоритм обследования пациентов для более эффективного выявления лиц с ранними (субклиническими) проявлениями атеросклероза.

**Первый этап**, включает в себя общеклиническое обследование, биохимический и общий анализы крови и мочи для выявления традиционных ФР сердечно-сосудистых заболеваний, таких как курение, наличие АГ, дислипидемии, МС, повышенной массы тела, сахарного диабета. Эти исследования могут быть выполнены в условиях поликлиники.

**На втором этапе** решается вопрос о проведении дуплексного сканирования сонных артерий для выявления каротидного атеросклероза. Этот метод считается сегодня общепризнанным для диагностики субклинического атеросклероза [9-11]. Однако он не является пока ещё широко доступным в условиях



поликлинического звена здравоохранения Казахстана.

Как отмечено выше, согласно нашим данным среди 300 пациентов с низким риском по шкале SCORE, процент выявления пациентов с атеросклеротическими бляшками при использовании метода дуплексного сканирования сонных артерий составил около 64% (192/300), причем среди мужчин этот процент равнялся 70% (84/120), а среди женщин - 60% (108/180). Как сказано выше, в исследуемой выборке возраст явился наиболее значимым показателем среди исследуемых в данной работе. В связи с чем, всех пациентов старшей возрастной группы (группа 2: n=178) рекомендовано направлять на ДС СА. На этом этапе можно сразу же выявить 67% пациентов среди всех пациентов с АСБ (119 человек из 178). Однако в младшей возрастной группе осталось 46% пациентов (56 из 122) с АСБ. При этом следует отметить, что выявление ранних признаков

атеросклероза, а именно выявление АСБ, наиболее важным является в молодом возрасте для того, чтобы вовремя предпринимать необходимые профилактические меры по предупреждению сердечно-сосудистых катастроф. В связи с чем был применен метод многомерной логистической регрессии для выявления наиболее значимых факторов риска для пациентов младшей возрастной группы (группа 1) среди таких факторов, как АГ, параметры липидного спектра, ИМТ и уровень мочевой кислоты (МК) (таблица 1).

Как следует из таблицы 1, статистически значимыми среди параметров оказались АГ и ОХС. На фоне всех изучаемых параметров наличие АГ увеличивает шанс обнаружения АСБ в младшей возрастной группе в 2,6 раз ( $p=0,001$ ). Наличие повышенного уровня ОХС ( $>5,0$  ммоль/л) увеличивает шанс выявления АСБ в 2,80 раз ( $p=0,01$ ). Остальные параметры статистически значимо не увеличивают шанс обнаружения АСБ.

Таблица 1 - Данные многомерной логистической регрессии

	ОШ	ДИ	Константа Вальда	p
Наличие АГ	2,60	1,44-4,73	10,17	0,001
ОХС, ммоль/л	2,80	1,25-6,25	6,38	0,01
ТГ, ммоль/л	1,37	0,73-2,57	0,99	0,318
МК, мкмоль/л	1,23	0,58-2,63	0,31	0,573
ХС-ЛПНП, ммоль/л	0,86	0,43-1,70	0,17	0,672
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,12	0,59-2,13	0,13	0,710
ИМТ	1,07	0,60-1,90	0,05	0,811

*p*-значение представлено для константы Вальда; АГ - артериальная гипертензия; ОХС -общий холестерин; МК - мочевая кислота; ИМТ -индекс массы тела.

Таким образом, на основании изучения величин отношения шансов различных ФР с фактом наличия или отсутствия АСБ в сонных артериях вторым по значимости фактором у мужчин и женщин оказалась АГ (таблица 2).

Таблица 2 - Отношение шансов обнаружения АСБ в группах с наличием и отсутствием артериальной гипертензии

	АГ	АСБ нет	АСБ есть	ОШ	95%-ДИ
<b>Мужчины</b> (возраст $\leq$ 45) n=41	Нет 24 (59%)	16 (67%)	8(33%)	4,2*	1,25-14,06
	Есть 17 (41%)	6 (33%)	<b>11</b> (66%)		
<b>Мужчины</b> (возраст $>$ 45) n= 79	Нет 48 (61%)	11 (23%)	37 (77%)	1,5	0,55-4,45
	Есть 31 (39%)	5 (16%)	26 (84%)		
<b>Женщины</b> (возраст $\leq$ 50) n=81	Нет 57 (70%)	35 (61%)	22 (38%)	2,24*	1,23-4,12
	Есть 24 (30%)	9 (37%)	<b>15</b> (63%)		
<b>Женщины</b> (возраст $>$ 50) n=99	Нет 43 (43%)	15 (35%)	28 (65%)	1,94*	1,07-3,54
	Есть 56 (57%)	13 (23%)	43(77%)		

\* - статистически значимые отношения шансов. Отметим, что отношение шансов является статистически значимым, если 95%-доверительный интервал для отношения шансов не включает единицу, поэтому в таблице приведены только ОШ и ДИ.

Как видно из таблицы 2, обнаружение АСБ в группах мужчин в возрасте 45 лет и моложе, а также в обеих группах женщин статистически значимо связано с наличием АГ, что согласуется с Рекомендациями Европейского общества по артериальной гипертензии

[12]. Следует отметить, несмотря на то, что шанс обнаружения АСБ у мужчин старшей возрастной группы с АГ выше, чем у мужчин без АГ, отношение шансов перестает быть статистически значимым. Это объясняется тем, что возраст у мужчин является более



существенным фактором для выявления АСБ по сравнению с наличием АГ. У женщин с АГ (по сравнению с женщинами без АГ) шанс обнаружения АСБ выше как в младшей, так и старшей возрастной группе. Однако, если в младшей возрастной группе ОШ=2,24, то в старшей возрастной группе ОШ снижается до 1,94, что также как и в группе мужчин, может быть объяснено более выраженной связью наличия АСБ с возрастом. В связи с этим ещё раз следует подчеркнуть, что дуплексное сканирование СА рекомендуется

проводить всем мужчинам старше 45 лет и женщинам старше 50 лет независимо от наличия или отсутствия АГ. Мужчинам моложе 45 лет и женщинам моложе 50 лет при наличии у них АГ так же показано проведение ДС СА. При таком подходе методом ДС СА у молодых лиц можно выявить 14% пациентов с АСБ (26 человек из 192 с АСБ в сонных артериях). Другим по значимости фактором повышающим шансы выявления АСБ, как сказано выше, оказался повышенный уровень ОХС в крови (таблица 3).

Таблица 3 - Отношения шансов обнаружения АСБ в группах без АГ в зависимости от уровня ОХС крови

	ОХС (ммоль/л)	АСБ нет	АСБ есть	ОШ	95%-ДИ
<b>Мужчины</b> (возраст ≤45 без АГ) (n=24)	≤5,0 8 (33%)	6 (75%)	2 (25%)	4,40	0,69-27,91 (p=0,079)
	>5,0 16 (67%)	10(62%)	6 (38%)		
<b>Женщины</b> (возраст ≤50 без АГ) (n=57)	≤5,0 13 (23%)	9 (69%)	4 (31%)	2,12*	1,03-4,37 (p=0,035)
	>5,0 44 (77%)	25 (57%)	19 (43%)		

\* - статистически значимые отношения шансов.

При анализе таблицы 3 можно заключить, что в группе мужчин «45 лет и моложе» из 24 человек без АГ АСБ в СА выявлены у 8 (33%), из них у 6 из 8 (75%) был повышенный уровень ОХС, а у двух уровень ОХС был нормальный. Таким образом, шанс выявления АСБ в группе с повышенным уровнем ОХС возрастает в 4,40 по сравнению с группой, имеющей нормальный уровень ОХС. В группе женщин «50 лет и моложе» из 57 человек без АГ АСБ выявлены у 23 (40%), при этом у 19 из 23 (82,6%) уровень ОХС был повышен, а у 4 (17,3%) - находился в пределах нормы. В этом случае шанс выявления АСБ в группе с повышенным уровнем ОХС увеличивался в 2,12 по сравнению с группой, имеющей нормальный уровень ОХС. На этом этапе в изучаемой выборке метод ДС СА позволяет выявить АСБ у молодых лиц в 13% случаев (25 человек из 192). Итого, в изучаемой выборке среди 30% (56 человек из 192 в целом во всей выборке с АСБ) молодых лиц с АСБ согласно алгоритму методом ДС СА можно выявить у **91%** (51 из 56) из них и могут остаться не выявленными всего 5 человек (9% из 56). Следует подчеркнуть, что основной целью исследования было выявление не менее 90% пациентов среди всех пациентов с АСБ в СА. В связи с этим мы считаем, что основным достоинством алгоритма является высокий процент выявления

(91%) пациентов с АСБ в СА среди всех пациентов с АСБ. Иными словами, алгоритм направлен на выявление пациентов с ранними субклиническими признаками атеросклероза, т.е. АСБ в СА. Таким образом, нами предлагается следующий принцип подбора пациентов для проведения дуплексного сканирования сонных артерий:

- 1) Женщинам старше 50 лет и мужчинам старше 45 лет дуплексное сканирование сонных артерий целесообразно проводить всем;
- 2) Женщинам не старше 50 лет и мужчинам не старше 45 лет при наличии АГ ДС СА рекомендовано также всем;
- 3) Женщинам не старше 50 лет и мужчинам не старше 45 лет без АГ, но с уровнем ОХС ≥ 5,0 ммоль/л необходимо проводить ДС СА;
- 4) Женщинам не старше 50 лет и мужчинам не старше 45 лет без АГ и с уровнем ОХС < 5,0 ммоль/л нецелесообразно проводить ДС СА.

**Заключение.** Нами предложен принцип подбора лиц на дуплексное сканирование сонных артерий для более эффективного выявления у них доклинических признаков атеросклероза, который на наш взгляд, является простым, удобным в применении и может использоваться врачами первичного поликлинического звена.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Berliner J.A., Navab M., Fogelman A. et al. Atherosclerosis: basic mechanisms. *Circulation* 1995; 91(9):2488-2496.
- 2 Helfand M, Buckley DI, Freeman M et al. Emerging Risk Factors for Coronary Heart Disease: A Summary of Systematic Reviews Conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;151:496-507. DOI:10.7326/0003-4819-151-7-200910060-00010
- 3 Prevention conference V. Beyond secondary prevention: identifying the high risk patients for primary prevention; noninvasive tests of atherosclerosis burden, writing group III. *Circul.* 2000; 101:e-16.
- 4 Redberg R.F., Vogel R.A., Criqui M.H. et al. What is the spectrum of current and emerging techniques for the noninvasive measurement of atherosclerosis? Task force 3: can atherosclerosis imaging techniques improve the detection at patients at risk for ischemic heart disease. *J. Am. Coll Cardiol.* 2003; 41:1855-1917.
- 5 Уразалина С.Ж., Исмаилова Ш.М., Мурзалин К.Е. Сравнительный анализ частоты выявления атеросклеротических бляшек в сонных артериях у лиц с низким сердечно-сосудистым риском. //Вестник КазНМУ.2020; 1:76-80.
- 6 Conroy R.M., Pyorala K., Fitzgerald A.P., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur.H. J.*2003; 24: 987-1003.
- 7 Stein J.I., Korcarz C.E. et al. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J. Amer. Soc. Echocardi.* 2008; 21(2):93-111.
- 8 Alberti GJ, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circul* 2009; 120:1640-45. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
- 9 Thomas G. Brott, Jonathan L. Halperin, Sahny Abbara et al. 2011ASA/ACCF/AHA Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57(8): 1002-1044.
- 10 Cournot M, Taraszkievicz D, Cambou JP et al. Additional prognostic value of physical examination, exercise testing, and arterial ultrasonography for coronary risk assessment in primary prevention *AHJ* 2009;158(5):845-851.
- 11 Amato M, Veglio F, Ulf de Faire, Giral P, Raurama R, Smit A J, et al. Carotid plaque-thickness and common carotid IMT show additive value in cardiovascular risk prediction and reclassification. *Atherosclerosis* 2017; 263:412-19. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.05.023
- 12 WilliaMetS B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39(33):3021-3104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy686.

С.Ж. Өразалина<sup>1</sup>, Ғ.Қ. Нурғалиева<sup>2</sup>, Ғ.Т. Аймаханова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ.

<sup>2</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы қ.

КАРОТИДТІ АТЕРОСКЛЕРОЗДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ ҮШІН ҰЙҚЫ АРТЕРИЯЛАРЫН  
ДУПЛЕКСТІ СКАНЕРЛЕУГЕ АДАМДАРДЫ ТАҢДАУ ПРИНЦИПІ

**Түйін:** Каротидті атеросклероздың клиникаға дейінгі көріністерін тиімді анықтау үшін ұйқы артерияларын дуплексті сканерлеуге адамдарды таңдау принципін ұсыну.

**Материал мен әдістері:** 30-дан 65 жасқа дейінгі атеросклерозбен байланысты еңбекке жарамды жастағы SCORE шкаласы бойынша 300 төмен қауіпті адамдар (180 әйел, 120 ер адам).

Каротид артерияларын дуплексті сканерлеу (КА ДС), липидті профильді анықтай отырып биохимиялық сынақтар.

**Нәтижелер:** Каротид артерияларын дуплексті сканерлеуге науқастарды таңдаудың келесі принципі ұсынылды:

1). 50 жасан асқан әйелдер мен 45 жасан асқан ер адамдар үшін КА ДС бәріне ұсынылады;

2). 51 жасқа дейінгі әйелдер ( $\leq 50$  жаста) және 46 жасан кіші ерлер ( $\leq 45$  жаста) артериялық гипертензия болған кезде де бәріне КА ДС ұсынылады;

3). Адамдарда, жынысына қарамастан, гипертензиясыз, бірақ жалпы холестерин деңгейі  $> 5,0$  ммоль/л болған кезде КА ДС жүргізу қажет;

4). Гипертензиясы жоқ және жалпы холестерин деңгейі  $\leq 5,0$  ммоль/л болатын адамдарда, жынысына қарамастан, КА ДС қолдану қажет жоқ.

**Қорытынды:** Біз атеросклероздың клиникаға дейінгі белгілерін тиімдірек анықтау үшін каротид артерияларын дуплексті сканерлеуге адамдарды таңдау принципін ұсындық, бұл біздің ойымызша қарапайым, қолдануға оңай және оны алғашқы медициналық көмек дәрігерлері қолдана алады.

**Түйінді сөздер:** каротидті атеросклероз, субклиникалық атеросклероз, ұйқы артерияларын дуплексті сканерлеу.



Urazalina S.J.<sup>1</sup>, Nurgalieva G.K.<sup>2</sup>, Aimakhanova G.T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC "Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal diseases", Almaty

<sup>2</sup>NPJS «Asfendiarov Kazakh National Medical University», Almaty

THE SELECTION PRINCIPLE OF PATIENTS FOR DUPLEX ULTRASOUND IMAGING OF THE CAROTID ARTERIES FOR THE DIAGNOSIS OF CAROTID ATHEROSCLEROSIS

**Resume:** To suggest a selection principle for screening of individuals for duplex ultrasound imaging (DUI) of carotid arteries (CA) to detect persons with early signs of carotid atherosclerosis.

**Subject:** 300 patients (180 women and 120 men) at the age of 30-65 without diseases connected with atherosclerosis or diabetes mellitus with low cardiovascular risk according to "SCORE" scale.

**Methods:** We used color duplex ultrasound imaging of carotid arteries, biochemical tests with detection of lipid profile (normal level of cholesterol  $\leq 5,0$  mmol/l).

**Results:** It was suggested the following principle for selection patients to DUI CA:

1. All women older than 50 age and men older than 45 age **should be examined** by DUI CA;

2. All persons with arterial hypertension (AG): women younger than 51 ( $\leq 50$ ) and men younger than 46 ( $\leq 45$ ) also **should be examined** by DUI CA;

3. All patients (women and men) without AG but with cholesterol level more than 5,0 mmol/l **should be selected** for DUI CA;

4. All patients (women and men) without AG and with normal level of cholesterol ( $< 5,0$  mmol/l) **should not be selected** for DUI CA.

**Conclusion:** We have suggested the selection principle for screening of individuals for duplex ultrasound imaging of carotid arteries to detect persons with early signs of carotid atherosclerosis, which in our point of view, is simple and convenient for using by doctors in outpatient examination.

**Keywords:** carotid atherosclerosis, subclinical atherosclerosis, duplex ultrasound imaging.



С. А.Атантаева, А.Б. Атантаев

Ішкі аурулар пропедевтика курсымен кафедрасы  
С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ КЕАҚ

## КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ КРОН АУРУЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ ҚИЫНДЫҚТАР

**Түйін:** Мақалада панкреатит белгілерімен көрінетін Крон ауруының клиникалық жағдайы келтірілген. Крон ауруының асқазан-ішектен тыс көріністерін диагностикалаудың қиындықтары қарастырылады.

**Түйінді сөздер:** Крон ауруы, панкреатит, тоқ ішек, колоноскопия.

**Кіріспе.** Крон ауруы - бұл асқазан-ішек жолдарының созылмалы қабыну ауруы, онда ауыз қуысынан анусқа дейін қабынып зақымдануы мүмкін. Крон ауруының этиологиясы соңғы уақытқа дейін белгісіз. Диагноз қойылған кездегі Крон ауруы бар науқастардың орташа жасы 20-30 жасты құрайды, бұл жас, еңбекке жарамды жас [1,2]. Крон ауруының ең көп таралған белгілері - іштің ауыруы, диарея, безгек, асқазан-ішектен қан кету және салмақ жоғалту. Диарея - Крон ауруының 70-80% жағдайында ең көп таралған симптом. Асқазан-ішек жолдарының (өңеш, асқазан) жоғарғы бөліктеріндегі қабыну және аралас локализация 5% жағдайда кездеседі. [5] Перифериялық полиартропатия, афтозды стоматит және басқа да ішектен тыс көріністердің пайда болуы да мүмкін. [2,3]

Крон ауруы диагнозын қою күрделі. Статистикаға сүйенсек, симптомдардың басталуынан диагноз қоюға дейін орташа 10 айға созылады, кейде эндоскопиялық сияқты заманауи диагностикалық әдістер жалпыға қол жетімді болғанына қарамастан, жылдарға дейін созылады. Диагнозды жалпы тәжірибе дәрігерлері өте сирек қояды. Әдетте, диагнозды гастроэнтерологтар, проктологтар және хирургтар қояды.

Біздің мақалада Крон ауруы бар науқастың клиникалық жағдайы келтірілген.

**Клиникалық жағдай.** Науқас М., 41 жаста, Ішкі істер министрлігі ауруханасының терапия бөліміне Созылмалы панкреатит, өршу фазасы диагнозымен жіберілді.

Түскен кездегі шағымдары: сыздап және белдемелі ауыру сезіміне, оң жақ мықын аймағындағы аздап ауырсынуына, патологиялық қоспасыз жиі сұйық нәжіс (тәулігіне 5-6 ретке дейін), аузының құрғауы, қатты әлсіздік, іштің кебуі, тәбеттің болмауы.

Анамнезінен: 10 күндей ауырады, аурудың басталуы майлы, ащы тамақ ішумен байланыстырады. Эпигастрий аймағында сыздап ауырсыну пайда болды, нәжісі сұйық тәулігіне 5-6 р дейін, поликлиникада УДЗ жүргізілді: Созылмалы панкреатит белгілері. Ем қабылдады. Бірақ жағдайы біртіндеп нашарлай түсті: ауырсыну күшейіп, белдемелі сипатта болды, оң жақ мықын аймағында ауырсыну пайда болды, іштің кебуі, ауыздың құрғауы, қатты жалпы әлсіздік сақталды, төбеті жоғалды, дене қызуы 38,50 С дейін көтерілді. Науқасқа сұйық нәжіс жөнінде инфекционист кеңес берді, жұқпалы ауруды алып тастағаннан кейін терапия бөліміне госпитализацияланды.

Қарап тексергенде: жалпы жағдайы орташа ауырлық дәрежеде, ауырсыну мен интоксикациямен көрінеді. Науқас әлсіреген, депрессивті. Дене бітімі нормостеникалық. Пальпация кезінде перифериялық

лимфа түйіндері ұлғаймаған. Тері қалыпты түсті, құрғақ. Аускультацияда өкпеде везикулярлы тыныс, сырылдар жоқ. ТЖ 19 рет/мин. Жүрек тондары анық, ырғағы дұрыс. АҚҚ 100/60 мм с.б, ЖСЖ - 80 рет/мин. Тілі құрғақ, ақ жабындымен жабылған. Іші симметриялы, тыныс алуға қатысады, пальпация кезінде жұмсақ, эпигастрийде және сол жақ қабырға астында ауыру сезімді, мезогастрияда орташа ауыру сезімді.

Түскен кездегі зертханалық мәліметтер: Жалпы қан анализі: НВ -142г\ л Эритроцит -4.4x10<sup>12</sup>, ТК -0.9 Лейкоцит-10.8x10<sup>9</sup>, п-5, л-11, м-3, э-2, ЭТЖ -13мм/сағ. Биохимиялық қан анализі: мочевиная -5,6 ммоль\л, креатинин-76,4 ммоль\л, глюкоза-7,2 ммоль\л, жалпы билирубин -14,1 мкмоль\л, АЛТ-0,2 мкмоль\л, АСТ- 0,2 мкмоль\л, қандағы амилаза -135 ед/ л, несептегі амилаза -66,2.

ЖЗА: жалпақ эпителий-1-2 к/а, лейкоциттер -7-8 к/а. Копрологиялық зерттеу: консистенциясы жұмсақ, түсі қоңыр, қорытылған бұлшық ет талшықтары ++, қорытылмаған талшық +, қорытыл. крахмал ішкіжасуш +.

Іш қуысының УДЗ -і 3-ші күні: Жедел панкреатиттің белгілері (денесі, құйрығы үлкейген). Аппендикулярлы инфильтрация белгілері.

Хирург қарап тексерген: Тілі құрғақ, лас ақ жабындымен жабылған. Іші симметриялы, тыныс алуға қатысады, пальпация кезінде жұмсақ, эпигастрийде және сол жақ қабырға астында ауырады, мезогастрияда орташа ауыру сезімді, оң жақ мықын аймағында аздаған ауру сезімді. Бауыры қабырға доғасының бойында пальпацияланады. Өт қабы контурлы емес. Ортнер симптомы теріс. Ұйқы безі үлкейген, орташа ауырлық сезімде. Керте мен Мерфидің симптомдары оң. Мандора симптомы әлсіз оң. Ситковский, Воскресенский, Образцов, «көйлек», Раздольский, Ровзинг белгілері теріс. Нәжіс күніне 3 ретке дейін, сулы, шырышты қоспасы бар, қалыпты түсті. Ұрғылау симптомы екі жақтан да теріс. Зәр шығаруы еркін, ауыру сезімсіз.

Хирург кеңесінен кейін Жедел панкреатит диагнозымен науқас хирургиялық бөлімге ауыстырылды.

Профессор-хирург тексерген, науқастың жағдайының ауырлығы жедел панкреатиттің дамуымен байланысты, ұйқы безінің некрозымен асқыну болуы мүмкін, бірақ сұйық нәжісті ескере отырып, энтероколитті алып тастау ұсынылды, инфекциялық болуы мүмкін.

Зертханалық мәліметтер 3 күні: Жалпы қан анализі: НВ -140г\л, Эритроцит -4.6x10<sup>12</sup>, ТК -0.9 Лейкоциттер-14.8x10<sup>9</sup>, п-1, сег-81, л-11, м-3, э-2, ЭТЖ -20 мм/ сағ. Капрологиялық зерттеу: Пішіні- сұйық, түсі - ашық қоңыр, бұлшық ет талшықтары бірлі-жарым,



қорытылмаған талшық - 1 - 3, шырыш + + + +, лейкоциттер барлық жерде кездеседі, эритроциттер - 8 - 10. Райт - Хедельсон сынағы - теріс. Pl. безгек - препараттарда кездеспейді, қанның коагуляциясы - 4, 20. Иерсинеоз, листериоз - теріс, нәжісті себу кезінде патогенді флора табылған жоқ, дисбиоз анықталды. Инфекционист қайта кеңес берді. Қорытынды: Жедел инфекциялы ауруларға мәлімет жоқ.

Іш қуысының УДЗ-і 15 күн: Ауыр ішек пневматозы. Бауыр мен ұйқы безінің паренхимасындағы диффузды өзгерістер. Ілмек тәрізді өт қабы. Жедел панкреатиттің белгілері сақталады (барлық өлшемдері үлкейген), ұйқы безінің құйрығындағы іріңді процесс алынып тасталмайды. Панкреонекроз? Вирсунгектозия. Спленомегалия. Көкбауыр кистасы? Көкбауырдағы кальцинаттар. Оң жақ мықын аймағында теріден 19,0 мм тереңдікте эхо тығыздығы төмендеген гипозэогенды қосындылар орналасқан 39,0 x 79,0 мм, локацияғанда қатты ауырады.

Іш қуысының КТ-сы 15 күн: ұйқы безі ұлғаймаған, дұрыс орналасқан, паренхиманың құрылымы біртекті, контуры айқын, ұйқы безі түтігі кедергі белгілері жоқ, кеңімеген. Парапанкреатикалық талшық өзгермеген. Қорытынды: Гепатомегалия, мезентериалды тамырлар мен көкбауыр тамырларының кеңеюі. Энтероколит?

16-шы күні науқастың жағдайы едәуір нашарлайды, эпигастрий, мезогастрий аймағында ауырсыну күшейеді, жүрек айну, жалпы әлсіздік ұлғаяды. Объективті: жалпы жағдайы ауыр, сұрғылт реңді терінің қатты бозаруы. Алдыңғы түнде дене қызуы 39.00 С-қа дейін көтерілген.

Динамикада ЖҚА көрсеткіштері нашарлады: НВ -90 г/л, Эритроцит -  $3.9 \times 10^{12}$ , Ретикул. -32% Тромбоцит-217, Лейкоцит- $23.1 \times 10^9$ , Метамиел.-2, п-2, с-82, Л-4, М-1, Э-4 ЭТЖ-30мм / сағ. Іш қуысының УДЗ мен КТ нәтижелерінің сәйкессіздігіне назар аударылды.

Профессор гастроэнтеролог, хирург, вице-президент, доцент, терапия және хирургия бөлімінің меңгерушілері құрамында клиникалық талдау жүргізілді. Қорытынды: Науқасқа диагностикалық лапароскопия көрсетілді. Егер іш қуысындағы іріңді процесс алынып тасталса, қосымша тексеру қажет: колоноскопия биопсиямен, гематолог кеңесі. КТ гепатоспленомегалияны ескере отырып, ЖҚА лейкоцитоз, лейкоциттер формуласының сол жаққа метамиелоциттерге дейін жылжуы, жедел лейкоз алынып тасталу керек.

Сол күні диагностикалық лапароскопия жасалды және құрсақ қуысын дренаждады. Қорытынды: Жоғары бөлімдегі тоқ ішектің колиті белгісіз генезді.

Крон ауруы? БЖК? Жоғары бөлімдегі тоқ ішектің С-г? Науқасқа гемостатикалық, ойық жараға қарсы және антибактериалды терапия тағайындалды.

Түнде пациент бір реттік көп мөлшерде «қызыл» қанмен сұйық нәжіс болған. Содан кейін таңертең нәжіс әдеттегі түсте болды. Ауырсыну синдромы сақталды, оң жақ іш аймағында орташа ауырлықта. Үнемі жүрек айну, қатты жалпы әлсіздік, тершеңдік мазалайды. Дене қызуы кешке 38,50 С-қа дейін аздап көтерілді, ал таңертең - 36,5. Іші симметриялы, аздап кепкен, тыныс алуға қатысады, пальпация кезінде жұмсақ, тоқ ішектің бойында орташа ауырсыну сезімді, оң жақта көбірек. Колоноскопия науқастың жағдайының ауырлығына байланысты әлі жасалған жоқ.

Бірақ ішектің қан кетуін, науқастың жағдайының нашарлауын ескере отырып, 21-ші күні колоноскопия жасалды.

Колоноскопияның қорытындысы: Крон ауруы тоқ ішектік, жедел фазасы.

Колоноскопия мәліметтерін ескере отырып, науқасқа патогенетикалық терапия тағайындалды: Салофальк 2000 мг (1000 мг x 2 рет түске және кешке), Преднизолон 60 мг к/т, преднизолон 5 мг таңертең ішке.

26-шы күні оң динамика байқалды. Жалпы жағдайы орташа ауырлық дәрежеде. Шағымдары аздап жалпы әлсіздікке, іштің оң жақ жартысында аздап ауыру сезімді, дене қызуы көтерілмеген.

Пальпация кезінде іші жұмсақ, кебу жоқ, тоқ ішектің оң жақ жартысы бойында орташа ауыру сезімді. Бауыры қабырға доғасы бойында пальпацияланады. Керте мен Мерфидің белгілері теріс. Нәжісі күніне бір рет, әдеттегі түс, патологиялық қоспалар жоқ. Науқасқа активті ойық жараға қарсы, орын басушы, арнайы базисті терапия жалғастырылды.

Келесі күндері науқастың жағдайы жақсарды. ЖҚА оң динамика (Нв-103г / л, Эритроцит- $4.01 \times 10^{12}$ . Лейкоцит -  $8.1 \times 10^9$ . ЭТЖ -18мм / сағ).

Ал 32-ші күні науқастың жағдайы қанағаттанарлық. Салыстырмалы қанағаттанарлық жағдайда, ол амбулаторлық бақылауға шығарылды. Ішкі істер департаментінің емханасына хирург пен гастроэнтерологтың бақылауы ұсынылған.

**Қорытынды:** Крон ауруы диагнозын қою күрделі. Алғашқы белгілердің пайда болуынан Крон ауруын қоюға дейінгі кезең ұзақ. Негізгі клиникалық симптом - диарея ішек белгілерінен тыс көріністерімен, әсіресе панкреатиттің айқын көріністермен бұркемеленіп, ішектік симптомдар екіншілік орында көрінеді.

## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Ивашкин В.Т., Лапиной Т.П. Гастроэнтерология. Национальное руководство. - ГЭОТАР- медиа: 2008. - 754 с.  
2 Белоусова Е.А. Рекомендаций по диагностике и лечению болезни Крона / Фарматека. - 2009. - №13. - С.38-44.  
3 Ливзан М.А. Макейкина М.А. Воспалительные заболевания кишечника современные аспекты

диагностики и лечения. //Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium medicum. - 2010. - №2. - С.60-65.  
4 Григорьева Г.А., Мешалкин Н.Ю. Болезнь Крона. - М.: Медицина: 2007. - 184 с.  
5 Белоусов Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. - М: Трида, 2002 г. - 128 с.



Кулбаева Л.А.<sup>1</sup>, Мусахова М.О.<sup>2</sup>, Сарманова Н.М.<sup>2</sup>, Байжан Б.Е.<sup>1</sup>, Турсынбаева А.Ж.<sup>1</sup>

Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы<sup>1</sup>

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті<sup>2</sup>, Шымкент қ.

## ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕГІ БРОНХИАЛДЫ АСТМА

**Түйін:** Дүниежүзінде бронхиалды астма ауруы халық арасында 4 - 10% құрайды. Қазақстан республикасында бронхиалды астма 100000 халыққа шаққанда 56,3 құрайды. Бронхиалды астма (БА) — жүктілік кезінде тыныс алу жүйесінің ең көп таралған патологиясы және жүктілікті қиындататын ең көп таралған өкпе ауруы. Акушер-гинекологтар мен пульмонологтардың байқауларына сәйкес, жүкті әйелдердің 33-69%-да аурулардың қоздырылуы байқалады. Анадағы бақыланбайтын демікпе жүктіліктің әр түрлі асқынуларына, ұрықтың құрсақішілік дамуының кідіруіне, мерзімінен бұрын босануға әкеледі. Бұл асқынулар әдетте тұншығу ұстамалары аясында дамиды гипоксиямен немесе ауруды бақылау үшін қажетті дәрілік препараттардың әсерімен байланыстырады.

**Түйінді сөздер:** бронхтық демікпе, жүктілік, тыныс алу жүйесі, өкпе тіні, тұншығу, бронхит, пневмония.

**Актуальдігі.** Жүктілерде тыныс алу жүйесінің ішінде ең жиі кездесетін бронхиалды астма ауруы. Соңғы жылдары БА-мен ауыратын науқастарды емдеудің тиімділігін едәуір дәрежеде арттыруға және олардың өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік беретін диагностиканың стандартты халықаралық критерийлері мен фармакотерапия әдістері әзірленді. Алайда, жүктілердегі БА-ның қазіргі заманғы фармакотерапия және мониторингі неғұрлым күрделі міндеттер болып табылады, өйткені мақсаты тек ананың денсаулығын сақтау ғана емес, сонымен қатар ауру асқынуларының және ұрыққа емдеудің жанама әсерлерінің жағымсыз әсерін болдырмау болып табылады.

Жүктілік БА ағымына әртүрлі әсер етеді. Ауру ағымының өзгеруі өте кең шектерде ауытқиды: жақсару – 18-69% әйелдерде, нашарлау – 22-44%, жүктілік ағымында әсердің болмауы 27-43% жағдай анықталды [7, 8]. Бұл бір жағынан, әртүрлі бағыттағы динамикамен, түрлі ауырлық дәрежесі бар науқастарда (жеңіл және орташа ауырлық дәрежесі кезінде БА ағымының нашарлауы 15-22% – да, жақсаруы 12-22% – да байқалады), екінші жағынан-жеткіліксіз диагностикамен және әрдайым дұрыс терапиямен түсіндіріледі. Іс жүзінде БА аурудың соңғы сатыларында ғана жиі диагностикаланады. Сонымен қатар, егер оның басы гестациялық кезеңмен сәйкес келсе, онда ауру танылмаған болып қалуы мүмкін, себебі бұл ретте байқалатындар жиі жүктілік салдарынан болатын өзгерістерге жатады. Сонымен қатар, адекватты ем кезінде жүктілік пен босанудың қолайсыз нәтижесі сау әйелдерден жоғары болмайды [7, 10]. Осыған байланысты авторлардың көпшілігі БА-ны жүктілікке қарсы көрсеткіш ретінде қарастырмайды [13], ал оның ағымын бақылауды емдеудің заманауи принциптерін пайдалана отырып қамтамасыз етуді ұсынады [14].

### Жүктілік кезінде БА кезіндегі респираторлық жүйенің өзгеруі

Жүктілік кезінде гормоналды және механикалық факторлардың әсерінен тыныс алу жүйесі елеулі өзгерістерге ұшырайды: тыныс алу механикасы қайта түзіледі, желдету-перфузиялық қатынастар өзгереді. Жүктіліктің бірінші триместрінде гиперпрогестеронемия салдарынан гипервентиляция, қанның газ құрамының өзгеруі – РаСО<sub>2</sub> құрамының жоғарылауы мүмкін. Жүктіліктің кеш мерзімінде ентігу көп жағдайда жатыр көлемінің артуының салдары болып табылатын механикалық фактордың дамуымен байланысты. Бұл өзгерістер нәтижесінде

сыртқы тыныс алу қызметінің бұзылуы қиындайды, өкпенің өмірлік сыйымдылығы, өкпенің жылдамдатылған өмірлік сыйымдылығы, 1-ші с (ЖФВ1) үшін жылдам дем шығару көлемі төмендейді [11].

БА ағымының нашарлауына төмен комплаенттілік ықпал етеді: көптеген пациенттер ингаляциялық глюкокортикостероидтарды (ИГКС) қабылдаудан бас тартуға тырысады, себебі олардың ықтимал жанама әсерінен қорқады. Мұндай жағдайларда дәрігер әйелге бақыланбайтын БА ұрыққа теріс әсер етуіне байланысты базистік қабынуға қарсы ем жүргізу қажеттілігін түсіндірген жөн. Демікпе симптомдары алғаш рет жүктілік кезінде ағзаның реактивті өзгеруінің және f2α (PGF2α) эндогенді простагландинге жоғары сезімталдықтың салдарынан пайда болуы мүмкін. Жүктілік кезінде алғаш пайда болған тұншығу ұстамалары босанғаннан кейін жоғалуы мүмкін, бірақ шынайы БА-ға өзгеруі мүмкін. Жүктілік кезінде БА ағымын жақсартуға ықпал ететін факторлар арасында бронходилатациялық қасиеттері бар прогестерон концентрациясының физиологиялық жоғарылауын атап өткен жөн. Ауру ағымына еркін кортизол, циклдық аминмонофосфат концентрациясының артуы, гистаминаза белсенділігінің жоғарылауы жағымды әсер етеді. Егер ананың қанында фетоплацентарлық пайда болатын глюкокортикоидтар көп мөлшерде түссе, бұл әсерлер жүктіліктің екінші жартысында БА ағымының жақсаруымен расталады [7].

### Жүктіліктің ағымы және БА бар әйелдердің ұрығының дамуы

БА-ның жүктілік кезінде әсерін зерттеу және БА зардап шегетін емделушілерде дені сау ұрпақ туу мүмкіндігі өзекті мәселелер болып табылады. Демікпесі бар жүкті әйелдердің ерте токсикоздың (37%), гестоздың (43%), жүктіліктің үзілуі (26%), мерзімінен бұрын босану (19%), фетоплаценталық жеткіліксіздік (29%) қаупі жоғары. Акушерлік асқынулар, әдетте, аурудың ауыр ағымында кездеседі. БА-ға барабар дәрі-дәрмектік бақылау жүргізудің маңызы зор. Аурудың барабар емінің болмауы тыныс алу жетіспеушілігінің, ана ағзасының артериялық гипоксемиясының, плацента тамырларының констрикциясының дамуына әкеледі, соның нәтижесінде ұрықта гипоксия қалыптасады. Фетоплаценталық жеткіліксіздіктің жоғары жиілігі, сондай-ақ көтерілмеуі жатыр-плацентарлық кешен тамырларының айналмалы иммундық кешендермен



зақымдануы, фибринолиз жүйесінің тежелуі жағдайында байқалады [1, 7].

БА зардап шегетін әйелдерде дене салмағы аз, неврологиялық бұзылулар, асфиксиялар, туа біткен кемістіктері бар балалардың туылу ықтималдығы жоғары [12]. Бұдан басқа, ұрықтың плацента арқылы ананың антигендерімен өзара іс-қимылы баланың аллергиялық реактивтілігінің қалыптасуына әсер етеді. Аллергиялық аурудың даму қаупі, оның ішінде БА, балада 45-58% құрайды [12]. Мұндай балалар респираторлық-вирустық аурулармен, бронхитпен, пневмониямен жиі зардап шегеді. БА бар жүкті әйелдерден 35% да балаларда төмен салмақ байқалады. Аз салмақпен туылған балалардың ең үлкен пайызын, стероидқатәуелді демікпемен зардап шегетін әйелдер құрайды. Жаңа туған нәрестелердің төмен массасының себептері БА бақылауының жеткіліксіздігі болып табылады, бұл созылмалы гипоксияның дамуына, сондай-ақ жүйелі глюкокортикоидтарды ұзақ қабылдауға ықпал етеді. БА зардап шеккен жүкті әйелдерді емдеу және жүргізу GINA-2014 ережелеріне сәйкес, жүктілердегі БА-ны бақылаудың негізгі міндеттері болып табылады:

- \* ана мен ұрықтың жағдайын клиникалық бағалау;
- \* триггер факторларын жою және бақылау;
- \* жүктілік кезінде БА фармакотерапия;
- \* білім беру бағдарламалары;
- \* жүкті әйелдерді психологиялық қолдау.

БА симптомдарын бақылауға қол жеткізудің маңыздылығын ескере отырып, 18-20 апта кезеңінде пульмонологпен міндетті тексеру ұсынылады, гестация, 28-30 апта. туар алдында, тұрақсыз ағыс жағдайында-қажеттілігіне қарай. БА-мен жүкті әйелдерді жүргізген кезде қалыпты жағдайға жақын

өкпе функциясын қолдауға ұмтылу керек. ыныс алу функциясының мониторингі ретінде пикфлоуметрия жүргізу ұсынылады.

Фетоплаценталық жеткіліксіздік дамуының жоғары қаупіне байланысты ұрықтың және аналық-плаценталық кешеннің жай-күйін ультрадыбыстық фетометрияны, жатыр тамырларының ультрадыбыстық доплерометриясын, плацентаны және кіндік тамырын қолдана отырып үнемі бағалау қажет. Терапияның тиімділігін арттыру мақсатында емделушілерге аллергиямен қарым-қатынасты шектеу бойынша шаралар қабылдау, темекі шегуден, оның ішінде пассивтен бас тарту, ЖРВИ-ның алдын алуға ұмтылу, шамадан тыс дене жүктемелерін болдырмау ұсынылады. Жүкті әйелдерде БА емдеудің маңызды бөлігі пациенттің дәрігермен тығыз байланысын түзеуге, өзінің ауруы туралы білім деңгейін арттыруға және оның жүктілік кезінде әсерін барынша азайтуға, науқасты өзін-өзі бақылау дағдыларына үйретуге мүмкіндік беретін оқыту бағдарламаларын құру болып табылады. Пациентті емдеу тиімділігін бақылау және аурудың асқынуының ерте симптомдарын тану мақсатында пикфлоуметрияны үйрету қажет. Орташа ауырлықтағы және ауыр ағымдағы БА науқастарына күн сайын таңғы және кешкі сағаттарда пикфлоуметрияны жүргізу, дем шығарудың ең жоғары көлемдік жылдамдығының тәуліктік ауытқуларын есептеу және алынған көрсеткіштерді пациенттің күнделігінде тіркеу ұсынылады.

"Бронх демікпесін диагностикалау және емдеу бойынша Федералдық клиникалық ұсынымдарға" сәйкес, белгілі бір ережелерді ұстану қажет (кесте 1) [10].

Таблица 1 - БА бақылау жөніндегі ереже

D*	БА бақылауы жүктілік кезінде ана үшін де, бала үшін де маңызды-ықтимал асқыну қаупі азаяды
C*	Мұқият бақылау орташа ауыр және ауыр БА-жақсы бақылауды сақтау үшін жүкті әйелді жүргізудің маңызды құрамдас бөлігі болып табылады
*	Темекі шегетін әйелдер бұл әйелдің өзі үшін де, оның баласы үшін де қауіпті екенін білгені маңызды - темекі шегуден бас тартқан кезде көмек көрсету қажет
<i>Ескерту* -C, D- күш көрсеткіштері ұсынымдары(рейтинговая схема)</i>	

Таблица 2 - БА бар жүкті әйелдердік дәрілік емі

B*	Жүктілік кезінде қысқа әсерлі В2 агонисттерді немесе оларды ипратропия бромидпен комбинациялап қолдану
C*	*Әдеттегі көрсеткіштер бойынша ұзартылған В2 агонисттерді пайдалану * Әдеттегі көрсеткіштер бойынша ИГКС тағайындау * әдеттегі көрсеткіштер бойынша оральді және көктамыршілік теофиллиндерді пайдалану
C*	БА белгілері бар болса, стероидты таблетка препараттарын әдеттегі көрсеткіштер бойынша пайдалану. Пероральді ГКС тер жүктілікке байланысты отмен жасалмауы тиіс
D*	Лейкотриеннің антагонисттерін қабылдау жүкті әйелдерде жалғасуы мүмкін, олар осы препараттарда жүкті болғанға дейін ауруды бақылауды айтарлықтай жақсартуға қол жеткізді және басқа препараттарда қол жеткізе алмайды
<i>Ескерту* - B, C, D- күш көрсеткіштері ұсынымдары (рейтинговая схема)</i>	

Жүкті әйелдерде БА фармакотерапиясына қағидалық тәсілдері жүкті емес әйелдердегідей (кесте. 2).

Базистік терапия үшін жеңіл ағыс БА монтелукасты қолдануға болады, орташа ауыр және ауыр ағыс үшін ингалициялық ГКС қолданған дұрыс. Бүгінгі күні бар ингалициялық ГКС препараттарының арасында тек будесонид 2000 жылдың аяғында В санатына

жатқызылған. Жүйелі ГКС қолдану қажет болған жағдайда (шеткі жағдайларда) жүкті әйелдерде триамцинон препараттарын, сондай-ақ ұзақ әсер ететін ГКС препараттарын (дексаметазон) тағайындауды ұсынбайды. Преднизолонды тағайындау дұрыс.



Бронхолитиктердің ингаляциялық формаларынан фенотеролды (В тобы) қолданған жөн. Акушериядағы β2-агонистер мерзімінен бұрын босандық алдын алу үшін пайдаланылады, оларды бақылаусыз қолдану босану ұзақтығын ұзартуы мүмкін. ГКС препараттарының депо-формаларын тағайындау үзілді-кесілді алынып тасталды.

**Жүкті әйелдерде БА асқынуы**

Негізгі іс-шаралар (кесте. 3):

Жай-күйін бағалау: тексеру, дем шығару жылдамдығын өлшеу (ПСВ), оттегінің сатурациясы, ұрықтың жай-күйін бағалау.

Бастапқы терапия:

- β2-агонистер, фенотерол, сальбутамол-2,5 мг небулайзер арқылы әрбір 60-90 мин;
- 95% деңгейінде сатурацияны қолдауға арналған оттегі. Егер сатурация <90%, ОФВ1 <1 л немесе ПСВ <100 л/мин болса, онда:
- әр сағат сайын небулайзер арқылы селективті β2-агонистерді (фенотерол, сальбутамол) енгізуді жалғастыру.

Таблица 3 - Жүкті әйелдерде БА асқынған кездегі қажетті іс-шаралар

С*	жүйелі стероидтарды қоса алғанда, жүкті емес әйелдердегідей терапияны тағайындау
D*	* жүкті әйелдерде БА ауыр асқынуы шұғыл іс-шараларды талап етеді және стационарда емделуі тиіс * сатурацияны 94-98 % ұстау үшін оттегінің жоғары мөлшерін дереу тағайындау
*	* БА ауыр асқынған кезде ұрықтың жай-күйін бақылау ұсынылады * БА нашар бақылаудағы әйелдер үшін БА асқынуымен реанимациялық бөлімшеге ерте аудару үшін пульмонолог пен акушерге бірлескен кеңес беру қажет.
<i>Ескерту*- В, С, D- күш көрсеткіштері ұсынымдары(рейтинговая схема)</i>	

Әсер болмаған жағдайда:

- будесонид суспензия – 1000 мкг небулайзер арқылы;
- небулайзер арқылы ипратропия бромидті қосу-10–15 тамшы, себебі В категориясына жатады.

Әсер ары қарай болмаған жағдайда:

преднизолон – 60–90 мг көк тамырға (бұл препараттың плацентадан өту коэффициенті ең төмен деңгейде).

Жүргізілген емнің тиімсіздігі және ұзартылған теofilлиндердің ауруы асқынғанға дейін емдеуде болмаған кезде:

- әдеттегі терапиялық дозаларда теofilлин енгізу;
- будесонидтің β2-агонисты және суспензиясын әр 1-2 сағат сайын енгізу керек

Терапияны таңдау кезінде Physicians Desk Reference белгілеген жүкті әйелдерге арналған дәрілік заттарды тағайындау қауіп-қатерінің санаттарын ескеру қажет:

- бронхолитиктер-в санатына жататын бромид, Фенотерол ипратропиясынан басқа, барлық С санаттары;

- ИГКС – барлық категориялары С, будесонидтен басқа;
- антилейкотриенді препараттар –В категориясы;
- кромонадар – В категориясы.

**Босану кезінде БА емдеу**

БА бақыланатын ағымында және акушерлік асқынулар болмаған кезде жүкті әйелдерді босандыру жетіліп келе жатқан жүктілік мерзімінде жүргізіледі. Табиғи босану жолдары арқылы босандыру керек. Кесар қимасы тиісті акушерлік көрсеткіштерде орындалады. Босану кезінде әйел стандартты базистік ем қабылдауды жалғастыруы керек (кесте. 4). Босану қызметті ынталандыру қажет болған жағдайда окситоцинге артықшылық беру және бронхострикцияны ынталандыра алатын PGF2α қолданудан аулақ болу керек[7].

Емізулі аналарға емшекпен емізу және әдетте базистік астмаға қарсы терапияны қолдану ұсынылады (рейтингтік схема бойынша ұсынымдар күшінің көрсеткіші – С).

**Жүктілік кезіндегі Вакцинопрофилактика[4]**

Таблица 4 - Босандыру кезіндегі БА терапиясы

С*	* Егер анестезия жүкті әйелге көрсетілсе, онда аймақтық блокада жалпы наркоздан гөрі қолайлы
D*	* үлкен сақтықпен рgf2α қолданылады-шұғыл жағдайларда бронхоспазм тудыруы мүмкін
*	* әйелдерді келесі туралы хабардар ету - БА ұстамасы босану кезінде сирек дамиды - босану кезінде астмаға қарсы препараттарды қабылдауды жалғастыру қажет *босану алдында 2 апта бойы, преднизолонды 7,5 мг жоғары пероральді қабылдап жүрген әйелдер, әрбір 6-8 сағат сайын парентеральді енгізлетін 100 мг гидрокортизонға ауыстырылуы қажет. *асқыну болмаған жағдайда Кесар тілігі әдеттегі көрсеткіштерге сай өткізіледі.
<i>Ескерту*- В, С, D- күш көрсеткіштері ұсынымдары (рейтинговая схема)</i>	

Таблица 5 – Респираторлық инфекция қоздырғыштарына қарсы жүкті әйелдерді вакцинациялау

Грипп	Гестацияның кезкелген мерзімі(жүкті әйелдің денсаулығын және эпиджағдайды ескере отырып)
Гемофильді таяқша b типті	II-III триместрлер



Пневмококтық инфекция	II-III триместрлер
-----------------------	--------------------

Жүктілікті жоспарлау кезінде қарсы вакцинация жүргізу қажет:

- қызамық, қызылша, эпидемиялық паротит;
- В гепатиті;
- дифтерия, сіреспе;
- полиомиелит;
- респираторлық инфекциялар қоздырғыштары;
- тұмау вирусы;
- пневмококка;
- В типті гемофильді таяқша

**Жүктілік алдында вакциналарды енгізу мерзімдері:**

Вирустық вакциналар:

- қызамық, қызылша, эпидемиялық паротит-3 айда, және одан да көп;
- полиомиелит, В гепатиті - 1 айда және одан да көп;
- тұмау (суббірлік және сплит-вакциналар) - 2-4 апта ішінде.

Анатоксиндер және бактериялық вакциналар:

- дифтерия, сіреспе - 1 айда және одан да көп;

- пневмококты және гемофильді инфекциялар-1 ай ішінде және одан да көп.

**Жүктілік алдында вакцинациялау схемасы:**

Вакцинацияның басталуы –ұрықтануға дейін 3 айдан кем емес

I кезең – қызамыққа, қызылшаға қарсы вакциналарды енгізу (3 айға.), эпидемиялық паротит, В гепатиті( 1-ші доза), В типті гемофильді таяқша.

II кезең – полиомиелитке қарсы вакциналарды енгізу (2 айға, бір рет), В гепатиті (2-ші доза), пневмококка.

II кезең – дифтерияға, сіреспеге қарсы вакциналарды енгізу (1 айға.), В гепатиті( 3-ші доза), тұмау (кесте. 5).

**Вакциналардың үйлесімі әйелдің жағдайы мен маусымына байланысты өзгеруі мүмкін.**

Жүктілікке дайындық кезінде пневмококты, В типті гемофильді инфекцияға, балалары бар әйелдер үшін тұмауға қарсы вакцинация аса маңызды, өйткені олар респираторлық инфекциялардың таралуының басты көзі болып табылады.

БА мен жүктілік-өзара қарым-қатынастар, сондықтан БА асқынған жүктілікті жүргізу әйел мен ұрықтың жағдайын мұқият бақылауды талап етеді. БА бақылауына қол жеткізу сау баланың тууына ықпал ететін маңызды фактор болып табылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Андреева О.С. Особенности течения и лечения бронхиальной астмы в период беременности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб.: 2006. - 21 с.

2 Братчик А.М., Зорин В.Н. Обструктивные заболевания легких и беременность.//Врачебное дело. - 1991. - № 12. - С. 10–13.

3 Вавилонская С.А. Оптимизация ведения бронхиальной астмы у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2005. - С.8-19

4 Иммунизация взрослых : руководство для врачей / под ред. М.П. Костинова. - М.: 2020. - С. 202.

5 Махмұтходжаев А.Ш., Огородова Л.М., Тарасенко В.И., Евтушенко И.Д. Акушерская помощь беременным с бронхиальной астмой // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2001. - № 1. - С. 14–16.

6 Овчаренко С.И. Бронхиальная астма: диагностика и лечение // РМЖ. - 2002. - Т. 10. - № 17.

7 Перцева Т.А., Чурсинова Т.В. Беременность и бронхиальная астма: состояние проблемы // Здоровье Украины. - 2008. - № 3/1. - С. 24–25.

8 Фассахов Р.С. Лечение бронхиальной астмы у беременных // Аллергология. - 1998. - № 1. С. 32–36.

9 Черняк Б.А., Воржева И.И. Агонисты beta2-адренергических рецепторов в терапии бронхиальной астмы: вопросы эффективности и безопасности // Consilium Medicum, 2006. - Т. 8, № 10. - С. 66-72. [Chernyak B.A., Vorzheva I.I. Agonists of beta2-adrenergic

receptors in the treatment of bronchial asthma: issues of efficacy and safety. Consilium Medicum, 2006, Vol. 8, no. 10, pp. 66-72. (In Russ.)]

10 Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы // <http://pulmonology.ru/publications/guide.php> (обращение 20.01.2015).

11 Abou-Gamrah A., Refaat M. Bronchial Asthma and Pregnancy // Ain Shams Journal of Obstetrics and Gynecology. - 2005. - Vol. 2. - P. 171–193.

12 Alexander S., Dodds L., Armson B.A. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy // Obstet. Gynecol. - 1998. - Vol. 92. - P. 435–440.

13 European Respiratory Monograph: Respiratory Diseases in women / Ed. by S. Bust, C.E. Mapp. 2003. Vol. 8 (Monograph 25). - P. 90–103.

14 Global Initiative for Asthma3. 2014. (GINA). <http://www.ginasthma.org>.

15 Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. Global Burden of Asthma. - 2003. - 20 p.

16 Rey E., Boulet L.P. Asthma and pregnancy // BMJ. 2007. - Vol. 334. - P. 582–585.

17 Чучалин А.Г. и др. Пульмонология. - 2007. - № 1. - С. 34.

18 *Справочник по пульмонологии* : справочное издание /; под ред.: А. Г. Чучалина, М. М. Ильковича. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 927 с.



Кулбаева Л.А.<sup>1</sup>, Мусахова М.О.<sup>2</sup>, Сарманова Н.М.<sup>2</sup>, Байжан Б.Е.<sup>1</sup>, Турсынбаева А.Ж.<sup>1</sup>

Южно-Казахстанская Медицинская академия<sup>1</sup>

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави<sup>2</sup>

#### БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА У БЕРЕМЕННЫХ

**Резюме:** Болезнь бронхиальной астмы в мире составляет от 4 до 10% населения. Бронхиальная астма в Республике Казахстан составляет 56,3 на 100000 населения. Бронхиальная астма — БА) - самая распространенная патология дыхательной системы у беременных и наиболее распространенная болезнь легких, осложняющая беременность. Согласно наблюдениям акушеров-гинекологов и пульмонологов, в 33-69% беременных отмечается обострение заболевания. Неконтролируемая астма у матери

приводит к различным осложнениям беременности, задержкам внутриутробного развития плода, преждевременным родам. Эти осложнения обычно связывают с гипоксией, развивающейся в время приступов удушья, или действием лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, беременность, дыхательная система, легочная ткань, удушье, бронхит, пневмония.

Kulbaeva L.A.<sup>1</sup>, Musahova M.O.<sup>2</sup>, Sarmanova N. M.<sup>2</sup>, Baizhan B.E.<sup>1</sup>, Tursynbaeva A.G.<sup>1</sup>

South Kazakhstan Medical Academy<sup>1</sup>

International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasavi<sup>2</sup>

#### ASTHMA IN PREGNANT WOMEN

**Resume:** Bronchial asthma disease in the world is from 4 to 10% of the population. Bronchial asthma in the Republic of Kazakhstan is 56.3 per 100,000 population. Bronchial asthma — BA) - the most common pathology of the respiratory system in pregnant women and the most common lung disease, complicating pregnancy. According to the observations of obstetricians-gynecologists and pulmonologists, in 33-69% of pregnant women there is an exacerbation of the disease. Uncontrolled asthma in the

mother leads to various complications of pregnancy, delays in fetal development, premature birth. These complications are usually associated with hypoxia, developing during attacks of suffocation, or the action of drugs.

**Keyword:** bronchial asthma, pregnancy, respiratory system, pulmonary tissue, asphyxiation, bronchitis, pneumonia.

Авторлар туралы мәлімет:

УДК 616-036.82-053.2(075.8).

Байболова М.К<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А<sup>1,2</sup>, Баймаганбетов А.К<sup>1</sup>.<sup>1</sup> Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қаласы<sup>2</sup>КардиоМед клиникасы. Шымкент қаласы.

## ОТАДАН КЕЙІНГІ ЕРТЕ ОҢАЛТУДЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ ЖҮКТЕМЕЛЕРГЕ ТӨЗІМДІЛІК

### Түйін.

**Зерттеудің мақсаты** - стационарлық кезеңде коронарлық шунттаудан кейін пациенттерге жүргізілетін ерте физикалық реабилитацияның тиімділігін зерттеу.

**Материалдар мен әдістер.** Зерттеуге жүректің ишемиялық ауруы және сол жақ қарыншаның сақталған систолалық функциясы бар (жүректің шығарылу фракциясы >35 %), аортокоронарлық шунттау операциясын (АКШ) өткерген 60 пациент енгізілген. **Нәтижелері.** Бастапқыда клиникалық-демографиялық және периоперациялық сипаттамалары бойынша салыстырылған топтар сенімді түрде ерекшеленбеді. Физикалық белсенділікке төзімділік 3 МЕТ-ке артып, жалпы 6 МЕТ құрады. **Қорытынды.** АКШ-дан кейін пациенттерді физикалық оңалту бағдарламасына госпитальдық кезеңде тредмилде бақыланатын кардиожаттығуларды енгізу асқынулардың даму жиілігінің артуына әкелмейді, ал ерте оңалту элементтерін қолдану физикалық жүктемелерге төзімділіктің артуына ықпал етеді.

**Түйінді сөздер:** жүректің ишемиялық ауруы, аорта коронарлық шунттау, оңалтудың стационарлық кезеңі.

### 1. Кіріспе.

Жүрек оңалту бағдарламалары коронарлық артерия [1] мен клапанға ота жасайтын барлық пациенттерге қол жетімді болуы керек, соның ішінде минималді инвазивті кардиоторакальді хирургиясы немесе қолқа қақпағын ауыстыру.[3] Жүректі қалпына келтіруге қатысу АКШ дан кейін өлімнің шамамен 40% төмендеуімен байланысты, [4] ал жүрек қақпақшаларына жасалған операциядан кейін ол қысқа мерзімді физикалық өнімділігін жақсартады және жұмысқа қайта оралуына оң әсер етуі мүмкін, [5] сонымен бірге экономикалық жағынан тиімді болып табылады[6]. Кардиохирургия жасалып жатқан науқастардың жасына және негізгі медициналық жағдайларына байланысты, бұл жаңартылған құжат жүректі қалпына келтірудің жаңа компоненттерін ұсынады. [7]

Кейбір оңалту орталықтарында пациенттерге кеуденің толық сауығуын қамтамасыз ету үшін 6-12 аптадан кейін амбулаториялық оңалту бағдарламасы ұсынылады. Спорттық медицина, алдын-алу және оңалту институтының жарияланбаған мәліметтері бейімделген кардиореабилитациялық бағдарламаның ерте басталуы (операциядан кейін 1-2 апта) қауіпсіз және қалпына келтіруді тездетеді, бұл кеуде проблемаларын арттырмайды.

"Жүректің ишемиялық ауруы бар науқастарды коронарлық шунттау: оңалту және қайталама алдын-алу" (2016) клиникалық ұсынымдарында оңалтуды операциядан кейін 1-ші күні (12-24 сағат) емдік дене шынықтырудың арнайы кешені (ЕДШ) және статикалық тыныс алу жаттығулары түрінде бастау ұсынылады, бірақ оларда кардиохирургия бөлімінде оңалту кезеңінде тредмилде жаттығу түрінде физикалық белсенділіктің кеңеюі туралы айтылмайды.

Операциядан кейінгі жедел қалпына келтіру хаттамалары – операциядан кейінгі қалпына келтіру (операциядан кейінгі жедел қалпына келтіру) немесе fast-Track Surgery (хирургиядағы жылдам жол), проф. х. Кехлет ұсынған [8] хирургияда кеңінен қолданылады және жоғары тиімділікті көрсетті. Қаңқа бұлшықеттерін ерте жұмылдыру және жаттықтыру тыныс алу қызметі мен тіндердің

оксигенациясын жақсартуға, бұлшықет әлсіздігін азайтуға, терең тамыр тромбозы мен өкпе эмболиясының пайда болу қаупін азайтуға мүмкіндік береді. Жаңа оңалту технологияларының дамуына байланысты стационардағы ерте кардиореабилитация кезеңінде тредмилде бақыланатын кардио-жаттығуларды өткізу қызығушылық тудырады, олар пациентті қалпына келтірудің келесі кезеңіне толық дайындайды.

Зерттеудің мақсаты-стационарлық кезеңде коронарлық шунттаудан өткеннен кейін пациенттерге жүргізілетін ерте физикалық оңалтудың тиімділігін зерттеу.

### 2. Материалдар мен әдістер

Салыстырмалы проспективті зерттеу жүргізілді, оған ЖИА бар 60 пациент енгізілді: I–IV функционалды класс (ФК) кернеуінің тұрақты стенокардиясы және сол жақ қарыншаның сақталған систолалық функциясы бар. Барлық науқастар хирургиялық жолмен АКШ операциясын жасады (медианалық стернотомия).

Зерттеуге жалпы 60 пациент кірді, олар стандартты оңалту шараларынан басқа, операциядан кейін 3-4 күннен бастап тредмилде бақыланатын кардио жаттығуларын өткізді. 1-кестеде жаттығу түрлері көрсетілген. Барлық науқастар бета-блокаторларды қабылдады.

Зерттеуден алып тастау критерийлері келесі бастапқы клиникалық деректер болды: сол жақ қарыншаның жиырылу функциясының жаһандық төмендеуі (жүрек шығару фракциясы <35 %), сол жақ қарыншаның аневризмасының болуы, IV ФК созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, III дәрежелі тыныс алу жеткіліксіздігі, жүрек ырғағының өмірге қауіп төндіретін бұзылыстары, тірек-қимыл аппаратының аурулары, II Б сатыдағы және одан жоғары аяқтардың созылмалы артериялық жеткіліксіздігі, пациенттердің қозғалыс белсенділігін айтарлықтай шектейді. Сондай-ақ, ми қан айналымының жедел бұзылуы, миокард инфарктісі, экссудативті перикардит, пневмония, плеврит, стернотомиялық жараның жара асқынулары сияқты периоперациялық асқынулары бар пациенттер зерттеуден шығарылды.



Материалды статистикалық өңдеу бағдарламалық жасақтама пакетін пайдалану SPSS 21 нұсқалары (SPSS, Чикаго, IL, АҚШ). Параметрлік үлестірімі бар топтық көрсеткіштер үшін арифметикалық орта (М)

және стандартты ауытқу, параметрлік емес үлестірімі бар – медиан және кватиль аралық интервал (Q1–Q3) қолданылды. Маңыздылықтың шекті деңгейі (p) 0,05-ке алынды

### 1-кесте Физикалық реабилитациядағы жаттығулар түрлері

Физикалық реабилитациядағы жаттығулар түрлері
1) Иық - иықтарыңызды құлағыңызға көтеріңіз, содан кейін иықтарыңызды төмен түсіріңіз. Қайталау.
2) Иықты айналдыру- тік отырып, иықтарыңызды шеңберге жоғары, артқа және төмен ақырын айналдырыңыз. Қарама-қарсы бағытта қайталаңыз.
3) Денеңізді бұру - денеңізді баяу оңға бұрыңыз, иығыңызға қарап. Ұстап, созыңыз. Содан кейін сіздің денеңізді солға бұраңыз, созылып, созылыңыз. Тізбекті қайталаңыз.
4) Денеңізді екі жаққа иілу. Қолдарыңызды жаныңызда бос ұстап, денеңізді тік ұстаңыз. Баяу оңға қарай еңкейіңіз. Ұстап, созыңыз. Содан кейін солға қарай иіліп, созылып, созылыңыз. Тізбекті қайталаңыз.
5) Кеудені созу. Тік отырып, қолыңызды бастың артына қойыңыз. Созылғанды сезгенше шынтағыңызды артқа тартыңыз, созылыңыз. Демалу үшін шынтақты алға босатыңыз, содан кейін қайталаңыз.
6) Қолыңызды алға көтеру - тік қалыпта отырып, қолыңызды бас бармағыңызбен түзеңіз. Қолыңызды алға қарай жоғары көтеріңіз. Сіздің шынтағыңыз құлағыңызға жақын болуы керек. Екінші қолмен қайталаңыз.
7) Қолыңызды екі жаққа көтеріңіз. Қолыңызды бас бармағыңызды жоғары қарай тіке ұстаңыз. Қолыңызды басыңыздан жоғары жағына көтеріңіз, ұстаңыз және созыңыз. Екінші қолмен қайталаңыз.
8) Кері керілу. Қолдарыңыз бүйірлеріңізде бос, шынтақтарыңыз түзу, қолдарыңыз артқа қарай созылады. Ұстап, созыңыз. Содан кейін қайталаңыз.
9) Қолдарыңыз арттарыңызда және созылыңыз. Қолыңызды беліңіздің артына біріктіріңіз. Ақырын қолыңызды арқаңыздан көтеріңіз. Ұстап, созыңыз. Содан кейін қайталаңыз.
10) Жөтелу және тыныс алу жаттығулары: сергек болған кезде стимул спирометрін сағатына 10 рет қолдануды ұмытпаңыз. Сіз жөтелгенде кесілген жерді жабу үшін жастықты немесе көрпені қолдануға болады. Бұл қолдау көрсетіп, ауырсынуды жеңілдетеді.

### 2-кесте - Кардиореабилитациядағы науқастардың сипаттамалары

Науқастар сипаттамалары	n = 60
Жасы, жыл	57,1± 9,7
Жынысы Ер, n (%)	49 (81,6%)
Әйел, n (%)	11 (18,3%)
Дене массасы индексі кг/м <sup>2</sup>	29,5±4,7
Шылым шегу, n (%)	34 (56,6%)
Артериялық гипертензия, n (%)	45 (75%)
Қант диабеті, n (%)	21 (35%)

### 3. Нәтижелері

Жынысы (p = 0,21), жасы (p = 0,85) сияқты бастапқы клиникалық-демографиялық көрсеткіштер бойынша), операцияға дейінгі ФК стенокардиясының орташа мәндері, NYHA классификациясы бойынша жүрек жеткіліксіздігі (New York Heart Association), дене салмағының индексі (BMI), салыстырылған топтар ерекшеленбеді. Анамнезінде инфаркт болу жиілігін салыстыру кезінде миокард (p = 0,54), 2 типті қант диабеті (p = 0,36), өкпенің созылмалы обструктивті ауруы (p = 0,79) статистикалық маңызды айырмашылықтар алынған жоқ. Пациенттер топтарының периоперациялық сипаттамаларын қарау кезінде ұзақтығы бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтар операциялық араласу, жасанды қанайналым уақыты және миокард ишемиясы анықталған жоқ (тиісінше p = 0,28; p = 0,36; p = 0,2). Орта 1-ші жылы миокардтың ревазуляризация индексінің мәні топта 2,84 ± 1,04, 2 – ші топта-2,72 ± 0,59 (p = 0,63). Физикалық оңалту бағдарламасын жүргізу реанимация және қарқынды терапия бөлімшесінде (РЖҚТБ) тыныс алу

жаттығуларын, төсекке отыру операциясынан кейін 1-2-ші тәулікте басталды.

Гиповентиляция ателектатикалық бұзылулармен күресу үшін барлық науқастар тыныс алу гимнастикасының кешендерін өткізді (күніне 2-3 сессия). Кардиохирургиялық бөлімшенің палатасына ауыстырылғаннан кейін алғашқы 2-3 күнде пациенттің қозғалыс режимі одан әрі кеңейген кезде ЕДШ әдіскерінің/нұсқаушысының бақылауымен дәлізге шығуына және күн ішінде (минутына 60-70 қадам) 200 м дейінгі қашықтыққа үзіліспен баяу жүруіне рұқсат етілді. Кейінгі қарқын жаяу жүру минутына 70-80 қадамға дейін жылдамдады, қашықтық күн сайын 100 м-ге артты.

Операциядан кейінгі 3-4-ші тәулікте пациенттерге емдік гимнастика кешендері жүргізіле бастады, оның басты мақсаты жүректі көтеріңкі жүктемелерге біртіндеп бейімдеу болып табылады. Жүктеме қарқындылығы метаболикалық эквиваленттерде (MET) өлшенді.



Метаболизмдік эквивалент (metabolic equivalent of task) – бұл минутына дене салмағының 1 кг үшін 3,5 мл O<sub>2</sub> – ге тең демалу кезінде организм тұтынатын оттегінің мөлшері (мл × кг – 1 × мин-1), яғни бұл "стандартты адамның" негізгі метаболизмінің энергия шығыны қарқындылығының деңгейінің "стандартты адамның" дене бетінің көлеміне қатынасы: MET = Qb/S [9].

Гимнастика оңалту бөлімінде топтық әдіспен немесе күніне 1 рет 15-35 минутқа созылды; оған барлық буындарға, аяқ-қолдарға және денелерге арналған қарапайым жаттығулар, үйлестіру, назар аудару және релаксация жаттығулары, тыныс алу жаттығулары, сондай-ақ гимнастикалық заттармен жаттығулар (Гимнастикалық таяқшалар, әртүрлі диаметрлі жеңіл доптар, гантельдер) кірді салмағы 0,5–1,0 кг және т. б.). Осылайша, жүктеме көлемі 2-3 MET дейін кеңейтілді (кесте. 3). Стационардан шығарылғанға дейін пациенттерге тредмилде орта есеппен 6 сабақ өткізілді.

Кардио жаттығулары үшін жүгіру жолы қолданылды. Жүгіру жолындағы алғашқы сабақ 8 минутқа созылды, әрі қарай ұзақтығы әр келесі күні 2 минутқа артты. Операциядан кейінгі ерте кезеңде велотренажерде жаттығу кезінде пациенттер АКШ үшін аутоотрансплантат ретінде сирақтың үлкен теріасты венасын алу салдарынан аяқ-қолдың ауырсынуын сезінеді, сондықтан біздің зерттеуімізде тредмил жаттығу үшін таңдалды. Кардио жаттығулары аралық сипатта болды, олар қан қысымын, жүрек соғу жиілігін (жүрек соғу жиілігін), электрокардиограмманы (ЭКГ) 12 стандартты қорғасынмен басқарды.

Тредмил сабағының 1-ші күнінде пациенттер 2-3 MET жүктемесін орындады; жүктеме деңгейі АКШ операциясынан кейінгі ерте мерзімде (3-4-ші операциядан кейінгі тәулік) пациенттің физикалық мүмкіндіктеріне қарай таңдалды. Келесі күндері жүктеме деңгейі 1 MET-ке артты; ауруханадан шығар алдында пациенттер жүктеменің орташа деңгейін орындады - 6 MET.

Жүктеме қарқындылығы жүрек соғу жиілігі бойынша бақыланды, ол бастапқы жылдамдықтың 20% - ынан аспады. Науқастың қандай да бір шағымдары пайда болған кезде, жүктеме дәрежесінің (Borg шкаласы) субъективті қабылдауының өзгеруі, рұқсат етілген жүрек соғу жылдамдығынан асып кету, ЭКГ-да ишемиялық немесе аритмиялық өзгерістер болған кезде жүктеме тоқтатылды немесе төмендетілді. 60 пациенттің тек 4-інде ғана қарыншалық экстрасистолалар түрінде ЭКГ өзгерістері анықталды. Қан қысымының ауытқуы 10 мм рт. ст. ден асады. ст. бастапқыдан бірде-бір науқаста байқалған жоқ.

Физикалық оңалтудың госпитальдық кезеңінде стернотомиялық жараның асқынулары да, Жедел коронарлық инциденттер де (стенокардия ұстамалары, миокард инфарктісі, шунт тромбозы, қарыншалық тахикардия пароксизмдері) байқалмады, өлім де болған жоқ. РЖҚТБ-те өткізілген уақыттың медианасы 2 төсектік күнді құрады. АКШ орындау сәтінен бастап физикалық оңалту бағдарламасын жүргізу басталғанға дейінгі уақыттың медианасы 4 күнді құрады. Пациенттердің негізгі периперациялық хирургиялық сипаттамалары 2 кестеде келтірілген.

**3-кесте** Көрсеткіштер

Көрсеткіштер	КР дейін	КР кейін	P
ЖСЖ тыныштықта, соғ/мин	74,0±11,3	73,6±10,0	>0,05
САҚ тыныштықта, мм с.б.	118,5±17,0	113,0±16,8	>0,05
ДАҚ тыныштықта, мм с.б.	77,0±8,7	75,5±8,6	>0,05
ЖСЖ макс, соғ/мин	114,0±16,0	114,7±16,0	>0,05
САҚ макс, мм с.б.	148,6±24,0	155,6±24,0	>0,05
ДАҚ макс, мм с.б.	83,3±9,4	82,0±7,3	>0,05
ЖСЖ қалпына келуі, мин	5,0±1,3	4,9±1,4	>0,05
АҚ қалпына келуі, мин	4,5±1,2	4,4±1,0	>0,05
Сынама ұзақтығы, мин	5,3±2,0	5,4±2,0	>0,05
MET	5,0±1,7	5,0±1,7	>0,05

**Талқылау**

АКШ операциясынан кейін ЖИА науқастарын физикалық реабилитация оңалту процесінің барлық кезеңдерінде негізгі орын алады.

Велозргометрдегі бақыланатын жаттығулар немесе тредмиле кардиореабилитацияның кешенді бағдарламасының негізгі компоненті болып табылады және 30-50% құрайды, кейбір жағдайларда кешеннің 70% – дан астамын құрайды. Бұл Жедел коронарлық синдромнан, бастапқы коронарлық ангиопластикадан, АКШ-дан, жүрек клапандары операцияларынан, жүрек трансплантациясынан кейінгі кардиореабилитацияның алғашқы 2 фазасына, сондай-ақ созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге қатысты.

Бүгінгі күнге ең өзекті және зерттелген күннен кейінгі аэробты жаттығулардың тиімділігі кардиохирургиялық науқастарға арналған, олар оңалтудың 2-ші және 3-ші кезеңдерінде қолданылады [10].

АКШ-ден кейінгі КР-ға қатысу дәлелдемеге негізделген терапияға (дәрі-дәрмек және жедел коронарлық араласу) қосымша енгізілген кезде жалпы өлімнің төмендеуімен байланысты. Осылайша,

КР-ға қатысу ұстануды және науқастардың жүрек-қан тамырлары ауруларының қауіпін едәуір төмендету үшін өмір салтын өзгертуді қажет етеді.[11-12].

Кардиореабилитацияға қатысудың бұл оң әсері КР ның минималды көлемі мен қарқындылығына қол жеткізген жағдайда әр түрлі елдердегі қолданыстағы клиникалық тәжірибеде жұмыс істейтіні мәлім. Бұл әсіресе жеке бейімделген және бақыланатын дене жаттығуларына, сондай-ақ жүрек-қан тамырлары ауруларының барлық жеке қауіп факторларын қатаң басқаруға қатысты. [13] Осы кезеңде операциядан кейінгі асқынулардың даму қауіпі салыстырмалы түрде төмен; осылайша, осы санаттағы науқастарға түрлері мен қарқындылығы созылмалы ЖЖА бар пациенттерде қолданылатын физикалық жаттығуларды қолдануға болады Komlesh et al (2018) және басқалардың алдыңғы зерттеуі КР бағдарламасының АКШ-дан кейінгі өмір сапасына және физиологиялық параметрлерге әсерін зерттеді.[14] Олар КР бағдарламасынан кейін науқастардың өмір сапасы жақсарғанын хабарлады. Біздің зерттеуімізде пациенттер физикалық оңалтуды бастады.

**4 - кесте - Физикалық жүктеме кезіндегі мәндер**

МЕТ	Толеранттылық
3.9 дейін	Төмен
4.0-6.9	Орташа
7.0-9.9	Жоғары
10.0 көп	өте жоғары

**5-кесте. ЖҚЖ бар науқастарда және операциядан кейінгі науқастармен салыстырмалы түрде МЕТ деңгейі**

Операциядан кейінгі күн	Жүктемелік МЕТ деңгейі
3	2
4	3
5	3
6	4
7	5
8	6

5 -кестеде ЖҚЖ бар науқастарда және операциядан кейінгі науқастармен салыстырмалы түрде МЕТ деңгейі көрсетілген.

Біз кардио-жаттығуларда аэробты жаттығуды бастаудың оңтайлы уақыты туралы ұсыныстар таба алмадық, бірақ бәрі оң әсер етеді бұл жаттығулар қалады. Біздің зерттеу науқастарды физикалық оңалтудың ерте басталуының қауіпсіздігі мен тиімділігін зерттеді тредмилдегі сабақтар белгілі бір уақытта басталды, яғни операциядан кейін (медиана – 4 күн) кардиохирургиялық бөлімшеде оңалту кезеңінде болды. Алғашқы жаттығулар төмен физикалық белсенділікті (2-3) МЕТ қолдана отырып, 8 минут ішінде жүргізілді. Келесі сабақтарда ұзақтығы

мен қарқындылық біртіндеп өсті. Мәні бойынша, физикалық оңалтудың алғашқы күндеріндегі жүктеменің бұл деңгейі ыңғайлы жүру режимі болып табылады. АКШ-дан кейін ерте мерзімде жүктеме деңгейі және оны ұлғайту алгоритмі пациенттің физикалық мүмкіндіктеріне байланысты таңдалды. Бұрын жүргізілген зерттеулер белгілі, онда АҚШ-тан кейін стационарлық физикалық оңалту фазасына кардиотренажер енгізілген; көбінесе бұл велотренажер болған [15, 16]. АКШ-дан кейінгі операциядан кейінгі ерте кезеңде велотренажердегі жүктемелердің және орташа қарқынды жүрудің тиімділігін салыстыру бойынша проспективті зерттеу жүргізілді. Біздің зерттеуіміздей, кардиотренажердегі



сабақтар операциядан кейінгі кезеңнің орта есеппен 3-ші тәулігінде басталды және қауіпсіз болды [15].

Данияда 2014 жылдан бастап 2016 жылға дейін АҚШ-тан кейін науқастарды кардиореабилитациялаудың I кезеңіне арналған SheppHeartCABG алғашқы рандомизацияланған клиникалық зерттеу жүргізілді, онда әдеттегі күтім кешенді физикалық оңалту бағдарламасымен салыстырылды [16]. Бірақ sheppheartcabg зерттеуінде жаттығу құралы ретінде велотренажер таңдалды және дене жаттығуларының ұзағырақ уақыты – АҚШ кейін 4 аптаға дейін бағаланды.

Біздің зерттеуімізде 1-ші жүктеменің жоғарылауы топқа екі есе – 3-тен 6 MET-ке дейін, яғни кардиореабилитация бағдарламасы аяқталғаннан кейін физикалық белсенділікке төзімділіктің жалпы өсуі 3 MET болды. Егер тредмилдегі жаттығулар кардиохирургиялық бөлімшеде оңалту кезеңінде басталғанын ескерсек, бұл жақсы нәтиже. Біз жүргізетін кардиореабилитациялық бағдарламаның тиімділігі туралы деректер European Cardiac Rehabilitation Registry and Database (EuroCaReD) зерттеулерінің нәтижелеріне сәйкес келеді. Оған Еуропаның 12 елінен пациенттер кірді, барлығы 2054 науқас (Ресейден келген пациенттердің 36%), олар түрлі коронарлық инциденттерден кейін 3-24 апта ішінде кардиореабилитация жүргізілді (жіті коронарлық синдром, тері арқылы өтетін транслюминальді коронарлық ангиопластика, АҚШ) және физикалық жүктемелерге төзімділіктің арту

өлшемі оның кардиореабилитацияның басынан бастап 25 W-қа ұлғаюы болып саналды [17].

Уақытылы ауруханаға жатқызу және инвазиялық араласу жолымен миокард реваскуляризациясы кезінде ауруханада өлім-жітім 4-5% дейін төмендейді деп есептеледі. АҚШ миокард инфарктісінің өткір кезеңінде күрделі мәселе болып қалады және бірқатар авторлардың пікірінше, өлім 8-ден 23% -ке дейін, ал кардиогенді шокта 33,7% жетеді.

Біздің жұмысымызда физикалық жұмыстың субъективті нәтижелері кардиологиялық жаттығулар тобында да айтарлықтай жоғары болды.

Біз кардиохирургиялық оңалтудың стационарлық кезеңін ерекше атап өтеміз, онда қалпына келтіру емін жалғастыруды және науқасты шығарғаннан кейін қайталама профилактиканы тұрақты орындауды көздейтін мамандандырылған оңалту бағдарламаларының негізгі қағидаттары қойылады. Мүмкіндігінше оңалту шараларының оңтайлы нәтижелеріне қол жеткізудің маңызды шарттары олардың ертерек басталуы, үздіксіздігі және ұзақтығы, бұл одан әрі зерттеуді қажет етеді.

#### Қорытынды

Физикалық оңалту бағдарламасына тредмилдегі бақыланатын кардио жаттығуларды енгізу пациенттерді ауруханаға жатқызу кезеңінде асқынулардың даму жиілігінің артуына әкелмейді, ерте оңалту элементтерін қолдану физикалық жүктемелерге төзімділіктің жоғарылауына ықпал етеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. // Eur Heart J 2019; 40: 87–165.
- 2 Hansen D, Roijackers R, Jackmaert L, et al. Compromised cardiopulmonary exercise capacity in patients early after endoscopic atraumatic coronary artery bypass graft: Implications for rehabilitation. // Am J Phys Med Rehabil 2017; 96: 84–92
- 3 Rauch B, Davos CH, Doherty P, et al. The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularization and statin therapy: Systematic review and meta-analysis of randomized and non randomized studies – The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). // Eur J Prev Cardiol 2016; 23: 1914–1939.
- 4 Sibilitz KL, Berg SK, Tang LH, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults after heart valve surgery. // Cochrane Database Syst Rev 2016; 3: CD010876.
- 5 Hansen TB, Zwisler AD, Berg SK, et al. Cost-utility analysis of cardiac rehabilitation after conventional heart valve surgery versus usual care. // Eur J Prev Cardiol 2017; 24: 698–707
- 6 Marcassa C, Faggiano P, Greco C, et al. A retrospective multicenter study on long-term prevalence of chronic pain after cardiac surgery. // J Cardiovasc Med 2015; 16: 768–774
- 7 Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. // Br J Anaesth 1997; 78(5):606–17.
- 8 Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a

- report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force 15. on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). // J Am Coll Cardiol 2002; 40(8):1531–40. 16.
- 9 Maines T.Y., Lavie C.J., Milani R.V. et al. Effects of cardiac rehabilitation and exercise programs on exercise capacity, coronary risk factors, behavior, and quality of life in patients with coronary artery disease. // South Med J 1997; 90(1):43–9.
- 10 Espinosa Caliani S, Bravo Navas JC, Go´mez-Doblas JJ, et al. Rehabilitacio´n cardi´aca postinfarto de miocardio en enfermos de bajo riesgo. Resultados de un programa de coordinacio´n entre cardiolog´ıa y atencio´n primaria. // Revista Espanola de Cardiologia 2004; 57: 53–59.
- 11 Lee JY, Ahn JM, Park DW, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation on long-term clinical outcomes in patients with left main coronary artery stenosis. // Eur J Prev Cardiol 2016; 23: 1804–1813.
- 12 Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. // Cochrane Database Syst Rev 2016; 1: Cd001800.
- 13 Kamlesh Kumari S, Millind PHM, Kp J. // Пилотное исследование по оценке эффективности программы обучения кардиологической реабилитации по качеству жизни и физиологическим параметрам среди пациентов, перенесших коронарное шунтирование в больнице третичного уровня. *ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ*. 2018; 7 ( 4 ): 137–143.
- 14 Hirschhorn A.D., Richards D.A., Mungo- van S.F. et al. Does the mode of exercise influence recovery of functional capacity in the early postoperative period after coronary



artery bypass graft surgery? A randomized controlled trial. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;15(6):995-1003.

15 Højskov I.E., Moons P., Hansen N.V. et al. SheppHeartCABG trial –comprehensive early rehabilitation after coronary artery bypass grafting: a protocol for a randomised clinical trial. // *BMJ Open* 2017;7(1):e013038.

16 Benzer W., Rauch B., Schmid J.P. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation in twelve European countries results

of the European cardiac rehabilitation registry. // *Int J Cardiol* 2017;228: 58-67.

17 Buffet P, Villemot JP, Danchin N, Amrein D, Juilliere Y, Ethevenot G, Cherrier F. [Emergency coronary after transluminal angioplasty. Immediate results and long-term outcome of 100 operations]. // *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992 Jan; 85 (1): 17-23.

**Байболова М.К.<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А.<sup>1,2</sup>, Баймаганбетов А.К.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ахмеда Ясави. г.Туркестан

<sup>2</sup>Клиника КардиоМед. г.Шымкент

#### УСТОЙЧИВОСТЬ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ В РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

##### **Резюме.**

**Цель исследования** - изучить эффективность ранней физической реабилитации пациентов после коронарного шунтирования в стационарном периоде.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 60 пациентов с ишемической болезнью сердца и сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция сердечного выброса > 35%), перенесших аортокоронарное шунтирование (США).

**Результаты.** Первоначально сравниваемые группы существенно не различались по клиническим, демографическим и периоперационным

характеристикам. Толерантность к физическим нагрузкам увеличилась на 3 МЕТ и составила 6 МЕТ. **Заключение.** Включение кардиоупражнений на беговой дорожке в программу постбольничной физической реабилитации пациентов не приводит к увеличению частоты возникновения осложнений, а использование элементов ранней реабилитации способствует повышению выносливости к физическим нагрузкам.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, стационарная реабилитация.

**Baibolova M.K.<sup>1</sup>, Bolatbekov B.A.<sup>1,2</sup>, Baimaganbetov A.K.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Republic of Kazakhstan, Turkistan city

#### RESISTANCE TO PHYSICAL ACTIVITY IN EARLY POSTOPERATIVE REHABILITATION

##### **Resume:**

**The goal** of the study was to study the effectiveness of early physical rehabilitation of patients after coronary artery bypass grafting in the inpatient period.

**Materials and methods.** The study included 60 patients with ischemic heart disease and preserved left ventricular systolic function (cardiac ejection fraction > 35%) who underwent coronary artery bypass grafting (USA).

**The results** initially, the compared groups did not differ significantly in clinical, demographic and perioperative

characteristics. Exercise tolerance increased by 3 METs and amounted to 6 METs.

**Conclusion.** The inclusion of cardio exercise on a treadmill in the program of post-hospital physical rehabilitation of patients does not lead to an increase in the incidence of complications, and the use of elements of early rehabilitation contributes to an increase in endurance to physical activity.

**Key words:** ischemic heart disease, coronary artery bypass grafting, inpatient rehabilitation.

УДК 616.12-008.1

Болатбекова З.С.<sup>1,2</sup>, Байболова М.1, Трушева К.С<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А.<sup>1,2</sup>, Жанабаев Н.С.<sup>1</sup>, Жумадилова А.Р.<sup>1</sup>, Садырханова Г.Ж.<sup>1</sup>, Калдыгозова Г.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ахмеда Ясави. г.Туркестан

<sup>2</sup>Клиника КардиоМед. г.Шымкент

## ОЦЕНКА КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЫ МЕТОДОМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

**Резюме.** В данное исследование включены 68 пациентов перенесших острый инфаркт миокарда; из них 28 пациентов перенесших открытую операцию на сердце (аорто-коронарное шунтирование, маммарокоронарное шунтирование) – это 1 группа; 30 пациентов после стентирования инфарктзависимой артерии – 2я группа и 10 пациентов без какого либо вмешательства – 3я группа. Критерием исключения были пациенты младше 18 лет, пациенты после коррекции клапанных пороков сердца и врожденных пороков сердца. После применения программы кардиореабилитации у пациентов перенесших инфаркт миокарда отмечаются улучшение показателей эхокардиографии, что в последующем улучшит общее самочувствие и качество жизнедеятельности.

**Ключевые слова:** кардиореабилитация, эхокардиография, инфаркт миокарда

### Введение.

Во многих нынешних модернизированных кардиологических центрах программа кардиореабилитации (КР) является рекомендацией класса 1 [1]. Впрочем, в течении декады лет КР эволюционировала из ежедневного и банального контроля физических нагрузок в мультидисциплинарную систему, который подбирает при лечении пациентов индивидуальный подход с комплексом упражнений, учитывая все факторы здоровья и сопутствующие заболевания, с целью устранения факторов риска и улучшения общего самочувствия [2]. Индивидуальная Программа упражнений КР сформировывалась как безопасная и эффективная система тренировок у пациентов со слабым сердцем, в отличии от Советских стандартов длительного постельного режима к современным стандартам ранней активизации [3].

Однако, несмотря на показатели пользы кардиореабилитации, ее применение остается недостаточно используемой из-за большинства разности программ, поэтому новые способы проведения КР для улучшения показателей, которые являются более эффективными и универсальными и включающие новые технологии для максимизации преимуществ требуют новых исследований. Одним из таких исследований является инновационная программа средних и минимальных нагрузочных тренировок используемая в Клинике КардиоМед (г.Шымкент), и в данной статье мы будем оценивать эффективность вышесказанной программы КР методом Эхокардиографии.

### Материалы и методы.

Критерии включения пациентов – в данное исследование включены пациенты находящиеся на лечении по восстановительному лечению и медицинской реабилитации в Клинике КардиоМед, г.Шымкент (Казахстан) с февраля 2020 года по ноябрь 2020 год. За весь период было пролечено 68 пациентов перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) и старше 18 лет. В данное исследование вошли все пациенты на кардиологическую реабилитацию после острого коронарного синдрома с кодом Z86.7 ( в

личном анамнезе болезни системы кровообращения), из них 28 пациентов перенесших открытую операцию на сердце (аорто-коронарное шунтирование, маммарокоронарное шунтирование) – это 1 группа; 30 пациентов после стентирования инфарктзависимой артерии – 2я группа и 10 пациентов без какого либо вмешательства – 3я группа. Критерием исключения были пациенты младше 18 лет, пациенты после коррекции клапанных пороков сердца и врожденных пороков сердца.

Выборка пациентов – по критериям включения и исключения соответственно каждой группе, по дизайну исследование клиническое когортное проспективное.

Пациентам будут проведены общепринятые методы исследования в реабилитации, объективный осмотр, клинико-лабораторные исследования (общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, АлАТ, АсАТ, липидограмма; коагулограмма) инструментальные методы - электрокардиограмма, ЭхоКГ; а также определением теста шестиминутной ходьбы. На каждом занятии будет оценена частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) систолическое и диастолическое в покое (ЧССп, САДп, ДАДп); максимальное АД и ЧСС на фоне нагрузки (ЧССм, САДм, ДАДм); время нагрузки в мин; ТФН в метаболических единицах (МЕТ) и VO<sub>2</sub>max- максимальное потребление кислорода до и после участия в кардиореабилитации и индивидуальное восприятие интенсивности по шкале Борга. Длительность кардиореабилитации – 14 дней с 08.00 часов до 18.00 часа в течение стационарного пребывания пациента в отделении восстановительного лечения и медицинской реабилитации.

В данной статье будут результаты оценки эффективности программы кардиореабилитации методом эхокардиографии; другие же параметры будут оценены в последующих статьях.

В таблице 1 описаны основные характеристики пациентов 3-х групп



Таблица 1 основные характеристики пациентов 3-х групп

Параметры	1-группа Пациенты после открытой операции на сердце, n-28	2-группа Пациенты после стентрования, n-29	3-группа Пациенты без вмешательства, n-11	Оценка-p
Общее число пациентов	28 (41%)	30 (44%)	10 (15%)	p=0,23
Возраст, лет	59±11	61±7	52±9	p=0,65
Из них мужчин	62%	47%	54%	
Вес, кг	87±23	91±18	62±8	p=0,22
Рост, м	1,65±0,23	1,62±0,84	1,55±0,12	p=0,12
Сопутствующие заболевания				
Артериальная гипертония	85% (n-23)	80% (n-24)	36% (n-4)	p=0,09
Ожирение	50% (n-14)	60% (n-18)	36% (n-4)	p=0,001
Диабет	28% (n-8)	27% (n-8)	54% (n-6)	p=0,023

Таблица 2 данные эхокардиографии до программы кардиореабилитации

Параметры	1-группа Пациенты после открытой операции на сердце, n-28	2-группа Пациенты после стентрования, n-29	3-группа Пациенты без вмешательства, n-11	Оценка-p
Аортальный клапан 3-х створчатый 2-х створчатый Град.на клапане, мм рт.ст. регургитация	90% 10% 11±3  >мин-76%, 1 степень-23%	90% 10% 8±4  >мин-76%, 1 степень-23%	92% 8% 8±2  >мин-81%, 1 степень-19%	p=0,45
Митральный клапан ПМО, см2 Регургитация	3,7±0,3 >мин-11%, 1 степень-34% 2 степень-45%	4,2±0,5 >мин-5%, 1 степень-32% 2 степень-40%	4,1±1,1 >мин-9%, 1 степень-24% 2 степень-33%	p=0,003
Кальциноз Дегенеративные	>2 степень-9% 28% 51%	>2 степень-23% 24% 54%	>2 степень-34% 26% 44%	
ЛП, см	5,1±2,1	4,9±1,9	5,4±1,7	p=0,004
ФВ, %	45±5,6	41±4,2	44±4,5	p=0,03
КДР ЛЖ, см	5,0±1,7	5,1±2,1	5,7±0,7	p=0,09
Рентгенография ОГК, КТИ %	60±2,9	64±2,1	68±4,3	p=0,001

### Результаты.

Среди пациентов перенесших острый инфаркт миокарда преобладают мужчины старше 50 лет, что возможно связано с полом как фактором риска и, как многим известно, связано с курением. В то же время у многих есть сопутствующие заболевания, почти везде  $p > 0,05$ , что статистический значимо определяет влияние сопутствующей патологии, которые утяжеляют риск острого инфаркта миокарда как первичного, так и вторичного. Мы так же из Таблицы №2 видим, что у пациентов 3-ей группы (без какого либо вмешательства) преобладают пациенты с Сахарным диабетом, вследствие которого имеются изменения в коронарных сосудах, и порой вмешательство не удается провести; кроме того у этих пациентов по данным ЭХОКГ более сниженная фракция выброса и увеличение полостей сердца, что является показателем хронизации процесса.

В нашем исследовании были использованы инновационные методы кардиореабилитации с

использованием малых и средних тренировочных нагрузок с постепенным нарастанием МЕТ (по минутным) и под контролем ЧСС и АД. Кардиореабилитационная комплексная программа для поздней кардиореабилитации пациентов состоит из респираторных тренажеров, физических упражнений с разминкой, основной и заключительной части, местного УФО, велотренажера, ингаляции, дыхательной гимнастики, беговой дорожки или лыжи и разминки. Каждая тренировка с упражнениями включает восемь упражнений, которые изначально чередовались между тренировками для сердечно-сосудистой системы и станциями активного восстановления. По каждому дню расписана таблица с реабилитационными мероприятиями. А для ранней кардиореабилитации кардиохирургических пациентов комплексная программа с физическими упражнениями делается в сидящем положении,



согласно рекомендованным упражнениями в программе. Всем пациентам из 3-х групп были повторно проведены контрольные эхокардиографии, данные

которых указаны в Таблице 3. Для чистоты исследования все эхокардиографические обследования проведены одним специалистом и на одном аппарате Alpinion E – cube 9 (Южная Корея).

Таблица 3 данные контрольной эхокардиографии

Параметры	1-группа Пациенты после открытой операции на сердце, n-28	2-группа Пациенты после стентирования, n-29	3-группа Пациенты без вмешательства, n-11	Оценка-р
Аортальный клапан Град.на клапане, мм рт.ст. регургитация	9±2,3 >мин-82%, 1 степень-18%	7±1,4 >мин-85%, 1 степень-15%	7±1,7 >мин-82%, 1 степень-12%	p=0,74
Митральный клапан Регургитация	>мин-14%, 1 степень-44% 2 степень-34% >2 степень-8%	>мин-18%, 1 степень-41% 2 степень-26% >2 степень-17%	>мин-9%, 1 степень-26% 2 степень-33% >2 степень-28%	p=0,01
ЛП, см	5,0±2,4	4,7±1,4	5,0±1,1	p=0,02
ФВ, %	54±4,1	54±3,9	51±2,7	p=0,002
КДР ЛЖ, см	5,0±1,9	5,0±1,1	5,1±1,4	p=0,04

Сравнительно с эхокардиографией до программы кардиореабилитации у пациентов после в данных эхокардиографии отмечается улучшения, а именно снижение регургитации в аортальном и митрально клапане во всех трех группах. А так же во всех трех группах улучшение фракции левого желудочка более 5%, сокращение левого предсердия и конечно-диастолического размера левого желудочка более 1 см, к тому же все изменения показали статистическую значимость

В период госпитализации у пациентов всех групп не было повторного коронарного синдрома, не было летальности и других жизнеугрожающих осложнений.

**Обсуждение**

Программы КР стали неотъемлемой частью стандартов оказания медицинской помощи в современной кардиологии. [1,2]. Преимущества КР у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) описаны в двух недавних мета-анализах: в первом мета-анализе 63 рандомизированных исследований с общим количеством 21 295 пациентов выявлено 17%-ное снижение повторного инфаркта миокарда через 12 месяцев и 47%-ное снижение смертности через 2 года после КР [3]. Другой мета-анализ 48 рандомизированных исследований с общим количеством 8 940 пациентов с ишемической болезнью показал, что КР была связана со значительным снижением смертности от всех причин (отношение шансов [OR] = 0,80; 95% [CI] от 0,68 до 0,93) и сердечной смертности ([OR] = 0,74; 95% [CI] от 0,61 до 0,96). Не было никаких существенных различий в частоте нефатального инфаркта миокарда и реваскуляризации [4].

Интервальные высокоинтенсивные программы тренировок по аэробным упражнениям показали большее улучшение в выполнении упражнений и гемодинамическом эффекте по сравнению с тренировками средней интенсивности у пациентов со стабильной ИБС и сердечной недостаточностью без значительного увеличения осложнений. Протоколы

упражнений для этой модальности варьируются. В одном исследовании программа упражнений состояла из 10-минутного периода разминки с 50-60 процентами VO2max, за которым следовали четыре 4-минутных интервала с пиковой частотой сердечных сокращений от 90 до 95 процентов (частота воспринимаемой нагрузки 17 ± 1), с интервалами, разделенные трехминутными периодами ходьбы при 50-70 процентах от максимальной частоты сердечных сокращений [5,6].

Улучшение качества жизни пациентов также достигается за счет улучшения симптомов (уменьшения боли в груди, одышки и усталости), снижения стресса и улучшения общего чувства психосоциального благополучия [7].

В недавнем исследовании Medicare более 600 000 пациентов, госпитализированных по поводу острого коронарного синдрома, чрескожного коронарного вмешательства или операции по шунтированию коронарной артерии, 73 049 пациентов (12,2%) приняли участие в КР. После 1 года смертность составила 2,2% у участников кардиореабилитации против 5,3% у неучастников. Эта польза была сохранена в течение 5 лет с уровнем смертности 16,3% у участников против 24,6% у неучастников. Была дозависимая связь с КР. Пациенты, которые посетили 25 или более сеансов, имели на 20% более низкий уровень смертности в течение 5 лет, чем те, кто посещал менее 25 сеансов [8]. В то же время, мета-анализ 9 рандомизированных исследований подтвердил снижение смертности пациентов с сердечной недостаточностью на 35% [9].

Несколько исследований продемонстрировали эффективность кардиореабилитации у пожилых с 1993 года Ades et al. где у пожилых пациентов с базовым VO2 макс 15,9 мл / кг / мин по сравнению с более молодыми пациентами (<70 лет) с VO2 макс 21,5 мл / кг / мин наблюдалось большее улучшение после КР [10]. Leung et al. недавно опубликовали результаты исследования, разработанного для сравнения



влияния программ КР на качество жизни короче 6 месяцев, дольше 6 месяцев или без участия в КР. Через девять месяцев после завершения различных программ HRQOL был значительно выше среди пациентов, прошедших КР, независимо от продолжительности, и не было никаких существенных различий между более или менее 6 месяцев [11].

Программы КР, основанные на систематических физических тренировках, улучшают качество жизни и повышают выживаемость больных ИБС, в первую очередь после острого инфаркта миокарда ,

черескожных коронарных вмешательств, коронарного шунтирования, со стенокардией или сердечной недостаточностью[12], которую эффективность так же показали и результаты нашего исследования.

#### **Выводы.**

После применения программы кардиореабилитации у пациентов перенесших инфаркт миокарда отмечаются улучшение показателей эхокардиографии, что в последующем улучшит общее самочувствие и качество жизнедеятельности.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2016;67:1-12.
- 2 Marta Supervia a,b, Karam Turk-Adawi c, Francisco Lopez-Jimenez, et al. Nature of Cardiac Rehabilitation Around the Globe. EClinicalMedicine 13 (2019) 46-56
- 3 Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, et al. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. //Ann Intern Med 2005;143:659-72.
- 4 Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2004;116:682-92.
- 5 Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, et al. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. -2004. -№11. -P.22.
- 6 Warburton D.E, McKenzie D.C, Haykowsky M.J, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. // Am. J. Cardiol. -2005. -№95. -P.4.
- 7 Maines TY, Lavie CJ, Milani RV, et al. Effects of cardiac rehabilitation and exercise programs on exercise capacity,

- coronary risk factors, behavior, and quality of life in patients with coronary artery disease. // South. Med. J. - 1997. -№90. -P.9.
- 8 Hammill BG, Curtis LH, Schulman KA, et al. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries. // Circulation. -2010. -№121. -P.70.
- 9 Piepoli MF, Davos C, Francis DP, et al. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). // BMJ. -2004. -№328. -P.189.
- 10 Ades PA, Waldmann ML, Poehlman ET, Gray P, Horton ED, Horton ES, et al. Exercise conditioning in older coronary patients. Sub maximal lactate response and endurance capacity. // Circulation. . - 1993. - №88. - C. 572-577.
- 11 Leung YW, Grewal K, Gravely-Witte S, Suskin N, Stewart DE, Grace SL. Quality of life following participation in cardiac rehabilitation programs of longer or shorter than 6 months: does duration matter? // Popul Health Manag. . - 2011. - №14. - C. 181-8.
- 12 Mampuya WM. Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview // Cardiovasc Diagn Ther.. - 2012. - №2(1). - C. 38-49.

**З.С. Болатбекова<sup>1,2</sup>, М.Байболова<sup>1</sup>, К.С.Трушева<sup>1</sup>, Б.А. Болатбеков<sup>1,2</sup>, Н.С. Жаңабаев<sup>1</sup>, А.Р.Жумадилова<sup>1</sup>, Г.Ж.Садырханова<sup>1</sup>, Г.Е. Қалдығозова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан

<sup>2</sup>Кардиомед клиникасы, Шымкент

#### **ЖҮРЕКТІ ОҢАЛТУ БАҒДАРЛАМАСЫН ЖЕДЕЛ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМЫ БАР НАУҚАСТАРДА ЭХОКАРДИОГРАФИЯ АРҚЫЛЫ БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Бұл зерттеу жедел миокард инфарктісімен ауыратын 68 науқасты қамтыды; Олардың 28-інде жүрекке ашық хирургия жасалды (коронарлық артерияны айналдыру, коронарлық артерияны айналдыру) - бұл 1 топ; Инфарктқа тәуелді артерияны стенттегеннен кейін 30 пациент - 2 топ және 10 науқас ешқандай араласусыз - 3 топ. Шектету критерийі 18 жасқа дейінгі пациенттер, жүрек қақпақты ауруы және жүректің туа біткен ауруы

түзетілгеннен кейінгі науқастар болды. Миокард инфарктісімен ауыратын науқастарда жүректі оңалту бағдарламасын қолданғаннан кейін эхокардиографиялық көрсеткіштердің жақсаруы байқалады, бұл кейіннен жалпы әл-ауқат пен өмір сапасын жақсартады.

**Түйінді сөздер:** жүректі оңалту, эхокардиография, миокард инфарктісі



**Bolatbekova Z. C<sup>1,2</sup>, Baibolova M.<sup>1</sup>, Trusheva K.S<sup>1</sup>, Bolatbekov B.A<sup>1,2</sup>,  
Zhanabaev N.S. <sup>1</sup>, Zhumadilova A.R. <sup>1</sup>, Sadyrkhanova G.Zh.<sup>1</sup>, Kaldygozova G.E. <sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan city

<sup>2</sup>Clinic CardioMed. Shymkent

#### EVALUATION OF THE CARDIAC REHABILITATION PROGRAM BY ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

**Resume:** This study included 68 patients with acute myocardial infarction; 28 of them have undergone open heart surgery (coronary artery bypass grafting, coronary artery bypass grafting) - this is group 1; 30 patients after stenting of the infarct-dependent artery - group 2 and 10 patients without any intervention - group 3. The exclusion criterion was patients under 18 years of age, patients after correction of valvular heart disease and congenital heart

disease. After the application of the cardiac rehabilitation program in patients with myocardial infarction, an improvement in echocardiography indicators is noted, which will subsequently improve overall well-being and the quality of life.

**Key words:** cardiac rehabilitation, echocardiography, myocardial infarction



Болатбекова З.С.<sup>1,2</sup>, Трушева К.С.<sup>1</sup>, Байболова М.<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А.<sup>1,2</sup>, Жанабаев Н.С.<sup>1</sup>, Жумадилова А.Р.<sup>1</sup>, Садырханова Г.Ж.<sup>1</sup>, Калдыгозова Г.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ахмеда Ясави. г.Туркестан

<sup>2</sup>Клиника КардиоМед. г.Шымкент

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММЫ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЕЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

**Резюме:** В данное исследование включены 68 пациентов перенесших острый инфаркт миокарда и старше 18 лет, которые были разделены на 2 группы: 1 группа - 11 пациентов перенесшие острый инфаркт миокарда осложненного аневризмой левого желудочка; и 2 группа 57 пациентов не осложненные аневризмой сердца. В результате выявлено, что программа кардиореабилитация с индивидуальной тренировкой также эффективна среди пациентов перенесших острый инфаркт миокарда осложненного аневризмой левого желудочка без значимых и жизнеугрожающих рисков.

**Ключевые слова:** аневризма левого желудочка, кардиореабилитация, инфаркт миокарда

### Введение.

Аневризма левого желудочка это истончение и выпячивание стенки левого желудочка, которое является осложнением инфаркта миокарда [1]. Одним из основных причин смертей от заболевания сердечно-сосудистой системы является острый инфаркт миокарда. Все пациенты после инфаркта миокарда нуждаются в качественном и комплексном лечении, а вот их осложнения в виде аневризмы левого желудочка требуют более тщательного внимания и индивидуального подхода. Одним из комплексных методов лечения – является кардиореабилитация (КР), но к сожалению аневризма левого желудочка во многих программах не желательный компонент. Кардиореабилитация является важным компонентом непрерывного ухода за людьми с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обеспечивая междисциплинарную программу обучения и упражнений для улучшения риска заболеваемости и смертности. На международном уровне программы кардиореабилитации осуществляются с помощью различных моделей [2,3]

Учитывая комплексный и индивидуальный подход программ кардиореабилитации со средними и минимальными нагрузочными тренировками, используемая в Клинике КардиоМед (г.Шымкент), мы решили оценить эффективность инновационной и новой программы кардиореабилитации при применении у пациентов с ишемической болезнью сердца осложненного аневризмой сердца и использованием метода Эхокардиографии.

### Материалы и методы.

В данном исследовании применена новая программа кардиореабилитации с использованием малых и средних нагрузок с постепенным нарастанием МЕТ (по минутным) и под контролем ЧСС и АД во время тренировок и физических нагрузок. Кардиореабилитационная комплексная программа состоит из респираторных тренажеров и аппаратной дыхательной гимнастики, физических упражнений с разминкой (дополнительно применение велотренажера, беговой дорожки или лыжи), физиотерапии: местного УФО, ингаляции и др. Каждая тренировка с упражнениями включает комплекс упражнений, которые изначально чередовались между тренировками для сердечно-сосудистой системы и станциями активного восстановления. По каждому дню расписана таблица по реабилитационными мероприятиями.

Критерии включения пациентов – в данное исследование включены пациенты находящиеся на лечении по восстановительному лечению и медицинской реабилитации в Клинике КардиоМед, г.Шымкент (Казахстан) с февраля 2020 года по ноябрь 2020 год. За весь период было пролечено 68 пациентов перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) и старше 18 лет, которые были разделены на 2 группы: 1 группа - 11 пациентов перенесшие острый инфаркт миокарда осложненного аневризмой левого желудочка; и 2 группа 57 пациентов не осложненные аневризмой сердца. Критерием исключения были пациенты младше 18 лет, пациенты после коррекции клапанных пороков сердца и врожденных пороков сердца.

Выборка пациентов – по критериям включения и исключения соответственно каждой группе, по дизайну исследование клиническое когортное проспективное.

Всем пациентам проведены общепринятые методы исследования в реабилитации- объективный осмотр, клиничко-лабораторные исследования (общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза, АЛАТ, АСАТ, липидограмма; коагулограмма) инструментальные методы - электрокардиограмма, ЭхоКГ; а также определение теста шестиминутной ходьбы. Во время проведения программы кардиореабилитации на каждом занятии оценивалась частота сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление (АД) систолическое и диастолическое в покое (ЧССп, САДп, ДАДп); максимальное АД и ЧСС на фоне нагрузки (ЧССм, САДм, ДАДм); время нагрузки в мин; тест физических нагрузок в метаболических единицах (МЕТ) и VO<sub>2</sub>max-максимальное потребление кислорода до и после участия в кардиореабилитации и индивидуальное восприятие интенсивности по шкале Борга.

Всем пациентам из 2-х групп были повторно проведены контрольные эхокардиографии, данные которых указаны в таблице 3. Для чистоты исследования все эхокардиографические обследования проведены одним специалистом и на одном аппарате Alpinion E – cube 9 (Южная Корея). Длительность кардиореабилитации – 14 дней с 08.00 часов до 20.00 часа в течение стационарного пребывания пациента в отделении



восстановительного лечения и медицинской реабилитации.

В таблице 1 описаны основные характеристики пациентов 2-х групп

**Таблица 1 основные характеристики пациентов 2-х групп**

Параметры	1-группа Пациенты с аневризмой ЛЖ, n-11	2-группа Пациенты неослеженные, n-57	Оценка-р
Общее число пациентов	16%	84%	p=0,004
Возраст, лет	55±19	60±14	p=0,5
Из них мужчин	57%	61%	p=0,7
Вес, кг	75±14	88±23	p=0,38
Рост, м	1,60±0,45	1,67±1,1	p=0,01
Сопутствующие заболевания			
Артериальная гипертония	63% (n-7)	82% (n-47)	p=0,09
Ожирение	9% (n-1)	70% (n-40)	p=0,01
Диабет	18% (n-2)	19% (n-11)	p=0,04

**Результаты.**

В 1-й группе пациентов возраст старше 50 лет, из них больше мужчин и страдающих Артериальной Гипертонией, тогда как Ожирением страдает всего лишь 1 пациент. Во 2-й группе так же преобладают мужчины и пациенты с Артериальной гипертонией, но в этой группе больше пациентов с Ожирением, что возможно коллатеральный фактор отсутствия осложнения инфаркта миокарда в виде аневризмы левого желудочка.

Во время анализа данных не выявлено существенных различий между общим анализом крови и мочи, кроме

того мочевины и креатинин были схожими. Глюкозу крови решили не рассматривать так как были 13 пациентов с гликемическим профилем, и их трудно сравнивать. Данные ЭКГ так же не выявили значимых различий из-за застывшей картины сегмента ST у пациентов с аневризмой левого желудочка.

В таблице 2 указанные данные теста 6-минутной ходьбы, Эхокардиографии, МЕТ и VO2max до и после программы кардиореабилитации.

**Таблица 2 данные теста 6-минутной ходьбы, Эхокардиографии, МЕТ и VO2max до и после программы кардиореабилитации**

Параметры	1-группа Пациенты с аневризмой ЛЖ, n-11		2-группа Пациенты неослеженные, n-57		Оценка-р в сравнении до и после в обеих группах
	До реабилитации	После реабилитации	До реабилитации	После реабилитации	
Эхокардиография Аортальный клапан Град.на клапане, мм рт.ст. регургитация	9±3,1 >мин-54%, 1 степень-46%	7±2,3 >мин-63%, 1 степень-37%	10±3,7 >мин-72%, 1 степень-28%	9±2,7 >мин-72%, 1 степень-28%	p=0,45
Митральный клапан Регургитация	>мин-9%, 1 степень-27% 2 степень-36% >2 степень-28%	>мин-9%, 1 степень-36% 2 степень-36% >2 степень-19%	>мин-5%, 1 степень-52% 2 степень-26% >2 степень-17%	>мин-10%, 1 степень-57% 2 степень-24% >2 степень-9%	p=0,3
ЛП, см	5,1±2,1	5,0±1,3	4,9±1,9	4,7±1,1	p=0,4
ФВ, %	43±5,1	50±3,2	51±4,7	54±1,9	p=0,03
КДР ЛЖ, см	5,3±1,2	5,0±0,9	4,9±1,7	4,7±1,1	p=0,9
МЕТ, ед	2,0±0,9	3,9±0,5	2,5±0,7	4,3±0,5	p=0,001
VO2 max, мл*кг-1*мин-1	14,1±2,5	16,7±4,3	16,7±3,7	20,1±2,3	p=0,001
Тест 6-минутной ходьбы, м	254,2±25,5	321,8±17,8	297,7±45,3	381,7±31,7	p=0,001

При анализировании таблицы 2 выявили, что по данным эхокардиографии отмечается снижение регургитации в аортальном и митральном клапанах сердца, но эти изменения статистический не значимы. А вот повышение фракции выброса левого желудочка статистически значима. Кроме того, изменения МЕТ,

VO2 max и тест 6ти минутной ходьбы выявили улучшения в обеих группах со значимостью p=0,001.

В период госпитализации у пациентов обеих групп не было повторного коронарного синдрома, не было летальности и других жизнеугрожающих осложнений.

**Обсуждение**



По данным регистра РЕКОРД в России смертность от инфаркта миокарда составляет 16,7%, количество осложнений инфаркта миокарда от 16,8% до 18,6% [4,5]. В то же время смертность и осложнения в странах США и Европы по данным регистров GRACE – 8%, CRUSADE-6%, EHS ACS-17%; EHS ACS – II-4,5% [6]. По данным регистра Англии и Уэльса среди когорты 34722 пациентов на фоне острого коронарного синдрома подъем сегмента ST составлял 10,6% [7].

В регистре Японии MIYAGI-AMI было выявлено, что в период 1979-2008 года было пролечено 22551 пациентов. В 43 клиниках страны 16238 мужчин и 6313 женщин – схожие данные и в нашем исследовании, но не смотря на повышенное количество мужчин, повышенная летальность была среди женщин [8].

В 2007-2012 годах в Южной Корее заболеваемость возрала на 1,73 раза, среди мужчин на 1,34 раза и среди женщин на 1,13 раз (так же у нас больше мужчин), в то же время среди пациентов младше 60 лет отмечается снижение на 0,8 раз [9].

Maznuczka A.M. и др. выявили, что после вмешательства работоспособность восстанавливается через 6 месяцев, а вот после операции на открытом сердце через 12 месяцев [10], но применение дополнительных реабилитационных методик восстанавливает работоспособность быстрее [11].

Panasewicz A. с соавторами [12] указал, что у пациентов старше 75 лет восстановление после инфаркта миокарда проходит в течении 36 месяцев; и все это время их беспокоит снижение самочувствия, психическая раздражительность и физическая слабость – в то время как более молодых пациентов вышесказанное беспокоит лишь 6 месяцев. Среди

исследованных пациентов у нас пожилых пациентов мало – отмечается более «молодой» контингент пациентов.

Программы КР стали неотъемлемой частью стандартов оказания медицинской помощи в современной кардиологии. Преимущества КР у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) описаны в двух недавних мета-анализах: в первом мета-анализе 63 рандомизированных исследований с общим количеством 21 295 пациентов выявлено 17%-ное снижение повторного инфаркта миокарда через 12 месяцев и 47%-ное снижение смертности через 2 года после КР [13]. Другой мета-анализ 48 рандомизированных исследований с общим количеством 8 940 пациентов с ишемической болезнью показал, что КР была связана со значительным снижением смертности от всех причин (отношение шансов [OR] = 0,80; 95% [CI] от 0,68 до 0,93) и сердечной смертности ([OR] = 0,74; 95% [CI] от 0,61 до 0,96). Не было никаких существенных различий в частоте нефатального инфаркта миокарда и реваскуляризации.

Применение программы кардиореабилитации с малыми и средними нагрузками достигают уменьшения ангинозных приступов, улучшение качества жизни (что показано увеличением MET, теста бти минутной ходьбы и VO2max), а так же улучшение фракции выброса левого желудочка.

#### **Выводы.**

Кардиореабилитация с индивидуальной программой так же эффективна среди пациентов перенесших острый инфаркт миокарда осложненного аневризмой левого желудочка без значимых и жизнеугрожающих рисков.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Википедия  
<https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%B8%D0%B7%D0%BC%D0%B0>
- 2 Pesah E, Supervia M, Turk-Adawi K, . A review of cardiac rehabilitation delivery around the world // Prog Cardiovasc Dis . - 2017. - №60. - С. 267-80.
- 3 Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика и лечение больных до выписки из стационара //Кардиология. – 2009. – № 7-8. – С. 4-12.
- 4 Самородская И.В. Динамика общей и сердечно-сосудистой смертности в Российской Федерации //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 6, Ч. 2. – С. 87-96.
- 5 Gale C.P., Manda S.O., Batin P.D. et al. Predictors of in-hospital mortality for patients admitted with ST-elevation myocardial infarction: a real-world study using the Myocardial Infarction National Audit Project (MINAP) database //Heart. – 2008. – Vol. 94, № 11. – P. 1407-1412.
- 6 Smolina K., Wright F.L., Rayner M. et al. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study //The BMJ. –2012. – Vol. 344. – P. 8059.
- 7 Takii T., Yasuda S., Takahashi J. et al. Trends in Acute Myocardial Infarction Incidence and Mortality Over 30 Years in Japan: Report From the MIYAGI-AMI Registry Study //Circulation. – 2010. – Vol. 74, № 1. - P. 93-100.
- 8 Seo H., Yoon S-J., Yoon J. et al. Recent Trends in Economic Burden of Acute Myocardial Infarction in South Korea //PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 117446.
- 9 Maznuczka A. M., Howard J. P., Banning A. S. et al. A propensity matched comparison of return to work and quality of life after stenting or coronary artery bypass surgery //Open Heart. – 2016. – Vol. 3. – P. 322.
- 10 Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2016;67:1-12.
- 11 Panasewicz A., Pedersen S.S., Veenhuis S.J.G. et al. Health-related quality of life in the elderly three years after percutaneous coronary intervention //EuroIntervention. – 2013. – Vol. 9. – P. 373-381.
- 12 Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, et al. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. //Ann Intern Med –2005. –Vol. 143. –P.659-72.
- 13 Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.// Am J Med –2004. –Vol. 116. –P. 682-92.



Болатбекова З.С.<sup>1,2</sup>, Трушева К.С.<sup>1</sup>, Байболова М.<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А.<sup>1,2</sup>, Жанабаев Н.С.<sup>1</sup>, Жумадилова А.Р.<sup>1</sup>,  
Садырханова Г.Ж.<sup>1</sup>, Калдыгозова Г.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті. Түркістан

<sup>2</sup>Кардиомед клиникасы. Шымкент

ЖҮРЕКТИҢ ОҢАЛТУ БАҒДАРЛАМАСЫН СОЛ ЖАҚ ҚАРЫНШАЛЫҚ АНЕВРИЗМАСЫ БАР НАУҚАСТАРҒА ҚОЛДАНУ  
ЖӘНЕ ОНЫ ЭХОКАРДИОГРАФИЯЛЫҚ БАҒАЛАУ

**Қысқаша мазмұны:** Бұл зерттеуге жедел миокард инфарктісін бастан өткерген және 18 жастан жоғары 68 науқас кірді. Олар 2 топқа бөлінді: 1 топ - сол жақ қарыншалық аневризмамен асқынған миокард инфарктісімен ауырған 11 науқас; және 2-тобы жүрек аневризмасымен асқынбаған 57 науқас. Зерттеу нәтижесінде сол жақ қарыншалық аневризмамен

асқынған жедел миокард инфарктісінен кейінгі пациенттер арасында жеке жаттығулармен жүректі оңалту бағдарламасы тиімді және өмірге қауіп төндірмейтіні анықталды.

**Кілт сөздер:** сол жақ қарынша аневризмасы, жүректі қалпына келтіру, миокард инфарктісі

Bolatbekova Z. S.<sup>1,2</sup>, Trusheva K.S.<sup>1</sup>, Baibolova M.<sup>1</sup>, Bolatbekov B. A.<sup>1,2</sup>, Zhanabaev N.S.<sup>1</sup>, Zhumadilova A.R.<sup>1</sup>,  
Sadyrkhanova G.Zh.<sup>1</sup>, Kaldygozova G.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University. Turkestan city

<sup>2</sup>Clinic CardioMed. Shymkent

APPLICATION OF THE CARDIAC REHABILITATION PROGRAM IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR ANEURYSM AND ITS  
ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT

**Resume:** This study included 68 patients who had suffered acute myocardial infarction and over 18 years of age, who were divided into 2 groups: Group 1 - 11 patients who had suffered acute myocardial infarction complicated by left ventricular aneurysm; and group 2 of 57 patients not complicated by heart aneurysm. As a result, it was revealed

that the program of cardiac rehabilitation with individual training is also effective among patients after acute myocardial infarction complicated by left ventricular aneurysm without significant and life-threatening risks.

**Keywords:** left ventricular aneurysm, cardiac rehabilitation, myocardial infarction



Д.Х. Даутов, Б.К. Нургалиева, Г.Ж. Мадиева, Г.У. Есбаева

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра внутренних болезней с курсом пропедевтики внутренних болезней

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕЛМИСАРТАНА У БОЛЬНЫХ АГ В СОЧЕТАНИИ С ДИСЛИПИДЕМИЯМИ

*В статье рассматриваются вопросы рационального подбора антигипертензивных препаратов у больных артериальной гипертензией в сочетании с дислипидемиями. Приводятся результаты клинического исследования, демонстрирующие благоприятное воздействие блокатора рецепторов ангиотензина телмисартана на липидный обмен у больных АГ с дислипидемиями при сопоставимом антигипертензивном эффекте с ингибитором АПФ лизиноприлом.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дислипидемии, телмисартан

### Введение

Артериальная гипертония (АГ) на сегодняшний день является одним из наиболее распространенных во всем мире заболеваний. В то же время АГ определяют как ведущий фактор риска развития сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, инсульт, ИБС, хроническая сердечная недостаточность) и цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) заболеваний. В 2015 году глобальная распространенность артериальной гипертензии оценивалась в 1,13 миллиарда жителей планеты, а в центральной и восточной Европе - более 150 миллионов [3]. Общая распространенность АГ у взрослых составляет около 30-45% [5] с глобальной возрастной распространенностью 24 и 20% у мужчин и женщин, соответственно, в 2015 году [3]. Эта высокая распространенность АГ выявлена во всех регионах, по всему миру, независимо от уровня развития государства и статуса дохода населения [5]. Повышенный уровень артериального давления был ведущим глобальным фактором преждевременной смерти в 2015 год, на который приходится почти 10 миллионов смертей и более 200 миллионов лет с поправкой на инвалидность - бремя АГ [1,4]. Важно, что, несмотря на достижения в диагностике и лечении за последние 30 лет, интегрированный показатель числа утерянных лет в связи с преждевременной смертью и в связи с нетрудоспособностью, обусловленный АГ, возрос на 40% с 1990 года [1,2]. Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, представленные в официальной статистике как болезни системы кровообращения (БСК), являются ведущими причинами смертности населения во всем мире, в том числе и в Казахстане, на их долю в числе умерших от всех причин приходится более 55% смертей [8,9]. В современном обществе наблюдается значительная распространенность АГ, составляя 30-45% среди взрослого населения по данным зарубежных исследований и 27-38% по статистическим данным в Казахстане [6,7]. АГ часто сочетается с нарушениями углеводного и жирового обмена, обуславливая развитие метаболического синдрома, который значительно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений и смерти [10]. Артериальная гипертензия редко возникает изолированно и часто встречается с другими факторами риска ССЗ, такими как дислипидемия и метаболический синдром [11,12].

Особый интерес представляют механизмы, связывающие развитие АГ и дислипидемии. Совместное влияние этих двух патологических состояний вызывает ускоренное развитие атеросклероза. Причем, некоторые исследования показывают, что до одной трети населения Западной Европы страдают АГ и гиперхолестеринемией. Ряд биогуморальных механизмов могут объяснить связь между АГ и гиперхолестеринемией, а также связь между этими факторами риска и ускоренным атеросклерозом. Наиболее изученными механизмами являются система ренин-ангиотензин-альдостерон, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция и увеличение выработки эндотелина-1. Дальнейшая разработка вопросов, лежащих в основе этих отношений, может помочь объяснить преимущественно терапию, которое одновременно снижает артериальное давление и уровень холестерина [13]. Несмотря на использование известных групп антигипертензивных препаратов в лечении АГ, вопросы рационального сочетанного использования препаратов разных групп с учетом коморбидного фона больных требуют дальнейшего изучения [14,15]. В частности, представляет интерес изучить влияние сартанов, или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) на липидный обмен у больных АГ с метаболическими нарушениями [19]. Предпосылками для изучения указанных эффектов БРА является ряд исследований, в которых выявлено положительное влияние препаратов этой группы на углеводный обмен, а также их урикозурическое действие [16,17,18]. В то же время нет убедительных сведений о влиянии БРА на липидный обмен. По некоторым экспериментальным исследованиям блокаторы рецепторов ангиотензина уменьшают инсулинорезистентность тканей за счет стимуляции ядерных PPAR-γ-рецепторов клеток жировой, мышечной ткани и гепатоцитов, что теоретически может оказывать положительное влияние на липидный обмен [20].

### Цель

Целью исследования явилось улучшить результаты лечения больных АГ с дислипидемиями посредством рационального использования плейотропных эффектов антигипертензивных препаратов.

### Материалы и методы

Дизайн исследования: контролируемое клиническое исследование. Объем выборки 99 человек. Информированное согласие было получено от



каждого участника исследования. Критерии включения: добровольное согласие пациента на участие в исследовании, пациенты, состоящие на учете в учреждениях ПМСП с артериальной гипертензией I и II степени, без тяжелых сопутствующих заболеваний (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность), лабораторное подтверждение дислипидемии хотя бы по одному из указанных критериев (холестерин ЛПНП - 3,3 и более ммоль/л, общий холестерин - 5,2 ммоль/л и более, коэффициент атерогенности 3,0 и выше), отсутствие психических нарушений. Критерии исключения: добровольный отказ от участия в исследовании, отсутствие дислипидемии, пациенты с артериальной гипертензией III степени, сопутствующие заболевания (инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность), пациенты с наличием психических нарушений.

Путем рандомизации участники исследования были разделены на две группы: 50 человек - основная группа и 49 человек - контрольная группа. Группы были сопоставимы по половозрастным, социальным признакам, по клинико-лабораторным показателям, по степени АГ и группе риска. Основную группу составили пациенты в возрасте от 34 до 76 лет (средний возраст - 53,4 лет), в том числе 22 мужчин и 28 женщин, контрольную - от 38 до 74 лет (средний возраст - 55,7 лет), в том числе 20 мужчин и 29 женщин. В основной группе число пациентов с избыточным весом составило 18 (36%), с ожирением 1 степени 13 (26%), с ожирением 2 степени 2 (4%). В контрольной группе лица с избыточным весом 19 (38%), с ожирением 1 степени 15 (31%), с ожирением 2 степени 1 (2%). Таким образом, лица с повышенным индексом массы тела составили в основной группе 66%, в контрольной группе - 71 %.

В группе исследования больные получали комбинированную терапию препаратами телмисартан в среднетерапевтической дозе 40 мг и индапамид 2,5 мг в сутки. В контрольной группе больные получали комбинированную терапию препаратами лизиноприл в суточной дозе 10 мг и индапамид 2,5 мг в сутки.

Согласно общепринятым рекомендациям по ведению больных АГ и дислипидемиями пациентам в обеих группах рекомендовали изменение образа жизни в рамках немедикаментозного воздействия на

повышенное АД и факторы риска. На основе принципов мотивационного консультирования всем пациентам предлагали ограничение животных жиров до 10% суточного калоража, трансжиров до уровня не более 1% от суточного количества принимаемых калорий, животные жиры рекомендовали заменить растительными (оливковое, подсолнечное), увеличить в суточном рационе овощи до 4 порций в день, фрукты до 4 порций в день, растительную клетчатку до 30 г в сутки, ограничение поваренной соли до уровня менее 5 г/сутки. С больными-курильщиками на принципах партнерского взаимодействия составляли кратковременные планы действий по отказу от курения. Пациентам, употребляющим алкоголь, рекомендовали ограничить прием алкогольных напитков до 2 порций в день для мужчин и 1 порции для женщин. Всем пациентам рекомендовали увеличить физическую активность: ежедневные пешие прогулки по 30-60 минут (2,5 -5 ч в неделю) или другие аэробные физические нагрузки в таком же объеме.

Определялся уровень общего холестерина (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) до начала терапии и через 6 месяцев. В ходе исследования у всех участников проекта проводилось мониторинг АД посредством офисного измерения 1 раз в 2 месяца, самоконтроля АД пациентами с регистрацией данных в дневнике самоконтроля. Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе SPSS, результаты в группах сравнивались по критерию Стьюдента для независимых выборок.

#### Результаты

В первую очередь проводилась оценка основного антигипертензивного действия препаратов. Результаты анитигипертензивной терапии по влиянию на уровень АД в сравниваемых группах были сопоставимы. Так, прием комбинированной терапии, включающей телмисартан, позволил добиться целевого уровня АД в основной группе у 76,5% пациентов, а в контрольной группе на фоне приема лизиноприла - у 78,1% пациентов. Средние уровни САД (систолическое АД) и ДАД (диастолическое АД) с 95%-ным доверительным интервалом и средним отклонением (СО) в сравниваемых группах приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Динамика показателей АД в результате лечения

№ п/п	Показатели АД	Основная группа (n - 50)	Контрольная группа (n - 49)
1	САД ср. до лечения, мм рт ст	159,3 (95%ДИ 159,0-160,7; СО - 4,95)	160,2 (95%ДИ 159,0-161,4; СО - 4,23)
2	САД ср. после лечения, мм рт ст	129,3 (95%ДИ 127,9-130,7; СО - 4,95)	130,2 (95%ДИ 129,0-131,4; СО - 4,23)
3	ДАД ср. до лечения, мм рт ст	95,5 (95%ДИ 94,2-96,1; СО - 2,82)	93,8 (95%ДИ 93,0-94,6; СО - 2,81)
4	ДАД ср. после лечения, мм рт ст	80,5 (95%ДИ 80,2-82,1; СО - 2,82)	83,8 (95%ДИ 83,0-84,6; СО - 2,81)

**Примечание:** САД ср. - среднее систолическое артериальное давление; ДАД ср. - среднее диастолическое артериальное давление; 95% ДИ - 95%-ный доверительный интервал; СО - среднее отклонение.

Как показали результаты исследования антигипертензивная терапия в сравниваемых группах показала одинаково хороший эффект, статистически значимых различий в степени снижения АД в результате лечения в группе больных, получавших ингибитор АПФ в комбинации с индапамидом, и в



группе больных, получавших блокатор рецепторов ангиотензина (телмисартан) в такой же комбинации, не выявлено.

Анализ показателей липидного обмена на фоне лечения в сравниваемых группах показал заметную

положительную динамику в основной группе, тогда как в контрольной существенного изменения показателей в процессе лечения не обнаружено (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика показателей липидного обмена в результате лечения

№ п/п	Показатели липидного обмена	Основная группа (n - 50)	Контрольная группа (n - 49)
1	ОХ ср. до лечения, ммоль/л	5,39 (95%ДИ 5,25-5,53; СО - 0,489)	5,59 (95%ДИ 5,49-5,68; СО - 0,316)
2	ОХ ср. после лечения, ммоль/л	4,92* (95%ДИ 4,82-5,10; СО - 0,498)	5,59 (95%ДИ 5,43-5,75; СО - 0,550)
3	ЛПНП ср. до лечения, ммоль/л	3,69 (95%ДИ 3,64-3,73; СО - 0,162)	3,63 (95%ДИ 3,59-3,65; СО - 0,108)
4	ЛПНП ср. после лечения, ммоль/л	3,26* (95%ДИ 3,17-3,44; СО - 0,289)	3,67 (95%ДИ 3,64-3,70; СО - 0,108)

**Примечание:**

*ОХ ср.* - средний уровень общего холестерина;  
*ЛПНП ср.* - средний уровень холестерина липопротеидов низкой плотности; *95% ДИ* - 95%-ный доверительный интервал; *СО* - среднее отклонение; \* - статистически значимая разница показателей.

Показатели среднего уровня холестерина и липопротеидов низкой плотности на фоне лечения комбинированной терапией с включением блокатора рецепторов ангиотензина телмисартана имели более выраженную положительную динамику ( $p < 0,05$ ). Комбинированная терапия, включавшая ингибитор АПФ, не привела к достоверно значимой разнице показателей липидного обмена до и после лечения.

Показатель липопротеидов холестерина высокой плотности (ЛПВП) также является фактором, определяющим уровень сердечно-сосудистого риска. Но в современных рекомендациях по сердечно-сосудистым заболеваниям этот показатель еще не имеет четкой рекомендательной базы. Уровень ЛПВП в основной группе пациентов до лечения составил от 1,20 до 2,50 ммоль/л ( $Md=1,60$  ммоль/л), а после лечения от 1,24 до 2,98 ммоль/л ( $Md=1,72$  ммоль/л). В контрольной группе этот показатель составил до лечения от 1,00 до 3,00 ммоль/л ( $Md=2,70$  ммоль/л), а после лечения от 1,11 до 2,98 ммоль/л ( $Md=2,68$  ммоль/л).

Уровень триглицеридов в основной группе до лечения составил от 1,70 до 5,30 ммоль/л ( $Md=2,20$  ммоль/л), после лечения от 1,80 до 5,30 ммоль/л ( $Md=2,10$  ммоль/л). В контрольной группе этот показатель составил до лечения от 1,80 до 2,20 ммоль/л ( $Md=2,10$  ммоль/л), а после лечения - от 1,80 до 3,20 ммоль/л ( $Md=2,20$  ммоль/л).

Таким образом, показатели ЛПВП и триглицеридов не показали достоверно значимой динамики у пациентов, получавших лечение в обеих группах.

**Обсуждение**

Всемирная организация здравоохранения рассматривает артериальную гипертензию в качестве самой главной предотвратимой причины сердечно-сосудистой смерти, так как АГ является пусковым механизмом сердечно-сосудистых катастроф. Причем, по устоявшимся представлениям практические врачи озадачены по большей мере снижением уровня АД и достижением его целевого показателя. Но достижение целевого уровня АД является недостаточным для уменьшения риска сердечно-сосудистой смерти. То

есть кроме достижения целевого уровня АД менее 140/90 мм рт ст (далее при хорошей переносимости менее 130/80 по последним Европейским рекомендациям), необходимо устранение максимально полно модифицируемых факторов риска, в том числе дислипидемии. Соответственно, лечение коморбидных больных, сочетающих АГ с другими факторами риска, требует комплексного подхода. Это в свою очередь, поднимает вопрос выбора имеющихся лекарственных средств, в частности, это касается антигипертензивных препаратов [21].

По нашему мнению, устранение факторов риска у больных АГ очень важное направление лечения, так как уменьшает сердечно-сосудистую смертность у пациентов с высоким и очень высоким риском. В частности, у больных АГ должны быть максимально устранены явления дислипидемии. Учитывая высокую распространенность различных нарушений липидного обмена у больных АГ, эта проблема приобретает особую актуальность. Конечно, есть лекарственные препараты с доказанной в многочисленных исследованиях липидснижающей активностью. Широко используются с этой целью статины, имеющие солидную доказательную базу. Но не всем больным с АГ они показаны. К тому же могут быть побочные эффекты статинов, вследствие которых приходится отменять их. Необходимо также учитывать дороговизну препаратов этой группы, что обуславливает их малую доступность для широкого круга пациентов. В то же время, комплаенс больных часто снижается из-за полипрагмазии. Поэтому включение в комбинированное лечение больных АГ с дислипидемиями препаратов, блокирующих рецепторы ангиотензина, учитывая их плейотропные эффекты, вполне оправдано.

Почему мы рассматриваем в нашем исследовании сравнительную эффективность сартанов и ингибиторов АПФ. Обе группы препаратов являются блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, активация которой и порождает сердечно-сосудистый континуум с последующим вовлечением почек с замыканием порочного круга. Из-за отсутствия влияния на брадикинин-калликреин-кининовую систему главным преимуществом сартанов оказалась высокая безопасность и малое число побочных эффектов, сравнимое с плацебо. Отсутствие кашля и аллергических реакций являются безусловными преимуществами сартанов перед

иАПФ. Достичь целевого уровня АД можно с помощью антигипертензивных препаратов различных групп, но если необходимы максимально безопасные, и в то же время метаболически благоприятные аспекты терапии, то препаратами выбора становятся, несомненно, блокаторы рецепторов ангиотензина. Общим для всех блокаторов рецепторов ангиотензина эффектом является стабильный, безопасный длительный контроль АД. Кроме того, препараты этой группы продемонстрировали благоприятные органопротективные эффекты: кардиопротекция (LIFE, JIKI-HEART), нефропротекция (IRMA II, IDNT, MARVAL, RENAAL, DETAIL), нейропротекция (MOSES, ACCESS) и улучшение гликемического контроля (VALUE, LIFE, ALPINE, NAVIGATOR). Телмисартан является блокатором рецепторов ангиотензина II (подтип AT1 подтипа) нового поколения, который обладает активностью в отношении PPAR рецепторов клеток. Отличная от других сартанов химическая структура молекулы телмисартана близка к структуре глитазонов — специфических агонистов PPAR-гамма-рецепторов. PPAR рецепторы относятся к особому виду ядерных рецепторов, которые регулируют экспрессию генов в клетке в ответ на связывание со специфическим для данного рецептора лигандом. PPAR расшифровывается как «рецептор, активирующий пролиферацию пероксисом» (англ. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor). Влияние на эти ядерные рецепторы предопределяет и особые метаболические свойства препарата — частичную активацию PPAR-рецепторов. Доказано, что среди известных блокаторов рецепторов ангиотензина телмисартан имеет наибольший активирующий эффект на PPAR-гамма-клеточные рецепторы: в 20 раз больше, чем кандесартан, ирбесартан, олмесартан, а также лозартан и его активный метаболит. PPAR-гамма клеточные рецепторы опосредуют метаболические процессы в клетке и активация их приводит к положительным изменениям в метаболизме клеток. В нашем исследовании выявлена положительная динамика показателей липидного обмена на фоне лечения телмисартаном, что подтверждает его метаболически благоприятный сопутствующий эффект. Недостатком нашего исследования является отсутствие «ослепления» участников, это связано с тем, что работа проводилась в инициативном порядке, без специального финансирования, и, соответственно, группа исследователей была малочисленной, а ее возможности ограничены. Кроме того, больные в обеих группах получали комбинированную терапию: к сравниваемым препаратам в качестве второго антигипертензивного препарата добавляли 2,5 мг индапамида. Это обусловлено тем, что согласно Европейским рекомендациям по артериальной гипертензии 2018 года стартовая антигипертензивная терапия в большинстве случаев

должна быть комбинированной (ингибитор РААС и диуретик/антагонист кальция), и назначение монотерапии было бы явно недостаточной для наших пациентов. Вместе с тем, тиазидоподобный диуретик индапамид назначался в небольшой одинаковой дозе пациентам в обеих группах, поэтому не мог помешать оценить сравнительный эффект основных препаратов.

#### **Выводы**

По результатам нашей работы можно сделать следующие выводы.

1. Блокатор рецепторов ангиотензина телмисартан оказывает положительное влияние на липидные показатели пациентов с АГ на основе его благоприятного плейотропного эффекта.

2. Включение в схему лечения больных АГ с сопутствующими дислипидемиями блокатора рецепторов ангиотензина телмисартана улучшает прогноз за счет дополнительного влияния на факторы риска сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, в нашей работе изучены плейотропные эффекты представителя блокаторов рецепторов ангиотензина телмисартана, обусловленные его активностью в отношении PPAR-гамма-клеточных рецепторов, у больных артериальной гипертензией, имеющих метаболические нарушения в виде дислипидемий; показано благоприятное воздействие этого препарата на показатели липидного обмена.

Лечение больных артериальной гипертензией требует дальнейшего усовершенствования на основе рациональной комбинации антигипертензивных препаратов с учетом коморбидного фона пациентов. Одними из наиболее перспективных антигипертензивных препаратов являются блокаторы рецепторов ангиотензина. Это обусловлено рядом факторов: длительная стойкая антигипертензивная эффективность, хорошая переносимость, отсутствие влияния на кининовую систему с соответствующими преимуществами перед ингибиторами АПФ, органопротективные эффекты. Все эти факторы обуславливают при назначении блокаторов рецепторов ангиотензина у больных АГ не только хороший контроль АГ и достижение целевого уровня артериального давления, но и устранение ряда факторов риска, что в целом способствует снижению сердечно-сосудистого риска. Безопасный профиль и отсутствие побочных эффектов в виде кашля и ангионевротических реакций способствуют более высокой приверженности больных АГ лечению, что также является преимуществом этой группы антигипертензивных лекарственных средств. Конечно, все дополнительные эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина требуют дальнейших исследований и соответствующей доказательной базы для практикующих врачей.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S and others Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015 // JAMA. – 2017. - №317. – P. 165–182.
- 2 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet. – 2002. - №360. – P. 1903–1913.
- 3 NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants // Lancet. – 2017. - №389. – P. 37–55.
- 4 Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, White IR, Caulfield MJ, Deanfield JE, Smeeth L, Williams B, Hingorani A, Hemingway H. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people // Lancet. – 2014. - №383. – P. 1899–1911.
- 5 Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanas F, Wei L, Lopez-Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries // JAMA. – 2013. - №310. – P. 959–968.
- 6 Бармагамбетова Г. Н. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ // Вестник КАЗНМУ. - 2013. - №1. - С. 71-74.
- 7 Бармагамбетова А.Т. Распространенность артериальной гипертензии в Казахстане и за рубежом // Вестник КазНМУ. - 2013. - Т.1. - С. 184-186.
- 8 Ногаева М.Г. Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан // Медицина. - 2014. - №10. - С. 13-16.
- 9 Давлетов К. К. Анализ стандартизированной смертности от болезней системы кровообращения в 2008-2012 гг. в Казахстане // Евразийский журнал внутренней медицины. - 2014. - №1. - С. 28-34.
- 10 Раскина Е.А., Макеева А.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с артериальной гипертензией // Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. Журнал «Международный студенческий научный вестник». - 2016. - №4-2. - С.163-164.
- 11 Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, Goto S, Liao CS, Richard AJ, Rother J, Wilson PW, REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // JAMA. – 2006. - №295. – P. 180–189.
- 12 Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Polo Friz H, Grassi G, Giannattasio C, Sega R. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population // Hypertension. – 2005. - №45. – P. 1072–1077.
- 13 Ivanovich B, Tadic M. Hypercholesterolemia and hypertension: two sides of the same coin // Am J Cardiovasc drugs. – 2015. - №15(6). – P. 403-414.
- 14 Карпов Ю.А. О современных подходах к лечению дислипидемии и артериальной гипертензии // Регулярные выпуски «РМЖ» №27 от 12.11.2013. – 1360 с.
- 15 Верткин А.Л. Скотников А.С. Клинико-фармакологические ниши сартанов в терапии коморбидных больных // Лечащий врач. – 2013. - №2. – С. 18-24.
- 16 Суджаева О.А. Блокаторы рецепторов к ангиотензину в кардиологической практике: вчера, сегодня, завтра // Медицинские новости. – 2011. – №2. – С. 39-44.
- 17 Косарев В.В., Бабанов С.А. Особенности клинической фармакологии сартанов // РМЖ. – 2012. - №28. – 1427 р.
- 18 Galle J, Schwedhelm E, Pinnetti S et al. Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers: telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy // Nephrol Dial Transplant. – 2008. - №23. – P. 3174–3183.
- 19 Mogi M, Horiuchi M. Effect of angiotensin II type 2 receptor on stroke, cognitive impairment and neurodegenerative diseases // Geriatr. Gerontol. Int. – 2013. - №13(1). – P. 13–18.
- 20 С.В. Недогадова PPAR-γ-активация – ключевое преимущество телмисартана и его комбинаций // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2016. - №1. - С.21-25.
- 21 Давыдова И.В. Сартаны при артериальной гипертензии: одним препаратом поражаем две мишени // Артериальная гипертензия. – 2014. - №3(35). - С. 21-27.

**Д.Х. Даутов, Б.К. Нурғалиева, Г.Ж. Мадиева, Г.У. Есбаева**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Ішкі аурулар пропедевтикасы курсы қосылған ішкі аурулар кафедрасы*

**АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ АУРУЫ ДИСЛИПИДЕМИЯМЕН ҚОСАРЛАНҒАНДА  
ТЕЛМИСАРТАН ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Мақалада артериялық гипертензия ауруы дислипидемиямен қосарланғанда антигипертензивтік препараттарды ұтымды пайдалану мәселелері қарастырылады. Клиникалық зерттеу нәтижелері ангиотензин рецепторларының блокаторы телмисартан артериялық гипертензиясы бар

науқастарда майлар алмасуына оң әсер ететіні көрсетіп шықты, сонымен бірге оның антигипертензивтік әсері лизиноприлмен шамалас болып шықты.

**Түйінді сөздер:** артериялық гипертензия, дислипидемия, телмисартан.



**D.Kh. Dautov, B.K. Nurgalieva, G.Zh. Madieva, G.U. Esbaeva**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Internal Diseases with the course of Internal Diseases Propedeutics*

**ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF TELMISARTAN IN PATIENTS WITH AG  
IN COMBINATION WITH DYSLIPIDEMIA**

**Resume:** *The article discusses the issues of rational selection of antihypertensive drugs in patients with arterial hypertension in combination with dyslipidemia. The paper presents the results of a clinical study demonstrating the beneficial effect of the angiotensin receptor blocker*

*telmisartan on lipid metabolism in hypertensive patients with dyslipidemia with a comparable antihypertensive effect with the ACE inhibitor lisinopril.*

**Keywords:** *arterial hypertension, dyslipidemia, telmisartan*



Ш.Б. Жангелова, Р.Т. Куанышбекова, Д.А. Капсултанова, И.М. Сафарова, Ф.Н. Нурмухаммат, Л.Ж. Умирбекова  
КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова,

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней

## К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Резюме:** В данном обзоре литературы приведена выборка исследований, подтверждающих факт эффективности исследования ВОРТ прикроватным методом на приборе VerifyNow (быстрым и точным, не требующим специально обученного персонала) у пациентов со стабильной стенокардией с целью модификации антиагрегантной терапии для улучшения прогноза.

**Ключевые слова.** Стабильная стенокардия, высокая остаточная реактивность тромбоцитов.

В структуре смертности населения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующую позицию во всем мире, в том числе и в нашей Республике. Адекватность и эффективность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) в значительной степени определяют прогноз пациентов с ССЗ. Высокий процент «Больших кардиальных событий» (40-45% по данным годовых отчетов городского кардиологического центра г Алматы за 2018-2019 годы): острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия (НС), тромбоз стента с развитием острого инфаркта миокарда с подъемом и без подъема ST, тромбоз стента, в том числе повторные инфаркты и инсульты диктуют необходимость изучения и поиска эффективных схем антиагрегантной терапии, возможно - на основе изучения агрегации тромбоцитов и других факторов риска. В разных популяциях имеется существенная разница в чувствительности или ответе на терапию ацетилсалициловой кислотой (АСК), или клопидогрелем (монотерапия АСК, ацетилсалициловая кислота+клопидогрель). Однако механизмы, лежащие в основе повышенной склонности тромбоцитов к агрегации, остаются малоизученными. Но установлено, что на фоне коррекции факторов риска, которые обуславливают активацию тромбоцитов или их структурные изменения: устранение дислипидемий, коррекция артериального давления - меняется и агрегация тромбоцитов.

У пациентов с ВОРТ (высокой остаточной реактивностью тромбоцитов) отмечается примерно в 4 раза больший риск развития тромбоза стента в течение 30 дней по данным крупнейшего регистра из 8575 пациентов по изучению взаимосвязи между реактивностью тромбоцитов и тромбозом стентов [1].

**Цель настоящего обзора** - определить необходимость исследования ВОРТ у пациентов с ИБС, получающих терапию АСК или клопидогрелем, и ее влияние на возможность персонализированного подбора антиагрегантной терапии с целью улучшения прогноза.

Согласно рекомендациям ведущих международных сообществ, в том числе Европейского общества кардиологов, четко определены схемы сроки антиагрегантной терапии после ОКС и стентирования [2]. Американское общество кардиологов рекомендует, что исследование высокой остаточной реактивности тромбоцитов для оценки функции тромбоцитов может рассматриваться у пациентов с нестабильной стенокардией/ИМ без подъема ST (или после ОКС и ЧКВ) на тиаопиридиновой терапии, если

результаты тестирования могут изменить тактику лечения - Класс IIb(B).

В отношении АСК - в отличие от клопидогреля, быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и необратимо блокирует циклооксигеназный механизм активации тромбоцитов в дозе  $\leq 100$  мг. Использование более высоких доз препарата не являлось более эффективным в отношении профилактики тромботических осложнений, но увеличивало риск развития кровотечений [3]. В большинстве крупных исследований «резистентность к аспирину», определенная на основании ВОРТ, не была связана с тромботическими осложнениями у больных, принимавших данный препарат в связи с ЧКВ. Согласно рекомендациям экспертов рабочей группы по тромбозам Европейского кардиологического общества (ЕКО), 2014г [4,5], оценка чувствительности к АСК однозначно не рекомендуется так же, как и модификация ее дозы в зависимости от ВОРТ.

Тем не менее ряд авторов утверждают, что в некоторых популяциях наблюдается повышенная резистентность к действию АСК. Частота резистентности к аспирину: 30% при дозе 80-100 мг; 15% при дозе 150 мг; 0% при дозе 300 мг. Среди причин резистентности к АСК обсуждаются: вопросы ее биодоступности, низкий комплаенс в приеме АСК, неадекватная доза, взаимодействие с другими НПВС, функциональное состояние тромбоцитов; иные причины: аллергия, курение и т.д. [6].

В отношении клопидогреля: он не является активным веществом и требует для осуществления специфического антитромбоцитарного эффекта сложного преобразования в системе CYP 450. После абсорбции в кишечнике (процесс, контролируемый системой гликопротеина P), около 85% принятого препарата инактивируется эстеразами плазмы и выводится кишечником. Оставшаяся часть (~15%) подвергается двухэтапной биотрансформации в печени с участием ферментов семейства CYP 450, наиболее важным среди которых является CYP2C19\*. Образовавшийся коротко живущий активный метаболит осуществляет воздействие на тромбоциты, необратимо связываясь с P2Y<sub>12</sub> рецепторами. Логично, что изменение, в силу разных причин, всасывания, либо печеночной трансформации может лежать в основе вариабельности антитромбоцитарного действия клопидогреля. Это хорошо подтверждает факт значительных межиндивидуальных и межпопуляционных различий в показателе ОРТ у лиц, принимающих данный препарат [7].



Исторически для оценки ВОРТ наибольшей известностью пользовалась оптическая агрегатометрия по методу Worn, сущность которой заключается в регистрации изменения оптической плотности богатой тромбоцитами плазмы при добавлении к ней индукторов агрегации (применительно к клопидогрелу — АДФ, индуктор, специфичный в отношении пуриновых рецепторов тромбоцитов). Одна из первых работ по оценке чувствительности к клопидогрелу была опубликована еще в 2003г, изучившими агрегацию тромбоцитов (АТ) у 96 больных, подвергнутых ЧКВ. Через сутки после приема стандартной насыщающей дозы клопидогрела 300 мг средний уровень АТ, вызванной 5 $\mu$ М АДФ, снизился почти в два раза (с 62% до 37%). При этом имелся значительный разброс индивидуальных ответов на препарат с ингибированием АТ в диапазоне от <5% до 90% по сравнению с исходными значениями. Снижение уровня АТ менее, чем на 10% от исходного, было произвольно выбрано авторами в качестве лабораторного критерия, в соответствии с которым более трети пациентов оказались “нечувствительными” к клопидогрелу. Однако, частота резистентности (высокой остаточной реактивности тромбоцитов) к клопидогрелу - 20-40%. Выделены наиболее частые причины резистентности к клопидогрелу: нарушение режима приема препарата; негенетические факторы: сахарный диабет, возраст, почечная и сердечная недостаточность; применение с рядом препаратов (межлекарственные взаимодействия), генетические факторы резистентности – носительство низкофункционального аллеля, при котором образуется меньшее количество активного метаболита клопидогреля [8,9].

О снижении эффективности клопидогреля у некоторых пациентов свидетельствует документ от 12 марта 2010, когда Управление Соединенных Штатов по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) внесло изменения, касающиеся препарата Клопидогрель (Плавикс) для пациентов, у которых неэффективен метаболизм препарата и, возможно, поэтому не получается достаточной пользы при его применении. Рекомендовано специалистам здравоохранения рассмотреть использование других антитромбоцитарных медикаментов или альтернативные стратегии дозировок для клопидогреля у больных с идентифицированным снижением метаболизма препарата.

Далее представлены различные аллели CYP2C19, которые составляют генотип пациента:

- аллель CYP2C19\*1 обеспечивает полностью функциональный метаболизм клопидогреля;
- аллели CYP2C19\*2 и \*3 не обеспечивают метаболизма клопидогреля. Эти 2 аллели объясняют большинство сниженных функций аллелей у пациентов (85%) кавказского и азиатского (99%) происхождения, которые классифицированы как недостаточный метаболизм;
- CYP2C19\*4, \*5, \*6, \*7 и \*8 и другие аллели могут быть ассоциированы с отсутствием или уменьшением метаболизма клопидогреля, но с меньшей частотой, чем CYP2C19\*2 и \*3 аллели;

- пациент с 2 аллелями, ассоциированными с потерей функции (как определено выше), будет иметь недостаточный статус метаболизма препарата. Предполагается, что от 2% до 14% общей популяции имеют сниженную метаболическую активность; вариабельность базируется на расовой принадлежности. [10].

При исследовании распространенности и клинического значения высокой остаточной реактивности тромбоцитов у пациентов с нестабильной стенокардией Гелис Л.Г. и соавторы, отмечают, что снижение чувствительности к клопидогрелу у лиц с нестабильной стенокардией на стационарном этапе лечения выявлено у 26 (20,5%) человек, из них к дженерическому препарату – у 19 (15%) лиц, к оригинальному клопидогрелу – у 7 (5,5%) пациентов. Снижение чувствительности к АСК выявлено у 22 (17,3%) пациентов с нестабильной стенокардией на стационарном этапе лечения. Выявление одновременной резистентности к клопидогрелу и АСК выявлено у 6,3% пациентов и связано с высоким риском повторных коронарных событий в течение 18 месяцев наблюдения ( $r=0,74$ ;  $p=0,0002$ ), при этом относительный риск составил  $OR=8,9$  в сравнении с пациентами с хорошей чувствительностью к антиагрегантам; доверительный интервал [95%ДИ 6,7–31];  $p=0,0001$ . Сердечно-сосудистые осложнения развились у 38 лиц (29,9%) с НС за 18 месяцев наблюдения, из них у 29 пациентов с ВОРТ. Риск развития повторных коронарных событий у лиц с ВОРТ значительно выше, чем у пациентов, чувствительных к антиагрегантам: относительный риск  $OR=5,5$ ; доверительный интервал [95% ДИ 2,7–19];  $p=0,0001$ . Прием дженерического клопидогреля сопряжен с ВОРТ у 27,1% пациентов с нестабильной стенокардией. Для решения вопроса о возможности длительного применения дженерического клопидогреля необходимо выполнение агрегатограммы не ранее, чем на 5–7 сутки приема препарата. Определение функциональной активности тромбоцитов у лиц с нестабильной стенокардией, независимо от стратегии лечения, позволяет своевременно выявлять высокую остаточную реактивность тромбоцитов на фоне приема антиагрегантов и принимать решение о выполнении коррекции терапии. Таким образом, авторы констатируют, что для пациентов с НС при консервативной тактике ведения целесообразно определение ОРТ, так как снижение чувствительности к клопидогрелу или АСК связано с увеличением в 4 раза числа повторных сердечно-сосудистых событий за 2 года наблюдения, при двойной резистентности – в 8,9 раза [11,12].

В настоящее время оптическая агрегатометрия уходит на второй план, уступая место современным стандартизованным тестам, среди которых ведущими экспертными организациями [13] предлагается использовать оценку АТ на приборе VerifyNow, импедансную агрегатометрию на приборе Multiplate, а также оценку фосфорилирования VASP методом количественной проточной цитометрии. Большие перспективы внедрения оценки функции тромбоцитов в клиническую практику связаны, в первую очередь, с VerifyNow P2Y12. Сущность данного метода заключается в оптическом выявлении тромбоцитарных агрегатов в цельной крови.



Агрегация тромбоцитов происходит на поверхности покрытых фибрином шариков под воздействием АДФ, содержащимся в картридже для анализа [14]. Результаты измерения ВОРТ выражаются в условных единицах, получивших название PRU (P2Y12 reaction units). Безусловным достоинством метода является его простота и возможность быстрого получения результатов, фактически не отходя от постели больного. Большинство современных исследований по оценке чувствительности к блокаторам рецептора P2Y12 было выполнено именно с использованием VerifyNow, поэтому считается необходимым обсудить их результаты более подробно. К настоящему времени накопилось достаточно доказательств тому, что высокие значения PRU на терапии клопидогрелом тесно связаны с развитием ишемических событий. Такая взаимосвязь выражена в наибольшей степени у больных, подвергаемых ЧКВ. Для больных, леченых консервативно, оценка ВОРТ менее значима [15,16]. Одной из наиболее важных задач было установление порогового уровня PRU, превышение которого наилучшим образом определяло бы прогноз. Ранние наблюдательные исследования дали основание полагать, что оптимальное отрезное значение находится в пределах 230-240 PRU [17]. Однако последующие многоцентровые регистры и рандомизированные клинические испытания снизили этот порог до 208 PRU.

Весьма показательным в этом отношении является исследование GRAVITAS [18], в котором чувствительность к клопидогрелу была оценена более, чем у 5000 больных, подвергнутых ЧКВ в связи со стабильной стенокардией, либо ОКС без подъема ST. Критерием ВОРТ было первоначально выбрано значение, превышающее 230 PRU. Такая реактивность тромбоцитов на терапии клопидогрелом в стандартной дозе ассоциировалась с более частым возникновением ишемических исходов — сосудистой смерти, нефатального ИМ и тромбоза стента. Однако повышение риска не достигло уровня статистической значимости:  $OR=1,68$ ; 95% ДИ=0,76-3,72;  $p=0,2$ . Выполненный позже пересчет результатов исследования с более низкой отрезной точкой (208 PRU) увеличил предсказательную ценность теста. Снижение суммарного риска ишемических исходов при значениях PRU <208 достигло почти 80% в течение первых 60 дней ( $OR=0,18$ ; 95% ДИ 0,04-0,79;  $p=0,02$ ) и оставалось достоверным на протяжении всех 6 месяцев лечения ( $OR=0,43$ ; 95% ДИ 0,23-0,82;  $p=0,01$ ). Значимость отрезного значения 208 PRU была подтверждена и в других исследованиях и регистрах, среди которых наиболее крупным на сегодняшний день является ADAPT-DES, 2013г, выполненный на базе 11 госпиталей в США и Германии. В регистр было включено 8583 больных, подвергнутых успешной ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием, и получавших стандартное лечение клопидогрелом в течение как минимум 1 года. У половины пациентов основанием для выполнения ЧКВ было наличие ОКС с подъемом или без подъема сегмента ST. Тестировались две заранее выбранные отрезные точки — 230 и 208 PRU, при этом значимость последней в отношении прогнозирования тромботических исходов оказалась выше. Риск развития тромбоза стента, рассчитанный с поправкой на пол, возраст, клинические и ангиографические факторы (ОКС, почечная недостаточность,

особенности стентирования и т. д.) возрастал в 2,49 раза, а риск развития инфаркта миокарда — в 1,42 раза при уровне ОРТ >208 PRU. Отрицательная предсказуемая ценность теста в отношении развития тромбоза стента составила 99,8%, чувствительность — 74,4% и специфичность — 57,4%.

Таким образом, оценивая функцию тромбоцитов с помощью теста VerifyNow P2Y12, можно с уверенностью говорить о том, что высокая ОРТ >208 PRU на фоне антитромбоцитарной терапии является фактором риска ишемических событий и, прежде всего, тромбозов стентов. Данное положение отражено в рекомендациях экспертов рабочей группы по тромбозам ЕКО и рекомендациях рабочей группы американской коллегии кардиологов по реактивности тромбоцитов в АДФ. На сегодняшний день наиболее актуальным является поиск так называемого “терапевтического окна” ОРТ, в пределах которого может быть достигнут оптимальный баланс между тромбозами и кровотечениями. Верхнюю границу этого окна, определяющую риск тромботических исходов, можно считать, в известной степени, установленной. Как уже говорилось, для прибора VerifyNow P2Y12 она составляет 208 PRU.

Частота геморрагий закономерно нарастает по мере снижения ОРТ как при использовании клопидогрела, так и новых блокаторов P2Y12. Речь идет не только о крупных или требующих обращения за медицинской помощью кровотечениях, но о повторяющихся эпизодах экхимозов при ушибах, кровоточивости из десен или носа во время утреннего туалета, из порезов при бритье и т. п. Такие “надоедливые” кровотечения не имеют большой клинической значимости и, по всей видимости, лишь отражают адекватное подавление функции тромбоцитов [19, 20]. Специально оценивать ВОРТ и, тем более, отменять какой-либо из компонентов антиагрегантного лечения в случае их возникновения явно не следует. Данные о границе ВОРТ, ассоциирующейся с увеличением риска серьезных кровотечений, разноречивы. Эксперты рабочей группы американской коллегии кардиологов по реактивности тромбоцитов в АДФ предлагают ориентироваться на более низкий пороговый уровень ОРТ — 85 PRU. В любом случае лечебная тактика в отношении больных с чрезмерно подавленной ОРТ (в отличие от высокой) не определена. По крайней мере, никакой модификации лечения для таких пациентов существующими рекомендациями не предусмотрено [21].

Вообще, следует понимать, что низкая ОРТ отражает адекватное действие антитромбоцитарного лекарства. Американские и европейские эксперты полагают, что большие ОКС с достаточным снижением ОРТ на клопидогреле не нуждаются в назначении более активных блокаторов P2Y12.

Возможно, это позволит без ущерба для эффективности повысить безопасность лечения и уменьшить его стоимость (особенно при использовании дешевых генерических препаратов клопидогрела), однако данная концепция основана исключительно на здравом смысле и нуждается в соответствующем документальном подтверждении. На сегодняшний день целесообразность оценки ВОРТ для предотвращения геморрагических осложнений продемонстрирована только в отношении больных, подвергаемых крупным операциям. Как правило, блокатор P2Y12 перед такими операциями следует



отменять. Срочную операцию предлагается, по возможности, отложить на 1-2 дня. При выполнении плановых вмешательств клопидогрел отменяют, как минимум, за пять дней. Однако восстановление функции тромбоцитов может наступать раньше, и в этих случаях задержка с выполнением операции не оправдана. В исследовании TARGET CABG [21,22] определение ОПТ позволило вдвое сократить средний срок ожидания коронарного шунтирования после отмены клопидогрела без увеличения риска развития кровотечений. Эксперты Американского общества

торакальных хирургов считают обоснованным оценивать ВОРТ для установления безопасного времени выполнения срочного оперативного вмешательства (в том числе внекардиального) после отмены двойной антитромбоцитарной терапии [23]. Мы считаем, что исследование ВОРТ в казахстанской популяции выявит особенности метаболизма клопидогреля и АСК в казахстанской популяции, что может модифицировать выбор ДАТ у пациентов с ИБС во вторичной и третичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Campo G et al J Am Coll Cardiol. 2011 Jun 21;57(25):2474-83
- 2 COMPASS; Knuuti J et al. Eur Heart J 2019;00:1-71 doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
- 3 Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. Lancet. 2010 Oct 9;376(9748):1233-43. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61088-4.
- 4 Aradi D, Storey RF, Komocsi A, et al. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. European Heart Journal (2014) 35, 209-215 doi:10.1093/eurheartj/ehz375.
- 5 Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention. Supplementary material. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/suppl/2/013/08/23/ehz375.DC1/ehz375supp.pdf>.
- 6 Ю.И.Гринштейн, В.В.Шабалин, И.Ю.Гринштейн, Е.А.Савченко, А.А.Савченко. Резистентность к аспирину: распространенность, известные и предполагаемые причины, принципы диагностики, клинические исходы. //Болезни сердца и сосудов. - №4. - 2007. <http://www.consilium-medicum.com/article/15573>
- 7 Hochholzer W, Trenk D, Frundi D, et al. Time dependence of platelet inhibition after a 600-mg loading dose of clopidogrel in a large, unselected cohort of candidates for percutaneous coronary intervention. Circulation. 2005 May 24; 111(20): 2560-4.
- 8 Brandt J.T. et al. Common polymorphisms of CYP2C19 and CYP2C9 affect the pharmacokinetic and pharmacodynamic response to clopidogrel but not prasugrel. J Thromb Haemost. 2007 Dec;5(12):2429-36
- 9 Geisler T., Schaeffeler E., Dippon J., et al. CYP2C19 and nongenetic factors predict poor responsiveness to clopidogrel loading dose after coronary stent implantation. Pharmacogenomics. 2008 Sep; 9(9):1251-9.
- 10 Управление по контролю за продуктами и лекарствами Соединенных Штатов. Information for Healthcare Professionals: Update to the labeling of Clopidogrel Bisulfate (marketed as Plavix) to alert healthcare professionals about a drug interaction with omeprazole (marketed as Prilosec and Prilosec OTC), <http://www.fda.gov>
- 11 Н.А.Грацианский. АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА. НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ДОСТИЖЕНИЯ.//АТЕРОТРОМБОЗ. - №1 (4) - 2010: 2-52.
- 12 Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Русских И.И. Распространенность и клиническое значение высокой остаточной реактивности тромбоцитов у пациентов с нестабильной стенокардией.//Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски. - 2017, Т. 1. - №1. - С. 57-64.
- 13 РОЛЬ ТЕСТИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИТРОМБОЦИТАРНУЮ ТЕРАПИЮ/ Заключение междисциплинарного Совета Экспертов Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов, Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Национальной ассоциации по борьбе с инсультами, Национального научного общества воспаления//Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(6):679-687
- 14 Aradi D, Komocsi A, Price MJ et al. Efficacy and safety of intensified antiplatelet therapy on the basis of platelet reactivity testing in patients after percutaneous coronary intervention: Systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol, 2013. Sep 1. 167(5): 2140-8. doi:10.1016/j.ijcard.2012.05.100.
- 15 Комаров А.Л., Панченко Е.П., Донников А.Е., Шахматова О.О., Джалилова Г.В., Илющенко Т.А. Факторы, определяющие клиническую эффективность клопидогрела и прогноз у больных стабильной формой ишемической болезни сердца. Кардиология, 2011, 2: 8-18.
- 16 Stone GW, Witzenbichler B, Weisz G, et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study. Lancet 2013; 382: 614-23.
- 17 Price MJ, Berger PB, Teirstein PS, et al. Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial. JAMA. 2011 Mar 16;305(11):1097-105. doi: 10.1001/jama.2011.290.
- 18 Damman P, Varenhorst C, Koul S et al. Treatment Patterns and Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Treated With Prasugrel or Clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). Am J Cardiol, 2014, 113: 64e69.
- 19 Kristensen S.D. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Eur Heart J 2014;35(35):2383-431
- 20 Tantry US, Bonello L, Aradi D, for the Working Group on On-Treatment Platelet Reactivity. Consensus and Update on the Definition of On-Treatment Platelet Reactivity to Adenosine Diphosphate Associated With Ischemia and Bleeding. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 2261-73.
- 21 Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, et al. Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and



waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the Timing Based on Platelet Function Strategy to Reduce Clopidogrel-Associated Bleeding Related to CABG (TARGET-CABG) study. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 261-9.

22 Ferraris VA, Saha SP, Oestreich JH, et al. 2012 update to the Society of Thoracic Surgeons guideline on use of antiplatelet drugs in patients having cardiac and

noncardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1761-81.

23 Комаров А. Л., Панченко Е. П. ТЕСТИРОВАНИЕ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ТРОМБОЗОВ И КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИАГРЕГАНТЫ. //Российский кардиологический журнал 2015, 3 (119): 25-34 <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-03-25-34>

**Ш.Б. Жангелова, Р.Т. Қуанышбекова, Д.А. Капсұлтанова,  
И.М. Сафарова, Ф.Н. Нұрмұхаммат, Л.Ж. Умирбекова**

**ЖҮРЕКТИҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ АГРЕГАТТЫҚ  
ТЕРАПИЯНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

**Түйін:** Бұл шолуда антитромбоциттік терапияны өзгерту үшін тұрақты стенокардиямен ауыратын науқастарда VerifyNow көмегімен төсектегі тромбоциттердің жоғары қалдық реактивтілігін зерттеу қажеттілігін қолдайтын зерттеудің

мысалы келтірілген (білікті қызметкерлер қажет емес). жақсартылған болжам.

**Түйінді сөздер:** Тұрақты стенокардия, тромбоциттердің жоғары қалдық реактивтілігі.

**Sh.B. Zhangelova, R.T. Kuanyshbekova, D.A. Kapsultanova,  
I.M. Safarova, F.N. Nurmukhammat, L.Z. Umirbekova**

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF AGGREGATE THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE  
(LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** This review presents an example of a study supporting the need to study high residual platelet reactivity in bed using VerifyNow in patients with persistent angina pectoris to modify antiplatelet therapy (quickly and

accurately, no trained staff required) and improve prognosis.

**Keywords:** Stable angina pectoris, high residual platelet reactivity

Кожаева А.К.<sup>1</sup>, Усебаева Н.Ж.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім Беру Университеті АҚ,  
Алматы, Қазақстан

## СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІ БАР ПАЦИЕНТТЕРГЕ АУРУДЫ БАСҚАРУ БАҒДАРЛАМАСЫ АРҚЫЛЫ ӨЗІН-ӨЗІ БАСҚАРУДЫ ЕНГІЗУДІҢ ТИІМДІЛІГІ

*Түйін: Өзін-өзі сәтті күту-жүрек жеткіліксіздігі бар науқасты өзін-өзі басқару көбінесе натрийден бас тарту, сұйықтықты, алкоголь мен темекіні шамадан тыс тұтынуды шектеу, тұрақты жаттығулар және салмақ жоғалту сияқты өмір салтын өзгертуді қажет етеді. Мінез-құлық өзгерістерін жүзеге асырудың негізі болып табылатын транстеоретикалық модель бірқатар кезеңдерді қажет етеді деп болжайды. Ұсынылған әдеби шолу созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттердің мінез-құлық өзгерістерінің қажеттілігін көрсетеді.*

*Түйінді сөздер: созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, пациенттің өзін-өзі басқаруы, транстеоретикалық модель, мінез-құлықты өзгерту стратегиялары.*

### Кіріспе

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі (СЖЖ) - жиі ауруханаға жатқызудың себебі және қоғам үшін жоғары шығындар әкелетін, сырқаттанушылық пен өлім-жітімнің жоғары көрсеткіштерімен байланысты кең таралған ауру [1,2].

СЖЖ таралуы 70 және одан жоғары жастағы адамдарда 10%-ға дейін ұлғайып, жалпы популяцияда 1-2% - ға бағаланады [3].

СЖЖ таралуы негізінен халықтың қартаюына байланысты бүкіл әлемде өсуде [4-6].

Құрылымдық күтім және мультидисциплинарлық тәсіл созылмалы аурулары бар пациенттерді клиникалық жүргізуді оңтайландырудың маңызы болып саналады [5]

Еуропалық Кардиология қоғамы (ESC) шығарған нұсқаулықта диагностикалық критерийлер бойынша консенсус бар және де фармакологиялық, фармакологиялық емес емдеу бойынша ұсыныстар берілген.

Сондай-ақ олар пациенттерді оқыту мен өзін-өзі күтудегі мінез-құлық рөлін атап өтті.

Осы ұсыныстарды орындау барысында аурушандық пен өлім-жітім азаяды, пациенттердің өмір сүру сапасы жақсарады [7,8].

Пациенттің денсаулығына қауіп ұлғайған сайын қолданылатын күтім деңгейлеріне негізделген жағдайды басқарудың 4 моделі (Уэльс Ассамблеясының Үкіметі, 2005 жыл):

- ▶ 1-деңгей: бастапқы алдын-алу және денсаулықты нығайту (созылмалы ауру қаупі бар адамдар)
- ▶ 2-деңгей: популяцияны басқару (ерте сатыдағы созылмалы аурулары бар адамдар)
- ▶ 3-деңгей: жоғары қауіпті басқару (созылмалы аурулар күнделікті өмірге әсер ете бастайды)
- ▶ 4-деңгей: пациенттерді басқару (күрделі созылмалы аурулары бар адамдар) [6].

Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ құрастырған әдістемелік ұсынымдарда "2018 жылғы МСАК деңгейінде диспансерлік қызмет көрсету шеңберінде созылмалы инфекциялық емес аурулардың екінші және үшінші профилактикасының құрамдас бөлігі ретінде ауруларды басқару бағдарламаларын (АББ) енгізу қағидаттарының 8 компоненті айқындалды. [7].

Компоненттердің бірі пациенттерді өзін - өзі басқаруға үйрету болып табылады-өзін-өзі басқару мінез-құлықтың өзгеруін, қолдау топтарының жұмысын және алғашқы алдын-алуды қамтуы мүмкін. 2010 жылы білім берудің өзін-өзі күту мінез-құлықна

және СЖЖ бар пациенттердің өмір сүру сапасына әсерін анықтау үшін Түрік ғалымдарының зерттеу жұмыстары жүргізілді.

Мақалада жұмыстың нәтижелері көрсетілген. Зерттеу тобына: жоғары мейірбике мектебінің Florence Nightingale Стамбул университетінің профессоры Нурай Энч, Стамбул университетінің доценті Зеррин Йигит, медицина ғылымдарының докторы, Стамбул университетінің доценті, медицина ғылымдарының докторы Гюн Алтыок, Философия докторы, Мерсия университетінің Мейірбике ісі және акушерлік мектебі кірді [8].

### 1.СЖЖ бар пациенттердің өмір сүру сапасы мен өзін-өзі күту бойынша мінез-құлқына білімнің әсерін анықтау

**1.1 Зерттеудің бірінші бөлімінде** пациенттердің демографиялық сипаттамалары анықталды (жынысы, жасы, отбасылық жағдайы, білімі, отбасы мүшелерінің саны, медициналық сақтандырудың болуы). Демографиялық ауыспалылар мен аурулардың сипаттамалары туралы деректерді жинау үшін пациенттерді зерттеу нысандары және пациенттердің медициналық жазбалары пайдаланылды. Негізгі топты 35 пациент құрады. Зерттеуге енгізілген пациенттер 40 - тан 75 жасқа дейін болды (орташа мәні 59,86, SD 9,16 жыл). Олардың он үші (37,14%) әйелдер және 22 (62,86%) ер адамдар болды. Пациенттердің 83% тұрмыста/үйленген ,57% орта білімді,77% 2-4 мүшеден отбасы құрамы бар және 97% медициналық сақтандырулары бар [8].

### 1.2 Зерттеудің екінші бөлімінде пациенттердің клиникалық сипаттамалары зерттелді.

Пациенттердің клиникалық жағдайына байланысты іркілген жүрек жеткіліксіздігінің этиологиялық факторларының пайызы 47,7% - жүректің ишемиялық ауруы, 31,4%-ревматикалық клапандық бұзылулар және 22,9% - кеңейтілген кардиомиопатия болды. Пациенттердің 82,9%-ы үш жыл және одан да көп уақыт бойы СЖЖ-мен емделген. Пациенттердің мінез-құлық әдеттері: никотинді тұтыну-22,8% және алкогольді тұтыну -17,4% [8].

### 1.3 Зерттеудің үшінші бөлігінде пациенттердің өмір сүру сапасы бағаланды, Ноттингем Денсаулық профилінің шкаласы арқылы.



Денсаулық профилі физикалық белсенділіктен, ұйқыдан, ауырсынудан, энергиядан, эмоционалды реакциялардан және әлеуметтік оқшауланудан тұрады; және бұл кіші топтар зерттеуде қолданылды. Өмір сапасының ішкі мектептері бағаланған кезде, өмір сүру сапасы бойынша ең төменгі балдары бар ішкі мектептер эмоционалды реакциялар (25), ұйқы сапасы (25) және энергия (26), содан кейін әлеуметтік оқшаулау (18) болды. Bennett et al. (2000) және Карлсон (2001) пациенттің жиі кездесетін белгілері әлсіздік, ұйқысыздық және депрессия екенін хабарлады [9,10].

Диуретиктер-бұл СЖЖ пациенттері жиі қолданатын дәрі-дәрмектер және олар түнде жиі зәр шығаруды тудырады, ұйқыны дефрагментациялайды, сонымен қатар науқасты ерте оятады.

Зерттеуде пациенттердің көпшілігі түстен кейін зәр айдағыш препараттарды қабылдағанын және түнде жиі зәр шығарғанын хабарлады. Өйткені пациенттерді оқытудан кейін олардың ұйқысының сапасы жақсарғандығы байқалды, бұл кеңестерге бейімделгендік деп бағалауға болады.

Сонымен қатар, Беннетт және басқалардың (2000) айтуынша энергияның төмен деңгейіне байланысты пациенттердің көпшілігіне баспалдаққа көтерілуге және дәретханасыз орындарға баруға кедергі келтіреді. Бұл олардың үйден шығуына кедергі жасады, сондай-ақ әлеуметтік оқшаулауға әкелді [9].

#### **Денсаулықтың көп өлшемділігі**

Адамдардың әл-ауқатын өзін-өзі бақылау жоғары болды (55) және олардың денсаулығына оң көзқарасты бастау және жалғастыру мүмкіндігі болды (59).

**Салауатты өмір салтының мінез-құлық шкаласы**  
Қоршаған ортаның күшті сыртқы әсері жоғары болғандықтан, бұл пациенттің денсаулығына басқа адамдардың (отбасы, дәрігер, медбике - 21) әсер ету деңгейі жоғары екенін көрсетеді. Бұл нәтижені СЖЖ диагнозы бар адамдардың жасы 50-ден кем емес екендігімен және олардың белгілерін емдеу үшін басқа адамдардың көмегіне мұқтаж екендігімен түсіндіруге болады.

Пациенттердің өз денсаулығын жақсартуға деген көзқарасын зерттеу кезінде "өзіне-өзі сенімділік" (25) орташа деңгейден жоғары, бұл жоғарыда келтірілген нәтижелерді растайды.

"Жаттығу" (8) кіші деңгейі-бұл әдебиеттегі басқа тұжырымдарға ұқсас ең аз орындалатын қатынас. Bennet et al. (2000) пациенттердің көпшілігі жүйелі жаттығулардың орнына жоспарсыз серуендейтін қадамдармен жүретінін хабарлады [9].

Carlson et al. (2001) тұрақты жаттығуларға қатысу төмен болғанын және пациенттердің көпшілігі жаяу жүруді жөн көретінін хабарлады. [10].

Ni et al. (1999) пациенттердің 30% -ы СЖЖ диагнозын қойғаннан кейін үнемі жаттығуды тоқтатты (өйткені олар зиянды деп санады) [17].

**1.4 Зерттеудің төртінші бөлігінде созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттердің өзін-өзі басқаруы зерттелді**, оған мыналар кіреді (тамақтану әдеті, есірткіні қолдану, салмақ қосу/сұйықтық ішу, белсенді демалу)

Artinian et al. (2003) және Evangelista et al. (2001) пациенттердің көпшілігі ұсынылған дәрі-дәрмектерді

қабылдады және дәрігердің қабылдауында болды [11,12].

Өтеделген СЖЖ бар пациенттер, егер олар дұрыс емдәмді сақтамаса (мысалы, натрий қабылдауды азайтса) немесе өз дәрі-дәрмектерін қабылдауды тоқтатса, декомпенсацияланған күйде дамуы мүмкін. Адамдардың қартаюы мен олардың өмір сүру ұзақтығының артуы бойынша СЖЖ-мен ауыратындардың саны да ұлғаятын болады [13,14]. Қол жетімді деректер жүрек жеткіліксіздігінің екінші әсіресе 90 күн ішінде жүретіндердің алдын алуға болатындығын көрсетеді. Пациенттер жаңа шектеулер мен ережелерді сақтауы керек және оларға сәйкес келуі керек. Осы қажеттіліктердің немесе шектеулердің кез-келгенін орындаудың жеткіліксіздігі пациенттің өмір сүру сапасының төмендеуіне әкелуі мүмкін, бұл қажетсіз ауруханаға жатқызуға және ерте өлімге әкелуі мүмкін. Осылайша, СЖЖ бар пациенттерді жүргізудегі мақсаттар фармакологиялық терапияны жүргізудің негізгі қағидаттарына, өзіне-өзі көмек көрсету стратегиясына және пациенттерді оқытуға қосуды қамтиды [15].

Ригель мен Карлсон (2002) пациенттердің көпшілігі симптомдарының маңыздылығын түсінбейтінін және дұрыс емес шешім қабылдағанын атап өтті. Олар өзін-өзі күтуге деген көзқарас өздері үшін пайдалы деп санамайды және диеталық натрийді қабылдау шектеулі болған кезде СЖЖ белгілерінің алдын-алу туралы нақты ой жоқ деп ойлайды [16]

Bennett et al. (2000) пациенттердің көпшілігі диеталық ережелерді сақтамағанын, бірақ СЖЖ белгілерін болдырмау үшін төмен натрий диетасын қолданғанын көрсетті. Evangelista et al. (2001) диета мен жаттығудың төмен көрсеткіштері туралы хабарлады. Artinian et al. (2003) ең аз тиімді мінез-құлық симптомдарды бақылау және басқару екенін анықтады; [9,11,12].

Ni et al. 1999 пациенттердің 40% - ы салмақты бақылаудың маңыздылығын білмейтінін, 37,2% - ы салмақ көтеру үлкен проблема деп санамайды, ал 36% Карлсон және т.б. (2001) пациенттердің көпшілігінде СЖЖ белгілері мен белгілерінің өзгеруін тану қиын екенін айтты. [17, 10].

#### **1.5 Білім беру стратегиялары алынған мәліметтермен анықталады.**

Әрбір пациентпен ұзақтығы 30-40 минут бетпе-бет әңгімелесу жүргізілді. Зерттеушілер пациенттер мен олардың туыстарына топтық жаттығулар өткізді. Пациенттерге арналған СЖЖ нұсқаулығы және пациенттердің туыстарына арналған СЖЖ кітапшалары [18]. Туыстардың брошюрасында ауру, өмір салтындағы ықтимал өзгерістер, дәрі-дәрмек терапиясы, симптомдарды бақылау және емдеу нұсқаулықтары туралы ғылыми негізделген ақпарат бар.

Науқастың алғашқы дәрігері және екі мамандандырылған медбике білім берді. Топтық оқытуға жиырма адамды қосу жоспарланған болатын, оның ішінде он науқас және он пациенттің туыстары. Топтық оқыту ұзақтығы бір жарым сағатқа жоспарланған, қырық минуттық оқу, он минуттық бос уақыт және әр пациенттің мәселесін талқылауға қырық минут. Білім беру сессиясы аяқталғаннан кейін әр пациентке және оның туыстарына СЖЖ бар



науқастарға арналған нұсқаулық және пациенттердің туыстарына арналған кітапша берілді.

Білім беру сессиясынан кейін сұхбат үшінші айда және сегізінші айда қайталанды. СЖЖ бар пациенттердің өзін-өзі күту тәртібіне және олардың өмір сүру сапасына бейімделуі туралы деректер жиналды. Әр сұхбат шамамен он бес минутқа созылды. Егер СЖЖ бар пациенттермен сұхбат кезінде өзін-өзі күту бойынша мінез-құлықтың жеткіліксіздігі байқалса, жеке оқыту мен консультациялар жалғасты.

## 2. Жүрек жеткіліксіздігі бар науқастардағы мінез-құлықты өзгерту стратегиялары.

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігін және оның белгілері мен симптомдарын емдеу пациенттердің айтарлықтай қатысуын талап етеді. Жүрек жеткіліксіздігі бар науқастардағы мінез-құлықты өзгерту стратегиясы Paul-дың зерттеу жұмысында сипатталған, S, MSN және Sneed, N PhD the College of Nursing, Heart Failure Clinic, Medical University of South Carolina, Charleston 2004 жыл.

Аурудың белгілері мен симптомдарының дамуын болдырмайтын немесе азайтатын мінез-құлық өзгерістері жүрек жеткіліксіздігін емдеуге арналған дәрі-дәрмектер сияқты маңызды. [19].

Өмір салтындағы ең күрделі өзгерістерге темекіні тастау, салмақ жоғалту және натрийді шектеу жатады.

**2.1 Транстеоретикалық модель** тұжырымдаманы бағалау және қарастыру үшін негіз болып табылатын мінез-құлықты өзгертуге дайындық, ол 6 сатылы процесте жүреді. [20].

Модель 3 өлшемнен тұрады:

өзгеру кезеңдері, араласуға негізделген өзгеру процестері және нақты мінез-құлық критерийлері.

Өзгерістердің кезеңдері талқыланады, сондай-ақ жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарға осы кезеңдер арқылы өзгерген өмір салтын сақтауға көмектесетін араласулар ұсынылады. Жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарды ауыстыруға дайындық деңгейін өлшеу әдістері де ұсынылған, өйткені пациенттің сатысына сәйкес келетін тиісті араласуды бастамас бұрын дұрыс орнату қажет.

### 1-әдіс: жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге ұсынылатын өмір салтын өзгерту

Диетадағы натрий мөлшерін тәулігіне 2000-нан 4000 мг-ға дейін азайтыңыз

Күніне сұйықтық қабылдауды шектеңіз (<2 л (<64 сұйық унция) )

Үнемі аэробты жаттығулар жасаңыз

Сабақтар арасындағы күн ішінде демалу кезеңдеріне рұқсат етіңіз

Күнделікті салмақты бақылау

Қажет болса, салмақ тастаңыз

Алкоголь мен темекіні тастаңыз

Жүректің ишемиялық ауруы болған кезде диетадағы май мен холестеринді азайтыңыз

Дереу салмақ қосу немесе жүрек жеткіліксіздігінің белгілері мен симптомдары туралы хабарлаңыз

\* Дереккөз. [19].

Транстеоретикалық модель ( бұдан әрі-ТТМ) (мінез-құлық сипаты және өзгерістерге барынша жақсы ықпал етуі мүмкін араласулар туралы бірқатар сыни болжамдарға негізделеді, соның ішінде мыналар:

Ешқандай теория мінез-құлықтың өзгеруінің барлық қиындықтарын түсіндіре алмайды.

Мінез-құлықтың өзгеруі-бұл уақыт өте келе дамып, кезең-кезеңмен жүретін процесс.

Жоғары қауіпті мінез-құлық бар халық тобының жоғарыланған араласуларынсыз өзгерістер қозғалысының болмауымен белгіленген ерте сатыларда қалып отыр.

Өзгерістердің нақты процестері мен принциптері нақты кезеңдерде қолданылуы керек.

Созылмалы мінез-құлық заңдылықтары биологиялық және әлеуметтік әсер мен өзін-өзі бақылаудың белгілі бір үйлесімінде. ТТМ аясында әзірленген іс-шаралар өзін-өзі бақылауды арттыруға бағытталған.

ТТМ 3 өлшемнен тұрады:

1. Орталық ұйымдастырушылық құрылым және модельдің уақытша айнымалысы болып табылатын өзгерудің әртүрлі кезеңдері.

2. Өзгерістер процестері, олардың негізінде араласу

3. Нақты мінез-құлық үшін әрекет критерийлері (тәуелді өлшеу немесе нәтиже).

Шешім қабылдау балансы (өзгерістердің оң және теріс жақтары)

Өзін-өзі жетілдіру (өзгерістерді қайталамай-ақ сақтауға болады деген сенім) және азғырулар өзгерістердің барлық кезеңдерінде алдын-ала өзгереді.

ТТМ психотерапияның жетекші теорияларын талдау және мінез-құлықтың өзгеруі нәтижесінде пайда болды (демек, Транстеоретикалық модельдің атауы ) [20].

### 2.2 Өзгеру кезеңдері

ТТМ-де мінез-құлықтың өзгеруі 6 сатылы процесс ретінде қарастырылады, ол сызықты түрде дами алады, бірақ көбінесе алдыңғы сатыларға оралуды қамтитын спираль түрінде дамиды, Өзгертілген мінез-құлық тұрақты болмай тұрып, сатылардан қайта өту және қателіктерге үйренуден өтеді. [20].

ТТМ шеңберіндегі өзгерістер кезеңдері келесідей:

1. мысал: адам проблеманың бар екенін білмейді немесе жеткілікті білмейді және жақын аралықта шаралар қабылдауға ниеті жоқ (әдетте келесі 6 ай ретінде өлшенеді).

2. Ойлау: адам мінез-құлыққа қатысты проблема бар екенін түсінеді, өзгеріс туралы ойлайды және болашақта қандай да бір сәтте, әдетте келесі 6 айда өзгергісі келеді.

3. Дайындық: адам өзгертуге алдын-ала қадамдар жасады және жақын арада өзгертуге ниетті (әдетте келесі 30 күн ретінде өлшенеді).

4. Әрекет: адам соңғы 6 айда өмір салтына нақты өзгеріс енгізді.

5. Техникалық қызмет көрсету: адам рецидивтің алдын алу үшін 6 айдан астам уақыт жұмыс істеді және өзгерістің сақталуы мүмкін екеніне сенімді емес

6. Тоқтату: адамның азғыруы және 100% өзіндік тиімділігі жоқ.

Тоқтату кезеңінде, олар күйзеліске, зерігуге, алаңдаушылыққа, жалғыздыққа, ашулануға немесе қатты күйзеліске қарамастан, адамдар өздерінің ескі зиянды әдеттеріне оралуға азғырылмайтынына сенімді.

Сноу және басқалары бұрынғы темекі шегушілер мен маскүнемдердің тек 20%-ы осы кезеңге жеткенін анықтады.

Көпшілік үшін тоқтату практикалық шындық болмауы мүмкін және көптеген зиянды мінез-



құлықтармен күресудің нақты мақсаты өмір бойы қызмет көрсету/ тоқтату болуы мүмкін. [19].

**1-кесте. Дайындық деңгейінің өзгерістерге байланысты тәуелді оқу жоспары**

<b>Өзгеру кезеңі</b>	<b>Белсенділік</b>
Сананы арттыру	Пациенттерге үйге қайту үшін жүрек жеткіліксіздігі туралы брошюралар беріңіз Жүрек жеткіліксіздігі туралы бейнеклип беріңіз. Жүрек жеткіліксіздігі туралы ақпараты бар интернет-сайттардың тізімін беріңіз Сұрақтарды ынталандырыңыз. Науқастарды жүрек жеткіліксіздігін қолдау тобына шақырыңыз. Науқастарға жүрек жеткіліксіздігін өз сөздерімен сипаттаңыз. Науқастарды хабардарлықты арттыруға ,жаңа ақпарат іздеуге, түсіністік пен кері байланыс алуға шақырыңыз
Айтарлықтай жеңілдік	Науқастардан қолдау тобына баруды сұраңыз, оның мүшелері өмір салтын өзгерткеннен кейін қатысушылардың әл-ауқатын жақсарту туралы ұсыныстар береді. Пациенттерден қолдау тобында өз сезімдерін білдіру сұраңыз. Пациенттерге салауатты және салауатты емес өмір салтын таңдау қажет болатын рөлдік жағдайларды ойнауды ұсыныңыз (мысалы, ана мәзірден натрий аз тағамдарға тапсырыс беру) Психодраманы рөлдік ойын үшін қолданыңыз, дененің қандай бөліктері жүрек сияқты сезінеді жетіспеушілік (мысалы, не ісіп кетер еді: егер олар сөйлесе алар ма еді?). Егер өмір салтына ешқандай өзгерістер енгізілмесе, пациенттерге нейрорхормондардың шығарылуын олардың денесінде бақылаусыз көруге мүмкіндік беріңіз
Экологиялық қайта бағалау	Отбасы мүшелерінен науқастың ауруы туралы ойларымен бөлісуді сұраңыз.Отбасы мүшелерінен жүрек жеткіліксіздігінің өршуі мен ауруханаға жатқызумен байланысты тәжірибе мен эмоциялармен бөлісуді сұраңыз.Науқастардан жүрек жеткіліксіздігінің дамуынан бастап олардың өміріндегі физикалық және әлеуметтік өзгерістерді сипаттауын сұраңыз

\*Ойлау деңгейі-өмір салтын өзгерту қажеттілігін байыпты қарастыру, бірақ келесі айда оны жоспарламау

**2-кесте. Өзгерту тәсілдері.**

<b>Өзгерту процесі</b>	<b>Белсенділік</b>
Өзін-өзі қайта бағалау	Науқастарды жүрек жеткіліксіздігі және жаттығу қажеттілігі немесе натрий қабылдауды азайту туралы өздерін қалай сезінетінін және өздері туралы ойлайтынын бағалауға шақырыңыз. Науқастардан жүрек жеткіліксіздігінің дамуынан бастап өміріндегі өзгерістерді сипаттауын сұраңыз (мысалы, белсенділік деңгейі, хобби, саяхат).Пациенттерден өмір сапасы туралы сауалнаманы толтыруды және олармен бірге нәтижелермен танысуды сұраңыз. Науқастардан жүрек жеткіліксіздігінің белгілері мен белгілерінсіз өмірдің қандай болатынын елестетуді сұраңыз. Пациенттердің диета жазбаларын қарап шығыңыз және құндылықтар мен мінез -құлық арасындағы сәйкессіздіктерді көрсетіңіз.



<p>Өзін-өзі босату</p>	<p>Пациенттерді өзгеру қабілетіне сенуге және осы сенімге сәйкес әрекет ету үшін таңдау мен міндеттеме жасауға шақырыңыз. Медбике мен пациент арасындағы Келісімді жаңартыңыз. Науқастарға күнделікті салмақ, қан қысымы және жүрек соғу жиілігін жазсын. Қажет болса, пациенттерге диуретиктің мөлшерін өздігінен реттеуге мүмкіндік беріңіз. Науқастардан диета және БЕЛСЕНДІЛІК күнделігін жүргізуді сұраңыз.</p>
<p>Контр-кондициялау</p>	<p>Әдетте жүрек жеткіліксіздігінің белгілері мен белгілерін тудыратын жағдайларда пациенттерді сау баламаларды ауыстыруға шақырыңыз Науқастардан сәйкессіздікті арттыратын және алмастыратын әрекеттерді ұсынатын жағдайларды анықтауды сұраңыз.Төмен натрий диетасы туралы ақпаратты қарап шығыңыз; төмен натрий рецептерімен бөлісіңіз; төмен натрий асханаларының тізімін беріңіз. Пациенттермен жаттығу жоспарын жасаңыз немесе пациенттерден кардиологиялық оңалтуға немесе фитнес-орталыққа қосылуын сұраңыз Пациенттерге май мен холестерин мөлшері аз тағамдарды анықтауға көмектесіңіз.</p>
<p>Ынталандыру бақылауы</p>	<p>Пациенттерден үйден азғырылған және зиянды заттарды (мысалы, тұз, темекі, алкоголь, май мөлшері жоғары тағамдар) алып тастауды сұраңыз.Науқастардан натрийі аз ас үй кітабын сатып алуды сұраңыз. Науқастардан күнделікті салмақ өлшеу үшін ванна бөлмесінің жанына таразыны қоюды сұраңыз. Науқастардан дәрі-дәрмек кестесін тоңазытқыштың есігіне қоюды сұраңыз. Науқастардан ас үйде 2 литрлік бөтелке су ұстап, басқа сұйықтық ішкен кезде судың балама мөлшерін құйып алуын сұраңыз. Пациенттерді натрийі жоғары тағамдарды ұсынатын мейрамханаларға барудан аулақ болуға шақырыңыз (мысалы, McDonald ' s, Taco Bell, кез-келген қытай мейрамханасы Пациенттерден күнделікті жаттығу жоспарын тоңазытқышта орналастыруды сұраңыз. Науқастарды позитивті мінез-құлықты жоғарылату қажеттілігі туралы еске салатын сигналдарды анықтау,ға шақырыңыз.</p>
<p>Күшейтуді басқару</p>	<p>Пациенттерге 4,5 кг (10 фунт) жоғалтқаннан кейін жаңа көйлек немесе 2 аптадан кейін жақсы кешкі ас сияқты нақты сыйақыларды анықтауға көмектесіңіз төмен натрий диетасын мұқият сақтау. Науқастарды қаладан тыс демалыс алу,ға шақырыңыз.Пациенттерді мінез-құлықтағы оң өзгерістерді тану,ға және марапаттау,ға шақырыңыз.</p>



Көмекші қарым-қатынас	Науқастарды отбасын, достарын және клиниканың медициналық қызметкерлерін қолдау жүйесін қолдануға шақырыңыз. Науқастарға өзгеруге көмектесуге және сол адамнан қолдау алуға тырысатын кем дегенде 1 адамды анықтауға көмектесіңіз. Науқастарды қолдау тобына қатыстырыңыз. Науқастарды салмақ бақылаушыларына, кардиологиялық оңалтуға және т. б. қосылуға шақырыңыз.
-----------------------	---

\* Деңгейі: қолдау-соңғы 6 айда жүрек жеткіліксіздігімен байланысты мінез-құлықты өзгертуге белсенді қатысу.  
\* Дереккөзі. [19].

### Қорытынды

Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі әлемдегі денсаулық сақтаудың ауыр мәселесі болып қалады.

Мінез-құлық өмір салтын өзгертуді ынталандырудың дәстүрлі әдістері пациенттердің мінез-құлық ережелерін сақтамауы туралы көптеген зерттеулер

көрсеткендей, аз ғана сәтті болды. Науқастың өзгеруге дайындық кезеңдеріне сәйкес келетін тиісті іс-шаралар арқылы денсаулық сақтау мамандары науқастың өзгеруіне әсер етуі мүмкін өмір салтын өзгерту үшін науқастың қозғалысын жеңілдетеді.

**А.К.Кожаяева<sup>1</sup>, Н.Ж.Усебаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> АО Қазақский Медицинский Университет Непрерывного Образования, Алматы, Казахстан

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ САМОКОНТРОЛЯ ЧЕРЕЗ ПРОГРАММУ УПРАВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**Резюме:** Успешный уход за собой - самоменеджмент пациента при сердечной недостаточности часто требует изменений образа жизни, таких как отказ от натрия, избыточного потребления жидкости, алкоголя и табака, регулярные физические упражнения и потеря веса. Транстеоретическая модель, основа для осуществления поведенческих изменений, предполагает, что изменение требует ряда этапов.

Представленный литературный обзор показывает необходимость поведенческих изменений пациентов с ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, самоконтроль пациента, транстеоретическая модель, стратегии изменения поведения.

**A.K. Kozhaeva<sup>1</sup>, N.Zh. Usenbayeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> JSC Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

### EFFECTIVENESS OF IMPLEMENTING SELF-MONITORING THROUGH A DISEASE MANAGEMENT PROGRAM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

**Resume:** Successful self-care-Self-management of a heart failure patient often requires lifestyle changes, such as avoiding sodium, excessive fluid intake, alcohol and tobacco, regular exercise, and weight loss. The trans-theoretical model, the basis for implementing behavioral change,

assumes that change requires a number of steps. The presented literature review shows the need for behavioral changes in patients with CHF.

**Key words:** chronic heart failure, patient self-management, transtheoretic model, strategies for behavior change.

## ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Mareev VYu, Ageev Ft, Arutyunov GP, et al. National guidelines OASN, RCS and RNMOf for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision)// Journal Heart failure.- 2013.- 14.-P. 1-91.
- 2 Ross JS, Chen J, Lin Z, et al. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalization// Circ. Heart Fail.-2010.-3.-P.97-103.
- 3 Krumholz HM. Post-hospital Syndrome — An acquired, transient Condition of Generalized Risk. N// Engl. J. Med. 2013.-368.-P.2.
- 4 Marti NC, Fonarow GC, Gheorghiade M, et al. Timing and duration of interventions in clinical trials for patients with hospitalized heart failure// Circ. Heart Fail.- 2013.-6.-P.1095-101.
- 5 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC// Eur J Heart Fail.- 2016 . doi: 10.1002/ejhf.592.
6. Jones J, Cadumladr B. Improving the management of chronic disease in the community// JCN.- 2016.- 30.-P.54-58.
- 7 Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Абдикалиев Н.А. Принципы внедрения программ управления заболеваниями в качестве составной части вторичной и третичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в рамках диспансерного обслуживания на уровне ПМСП // Методические рекомендации.-2018.- С. 24.
- 8 Nuray, Enç, Zerrin, Y, Meral G Effects of education on self-care behaviour and quality of life in patients with chronic heart failure// The World of Critical Care Nursing.- 2010.-7.-P.115-121.
- 9 Bennet SJ, Kordes DK, Westmoreland G, Castro R, Donnlly E. Self-care strategies for symptom management in patients with chronic heart failure// Nursing Research.-2000.- 49.-P.139-145.
- 10 Carlson B, Riegel B, Moser DK. Self-care abilities of patients with heart failure// Heart & Lung.- 2001.-30.-P. 351-359.
- 11 Artinian NT, Magnan M, Sloan M, Lange MP. Self-care behaviours among patients with heart failure//Heart & Lung.-2003.- 31.-P. 161-172.
- 12 Evangelista LS, Berg J, Dracup K. Relationship between psychosocial variables and compliance in patients with heart failure// Heart & Lung.-2001.- 30.-P. 294-301.
- 13 Moser DK. Maximising therapy in the advanced heart failure patient// Journal of Cardiovascular Nursing.-1996.- 10.-P.29-46.
- 14 Happ MB, Naylor MD, Roe- Prior P. Factors contributing to rehospitalisation of elderly patients with heart failure// Journal of Cardiovascular Nursing.-1997.- 11.- P.75-84.
- 15 Sullivan MJ, Hawthorne MH. Nonpharmacologic interventions in the treatment of heart failure// Journal of Cardiovascular Nursing.-1996.- 10.-P. 47-57.
- 16 Riegel B, Carlson B. Facilitators and barriers to heart failure self-care// Patient Education and Counselling.- 2002.- 46.-P. 287-295
- 17 Ni H, Nauman D, Burgess D, Wise K, Crispell K, Hersberger RE. Factors influencing knowledge of and adherence to self-care among patients with heart failure// Archives of Internal Medicine.-1999.- 159.-P.1913-1919.
- 18 Enç N, Yiğit Z, Altıok MG, Batukan Ö. The Handbook of Heart Failure for Patients// First ed. Istanbul: Yelken Basım Yayın.-2002.-P.63.
- 19 Sara P , Sneed N. Strategies for behavior change in patients with heart failure// American Journal of Critical Care.- 2004.-13.- P.405-413.
- 20 Prochaska JO, Velicer WF. The transthcoretical model of health behaviorchange// Am J Health Promot.- 1997.- 12.-P. 38 - 48.



Трушева К.С<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А<sup>1,2</sup>, Баймаганбетов А.К<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қаласы

<sup>2</sup> КардиоМед клиникасы. Шымкент қаласы.

## МИОКАРД ИНФАРКТИСІН ӨТКЕРГЕН НАУҚАСТАРДЫҢ СТАЦИОНАР ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯСЫ

**Түйін. Мақсаты** дене жаттығуларына негізделген кешенді кардиореабилитация бағдарламасын қолданғаннан кейінгі науқастарды бағалау болып табылады. **Материал және әдістер.** Зерттеуге жедел миокард инфарктісін өткерген, КардиоМед клиникасына медициналық оңалтудың екі апталық курсына жіберілген 44 пациент (29 ер адам және 15 әйел) қатысты. **Нәтижесінде** науқастардың артериялық қан қысымы, жүрек соғу жиілігі, 6 минуттық жүру тесті мен өмір сапасы бағаланды. **Қорытынды.** стационарда кешенді оңалту бағдарламасынан өткен миокард инфарктісін өткізген пациенттерде оң клиникалық динамикамен және жаттығуға деген төзімділіктің жақсаруымен бірге өмір сүру сапасының жоғарылағаны байқалды.

**Түйінді сөздер:** миокард инфарктісі, өмір сапасы, кардиореабилитация, Сизтлдік сауалнама.

### Кіріспе.

Жүрек-қан тамыр жүйесінің аурулары (ЖҚЖА) бүкіл әлемде өлім мен аурушандықтың негізгі себебі болып табылатындығы мәлім [1,2]. Болжам бойынша 2030 жылға қарай жүрек-қан тамыр жүйесінің ауруларынан өлім саны шамамен 22,2 млн. құрауы мүмкін [3]. ЖҚЖА алдын алу шараларын келесі түрде ұсынуға болады - алғашқы (қауіпті факторлардың алдын-алу); біріншілік (қауіп факторларын емдеу); және екіншілік (жүрек-қан тамырлары оқиғаларының қайталануының алдын-алу) алдын алу [4]. Жүрек реабилитациясы (кардиореабилитация) жүрек-қан тамырлары қауіпін алдын алуға, физикалық көрсеткіштерді жақсартуға, медициналық емдеуді оңтайландыруға және болжамды жақсартуға көмектеседі. Еуропалық кардиология қоғамы (ESC) ұсынған жүректі қалпына келтіру жаттығулары (дәлелдеме дәрежесі I), американдық жүрек ассоциациясы (АНА) және американдық кардиология колледжі (ACC) жаттығуларға негізделген [5] КР-ның негізгі компоненттеріне пациенттерді бағалау, физикалық белсенділік бойынша кеңес беру, жаттығу бағдарламасы, тамақтану бойынша кеңес беру, салмақты бақылау, майлар деңгейін қадағалау, қан қысымын реттеу, темекі шегуден бас тарту және психологиялық қолдау жатады. [6,7,8] Кардиореабилитация жаттығуларынан қайталанатын инфаркт 17% -ға төмендейді, ауруханаға жатқызу жиілігі де азаяды. [9,10,11,12] Жүрек-қан тамырлары ауруларының профилактикасы мен реабилитациясын қолданғаннан кейін миокард инфарктісінің жиілігі төмендейді (ДИ 0,70, 95% ДИ 0,54, 0,91) [13]. КР үш кезеңге бөлінеді. I фаза немесе стационарлық фаза пациент әлі стационарда болған кезде басталады. Ол қарапайым үй тапсырмаларын орындау үшін қажетті белсенділік деңгейіне тұрақты жүрек пациентін ерте прогрессивті жұмылдырудан тұрады. II кезең-бұл 3 айдан 6 айға дейінгі бақыланатын амбулаториялық бағдарлама, ол бақыланатын амбулаториялық жаттығулардан және қауіп факторларын белсенді төмендетуден тұрады. Кейбір елдерде, әсіресе Еуропада, 3-тен 4 аптаға дейінгі бағдарламалар ұсынылады. III кезең-бұл өмір бойы қызмет көрсету кезеңі, онда физикалық дайындыққа және қауіп факторларын қосымша төмендетуге ерекше назар аударылады. Ол қауіп факторы мен II фазада үйренген жаттығу бағдарламасын өзгертуді жалғастыру мақсатында үйдегі жаттығулардан тұрады

[14]. Қазақстанның денсаулық сақтау саласы жүректі қалпына келтіру әдістерін қолдана отырып, жүрек аурулары бар тұрғындардың денсаулығын жақсартумен айналысады, бірақ, өкінішке орай, қазіргі уақытта тәжірибешілер қолдану үшін ұсынылған 1 ғана бағдарлама бар, сондықтан Қазақстан Республикасы үшін жаңа іс-шаралар, оны бағалаудың нақты әрекеттері мен әдістері көрсетілген зерттеуді қажет етеді. Ал бұл зерттеудің мақсаты - дене жаттығуларына негізделген кешенді кардиореабилитация бағдарламасын қолданғаннан кейінгі науқастарды бағалау болып табылады.

### Материалдар мен әдістер

Зерттеуге ЖШС «CardioMed Clinic» клиникасына (Шымкент, Қазақстан) түскен барлығы -44 науқас қатысты. Пациенттердің негізгі сипаттамалары 1-кестеде келтірілген. Зерттеуге қатысуға арналған критерийлер: «Z86.7 қан айналымы жүйесі ауруларының жеке тарихы» диагнозымен ерте және кеш реабилитацияға енгізілген науқастар, атап айтқанда, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің ерте оңалту туралы бұйрығына сәйкес миокард инфарктісімен ауырғандар (2 - кезең) 6-9 айға және кеш реабилитацияға (3 кезең) 3 жылға дейін, оның ішінде терапиялық физикалық белсенділікті қолдана отырып, медициналық оңалтуға қарсы көрсетілімдері жоқ стенттелгеннен кейінгі науқастар қатысты. Пациенттер жүректі оңалтудың кешенді бағдарламасы бойынша жүректі қалпына келтіруден өтті. Оңалту шаралары басталмас бұрын пациенттерге бағдарлама бойынша нұсқаулар беріліп, әр пациентке жүрек-қан тамырлары аурулары дамуының қауіп-қатер факторларын анықтайтын және түзететін, білім беру бөлімін («денсаулық мектептеріне» бару) қоса алғанда, оңалту бағдарламасы мен құрылымын толық сипаттайтын әдістемелік нұсқаулық берілді, бағдарлама дене шынықтыру (емдеу гимнастикасы, жүрек-қан тамырлары жаттығулары, тыныс алу жаттығулары); психологиялық тестілеу және қажет болған жағдайда анықталған бұзылыстарды түзету бойынша кеңестен өтті. Жүрек ауруы бар науқастарда оңалту тиімді болуы үшін олардың психологиялық жағдайы жақсы болуы керек [15]. Әр пациенттің клиникалық және функционалды зерттеу деректері бар жеке тіркеу карталары ашылды. Бастапқы деңгейде пациенттердің демографиялық және медициналық анамнездері, соның ішінде, жүрек-қан тамырлары ауруларының қауіпті факторлары және қабылданған



дәрі-дәрмектер жинақталды, пациенттер сауықтыру, физикалық тексеру, клиникалық зертханалық зерттеулер, аспаптық әдістер - электрокардиограмма, эхокардиография; сондай-ақ, алты минуттық жаяу қашықтықты анықтау жүргізілді. Бұл зерттеуде жүрек оңалтуынан өткендердің өмір сапасының (QoL) мәні пациенттің жағдайы, жұмыс істеуі және қанағаттану Сиэтлдік сауалнамасы арқылы бағаланды. Алғашқы тоғыз сұрақтың жауаптары пациенттің әртүрлі іс-әрекеттерді орындау кезінде қаншалықты шектеулі екендігін көрсетеді: киіну және шешіну, бір қабатта үй ішінде жүру, душ қабылдау, тоқтамай төбеден немесе баспалдақпен көтерілу, үй шаруасымен айналысу, дүкен аралау, жылдам бір блоктан артық жүру, жүгіру, ауырлықты көтеру және қозғалту, белсенді спортпен шұғылдануды көрсетсе, Ең төменгі балл (1) нағыз шектеулерге сәйкес келеді, ең жоғарғысы (5 балл) пациенттің осы қызмет түрінде ешқандай шектеулер болмайтындығын көрсетеді. Егер субъект бұл әрекетті жасамаса немесе онда басқа себептермен шектеулі болса, 6 балл қойылады. Осы сұрақтарға жауап негізінде PL (Физикалық шектеу) шкаласы есептеледі. Ұстамалардың тұрақтылығы - AS

(стенокардия тұрақтылығы) оныншы сұрақтың жауабы, ұстама жиілігі - AF (стенокардия жиілігі) - 11 және 12, емге қанағаттану - TS (емдеу қанағаттануы) - 13-16, ауруға деген көзқарас - DP (ауруды қабылдау) - 17-19 көрсетеді. Бұл сауалнаманың қорытындысы пайыз түрінде ұсынылған, максималды мән QoL ең жоғары көрсеткішіне сәйкес келеді. Сондай-ақ, сауалнаманы пациенттер дербес толтырады. Қарастырылған бес шкаланың әрқайсысы үшін QoL пайызбен өлшенеді, ең нашар QoL-ге 0% сәйкес келеді, ал 100% ең жақсы екендігін көрсетеді. Spertus JA [16] және басқалар, 1995, әзірлеген критерийлерге сәйкес, SAQ сауалнамасының кез-келген шкаласының көрсеткіштерінің  $\geq 10$  балла (%) өзгеруі маңызды болып саналады. Борг шкаласы - жаттығу кезінде қабылданған күш-жігерді бағалау үшін сенімді және кеңінен қолданылатын құрал [17]. Жүректі оңалтудың ұзақтығы - орташа қарқындылықтағы күнделікті дене белсенділігімен 14 күнді құрайды. Осы зерттеудің хаттамасын мекеменің ғылыми кеңесі және этика жөніндегі комитет мақұлдаған. Барлық науқастар осы зерттеуге қатысуға жазбаша түрде келісім берді. Бұл зерттеу Хельсинк декларациясына сәйкес келеді.

1-кесте. Пациенттердің негізгі сипаттамалары

Сипаттама	n = 44
Жасы, жыл	56,1± 9,8
Жынысы Ер, n (%) Әйел, n (%)	29 (72,5%) 15 (27,5%)
Дене массасы индексі кг/м <sup>2</sup>	29,3±4,8
Шылым шегу, n (%)	15 (34%)
Гипертензия, n (%)	38 (86,3%)
Қант диабеті, n (%)	14 (31,8%)
Стенттер, n (%) КШ, n (%)	30 (68%) 17 (38,6%)
Кардиореабилитация кезеңі 2-кезең 3-кезең	14 (31,8%) 30 (68,1%)

**Статистика**

Материалдар Statistica 6.0 бағдарламалық қамтамасыздандырудың көмегімен параметрлік емес статистика әдістерін қолдана отырып өңделді. Айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығы Уилкоксон және Манн-Уитни тестілері арқылы есептелген. Зерттелген параметрлер арасындағы айырмашылық  $p < 0,05$  кезінде маңызды деп саналды.

**Нәтижелер**

Осы зерттеу бойынша, оңалту курсының басында зерттеу тобындағы орташа систолалық қан қысымы (АҚҚ) 129 (120; 140) мм с.б., диастолалық қан қысымы (ДҚС) - 76 (71; 80) мм с.б. Курстың соңында - сәйкесінше 125,8 (118; 131) және 74,6 (69; 81) мм с.б. Екі аптадан кейін АҚҚ орташа мәндері 121 (117; 127) мм с.б. және диастолалық АҚ - 71,2 (68; 78) мм с.б. құрады, оның маңыздылығы анықталды ( $p < 0,05$ ). Динамиканың бұл өзгерістері Борг шкаласы бойынша нүктелер санының айтарлықтай төмендеуімен қатар жүрді - 2,5 (11,5; 13) -ден 10,3-ке (9,5; 11) дейін ( $p < 0,05$ ), бұл физикалық төзімділік пен жақсарудың жоғарылағанын көрсетті.

Сондай-ақ, динамикада жүрек соғу жиілігінің азаюы да байқалды - КР дейін 66 (60; 68) соғу./мин, екі аптадан кейін - 63 (58; 65) соғу./мин ( $p < 0, 05$ ). Тыныштықтағы жүрек соғу жиілігі мақсатты деңгейге дейін жетті.

6-минуттық тест нәтижелері бойынша оңалту курсы басталған кезде арақашықтық орташа алғанда 430 (380; 480) м құраса, шығарылған кезде - 502 (450; 510) м болды ( $p < 0,05$ ). Динамиканың бұл өзгерістері Борг шкаласы бойынша нүктелер санының айтарлықтай төмендеуімен қатар жүрді - 2,5 (11,5; 13) -ден 10,3-ге (9,5; 11) дейін ( $p < 0,05$ ), бұл төзімділік пен физикалық белсенділікте жақсарудың жоғарылағанын көрсетті. Өмір сапасының Сиэтлдік сауалнама бойынша нәтижелеріне тоқтала кетсек, физикалық белсенділіктің шектелуі / жүктеме - физикалық шектеулер (PL) КР дейін 30,35±8,3 көрсетсе, КР кейін 57,2±9,77 көрсетсе, стенокардия ұстамаларының тұрақтылығы (ауырлығы) (PL) - стенокардияның тұрақтылығы (AS) КР дейін 60,79±12,5, КР кейін 101,7±11,3 ( $p < 0,05$ ), ал стенокардия ұстамаларының жиілігі (AF) - стенокардия жиілігі КР дейін 45,22±9,52,



КР кейін  $70,9 \pm 12,9$  ( $p < 0,05$ ), емдеуге қанағаттану (TS) КР дейін  $55,82 \pm 9,13$ , КР кейін  $83,63 \pm 9,55$  ( $p < 0,05$ ), ауруды қабылдау DP(%) КР дейін  $28,02 \pm 5,10$  құраса, КР кейін  $78,20 \pm 17,15$  пайызды көрсетті. ( $p < 0,05$ )

#### Талқылау

Функционалды жағдай орташа қарқынды аэробты жаттығуға негізделген КР бағдарламасы кезінде айтарлықтай жақсаратындығы мәлім [Amorim и др., 2019]. [18]

Ал, осы зерттеу бойынша, АҚҚ тоқталсақ, ұқсас нәтижелер Lemes Í. R. et al зерттеуінде [19] де байқалды: КР-дан кейін систолалық және диастолалық қан қысымы едәуір төмендеді ( $-5.11$  мм сынап бағанасы [95% сенімділік аралығы  $-7.36$ ,  $-2.85$ ] және  $-2.97$  мм.сын.бағ [ $-4$ ,  $99$ ,  $-0.94$ ] сәйкесінше).

6-минуттық жүру тесті — бұл жүрек ауруы бар пациенттің функционалды жағдайын бағалаудың қарапайым құралы. Оны кардиореабилитацияда физиологиялық өзгерістерді бақылау, оңалту тиімділігін бағалау, жаттығу жүктемесінің қарқындылығын таңдау үшін қолдануға болады, әсіресе ауыр науқастарда — физикалық белсенділік төмендеген - егде жастағы адамдар, миокард инфарктісінен және кардиохирургиялық операциядан кейін, жүрек ырғағының бұзылуында, көп аурушаңдықпен және т.б. қолданған ыңғайлы. [20] 6 минуттық жүру тестін өткізу шарттарының салыстырмалы түрде жиі өзгеруіне байланысты, оны қолдану проблемасы пайда болады. 6 минуттық тесттің шектелуі - бұл оның өнімділігінің психологиялық факторларға және пациенттің мотивациясына тәуелділігі бар. 6 минуттық жүру тест өнімділігінің қарқындылығы пациенттің ауырлық дәрежесіне байланысты және субмаксималдан максимумға дейін өзгереді, бұл пациенттердің әртүрлі санаттары үшін тест нәтижелерін жеке түсіндіруді қажет етеді. Кардиореабилитация курсынан өткеннен соң науқастар арасында созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің функционалдық класы жоғарылағанын айқын көрсетіп отыр.

SAQ сауалнамасына сәйкес, динамика пациенттердің адамдар әдетте күн ішінде жасайтын іс - әрекеттерді орындау мүмкіндігі (сауалнама сұрақтары-1-ден 9-ға дейін) бағаланды. Аяқталған сәттен бастап оңалту курсы олар баспалдақпен тоқтаусыз көтерілуді жақсартта бастады. Көрсеткіштер - физикалық белсенділіктің шектелуі, стенокардия ұстамаларының тұрақтылығы, стенокардия ұстамаларының жиілігі, емделуге қанағаттану, науқастың ауруға деген көзқарасы айтарлықтай жақсарды. Бұл зерттеуде пациенттердің өмір сүру сапасының параметрлерін талдау көрсеткендей, жүректі оңалту Сиэтл сауалнамасына сәйкес бағаланған параметрлердің айтарлықтай жақсаруына әкеледі. Зерттеу сонымен қатар PL, AS, AF және DP, TS шкалаларында айтарлықтай оң динамиканы анықтады. AS шкаласындағы статистикалық маңызды оң динамика, бір жағынан, науқастардың аздаған бөлігінде стенокардия және алдыңғы стенокардиямен ауырған адамдар тарихының болуымен байланысты болуы мүмкін; дегенмен жоғары QOL мәндеріне қол жеткізу (100 (75; 100)%) аурудың жақсы бақылауын көрсетеді.

Ангинальды ауырсынудан алаңдаған адамдарда ұстамалардың жиілігі төмендеп (AF шкаласы) және QoL айтарлықтай жақсарды.

Осындай нәтижелер Ulbrich [21] және басқалардың зерттеуінде көрсетілген. (өмір сапасы MLWHF және SF-36-мен бағаланды) QoL созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда жаттығуларға негізделген бағдарламаны қолданғанда екі топтағы барлық салаларда бастапқы деңгейден айтарлықтай жақсарды. Алайда, бағалау басқа сауалнаманы қолдану арқылы жүргізілді. Сондай-ақ, тағы бір зерттеуде орташа қарқынды жаттығуларға негізделген жаттығулардан кейін MET статистикалық маңызды жоғарылауы болды [22]. OutCaRe зерттеуі [23] (1586 пациент қатысқан) темекі шегудің миокард инфарктісін дамытудағы қауіп факторы болып табылатындығын, қауіп  $35,7\%$  құрайды деп мәлімделген. Темекі шегу ауру мен өлім-жітімге үлкен әсер ететіндіктен, темекі шегуден бас тарту КР науқастары үшін маңызды мақсат болып табылады. Сондықтан, КР кезінде темекі шегуден бас тартуға арналған тиімді кешенді емдеудің маңызы зор [24]. Ал, осы зерттеу бойынша айта кетсек, пациенттермен сауалнама жүргізген кезде адам миокард инфарктына ұшырағанына қарамастан  $15$  ( $34\%$ ) науқас темекі шегетінін, ал стационарлық емдеуден кейінде олар темекі шегуден бас тарта алмайтындығын айтты. Ал, КР кезіндегі сұхбаттардан кейін  $10$  ( $66\%$ ) адам КР-дан кейін темекі шекпеуге келісті, ал қалғандары темекіні тастайтын ниеттері болмады.

Тайваньда [25] жүргізілген зерттеудің нәтижелері, сонымен қатар, стационарлық кардиологиялық оңалту алған науқастардың медициналық шығындары жүректің стационарлық реабилитациясын ешқашан алмаған адамдарға қарағанда (жүрек соғу жылдамдығынан  $0,940$  есе төмен) болғанын көрсетті. ( $95\%$  ДИ=  $0,934-0,981$ ;  $P = 0,042$ ) ... Сондықтан миокард инфарктісін өткерген мүмкіндігінше ертерек жүрек реабилитациясынан өтуі керек екенін көрсетеді. Әр түрлі елдерде КР ұсыну мен ұйымдастыруда елдің саясаты мен денсаулық саясатына байланысты айырмашылықтар бар. Әр түрлі елдерде жүректі қалпына келтіру үшін әртүрлі ресурстар бөлінеді. Табысы жоғары елдердің көп ресурстарды КР бағдарламаларына салуы ықтимал екендігі даусыз. Нәтижесінде әр түрлі елдерде жүректі оңалту көрсеткіштері әр түрлі болуы мүмкін екендігін ескерген жөн. Сондай-ақ, «өмір сапасының медициналық аспектілері» ұғымына аурудың өзі (оның белгілері мен көріністері), аурудың нәтижесінде функционалдық қабілеттіліктің шектелуінің әсері, сондай-ақ емдеудің науқастың кунделікті өміріне әсері кіретінін ескеру қажет.

**Қорытынды:** Өмір сапасын бағалауға арналған осы зерттеуді талдау қолданылған жүректі қалпына келтіру бағдарламасының тиімділігін көрсетті. Миокард инфарктісін өткерген пациенттерді кешенді оңалтуды жүргізу, көп жағдайда, қан қысымы мен жүрек соғуының мақсатты деңгейінде тұрақтануға, стенокардияны тиімді бақылауға және жаттығуларға төзімділіктің жақсаруына алып келеді.

#### ПАЙДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР



- 1 Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, и др. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representati. *Atherosclerosis*. 2016;252:207–274.  
doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.05.037
- 2 Casillas JM, Gudjoncik A, Gremeaux V, Aulagne J, Besson D, Laroche D. Assessment tools for personalizing training intensity during cardiac rehabilitation: Literature review and practical proposals. *Ann Phys Rehabil Med*. 2017;60(1):43–49. doi:10.1016/j.rehab.2016.01.011
- 3 Huriani E. Myocardial infarction patients' learning needs: Perceptions of patients, family members and nurses. *Int J Nurs Sci*. 2019;6(3):294–299. doi:10.1016/j.ijnss.2019.05.001
- 4 Sandesara PB, Lambert CT, Gordon NF, и др. Cardiac Rehabilitation and Risk Reduction: Time to «rebrand and Reinvigorate». *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(4):389–395. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.059
- 5 5. Luan X. и др. Exercise as a prescription for patients with various diseases // *J. Sport Heal. Sci*. 2019. Т. 8. № 5. С. 422–441.
- 6 Ambrosetti M. и др. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology // *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2020.
- 7 Pouche M. и др. Cardiac rehabilitation and 5-year mortality after acute coronary syndromes: The 2005 French FAST-MI study // *Arch. Cardiovasc. Dis*. 2016. Т. 109. № 3. С. 178–187.
- 8 Rathore S. и др. Cardiac rehabilitation: Appraisal of current evidence and utility of technology aided home-based cardiac rehabilitation // *Indian Heart J*. 2020. Т. 72. № 6. С. 491–499.
- 9 Abdelhalem A. M. и др. High intensity interval training exercise as a novel protocol for cardiac rehabilitation program in ischemic Egyptian patients with mild left ventricular dysfunction // *Egypt. Hear. J*. 2018. Т. 70. № 4. С. 287–294.
- 10 Mori Junco R. и др. Suivi clinique de l'infarctus du myocarde chez les patients pluritronculaires après un programme de réhabilitation : effet de la revascularisation partielle versus complète // *Arch. Cardiovasc. Dis*. 2017. Т. 110. № 4. С. 234–241.
- 11 Puymirat E. и др. Outcome associated with prescription of cardiac rehabilitation according to predicted risk after acute myocardial infarction: Insights from the FAST-MI registries // *Arch. Cardiovasc. Dis*. 2019. Т. 112. № 8–9. С. 459–468.
- 12 Wallert J. и др. Cardiac rehabilitation goal attainment after myocardial infarction with versus without diabetes: A nationwide registry study // *Int. J. Cardiol*. 2019. Т. 292. С. 19–24.
- 13 Halewijn G. van и др. Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: A systematic review and meta-analysis // *Int. J. Cardiol*. 2017. - Т. 232. - С. 294–303.
- 14 Zores F. и др. Physical activity for patients with heart failure: Position paper from the heart failure (GICC) and cardiac rehabilitation (GERS-P) Working Groups of the French Society of Cardiology // *Arch. Cardiovasc. Dis*. 2019. Т. 112. № 11. С. 723–731.
- 15 Chauvet-Gelinier J. C., Bonin B. Stress, anxiety and depression in heart disease patients: A major challenge for cardiac rehabilitation // *Ann. Phys. Rehabil. Med*. 2017. Т. 60. № 1. С. 6–12.
- 16 Spertus J. A. и др. Monitoring the quality of life in patients with coronary artery disease // *Am. J. Cardiol*. 1994.
- 17 Tsai S. W. и др. Influence of  $\beta$ -blockers on heart rate recovery and rating of perceived exertion when determining training intensity for cardiac rehabilitation // *J. Chinese Med. Assoc.* - 2015. - Т. 78. - № 9. - С. 520–525.
- 18 Amorim H. и др. Progression of aerobic exercise intensity in a cardiac rehabilitation program // *Rev. Port. Cardiol. (English Ed)*. 2019. - Т. 38. - № 4. - С. 281–286.
- 19 I.R. L. и др. Aerobic training reduces blood pressure and waist circumference and increases HDL-c in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Am. Soc. Hypertens*. 2018. - P.79.
- 20 Puente-Maestu L. file:///C:/Users/I love Kazakhstan/Downloads/1-s2.0-S1568163720303019-main.pdf // *Pulmonology*. - 2020. - Т. 26. - № 3. - С. 159–165.
- 21 Ulbrich A. Z. и др. Comparative effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on quality of life in patients with heart failure: Study protocol for a randomized controlled trial // *Clin. Trials Regul. Sci. Cardiol*. 2016. Т. 13. С. 21–28.
- 22 Elshazly A. и др. Effect of exercise training on heart rate recovery in patients post anterior myocardial infarction // *Egypt. Hear. J*. - 2018. - Т. 70. - № 4. - С. 283–285.
- 23 Zoch-Lesniak B. и др. Performance Measures for Short-Term Cardiac Rehabilitation in Patients of Working Age: Results of the Prospective Observational Multicenter Registry OutCaRe // *Arch. Rehabil. Res. Clin. Transl.* - 2020. - Т. 2. - № 2. -- С. 100043.
- 24 Shapiro M. D. и др. Preventive Cardiology as a Subspecialty of Cardiovascular Medicine: JACC Council Perspectives // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2019. - Т. 74. - № 15. - С. 1926–1942.
- 25 Chen H. M. и др. Efficiency of rehabilitation after acute myocardial infarction // *Kaohsiung J. Med. Sci.* - 2015. - Т. 31. - № 7. - С. 351–357.



Трушева К.С<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А.<sup>1,2</sup>, Баймаганбетов А.К.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ахмеда Ясави. г.Туркестан

<sup>2</sup>Клиника КардиоМед. г.Шымкент

#### КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

##### **Резюме.**

**Цель исследования** оценить пациентов перенесших инфаркт миокарда после прохождения курса кардиореабилитации на основе физических тренировок. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 44 пациента (29 мужчин и 15 женщин), поступившие в клинику КардиоМед. В результатах оценивается среднее артериальное давление, частота сердечных сокращении, тест

шестиминутной ходьбы и качество жизни.

**Заключение.** У пациентов с инфарктом миокарда, прошедших комплексную программу реабилитации в стационаре, отмечалось повышение качества жизни с положительной клинической динамикой и улучшением выносливости к нагрузкам.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, качество жизни, кардиореабилитация, Сизтловский опросник.

Trusheva K.S<sup>1</sup>, Bolatbekov B.A.<sup>1,2</sup>, Baimaganbetov A.K.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Republic of Kazakhstan, Turkistan city

#### CARDIAC REHABILITATION OF PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION IN HOSPITAL

**Resume: The goal** of research was to evaluate patients after myocardial infarction after undergoing a course of cardiac rehabilitation based on physical training. **Materials and methods.** The study involved 44 patients (29 men and 15 women) who were admitted to the Cardiomed clinic. **The results** measure mean arterial pressure, heart rate, six-minute walk test, and quality of life. **Conclusion.** In patients

with myocardial infarction who underwent a comprehensive rehabilitation program in the hospital, there was an increase in the quality of life with positive clinical dynamics and improved endurance to stress.

**Key words:** myocardial infarction, quality of life, cardiac rehabilitation, Seattle angina questionnaire.

## МИОКАРД ЗАҚЫМДАЛУЫНЫҢ БИОМАРКЕЛЕРІ (ШОЛУ МАҚАЛАСЫ)

**Түйін:** Бұл шолу мақаласында миокард зақымдалуы салдарынан жоғарылайтын биохимиялық маркерлер, жүрек тропонині, коронарлы синустан алынған маркерлер талқыланады. Жүректің биохимиялық маркерлеріне қысқа шолу жасалынады. Жүрек тропонинінің (тропонин I, T) перифериялық қандағы метаболизмі, жедел коронарлы синдром (ЖКС) диагностикасындағы ақпараттылығы. Коронарлы синустан алынған қан сынамаларының клиникада қолдану мәліметтері сипатталған.

**Түйінді сөздер:** тропонин; коронарлы синус; жедел коронарлы синдром

Жүректің ишемиялық ауруының (ЖИА) таралуы жоғарылауына қарамастан, Еуропада соңғы онжылдықта ЖИА-мен ассоцирленген өлім-жітім деңгейі төмендеуі байқалады. ЖИА жыл сайын 1,8 млн өлімнің себебі болып табылады және Еуропадағы барлық өлім-жітімнің 20% құрайды. [1,3]. Қанайналым жүйесі аурулары (ҚЖА) өндірістік дамыған елдермен қатар Ресейде жоғары өлім-жітімге әкелетін басты себептердің бірі болып табылады. Жедел миокард инфарктісі (ЖМИ) мен тұрақсыз стенокардия (ТС) жедел коронарлы синдромның (ЖКС) негізгі формасы ретінде емдеу үдерісінде тромболитикалық терапия және (немесе) ревазуляризацияның интервенциялық әдістері арқылы үлкен жетістікке жеткенімен, өлім жағдайының 50% олардың үлесіне келеді. ЖКС-пен науқастарды жүргізуде басты мәселелер жылдам және дұрыс диагноз қою, ауруханаға жатқызудың алғашқы сатысында науқастарды іріктеу, аурудың болжамы мен қауіп-қатер дәрежесін бағалау, емдеу іс-шараларының тиісті жүйесін тағайындау болып табылады. Жоғарыда аталған мәселелердің шешімі ретінде клиникалық тәжірибеге қан сарысуындағы жаңа миокардиальді маркерлердің анықталуы тропонин I және T (ТnI және ТnT) енгізілуі себеп болды, олар жоғары диагностикалық сезімталдыққа және абсолютті миокардиальді ерекшелікке ие [4].

Миокард зақымдануымен байланысты жоғарылайтын биомаркерлерді зерттеу тарихы 1954 жылы «Science» журналында аспартаминотрансферазаның миокард инфарктісімен науқаста жоғарылауынан бастау алады. Сондықтан алғаш рет миокард инфарктісі диагностикасында қандай да бір биомаркердің қанда концентрациясының жоғарылауы мен миокард инфарктісі арасындағы байланысты анықтау клиницистерге МИ диагностикалауға жеңілдік әкелді. Қанда концентрациясы мен миокард инфарктісі арасында басым корреляцияға ие болған келесі биомаркер креатинфосфокиназа (КФК), дәлірек оның изоферменті қысқаша МВ деп белгіленген (от англ. muscle brain) болды. Дегенмен, көптеген зерттеулерде қан сарысуындағы КФК-МВ фракциясының мөлшері мен миокард инфарктісі көлемі арасындағы тәуелділік болғанымен, изоферменттің сезімталдығы мен тәнділігі жеткіліксіз болып табылды. МВ-КФК деңгейі жиі жарақатта, хирургиялық іс-әрекетте, физикалық жаттығу мен миопатияда жоғарылайтыны белгілі болды [5]. 1965 жылы жүректің миофибрилярлық аппаратының жаңа ақуыз құрамдас бөлігі ашылды, ол кейіннен тропонин деп аталды. 1990 жылдардың аяғында қан сарысуындағы тропонинді анықтау үшін сезімтал және сенімді радиоиммунды талдау жасалды.

Көптеген зерттеулер тропониндердің сарысуда ЖМИ басталғаннан кейін 4-10 сағаттан кейін пайда болатындығын дәлелдейді. Тропонин деңгейі 12-48 сағ шыңына жетеді, бірақ 4-10 күн ішінде жоғарылайды. Т және I тропонинін анықтауға сезімталдық жедел кеуде ауыруы басталғаннан кейін 6-12 сағаттан кейін алынған кезде 100% жақындайды [6].

Кардиальді тропонин биосинтезін реттеу. Жүрек тропонинінің I гені 19-шы хромосома құрамына кіреді және 8 экзоннан тұрады. Тропонин I генінің экспрессиясы (белсенуі) жүрек бұлшықетінің даму сатысына байланысты реттеліп отырады. Эмбрион жүрегінде тропонин I-дың жүректік изоформасы мен сонымен қатар тропонин I-дың қаңқалық изоформасы да экспрессияланады. Бала дүниеге келген соң тропонин I-дың қаңқалық изоформасы тежеледі, керісінше, тропонин I-дың жүректік изоформасы белсенеді. Сондықтан бала дүниеге келген соң бірнеше айдан соң адам миокардында тропонин I-дың тек жүректік изоформасы экспрессияланады. Тропонин I-дың экспрессиясын реттеу транскрипция деңгейінде реттеледі [7]. Зерттеушілер мен клиницистер Тn T және Тn I-дің жоғары сезімталдығы мен өзіне тәндік қасиетін байқады. 2000 жылы Еуропаның кардиологтар қоғамымен (ЕКҚ) кардиоспецификалық тропонин жүрек бұлшықеті зақымдалуының идеалды маркері болып табылды. Клиницистер үшін маңызды жаңалық 2007 жылы орын алды, ЕКҚ пен Американың кардиологтар коллегиясы (АКК) миокард инфарктісін анықтауға қатысты тағайындаманы ұсынды, бұл тағайындамада кардиомаркер тропонин басты роль атқарды. ЕКҚ /АКК тағайындамасының басты және принципальді жаңалығы миокард инфарктісі диагностикасында тропониннің жоғарылауы деп дені сау популяцияда клиникалық мәліметтер жиынтығымен Тn T және Тn I 99 перцентильден жоғары мөлшерін санады [5]. ЕКҚ /АКК тағайындамаларында тропонин ақуызының қай суббірлігін Т немесе I анықтау көрсетілмеген, себебі қазіргі таңда өлшеу жиынтықтары (жоғары сезімтал және стандартты) екі суббірліктің де концентрациясын бірдей сезімталдық пен тәнділікпен анықтайды. Сондықтан таңдау емдеу мекемесінің өзінде болады. Тропонин мөлшерін иммунохемилюминесценция әдісімен науқастың қан сарысуында анықтайды, яғни оны анықтауға арналған жиынтықта тропонин ақуызының қажет суббірлігіне (Т немесе I) арналған моноклональді антиденелер болады. Осыған байланысты тропонин өте жоғары дәлдікпен және тәнділікпен анықталатынын көруге болады. Құрылымының тропонин концентрациясын



анықтау уақыты 9 минут, ал сынаман дайындау(центрифугалау)10 мин уақытты алады. Науқастан қан алынған соң дәрігер анализдің нәтижесін шамамен 20 минутта алады[8].

Медициналық тәжірибеге жаңа диагностикалық тесттердің енуі көптеген медициналық дисциплинаны жаңғыртты. Көптеген адамдар үшін зертханалық зерттеулер медицинаның екінші көрінбейтін жағы болып табылады. Осыған қарамастан,60-70%, ал кейбір бағалау бойынша-80% барлық медициналық шешімдер клиникo-зертханалық зерттеулер нәтижесімен қабылданады. Ол диагноз қою мен емді таңдау және болжамын анықтауға көмектеседі.Осы бағытта кардиологияда үлкен өрлеу болды, жоғары сезімтал және тәнділік қасиетке ие сонымен қатар қарапайым миокард зақымдалуының маркерлеріне өңдеу жасалды.Оларға ең бірінші кардиотропониндер (сTnT және сTnI), милық натрийуретикалық пептид (BNP және NTproBNP), жүректің ақуыз байланыстыратын еркін май қышқылдары (H-FABP), сонымен қатар кардиологиядағы жедел жағдайлардағы қауіп маркерлары жатады[9].

Жүрек-қан тамыр ауруларының зертханалық диагностикасында кардиальді тропониндердің ары қарай зерттелуінің маңыздылығы мен өзектілігін бағалау қиын. Соңғы уақытта жүрек-қан тамыр ауруларының зертханалық диагностикасында басқа биомаркерлерді (катестатина, про-протеин конвертаза субтилизин/кексин типі 9 және басқа) қолдану туралы мәліметтер бар,бірақ олар әлі толық зерттелмеген. [10,11,12]. Кардиальді тропонин T және I (сTnT, сTnI) жүректің жиырылғыш қасиетін реттеу қызметін атқарады және қазіргі таңда белгілі биомаркерлердің барлығының ішінде олар миокард инфарктісінің алтын стандарты болып табылады. [13,14] Тропониндерді анықтаудың жоғары сезімтал әдістері миокард инфарктісін ерте диагностикалауға және емнің науқас болжамының жақсаруына әкеледі[13,15]. Биомаркерлердің концентрациясының жоғарылауы туралы зерттеу деректерін қорытындылай келе , қазіргі таңда миокард инфарктісінің диагностикасы міндетті түрде нақты маркерлердің деңгейін анықтауға негізделуі керек деп айта аламыз. Ең алдымен, мысалы, тропониндер, СК-МБ және миоглобин. Осы биомаркерлерді анықтау миокард инфарктісін диагностикалаудың ең ақпаратты әдісі болып табылады және бұл өте маңызды, өйткені миокард инфарктісі - бұл қазіргі таңда жиі кездесетін патология. Миокард зақымдануының биомаркерлерінің деңгейін анықтау нәтижелері өлім қауіпін анықтауға, емдеудің оңтайлы тактикасын таңдауға және ауруға қарсы тағайындалған терапияның тиімділігін бақылауға көмектеседі. Сондай-ақ, миокард пен коронарлық тамырлардағы хирургиялық процедуралар кезінде биомаркерлер мөлшерін анықтау өте маңызды. Бұл жағдайда тропониндер деңгейінің жоғарылауы мен миокард инфарктісін диагностикалауға болады, тіпті бұл аурудың қосымша диагностикалық әдістерін мысалы, ЭКГ қолданбауға болады. Алайда биомаркерлерді зерттеу жалғасады. [16].

Тропониндердің жасушаішілік (кардиомиоцитте,макрофагта)ыдырауы мен қатар, тропониндердің протеолизі қан ағымында да жүреді. Жақында анықталғандай, қанайналымда тропонин тромбин ферменті арқылы ыдырайды. Тромбиннің

арнайы ингибиторын қосу тропонин Т-ның ыдырауын болдырмаған[17].Сонымен қатар басқа да көптеген протеолиздік ферменттердің қатысуын,гемостаз жүйесі ферменттерімен тропониннің жасушадан тыс ыдырау удерісін ары қарай зерттеу қажеттігін көрсетеді.

Қалыпты жағдайда гемостаз жүйесі қан ұю және қан ұюға қарсы механизмдердің балансын сақтап тұрады. Патологиялық жағдай немесе дәрі-дәрмектің араласуы жағдайында тепе-теңдік бір жаққа ауысады, бұл тропонин ақуыздарының циркуляциялық фрагменттерінің гетерогенді фракциясының жанама өзгеруіне әкеледі [18]. Зерттеушілердің назарын аударған тағы бір маңызды мәселе науқастардың қанында жүрек тропониндеріне аутоантиденелердің болуына байланысты жалған теріс нәтижелер болуы. Кейбір мәліметтерге сәйкес, жүрек тропониндеріне аутоантиденелердің болуы 5-тен 20% -ке дейін. Бұл аутоантиденелер жүректің тропонин молекулаларының эпитоптарына (аймақтарын) орналасады, осылайша иммунды талдау кезінде коммерциялық (диагностикалық) антиденелердің тропониндермен байланысын тежейді. Жоғары титр кезінде тропониндерге аутоантиденелер зақымдалған миокардтан тропониндердің бөлінуін толығымен дерлік жасыра алады, нәтижесінде тропониндер төменгі концентрацияда кездеседі. Сонымен қатар, кардиомиоциттерге зақым келген сәттен бастап, қандағы тропониндерді анықтауға дейінгі уақыт аралығы ұзағырақ (> 12-24 сағат), бұл ЖМИ диагнозын кеш қоюға әкеледі[19].

Дегенмен, жалпы атеросклероздың (мысалы, инсульт) салдарынан болатын қан тамырларымен байланысты өлім және коронарлық өлім арасындағы айырмашылық анықталмаған.Перифериялық қанайналымдағы қан көрсеткішін зерттеу коронарлық тамырдағы өзгерісті көрсетеуі мүмкін,ол жалпыланған жүйелік процесті көрсете алады. Сондықтан коронарлық (немесе жүрекшілік) микроортаның көрінісі үшін басқа әдістер қажет.Коронарлық тамырларға неғұрлым нақты назар аудару үшін коронарлық селективті катетеризация бір тәсіл болуы мүмкін. Мысалы, коронарлық синусты (КС) катетеризациялау кардиохирургияда миокардты қорғауға ұсынылған стратегиялық салыстыру әдісі ретінде танымал. Күнделікті электрофизиологиялық зерттеулерде КС-ке қол жетімділік диагностикалық және терапиялық маневрлерге мүмкіндік береді. Олардың циркуляциялық кинетикасы мен сезімталдығына байланысты, КС сынамаларын алу кезінде алынған осы әр түрлі патофизиологиялық параметрлерді талдау коронарлық құбылыстарға сезімталдықты немесе спецификаны жоғарылатуы мүмкін, жүрекшілік ортаны бағалаудан бастап, сұйылту әсері болмайды[20].

Шынында да, КС- тің қан сынамасын қолдану зерттеушілерге миокардтағы жергілікті өзгерістерді, соның ішінде бағаналы жасушалар мен дәрі-дәрмектерді енгізу сияқты жергілікті терапевтік араласулардан кейінгі өзгерістерді «төменгі ағынмен» бағалау әдісін ұсына алады. Сонымен қатар, коронарлы синустың әр түрлі тармақтарындағы коронарлық қанайналымның өзгерістерін зерттеуге болады. Жүректің веноздық қанайналымы арқылы ену жергілікті дәрі-дәрмектерді тағайындау үшін де қолданылған. Алайда, бұл әдістің инвазивті болуы

оны аз зерттелетін популяцияларда қолдануды шектеді және уақыт бойынша сериялық өлшемдер қолдану тиімсіз[21].

Қорытындылай келе, КС үлгісі жүрек ортасын бағалаудың ерекше әдісін ұсынады және жергілікті, сонымен қатар жүйелік препараттар мен технологияларды бақылау үшін пайдалы болуы мүмкін, сонымен қатар аймақтық КС қан үлгілерін іріктеуді қолдана отырып жүргізілген зерттеулер жедел коронарлық синдромдардың патогенезіне қатысатын әртүрлі жүйелерді сандық бағалауды

қамтамасыз етуде маңызды рөл атқарды және терапияның жаңа ықтимал бағыттарын анықтауға немесе оңтайландыруға көмектеседі. КС үлгілерін қолдану арқылы жүргізілген жедел коронарлық синдром жағдайындағы зерттеулерде миокард зақымдалуының жоғары сезімтал маркері тропонин I-дың өзіне тән ерекшелігі артады. Болашақта әртүрлі биомаркерлердің КС-тағы үлгісін клиникалық нәтижелермен салыстыру үшін үлкен зерттеулер қажет болады.

#### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Рекомендации ЕОК по ведению пациента с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017.// Российский кардиологический журнал. - 2018.- (5). - С. 103-158.
- 2 Альмуханова А.Б. Тема Научное обоснование совершенствования организации экстренной высокотехнологичной медицинской помощи взрослому населению крупного города при болезнях системы кровообращения.// Диссертационная работа.-2017.- 13 стр.
- 3 Рекомендации ЕОК по ведению пациента с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017.// Российский кардиологический журнал. -2018.- (5). - С.103-158.
- 4 Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Значение тропонинов (I, T) в оценке риска и прогноза острого коронарного синдрома.// Лабораторная медицина.- 2002. - №5.
- 5 Пятницкий И.А., Шарандак А.П., Попова Т.Л., Бернер Л.П., Зокина Т.Г. Диагностическая значимость малых концентраций тропонина у больных с инфарктом миокарда.// Кардиология.- 2012. - №6. - С. 73-78.
- 6 Pankaj Garg, Paul Morris, Asma Lina Fazlanie, Sethumadhavan Vijayan, Balazs Dancso, Amardeep Ghosh Dastidar, Sven Plein, Christian Mueller Philip Naaf. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin.// *Internal and Emergency Medicine* .-2017.- Vol. 12.- P.147-155.
- 7 Александров А. Г, Чаулин А.М, Мазаев А. Ю., Александрова О. С, Сердечные тропонины: биохимические и клинические особенности.// ФГБОУ ВО «Клиника Самарского Государственного Медицинского Университета».-1www.esa-conference.ru
- 8 Пятницкий И.А., Шарандак А.П., Попова Т.Л., Бернер Л.П., Зокина Т.Г. Диагностическая значимость малых концентраций тропонина у больных с инфарктом миокарда.// Кардиология.-2012. - №6.-С. 73-78.
- 9 Островский О.В, Ткачева В.В, Островская В.О. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии.// Спецвыпуск ЛАБОРАТОРИЯ.- 2013.- No 2.
- 10 Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 в развитии атеросклероза // Бюллетень науки и практики.- 2019.- No5.- С. 112-120.
- 11 Чаулин А.М., Александров А.Г., Карслян Л.С., Мазаев А.Ю. Катестатин в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. //Международный научно-исследовательский журнал.- 2019.- No 6-1 (84). С. 93-96.
- 12 Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Александров А.Г. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 (pcsk-9) в метаболизме холестерина и новые возможности липидкорректирующей терапии. // Международный научно-исследовательский журнал. - 2019.- No 4-1 (82). -С. 124-126.
- 13 Thygesen K, Alpert J, Jaffe A. et al. ESC Scientific Document Group; Fourth universal definition of myocardial infarction.// *European Heart Journal*.- 2019.- Vol. 40.-No 3.- P.237-269.
- 14 Ziebig R., Lun A., Hoher B., Priem F., Altermann C., Asmus G., et al. Renal elimination of troponin T and troponin I.// *Clin. Chem*.- 2003. -Vol. 49.- No 7. -P. 1191-1193.
- 15 Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А. Роль пропротеин конвертазы субтилизин/кексин типа 9 в развитии атеросклероза // Бюллетень науки и практики.- 2019.- No5.- С. 112-120.
- 16 Куриляк М.М., Ожгибесова М.А., Ганеева Е.Р. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии. // Научное обозрение.- 2019.- No 5.
- 17 Katrukha I.A., Kogan A. E., Vylegzhanina A.V., Serebryakova M.V. Koshkina E.V., Bereznikova A.V., Katrukha A.G. Thrombin-mediated degradation of human cardiac troponin T.// *Clin Chem*.- 2017.- Vol. 63 (6).-P. 1094-1100.
- 18 Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы). – Алматы: 2019.- №8. – С.103-115
- 19 Чаулин А.М., Карслян Л.С., Нурбалтаева Д.А., Григорьева Е.В., Дупляков Д.В. Метаболизм кардиальных тропонинов в нормальных и патологических условиях.// Сибирское медицинское обозрение.- 2019;(6) – С. 5 - 14.
- 20 Руми Джаумдалли, Четан Варма, Роберт Дж. Макфадьен, Григорий Ю.Х. Губа Забор крови из коронарного синуса: понимание местной патофизиологии и лечения сердца?// *European Heart Journal*, -28, (8). -2007. С 929-940.
- 21 Christodoulos Stefanadis, Eleftherios Tsiamis, Sophia Vaina, Konstantinos Toutouzas, Harrisios Boudoulas, John Gialafos, Pavlos Toutouzas. Temperature of blood in the coronary sinus and right atrium in patients with and without coronary artery disease. // -2004. -93(2)-207-10.



**Б.И<sup>1</sup>Усерова, С.Ж<sup>1</sup>Джошыбаев**

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ахмеда Ясави, г.Туркестан

<sup>2</sup>Научно-клинический центр кардиохирургии и трансплантологии, г.Тараз

#### БИОМАРКЕРЫ НЕКРОЗА МИОКАРДА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

*Резюме:* В этой обзорной статье обсуждаются биохимические маркеры, которые повышаются из-за повреждения миокарда, кардиальный тропонин, маркеры коронарного синуса. Краткий обзор биохимических маркеров сердца. Метаболизм сердечного тропонина (тропонин I, T) в

периферической крови. Приведены данные о клиническом использовании образцов крови из коронарного синуса.

*Ключевые слова:* тропонин; коронарный синус; острый коронарный синдром

**<sup>1</sup>B.Userova, <sup>1</sup>S. Joshibaev**

<sup>1</sup>Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan

<sup>2</sup>Research clinic center cardiosurgery and transplantology, Taraz

#### BIOMARKERS OF MYOCARDIAL NECROSIS (REVIEW ARTICLE)

*Abstract:* This review article discusses biochemical markers that increase due to myocardial injury, cardiac troponin, coronary sinus markers. A brief overview of biochemical markers of the heart. Metabolism of cardiac troponin

(troponin I, T) in peripheral blood. Data on the clinical use of blood samples from the coronary sinus are presented.

*Key words:* troponin; coronary sinus; acute coronary syndrome

Г.М. Хайбуллина, М.С. Ажахметова, Р.Ж. Сейсебаева, Ф.Т. Әлібаев, С.Б. Самитова,  
А.Е. Бекенова, К.Т. Токтасын, Ж.К. Каналбекова, Г.А. Тойшибекова, А. Баушенова,  
У.М. Амалдыкова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра Общая Врачебная Практика №1  
Кафедра педиатрии с курсом неонатологии

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: МУКОВИСЦИДОЗ С ИСХОДОМ В ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

*В данной статье представлен клинический случай доказывающий, что, существует взаимосвязь между самооценкой приверженности к заместительной терапии ферментами поджелудочной железы, статусом питания, средним индексом массы тела (ИМТ), возрастом, полом и частотой госпитализаций, средним количеством койко-дней по любой причине у пациентов с муковисцидозом (МВ).*

**Ключевые слова:** внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, заместительная терапия панкреатическими ферментами, приверженность лечению, госпитализация, койко- день.

Муковисцидоз является мультисистемным заболеванием, с аутосомно-рецессивным типом наследования, поражая от 1 из 3300 до 1 из 4800 новорожденных, сокращая продолжительность жизни [1, 2]. Это вызвано дисфункцией хлоридных каналов экзокринных желез, в частности, так называемого белка трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза [3]. В основном, поражаются легкие и поджелудочная железа, но также верхние дыхательные пути, печень, кишечник и репродуктивные органы. Неонатальный скрининг, заместительная ферментная терапия улучшили здоровье и перспективы выживания людей с МВ. Продолжительность жизни увеличилась от несколько месяцев в 1950-х годах [4] до 40 лет в настоящее время [3]. Из 6000–7000 пациентов в Германии, 57% - это пациенты старше 18 лет [4,5]. Одобрение причинно-направленных, специфичных для мутаций методов лечения, утверждение международных протоколов ведения пациентов, начало всеобщего неонатального скрининга муковисцидоза с 1 сентября 2016 г. [5] являются эффективными для ранней диагностики и лечения пациентов. Разработка и внедрение в практическое здравоохранение стационарных реабилитационных программ улучшили качество жизни, самоконтроль и самоменеджмент пациентов и их семей.

Несмотря на это, взаимосвязь между приверженностью к ферментам поджелудочной железы и обращением за медицинской помощью у детей и взрослых с муковисцидозом недостаточно изучена. При МВ средний годовой уровень использования заместительной терапии ферментами поджелудочной железы, составляет 87% у детей и 80% у взрослых. Более высокое годовое использование ферментов поджелудочной железы и длительный их кумулятивный эффект, коррелирует с более высокими процентными ИМТ у детей и взрослых, и связаны с более низким годовым уровнем пребывания в стационаре и меньшими годовыми койко- днями у детей и взрослых [6,7].

У пациентов женского пола, по данным [8,9], были более высокими средние терапевтические дозы ферментов поджелудочной железы и более высокие годовая частота госпитализации и койко дни у детей и взрослых ( $p < 0,05$ ) [10]. Результаты доказывают [11], что приверженность ферментотерапии, увеличение ИМТ и мужской пол были связаны с меньшим

количеством госпитализаций и койко- дней в больнице у пациентов с муковисцидозом. По данным [12], мужской пол с низкой ИМТ чаще развивали осложненное течение МВ с исходом в цирроз печени. Поражение печени наблюдалось у 32% пациентов [4] и варьируется от стеатоза до фиброза печени и вторичного билиарного цирроза печени (10%). Урсодезоксихолевая кислота назначается часто, несмотря на низкую доказательную базу. Трансплантация печени предназначена для пациентов с тяжелой портальной гипертензией и / или нарушением функции печени [12,13]. Поражение печени обычно диагностируется в детстве или подростковом возрасте путем ежегодного измерения уровня трансаминаз и ультразвукового исследования. Напротив, частота так называемого сахарного диабета 3 типа, артропатии, остеопороза и сопутствующих психических заболеваний, таких как тревожность и депрессия, увеличивается с возрастом [11,12]. Диабет при муковисцидозе возникает из-за комбинации инсулинорезистентности и пониженной секреции инсулина [9,11]. Всем пациентам в возрасте 10 лет и старше рекомендуется проходить ежегодный пероральный тест на толерантность к глюкозе для скрининг диагностики [9,11, 13].

Ввиду важности: приверженности лечению для клинических исходов, статуса питания, госпитализации и качества жизни, исследовалась взаимосвязь, между показателями использования заместительной терапии ферментами поджелудочной железы и годовыми показателями госпитализаций по всем причинам [13], а также общим количеством дней госпитализации за год [12, 13] и индексом массы тела (ИМТ) у детей и взрослых [7,10]. Значимым является оценка влияния статуса питания на госпитализацию пациентов с МВ [11, 12]. Описание клинического случая муковисцидоза с исходом в цирроз печени приводится в этой статье.

Мальчик, 11 лет с диагнозом: Муковисцидоз. Смешанная (легочно-кишечно-печеночная) форма. Генотип не определен. ДН 2 степени. Бронхоэктатическая болезнь. Цилиндрические бронхоэктазы обеих легких. Пневмосклероз средней доли правого легкого и язычкового сегмента левого легкого. Двухсторонний пневмоторакс. Носитель *Pseudomonas aeruginosa*. Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом. По Метавир F3. Цирроз печени. класс С по Чайлд-Пью. Средняя



степени активности. Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) Портальная гастропатия. Печеночная энцефалопатия. Тромбоцитопения абсолютная. Спленомегалия. Геморрагический синдром. Хроническая панкреатическая недостаточность.

Жалобы: на частый малопродуктивный кашель с отхождением вязкой, периодически серозно-гношной мокроты, одышку, затрудненное дыхание, постоянную заложенность носа, геморрагические высыпания на ногах, увеличение размеров живота, общую слабость.

**Anamnesis morbi:** диагноз Муковисцидоз выставлен в 8-ми месячном возрасте впервые, хотя, респираторная симптоматика и соленый привкус кожи: отмечались с рождения. Назначена базисная терапия: креон, пульмозим, урсосан, витаминотерапия, отхаркивающие препараты. Обострения основного заболевания отмечаются 2-3 раза в год. Ежегодные плановые госпитализации с целью купирования, коррекции в лечении проходили в специализированных стационарах. В последнюю госпитализацию, проведен бактериологический посев мокроты: выделена *Ps.aeruginosa*.

Проведено лабораторное обследование: ОАК тромбоцитопения до  $130 \times 10^9$  в 9 степени, повышение СОЭ 18мм/ч,

Биохимия- повышение АЛТ, АСТ. Холестерин, Биллирубин общий, сывороточное железо, ГГТП, ЩФ, МНО, тромбиновое время в пределах нормальных значений.

Копрограмма – картина стеатореи, проведена дотация креона, в динамике стеатореи нет.

Спирометрия - нарушение вентиляционной способности легких по смешанному типу, средней степени тяжести.

КТ ОГК – картина бронхоэктатической болезни, цилиндрические бронхоэктазы обеих легких, пневмосклероз средней доли справа и язычковой доли слева.

Получил лечение: антибактериальная терапия: Зоцеф № 11, меркацин №10, ингаляционная терапия: флуимуцил, ТОБИ, полисиндромальная терапия, выписан с лабораторно-клиническим улучшением. Со слов матери, на протяжении года ребенок перенес неоднократно ОРЗ без явлений дыхательной недостаточности. Симптоматическое лечение проводилось в амбулаторных условиях, с положительным эффектом.

Со слов матери, с мая месяца текущего года появился навязчиво малопродуктивный кашель, затрудненное дыхание. Амбулаторно получил: пиг с пульмозимом, флуимицил ингаляционно №10 с кратковременным эффектом.

УЗИОБП Признаки цирроза печени, диффузно-очаговые изменения в паренхиме печени. Непрямая эластометрия печени: признаки цирроза печени, по Метавир F3.

КТ ОГК прослеживаются в плевральной полости воздух с обеих сторон, справа шириной 18 мм, с коллабированием легких более выражено слева медиально книзу. Определяется сгущение, усиление бронхосудистого рисунка по медиальным зонам с обеих сторон с уплотнением стенок бронхов преимущественно в верхних отделах слева по типу трамвайных рельсов на фоне очаговых и сливных теней. В проекции средней доли справа определяется

линейные тени склеротического характера. Корни легких не расширены. Тень сердца типично расположена, границы сердца в поперечнике не расширены, контуры сердца нечеткие слева на уровне верхушке кардиоторакальный индекс (КТИ) 16%. Синусы свободные. Справа видна тень КПВ.

КТ ОГК и ОБП от 22.06.17 на серии позитивных сканов определяются объемные свободные воздушные тени в гемитораксе с обеих сторон с коллабированием легких вниз. Определяются распространенные цилиндрические и варикозные расширения просвета субсегментарных бронхов с уменьшением объема S3, язычковой доли левого легкого. Бронхи 1-3 порядка проходимы. Бронхопульмональные лимфатические узлы не увеличены. Плевральная полость свободна от жидкости. Печень уменьшена в размерах, представлена множественными узлами, контуры печени четкие, неровные, бугристые, структура неоднородная плотностью 61-67Н, желчный пузырь спавший. Поджелудочная железа типично расположена, уменьшена в размерах, однородной структуры, контуры четкие и ровные, головка-11мм, тело-11, хвост-10мм.

Копрограмма от 19.06.17г – перевариваемая клетчатка ++, нейтральный жир ++, неперевариваемые волокна+, бактерии +, дрож грибки +

Копрограмма от 29.06.17 - перевариваемая клетчатка ++, нейтральный жир+ +, крахмал ++, бактерии +++, слизь ++, лейкоциты 2-1-2 в поле зрения, дрож грибки +. Заключение: без положительной динамики на фоне ферментотерапии.

Кал на эластазу от 22.06.17 – 47.7Эг.

Консультирован гастроэнтерологом: диагноз: Токсическое поражение печени с фиброзом и циррозом. Цирроз печени. класс С по Чайлд-Пью. Средняя степени активности. Портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) Портальная гастропатия. Печеночная энцефалопатия. Тромбоцитопения абсолютная. Спленомегалия. Геморрагический синдром.

Проведенное лечение: стол №15, смесь Humana HN МСТ, ингаляции с гипертоническим раствором 3% 3мл \* 2 раза № 16, амбро по 3 мл \* 2 раза №12. ТОБИ по 300 мг \* 1 раз №15, пульмозим по 2,5мг \*1 раз №16 через небулайзер, АЦЦ 200 мг по 1 пор. \*2 раза №16. Урсозим по 250 мг по 2 таб. ½ таб \* 1 раз №16, флуказанол по 200 мг \*1 раз в/в №7, креон по 140 000 ЕД/сут во время еды, цефуроксим по 1 гр\*2 раза в/в № 14 амикацин по 360 мг \* 2 раза в/в №8, туалет носа физ. раствором 0,9% \*2 раза №10, орошение зева раствором фурациллина \*2 раза №6, флуимуцил по 250 мг \* 2 раза №16 через небулайзер, позиционный дренажный массаж на ОГК, дренажный массаж на ОГК + ЛФК №7

**Состояние при выписке:** Учитывая данные проводимого лечения, включая антибактериальную терапию – отмечена слабо положительная клиническая динамика: нормотермия. Дыхание проводится по всем полям обеих сторон, экскурсия удовлетворительная. Двусторонний пневмоторакс купирован. Одышка в покое, дыхание – 28-29 в минуту. Кашель редкий, продуктивный. Психологический статус удовлетворительный. Сон спокойный. В легких в нижних отделах проводится, выслушивается редкие влажные хрипы, за счет морфологических изменений в легких. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Живот увеличен в размере,



печень уменьшена, селезенка не увеличена. Стул оформленный без жирного блеска, 2 р в день.

Прогноз серьезный, группа высокого риска. Родители информированы о тяжести состояния ребенка, прогнозе, о симптомах дыхательной недостаточности, ухудшении и развитии неотложных состояний, неотложной помощи.

Рекомендации, данные при выписке на амбулаторное лечение:

3. Охранительный режим (холлы в классе, держаться на расстоянии не менее 1 го метра друг от друга, не здороваться за руку, не пользоваться общими предметами)

Следует избегать где идет строительство, ремонт, садоводческие работы, чтобы избежать контакты со спорами *Aspergillus spp.*

4. Диета с ограничением соли до 2 гр в сутки, жирной, жареной, острой пищи, адекватный питьевой режим, с учетом диуреза. Продукты богатые витаминами и белками: обязательное включение в рацион смесей на основе среднецепочных триглицеридов (Педиашур, Нутридрин, Нутриэн стандарт. Нутриен "Пульмо", Нутрилон, Пепти ТСЦ, Альфоре, Нутрилон пептид ТСЦ). Основа лечебного питания

• В зависимости от степени внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы рекомендуется высококалорийная диета с высоким содержанием жиров и добавление панкреатических ферментов.

• Бак посев мокроты ежеквартально!

• Ингаляция с мукосекретолитиками проводится ежедневно – пульмозим (дорназа альфа) по 2,5 мг 1 раз в день пожизненно. Раствор не разбавлять, не греть,

• Ежедневная дезинфекция и тщательная сушка ингалятора перед применением

• Креон 10 000 ЕД по 3 капсулы \*5раз во время еды основного и при перекусах по 1 кап постоянно! Под контролем копрограммы. Постоянно! Замене не подлежит!

• Жирорастворимые витамины – Витамин А 5-10 тыс Ед, витамин Е 200-400 МЕ/сут, вит Д, К 5-10 мг сут или аквадекс по 1 кап \* 1 раз постоянно!

• Уросодезоксихолевая кислота ( урсофальк сироп) по 20-30 мг в 1 прием длительно

• При высеве синегнойной инфекции *Ps Aeruginosa*: Ингаляции с ТОБИ по 300 мг \*1 раз по 28 дней одноразового использования! Чередовать колистином по 5 мл ЕД \*2 раза в день по 28 дней 6 курсов. В амбулаторных условиях в/в вези антибиотики – фортум 200-300 мг/кг/сут + азлоциллин 200-300 мг/кг/сут №14 - дней. Сумамед 10 мг/кг сут 2 раза в неделю 6-12 месяцев, запивать водой.

• Ежедневно проводить ингаляции с мукосекретолитиками поочередно: амбробене по 3.0 мл\*2раза в день № 14 дней, флуимуцил антибиотик ИТ по 250 мг \*2 раза в день по 7-10 мин на ингаляции 20, Ацетилцистеин (АЦЦ) по 200 мл 2 раза в день №14 дн, гипертонический (5-7%) раствор хлористого натрия по 3-4.0 мл 2 раза в день № 10, Ингаляции с пульмикортом 2.0 мл, беродуал по 25 капель \*2 раза в сутки, длительно полоскать горло после приема р-ом пищевой соды (ромашка).

• При повышении трансаминаз: гепадиф по 1 кап \*2 раза длительно

• ЛФК, дыхательная гимнастика постоянно! Аутогенный дренаж ежедневно. Упражнения, постуральный дренаж

• Контроль анализа крови и БХ анализ крови (электролиты), сахар, трансаминазы, копрограмма. 1 р в ежеквартально

• Промывание носа ежедневно 1-2 раза в сутки с физиологическим раствором 100 мл

• При повторной госпитализации иметь при себя – креон, пульмозим, флуимуцил, ИТ

• Фиброскан по месту жительства 1 р в год.

• Диспансерное наблюдение у нефролога, кардиолога, пульмонолога-аллерголога, гастроэнтеролога, гепатолога, психолога, педиатра, невропатолога по месту жительства. Осмотр нефролога 1раз в месяц, ОАК, ОАМ 2 раза в месяц, биохимический анализ крови 1 раз в месяц.

#### Заключение

Ранняя неонатальная скрининг диагностика, приверженность ферментотерапии, оптимизированное лечение продлевают жизнь пациентов с МВ. Ферментная терапия является одной из главных составляющих лечебного процесса при муковисцидозе. Правильный выбор препарата и режима заместительной ферментотерапии, приверженность, позволяет добиться значительного улучшения состояния больного, существенно уменьшает риск осложнений самого заболевания и побочных эффектов от проводимой терапии.

Причинно-направленное лечение пациентов влияет на течение болезни, является важными для катамнеза, прогноза, самоконтроля, самоменеджмента пациентов и их семей и улучшают качество жизни. Стационарные реабилитационные программы являются важным компонентом лечения, профилактируют развитие фатальных осложнений. Эти методы лечения дополняют обучение пациентов и родителей в школах по муковисцидозу, включая прием современных препаратов, кинезиотерапию, психосоциальную помощь.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 G. Doering и N. Hoiby. Ранняя терапия и профилактика поражения легких при муковисцидозе. Европейский консенсус // Journal of G. – 2004. - №3(2). – С. 67–91.

2 В.К. Таточенко Практическая пульмонология детского возраста (справоч-ник). - М.: 2000. - С. 26–29.

3 Matsui H., Grubb B. R., Tarran R. et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of CF airways disease // Cell. – 1998. - №95. – P. 1005–1015.

4 Mainz J. G., Koitchev A. Management of chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis // J Cystic Fibrosis. – 2009. - №8. – P. 10–14.

5 World Health Organization. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. URL: [www.who.int/genomics/publications/reports/en/index.html](http://www.who.int/genomics/publications/reports/en/index.html)

6 Симонова О. И. Комплексная терапия детей с муковисцидозом: рекомендации для педиатра // Педиатрическая фармакология. – 2006. - №3(6). – С. 44–50.



7 Matsui H., Grubb B. R., Tarran R. et al. Evidence for periciliary liquid layer depletion, not abnormal ion composition, in the pathogenesis of CF airways disease // Cell. – 1998. - №95. – P. 1005–1015.

8 Sommerburg O, Hammermann J, Lindner M, et al. Five years of experience with biochemical cystic fibrosis newborn screening based on IRT/PAP in Germany // *Pediatr Pulmonol.* – 2015. - №50. – P. 655–664.

9 Nährlich L, Burkhart M, Wiese B. Deutsches Mukoviszidose Register - Berichtsband 2015. URL: [www.muko.info/fileadmin/redaktion/datei\\_gruppen/muko\\_institut/Register/Berichtsbaende/MUKO\\_Berichtsband\\_2015\\_klein.pdf](http://www.muko.info/fileadmin/redaktion/datei_gruppen/muko_institut/Register/Berichtsbaende/MUKO_Berichtsband_2015_klein.pdf)

10 Gemeinsamer Bundesausschuss. Kinder-Richtlinie: Formale und inhaltliche Überarbeitung (Neustrukturierung) - Neufassung. URL: [www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2287/](http://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/2287/)

11 Mall MA, Hartl D. CFTR: cystic fibrosis and beyond // *Eur Respir J.* – 2014. - №44. – P. 1042–1054.

12 Cutting GR. Cystic fibrosis genetics: from molecular understanding to clinical application // *Nat Rev Genet.* – 2015. - №16. – P. 45–56.

13 Farrell PM, Kosorok MR, Rock MJ, et al. Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth // *Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group* // *Pediatrics.* – 2001. - №107. – P. 13–21.

**Г.М. Хайбуллина, М.С. Ажахметова, Р.Ж. Сейсебаева, Ф.Т. Әлібаев, С.Б. Самитова, А.Е. Бекенова, К.Т. Токтасын, Ж.К. Каналбекова, Г.А. Тойшибекова, А. Баушенова, У.М. Амалдыкова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*  
*ЖДП №1 кафедрасы*  
*Алматы қаласындағы неонатология курсымен педиатрия кафедрасы*

#### КЛИНИКАЛЫҚ ІС: БАУЫР ЦИРРОЗЫНА АЙНАЛҒАН МУКОВИСЦИДОЗ

**Түйін:** Бұл мақалада ұйқы безі ферментін алмастыру терапиясы, тамақтану статусы, дене салмағының орташа индексі (ДСІ), жас, жыныстың және ауруханаға жатқызу жиілігі, муковисцидозбен (МВ) пациенттердің қандай да бір себептермен төсек-

күндердің орташа санының арасындағы байланыс бар екенін дәлелдейтін клиникалық жағдай келтірілген. (CF).

**Түйінді сөздер:** ұйқы безіндегі сыртқы секрециялық жеткіліксіздік, ұйқы безі ферм

**G.M. Khaibullina, M.S. Azhakhmetova, R.Z. Seisebaeva, F.T. Alibayev, S.B. Samitova, A.E. Bekenova, K.T. Toktasyn, Z.K. Kanalbekova, G.A. Toichibekova, A. Bauchenova, U.M. Amaldykova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*  
*Department of General Medical Practice №1*  
*Paediatrics Department with course of neonatology*

#### CLINICAL CASE: CYSTIC FIBROSIS RESULTING IN LIVER CIRRHOSIS

**Resume:** In this article a clinical case, which proves a relationship between engagement in substitution therapy of pancreatic enzymes, nutritional status, average body-mass index (BMI), age, sex and hospitalization frequency, average

number of bed-days due to any reasons of patients with cystic fibrosis

**Keywords:** Exocrine pancreatic insufficiency, substitution therapy of pancreatic enzymes, patient engagement, hospitalization, bed-day

## МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

## MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY



УДК 614.1, 616

<sup>1</sup>А.Б. Қыдыркен, <sup>1</sup>А.М. Маймакова, <sup>1</sup>Г.Т. Тәсібекова, <sup>1</sup>Н.Т. Аблайханова, <sup>1</sup>Г.К. Атанбаева, <sup>1</sup>Ж.Ф. Әлібаева,  
<sup>1</sup>А.А.Тілеуханова, <sup>1</sup>М. Төлегенова

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, «Биофизика және биомедицина» кафедрасы

### ЖҚЖ КЕЗІНДЕГІ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ӨЗГЕРУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ. ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

**Түйін.** Мақалда ЖҚЖ ауруының белсенділігіне және клиникалық көрінісіне байланысты, иммунологиялық көрсеткіштерінің, АНА мен ДНҚ тізбегі деңгейінің өзгеру ерекшеліктері туралы жұмыс жасаған ғалымдардың еңбектері қарастырылған. Біздің шолуымызда ЖҚЖ ауруының патогенезі, АНА аутоантитенесі, Антиген Смит (Sm) ДНҚ-ға қарсы антидене қарастырылды.

**Түйін сөздер:** жүйелі қызыл жегі, аутоиммунды ауру, аутоантитене, антидрольлық антиденелер (ANA), иммунология, Ro және La-ға қарсы антиденелер.

Жүйелі қызыл жегі (ЖҚЖ) - бұл тіндерде және ішкі ағзаларда иммундық қабынулық зақымданудың дамуымен жүретін, патогенезі бойынша жасушалық ядроның әртүрлі компоненттерінде спецификалық аутоантитенелердің гиперпродукциясымен сипатталатын белгісіз этиологиядағы созылмалы жүйелі аутоиммундық ауру [1]. Түрлі деректер бойынша ЖҚЖ-нің таралуы 100 мың халыққа шаққанда 30-дан 250-ге дейінгі жағдайды құрайды, аурудың клиникалық көріністері мен ауырлығына нәсіл мен этностық тиесілігі елеулі әсер етеді [2-6]. ЖҚЖ-мен ауыратын науқастардың 90% - ын бала туу жасындағы әйелдер құрайды, бұл ретте сырқаттанушылықтың шыңы 15-25 жасқа келеді [2, 7]. Ауруға тән ерекшелігі-клиникалық көріністердің алуан түрлілігі диагностикалық және емдік қиындықтарды тудырады [8]. Ауру бір немесе екі симптоммен дебют жасай алады, бірақ ол шырышты қабаттардың, тірек-қимыл аппаратының, өкпенің, бүйректің, жүрек-қантамыр және жүйке жүйесінің (сенімді ЖҚЖ) зақымдауымен де сипатталуы мүмкін. Аурудың клиникалық көріністері өте өзгергіш келеді. Емдеудің тиімділігі көбінесе уақтылы қойылған диагнозға байланысты, бірақ клиникалық тәжірибеде пациентте наақты диагностикалық критерийлердің болмауына байланысты қиындық туындауы мүмкін. Ерте диагностикадап "түсініксіз" қызба, артралгия, тері өзгерістері ("көбелек") көрінуі мүмкін, бірақ бұл белгілер көп жағдайда спецификалық емес және басқа да бірқатар ауруларда кездесуі мүмкін [9]. Бар қиындықтарды жеңу үшін ЖҚЖ критерийлерін жетілдіріліп, жаңа диагностикалық маркерлерді іздеу жалғасуда [10, 11].

Қазіргі таңда ЖҚЖ ауруының белсенділігін және емдеу жұмыстрының сәттілігін бағалау үшін клиникалық тәжірибеде шамамен 10 шақты индекстер қолданылады. Олардың көмегімен белгілі бір уақыт аралығында белгілердің айқын көрінетін өзгерістерін қадағалауға болады. Әрбір патологиялық жағдайға белгілі бір балл беріледі, және соңғы балл

қосындысы аурудың қаншалықты ауыр деңгейде екенін анықтайды. Олардың ішіндегі жиі қолданылатындары — SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), Safety of Estrogens in Lupus National Assessment зерттеуінде қолданылған SELENA SLEDAI, BILAG (British Isles Lupus Assessment Group Scale), зақымдану индексі SLICC/ACR (Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index), ECLAM (European Consensus Lupus Activity Measurement) [12]. Көрші Ресейде ЖҚЖ - ның белсенділігін бағалау үшін В. А. Насонованың жіктемесі пайдаланады [13].

#### Этиологиясы

ЖҚЖ-ның этиологиялық механизмі белгісіз, бірақ ондаған жылдар бойындағы зерттеулердің нәтижесінде көптеген бірлестіктер анықталды. ЖҚЖ дамуында генетикалық, гормоналды, иммунологиялық және экологиялық факторлардың әсері жоғары. ЖҚЖ-нің генетикалық әсерлерін зерттеу, ЖҚЖ мен ауыратын адамдардың тұқым қуалаулық әсері жоғары екенін көрсетіп, гендердің бірқатар нұсқаларын табуға әкелді. ЖҚЖ бар аналардың балаларына арналған зерттеу 195 баланың 27% - ы АНА үшін оң нәтиже бергенін көрсетті [14]. Әдетте, осы генетикалық нұсқалардың комбинациясы ЖҚЖ-ның клиникалық көріністеріне әкеледі. Мысалы, С1q комплемент компоненті сау адамдарда некротикалық жасуша қалдықтарын (апоптотикалық материал) жояды. ЖҚЖ бар науқастарда С1q компонентінің жетіспеушілігі аурудың пайда болуына әкелуі мүмкін. Генетикалық өзгергіштіктің екінші мысалы-С4 комплементінің жетіспеушілігі, белсенді В жасушаларының өзін-өзі жою кезінде анықталған компонент. Генетикалық вариациялардың аддитивті әсерлері ЖҚЖ-ның даму қаупін едәуір арттырады [15].

#### Патофизиологиясы



ЖҚЖ патогенезіне қатысатын механизмдер қарқынды зерттелуде, бірақ осы ізденістерге қарамастан, нақты механизм әлі белгісіз. Алдыңғы зерттеулер аутоантиденелердің шамадан тыс көп бөлінуін, иммундық кешендердің пайда болуын және тіндердің жанама иммунологиялық зақымдануын көрсетті. Бұл зерттеулерде әр түрлі органдарда байқалатын қабыну, аутоантиденелердің аутоантигендермен қосылып иммундық кешендерде тұнуының нәтижесі екені сипатталды [16]. Туа біткен иммундық реакцияның дисрегуляциясы ЖҚЖ патогенезінде маңызды рөл атқарады. Бұл тіндердің зақымдануына әсер ететін қабыну цитокиндерінің босап шығуына, сондай-ақ Т-және В-жасушаларының активтенуі әкеледі. Бұл өз кезегінде аутоантиденелер өндірісінің артуына әкеледі, ол организмде органикалық зақымданулармен сипатталады [16-19]. Осы аутоантиденелер өндірісінің ұлғаюуы нуклеосомалардың көп мөлшеріне қатысты қайталама болып саналады. Нуклеосомалар санының өсуі апоптоз үрдісінің жеделдетілген түрін туындатады. Ол өз кезегінде цитокиндердің ақаулы клиренсін арттырады [18,20]. Мұның бәрі моноклеарлы фагоцитарлық функцияның және иммундық кешеннің клиренс тапшылығына қосылады. Ол өз кезегінде ЖҚЖ –ны зерттеуге және кешенді аурулардың иммунопатогенезін түсіну үшін қолданылады.

ЖҚЖ –де анықталған аутоантиденелердің көпшілігі – антинуклеарлы антиденелер (ANA). Олар жасушалардың ядролық компоненттеріне бағытталған. Диагноз қою үшін ЖҚЖ - мен ауыратын пациенттерінде ANA анықтау өте маңызды. ЖҚЖ-де ең көп сыналған 19- ANA аутоантиденесі қос тізбекті (ds) ДНҚ-ға қарсы антиденелер болып табылады [21]. Бұл антиденелер ЖҚЖ-мен ауыратын пациенттердің бүйрек және тері ауруларында кездеседі. 12-ANA бір тізбекті (ss) ДНҚ-мен, сондай-ақ РНҚ-мен өзара әрекеттеседі. ANA-ның басқа мысалдары ретінде Ро және La-ға қарсы антиденелер, олар жүктілік кезінде ұрықтың жүрегінің зақымдалуымен байланыста болғаны анықталған. Сонымен қатар бүйрек ауруының белгісі болып табылатын Смитке (Sm) қарсы антиденелер [22-24]. Аутоантиденелердің екінші тобы протромбин активаторы кешенінің фосфолипидті фрагментіне, сондай-ақ кардиолипінге бағытталған. Бұл антифосфолипидті антиденелер қанның ұюының бұзылуына, сондай-ақ жүктіліктің тоқтатылуына әкелуі мүмкін [25]. Осылайша, аутоантиденелер өндірісіне әкелетін гиперактивті В-жасушаларының болуы апоптотикалық жасуша материалын алып тастаудың бұзылуымен бірге иммундық кешендердің пайда болуына әкеледі. Микроциркуляторлық арнада бұл кешендер қабыну реакциясын тудырады, ЖҚЖ-мен байланысты тіндердің қабынуы мен зақымдалуына әкеледі.

Сонымен қатар аурудың патогенезінде, ЖҚЖ бар науқастарда I типті интерферондар гендерінің жоғары экспрессиясы тән – деген гипотезада қолданылады. Бұл гендердің өнімдері - ағзада вирусқа қарсы және иммуномодуляторлық рөл атқаратын цитокиндердің өте танымал тобы болып табылады. Сол себептен I типтегі интерферондар санының көбеюі де иммундық жасушалардың белсенділігіне әсер етіп, иммундық жүйенің бұзылуына әкелуі мүмкін. Нәтижесінде, тотығу үрдісіндегі стрессер клеткадағы оттегінің қалыпты алмасуы мен митохондриялық функцияның

бұзылуы сияқты үрдістер аурудың дамуына ықпал етуі мүмкін. Қабынуға қарсы цитокиндердің, тіндердің зақымдалуының және ЖҚЖ - ні сипаттайтын басқа да процестердің жоғарылауына байланысты, белсенді оттегінің мөлшері көп түзіледі (АФК), бұл аутоантигендердің тұрақты ағымына және нейтрофилдердің арнайы өліміне – нетоздың жүруіне (NETosis) ықпал етеді. Бұл үрдіс патогендерді ұстауға арналған нейтрофильді жасушадан бөлек, қақпандардың (NETs) пайда болуымен аяқталады. Өкінішке орай, ЖҚЖ жағдайында бұл үрдістер қожайынға кері әсер етеді: бұл тор тәрізді құрылымдар негізінен жегілік аутоантигендерден тұрады [26]. Міне, осылайша тұйық шеңбер пайда болады: аурудың өршуі, тіндердің зақымдануы АФК мөлшерінің ұлғаюуына әкеліп соқтырады, бұл ұлпалардағы бұзылу үрдістерін жылдамдатады [27], иммундық кешендердің түзілуін күшейтеді және интерферон синтезін ынталандырады.

ЖҚЖ қалай анықтауға болады?

ЖҚЖ – ның ең танымал, бірақ жиі кездесе бермейтін көрінісі – бұл бет пен мұрын көпірінде бөртпе пайда болады [28]. Пайда болған бөртпе көп жағдайда көбелек пішіндес болуы мүмкін. Терінің зақымдануы науқастардың 55-90% - да байқалады. Алайда, науқастарда ауру белгілері әртүрлі комбинацияларды қалыптастырады. Аурудың көптеген белгілері ерекшеліксіз болғандықтан қызыл желкенді анықтау өте қиын. Сонымен қатар буындары ісініп, ауырсынып, лимфа түйіндері ұлғайып, ауыздарында ойық жаралар пайда болып, алопеция және асқазан-ішек жолдары жұмысының бұзылулары мүмкін [29]. Кейбір науқастарда тіпті аффертивті, когнитивті бұзылулар, психоздар, қозғалыстың қиындауы мен миастения пайда болуы мүмкін [30]. Сол себептен 2015 жылы осы ауруға арналған конгресте жалпы салалы Вена қалалық клиникалық ауруханасының (Wiener Allgemeine Krankenhaus, AKH) дәрігері Йозеф Смолен (Josef Smolen) ЖҚЖ – ны "әлемдегі ең күрделі ауру" деп атаған. [30].

ЖҚЖ аутоиммунды бұзылыстың прототипі , бастапқы уақытта бір немесе бірнеше п о ұағзаны зақымдаумен білінуі мүмкін, ал уақыт өте келе, ауыспалы кезеңнен кейін қосымша белгілері пайда болуы мүмкін. Тірек-бұлшықет, тері, бүйрек, неврологиялық, гематологиялық, қантамырлар, тыныс алу, асқазан – ішек және т.б. сияқты ұлпалар ЖҚЖ- ның салдарынан зақымдануы мүмкін. Гематологиялық белгілер (қанның формальық элементтерінің, ұйытушы және фибринолитикалық факторлар мен соларға байланысты жүйелердің бұзылулары) ЖҚЖ кезінде әртүрлі және жиі аурудың жалғыз көрнекті белгісі болып табылуы мүмкін [30-33].

#### **Имунологиялық көрсеткіштері**

Иммундық ауруға күдікті пациентті бағалауда зертханалық зерттеулер өте пайдалы. Алынған нәтижелер диагнозды растауға, аурудың ауырлығын бағалауға, болжамды бағалауға және аурудың белсенділігін бақылауға пайдалы [34]. Толық емес тромбопластиннің белсенді протромбиндік уақытын немесе екеуін де ұзарту сияқты коагуляциялық зерттеулер ингибирлеуші коагуляция факторының болуын болжайды, олар MI-ге қосалқы антифосфолипидтік синдромда болуы мүмкін. Бұлшықет ферменттері деңгейінің жоғарылауын



миопатия болса байқауға болады [34]. Зәрді талдау бүйректің зақымдануын (гломерулонефрит және интерстициальды нефрит) бағалау үшін қолданылады, мұнда ол протеинурия, гематурия немесе белсенді зәр шөгіндісін (лейкоциттер немесе қызыл қан жасушалары) объективтей алады [35]. Қабынуға жауап ретінде сарысу ақуыздарына қатысты олар бауырмен стресс пен белсенділікке байланысты қабынуға жауап ретінде шығарылады. IL-1, IL-6 және TNF- $\alpha$  сияқты қабынуға қарсы цитокиндер ЖҚЖ реактивті ақуыз (ПТР), фибриноген және гаптоглобин сияқты кейбір өткір фазалық реагенттердің синтезін тудырады, олар ЖҚЖ-де жоғарылаған [36].

**Антиядролық антиденелер (ANA)** - бұл әртүрлі ядролық және цитоплазмалық аутологиялық компоненттерге қарсы әрекет ететін иммуноглобулиндер [37]. Айналымдағы ANA-ның үш түрі сипатталған. Олардың біріншісі барлық адамдарда салыстырмалы түрде кішкентай және табиғи деп аталатын Ана есімдеріне қатысты [37,38]. Ананың екінші тобы - инфекциялық процестер нәтижесінде пайда болатындар; олар аутоиммунды аурулардың клиникалық көріністерімен байланысты емес және оларды тудырған инфекциялық процесті шешкеннен кейін олардың титрлері азаяды [38]. Үшінші топ - ANA аутоиммунды, олардың екеуі де аутоиммунды төзімділікті жоғалтқаннан кейін екінші ретті және шығу тегі көп факторлы болып табылады [39]. Қазіргі кезде ANA-ны анықтаудың ең көп қолданылатын әдісі 1950 жылы Koops және басқалар жасаған жанама иммунофлуоресценция (IFI) болып табылады [38] және субстрат ретінде тышқан бауыры немесе бүйрек тілімдерін қолданған [40]. Жақында ANA HEp-2 және HeLa жасушалық сызықтарын субстрат ретінде қолданып ашылды, олар өсудің қарапайымдылығы бойынша бірінші, ең кең қолданылатын. IFА арқылы ANA-ны жасуша сызықтарынан анықтау оның жоғары сезімталдығына байланысты аутоиммунды аурулар диагнозын қолдайтын алғашқы зертханалық зерттеу болып саналады. Алайда, оның салыстырмалы түрде төмен спецификасын ескере отырып, диагностика үшін Ананың сезімталдығы мен ерекшелігін арттыру үшін аса сезімтал және спецификалық әдістерді қолдану қажет [41]. ЖҚЖ-де ең көп таралған ANA флуоресценциясының үлгілері басқалармен бірге біртекті, перифериялық және дақ болып табылады; олардың диагностикалық көмегін саралау және титрлеу.

Біркелкі немесе диффузиялық өрнек - бұл гистондарға қарсы бағытталған антиденелер құрған өрнек. Антигендері а) ДНҚ-ның ең спецификалық болып саналатын **ДНҚ-ның екі спиральды**

құрылымымен байланысты табиғи анти-ДНҚ болуы мүмкін анти-ДНҚ шығаратын перифериялық өрнек; б) ДНҚ-ның омыртқасына қарсы екі тізбекті анти-ДНҚ-ны жобалау; ж) нуклеин қышқылының негіздеріне қарсы әрекет ететін бір тізбекті, денатуратталған ДНҚ. Дақты немесе түйіршікті өрнек - бұл **рибонуклеопротеинге антидененің** үлгісі. Әр түрлі нұсқалары бар: а) өрескел астық үлгісі (анти-RNP және анти-Sm) б) ұсақ дәнді үлгіні (анти-Ro, анти-La) [42-44].

**ДНҚ-ға қарсы антиденелер** аурудың белсенділігін диагностикалау және бақылау үшін маңызды маркерлер болып табылады, шын мәнінде, бұл сіз белсенділікті бақылау үшін қолдануға болатын жалғыз антидене. ДНҚ-ға қарсы жоғары деңгей, көбінесе гипокомплементемиямен байланысты, ЖҚЖ белсенділігімен осылай байланысты лупус нефритіндей [45].

**Антиген Смит (см)** қатты ЖҚЖ-ге тән, бірақ ЖҚЖ-мен ауыратын науқастардың тек 25% -ында кездеседі. Антиген U1RNP сонымен қатар SLE пациенттерінде, сондай-ақ склероз кезінде дәнекер тіннің жүйелі немесе аралас ауруында кездеседі. SSA (Ro) және SSB (La) ядролық антигендері ЖҚЖ бар науқастарда, сондай-ақ Sjogren синдромы бар науқастарда кездеседі.

**Анти-Ro/анти-La** болуы тері астындағы қызыл жегі ауруымен байланысты, бірақ ауыр бүйрек белсенділігі жоқ; сонымен қатар осы антиденелердің плацентарлы ауысуы бар нәрестелік ЖҚЖ кезінде жарық сезгіш бөртпелер, туа біткен жүрек блоктауы немесе екеуі де пайда болады [46,47].

Комплемент жүйесі ЖҚЖ-де маңызды роль атқармайды. Штепсельдің рөлі күрделі, өйткені аурудың өршуіне жол бермейді және оған қатыса алады. ДНҚ мен гистондарға қарсы антиденелер, әдетте, клиникалық көріністердің көпшілігінің себебі болып табылады. Бұл антиденелер комплементтің активтенуін тудырады, сонымен қатар иммундық-Fc гамма-рецепторларының реакциясын тудырады (Fc $\gamma$ R). Ең маңыздысы, бұл антиденелер бүйрек шумағында сақталатын иммунокомплекстер құрайды. Бұл иммунокомплекстер классикалық комплемент жолын белсендіреді және тіндердің зақымдануын тудырады, бұл лупус нефритіне әкеледі [48,49]. Қосылатын каскад туа біткен иммундық жүйенің бөлігі болып табылады. C1q каскадының бастамашысының генетикалық жетіспеушілігі орманға қатты бейім. Классикалық жолдың басқа компоненттеріндегі жетіспеушіліктер немесе мутациялар, өйткені C1r, C1s, C4 және C2 сонымен қатар C1q жетіспеушілігімен салыстырғанда аз мөлшерде болса да, қауіпті арттырады [50,51].

#### ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Штутман В.З. Идиопатические воспалительные миопатии.// Клинич. Ревматология. - 1996. - №4. - С.10-13.  
2 Dörner T, Furi R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. Lancet. 2019;393: 2344-58. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30546-X  
3 Tektonidou MG, Lewandowski LB, Hu J, et al. Survival in adults and children with systemic lupus erythematosus: a systematic review and Bayesian meta-analysis of studies

from 1950 to 2016. Ann Rheum Dis. 2017; 76:2009-16. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211663  
4 Yen EY, Shaheen M, Woo JMP, et al. 46-year trends in systemic lupus erythematosus mortality in the United States, 1968 to 2013: a nationwide population-based study. Ann Intern Med. 2017;167:777-85. doi: 10.7326/M17-0102  
5 Панафидина ТА, Попкова ТВ, Соловьев СК. Мониторинг больных системной красной волчанкой:



общая характеристика и дискуссионные вопросы (по материалам рекомендаций Канадской ассоциации ревматологов). Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):255-64. doi: 10.14412/1995-4484-2019-255-264

6 Nasonov E, Soloviev S, Davidson JE, et al. Systemic lupus erythematosus and associated healthcare resource consumption in selected cities from the Russian Federation, Republic of Kazakhstan and Ukraine: the essence study. *J Med Econ.* 2018;21(10):1006-15. doi:10.1080/13696998.2018.1499518

7 Lewis M.J., Jawad A.S. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56 Suppl 1:i67-77.

8 Насонов Е.Л., Соловьев С.К., Лиля А.М. Клиническое течение и стандартная терапия системной красной волчанки в Российской Федерации. *Современная ревматология.* 2016;10(2):12-6. doi: 10.14412/1996-7012-2016-2-12-16

9 Ананьева ЛП. Роль антител в ранней диагностике системных иммуновоспалительных ревматических заболеваний. *Современная ревматология.* 2019;13(1):5-10. doi: 10.14412/1996-7012-2019-1-5-10

10 Лиля В.А., Мазуров В.И., Лапин С.В. и др. Современные возможности ранней диагностики системной красной волчанки. *Современная ревматология.* 2018;12(3): 34-9. doi: 10.14412/1996-7012-2018-3-34-39

11 Leuchten N, Hoyer A, Brinks R, et al. Performance of antinuclear antibodies for classifying systemic lupus erythematosus: a systematic literature review and metaregression of diagnostic data. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2018;70:428-38. doi: 10.1002/acr.23292

12 Romero-Diaz J, Isenberg D., Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus // *Arthritis Care Res.* 2011. 63 (011). doi: 10.1002/acr.20572

13 Rozhenceva D.A., Danilova V.K., Kazanceva M.I. *Covremennyj vzgljad na jetiologiju, patogenez i lechenie sistemnoj krasnoj volchanki // Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik. – 2017. – № 4 chast' 5*

14 Мурашима А., Фукадзава Т., Хирасима М. и др. Долгосрочный прогноз детей, рожденных от больных волчанкой. *Ann Rheum Dis.* 2004; 63 : 50–53.

15 Цокос Г. Системная красная волчанка. *N Engl J Med.* 2011; 365 : 2110–2121.

16 Black L, Katz S. *Respiratory Disease: Task Force Report on Problems, Research Approaches, Needs. DHEW report NIH77- 1248. Arlington, VA: National Heart and Lung Institute. 1977.*

17 Mohan C, Putterman C. Genetics and pathogenesis of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Nat Rev Nephrol.* [Review]. 2015;advance online publication.

18 Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet.* 2014;384(9957):1878-88.

19 Choi J, Kim ST, Craft J. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus—an update. *Current Opinion in Immunology.* 2012;24(6):651-7.

20 Munoz LE, Gaipal US, Franz S, Sheriff A, Voll RE, Kalden JR et al. SLE—a disease of clearance deficiency? *Rheumatology (Oxford).* 2005;44(9):1101-7. Epub 2005 May 31.

21 Изенберг Д.А., Мэнсон Дж. Дж., Эренштейн М. Р., Рахман А. Пятьдесят лет антител против дцДНК:

приближаемся ли мы к концу пути? *Ревматология (Оксфорд)* 2007; 46 : 1052–1056.

22 Байон Дж. П., Клэнси Р. М. Материнские аутоантитела и врожденная блокада сердца: медиаторы, маркеры и терапевтический подход. *Semin Arthritis Rheum.* 2003; 33 : 140–154.

23 Clancy RM, Kapur RP, Molad Y, et al. Иммуногистологические данные подтверждают апоптоз, отложение IgG и новые перекрестные помехи между макрофагами и фибробластами в патологическом каскаде, ведущем к врожденной блокаде сердца. *Ревматоидный артрит.* 2004; 50 : 173–182.

24 Маккарти Г.А., Харли Дж. Б., Райхлин М. Отличительный профиль аутоантител у чернокожих женщин-пациентов с волчаночным нефритом. *Ревматоидный артрит.* 1993; 36 : 1560–1565.

25 Аларкон-Сеговия Д., Делез М., Ория К.В. и др. Антифосфолипидные антитела и антифосфолипидный синдром при системной красной волчанке: проспективный анализ 500 последовательных пациентов. *Медицина (Балтимор)* 1989; 68 : 353–365.

26 Govoni M., Bortoluzzi A, Padovan M., Silvagni E., Borrelli M. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus // *Journal of Autoimmunity.* 2016. 74, 41-72;

27 Lee H.T, Wu T.H., Lin C.S., Lee C.S., Wei Y.H. The pathogenesis of systemic lupus erythematosus - From the viewpoint of oxidative stress and mitochondrial dysfunction // *Mitochondrion.* 2016. 30. 1-7

28 Lam G.K. and Petri M. Assessment of systemic lupus erythematosus // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2005. 23, p 120—132;

29 Govoni M., Bortoluzzi A, Padovan M., Silvagni E., Borrelli M. The diagnosis and clinical management of the neuropsychiatric manifestations of lupus // *Journal of Autoimmunity.* 2016. 74, 41-72;

30 Bengtsson A.A, Rönnblom L. Systemic lupus erythematosus: still a challenge for physicians // *J Intern Med.* 2017. 281. 52-64

31 Hahn B.H. Systemic lupus erythematosus. In: Anthony Fauci S, Stephen Hauser L, Dan Longo L, editors. // *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 2008. 17 edition. New York, NY, USA: McGraw-Hill;

32 Sasidharan P.K. SLE as a hematological disease. // In: Agarwal MB, editor. *Hematology Today.* Mumbai, India: Vikas Publications; 2010. pp. 953–966.

33 Singh S, Kumar L, Khetarpal R, et al. Clinical and immunological profile of SLE: some unusual features. // *Indian Pediatrics.* 1997;34 (11):979–986.

34 Castro C, Gourley M. Diagnostic testing and interpretation of tests for autoimmunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S238-47.

35 Tan EM. Autoantibodies to nuclear antigens (ANA): their immunobiology and medicine. *Adv Immunol.* 1982;33:167-240.

36 Conrad K, Schöbler W, Hiepe F, Fritzler MJ. Autoantigens, autoantibodies, autoimmunity. Autoantibodies in systemic autoimmune diseases. A diagnostic reference: Pabst Science Publisher; 2002. 37. Shoenfeld Y, Meroni P, Gershwin M. *Autoantibodies.* 2nd ed. Amsterdam, Boston: Elsevier; 2007.



- 38 Coons AH, Kaplan MH. Localization of antigen in tissue cells; improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody. *J Exp Med.* 1950;91(1):1-13.
- 39 Cabiedes J, Núñez-Álvarez CA. Anticuerpos antinucleares. *Reumatol Clín.* 2010;6(4):224-30.
- 40 Damoiseaux JG, Tervaert JW. From ANA to ENA: how to proceed? *Autoimmun Rev.* 2006;5(1):10-7.
- 41 Morehead K. Evaluation of the patient. Laboratory Assessment. In: Klippel JH, Stone JH, White PH, editors. *Primer on the rheumatic diseases.* 13th ed. New York: Springer Science & Business Media; 2008. p. 15-21.
- 42 Reeves WH, Satoh M, Richards HB. Origins of antinuclear antibodies. In: Lahita RG, Tsokos G, Buyon J, Koike T, editors. *Systemic lupus erythematosus.* San Diego: Academic Press; 2004. p. 401-31.
- 43 Gullstrand B, Lefort MH, Tyden H, Jonsen A, Lood C, Johansson A et al. Combination of autoantibodies against different histone proteins influences complement-dependent phagocytosis of necrotic cell material by polymorphonuclear leukocytes in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2012;39(8):1619-27.
- 44 Jovanovic V, Dai X, Lim YT, Kemeny DM, MacAry PA. Fc gamma receptor biology and systemic lupus erythematosus. *Int J Rheum Dis.* 2009;12(4):293-8.
- 45 Ricklin D, Hajishengallis G, Yang K, Lambris JD. Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. *Nat Immunol.* 2010;11(9):785-97.
- 46 Julkunen H, Ekblom-Kullberg S, Miettinen A. Nonrenal and renal activity of systemic lupus erythematosus: a comparison of two anti-C1q and five anti-dsDNA assays and complement C3 and C4. *Rheumatol Int.* 2012;32(8):2445-51.
- 47 Li J, An L, Zhang Z. Usefulness of complement activation products in Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(1):48-53.
- 48 Batal I, Liang K, Bastacky S, Kiss LP, McHale T, Wilson NL et al. Prospective assessment of C4d deposits on circulating cells and renal tissues in lupus nephritis: a pilot study. *Lupus.* 2012;21(1):13-26.
- 49 McPherson RA, Pincus MR. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods.* 21 ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007.
- 50 Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M et al. The development and initial validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1996;39(3):363-9.
- 51 Petri M, Magder L. Classification criteria for systemic lupus erythematosus: a review. *Lupus.* 2004;13(11):829-37.

**<sup>1</sup>А.Б. Қыдыркен, <sup>1</sup>А.М. Маймакова, <sup>1</sup>Г.Т. Тәсібекова, <sup>1</sup>Н.Т. Аблайханова, <sup>1</sup>Г.К. Атанбаева, <sup>1</sup>Ж.Ф. Әлібаева, <sup>1</sup>А.А.Тілеуханова, <sup>1</sup>М. Төлегенова**

#### ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ СКВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

*Резюме. В статье рассмотрены труды ученых, работавших над особенностями изменения иммунологических показателей, уровня ANA и последовательности ДНК, в зависимости от активности и клинической картины заболевания СКВ. В нашем обзоре были рассмотрены патогенез*

*заболевания СКВ, аутоантитела ANA, антитела к ДНК антигена Смита (Sm).*

*Ключевые слова: системная красная волчанка, аутоиммунное заболевание, аутоантитела, антиядерные антитела (ANA), иммунология, антитела против Ro и La.*

**<sup>1</sup>А.В. Кудыркен, <sup>1</sup>А.М. Maimakova, <sup>1</sup>Г.Т. Tassibekova, <sup>1</sup>Н.Т. Ablaihanova, <sup>1</sup>Г.К. Atanbayeva, <sup>1</sup>Ж.Ф. Alibayeva, <sup>1</sup>А.А. Tileukhanova <sup>1</sup>М. Tolegenova**

#### FEATURES OF CHANGES IN IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN SLE. LITERATURE REVIEW

*Resume. The article considers the works of scientists who worked on the peculiarities of changes in immunological parameters, the level of ANA and the DNA sequence, depending on the activity and clinical picture of SLE. In our review, we considered the pathogenesis of SLE,*

*autoantibodies ANA, and antibodies to the Smith antigen (Sm) DNA.*

*Key words: systemic lupus erythematosus, autoimmune disease, autoantibodies, anti-nuclear antibodies (ANA), immunology, antibodies against Ro and La.*



**<sup>1</sup>Төлеуханов С.Т., <sup>1</sup>Тоқтыбай А.К., <sup>1</sup>Жанабаев З.Ж., <sup>2</sup>Ахмад Н.С.**  
*<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Қазақстан, Алматы*  
*<sup>2</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

## ҚАЛЫПТЫ ЖӘНЕ СТРЕСС КЕЗДЕРІНДЕГІ ЖАНУАРЛАР ТЕРІСІНДЕГІ БИОАКТИВТІ НҮКТЕЛЕР ТЕМПЕРАТУРАСЫНЫҢ ТӘУЛІКТІК ДИНАМИКАСЫНЫҢ ЭНТРОПИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШІН ЗЕРТТЕУ

*Қоршаған ортаның 24 сағат бойы өзгермелі жағдайында, ағзаның көптеген процестерінде стационарлық күйді сақтауда үлкен рөл атқарушы жүйелердің бірі – терморегуляция. Температураның тәуліктік ауытқуын байқау үшін қалыпты жағдаймен салыстырмалы түрде бір тәулікте стресстік жағдайлар ағзаға әсер еткен кезде температурадағы өзгерістер және сол өзгеріске сезімтал мүшелер алынды. Температураның ауытқуы, ырғақтылығының бұзылуы, сыртқы ортаға сәйкес келмеуі, хроноқұрылымының стресске сезімтал екенін көрсетеді. Стресс әсер еткен кезде температураның энтропиясын анықтау үшін қалыпты жағдайдағы биологиялық активті нүктелердің биофизикалық қасиеттерінің бірі температура қолданылды.*

*Стресстік жағдай ағзада циркадианды ырғақтардың ауытқуына алып келеді, ол өз кезегінде - десинхроноздың пайда болуына негіз болады. Десинхроноз – термодинамикадағы ретсіздіктің өлшемі болып табылатын физикалық шама энтропия арқылы есептелінді. Ағзадағы ретсіздік деңгейі жоғарылаған сайын, энтропия деңгейі де арта бастайтындығы дәлелденді.*

**Түйінді сөздер:** циркадиандық ырғақтар, температура, термодинамика, биологиялық активті нүктелер, қалыпты, энтропия, хаос, стресс.

Тірі ағза тіршілік етуіне жауапты мүшелер жүйесі өзінің жүйе тұрақты тепе-теңдігін қалыпты жағдайда ұстау үшін үнемі қоршаған ортадағы болып жатқан үздіксіз өзгерістермен байланыста болады. Көптеген зерттеулер нәтижесі бойынша, ағза қоршаған ортаның белгілі бір периодымен байланысты жұмыс атқарады, оның ішінде тірі организмге тән негізгі дирижер периодтылығы 24 сағатты құраушы – тәуліктік ырғақтар [1]. Осы заңдылық бойынша жүзеге асырылып отырған процесстер елімізде, шет елдерде қызығушылық танытып, үлкен жұмыстар жүргізілуде.

Қалыпты жағдайда ағза 24 сағат бойы сыртқы орта өзгерісіне бағынып гомеостаз, температураны сақтап ағза бастапқы қалпына келіп отырады. Температураның ауытқуы, ырғақтылығының бұзылуы, сыртқы ортаға сәйкес келмеуі, хроноқұрылымының стресске сезімтал екенін көрсетеді [2-4].

Стресстік жағдай ағзада циркадианды ырғақтардың фазалық ауытқуына алып келеді де, ол өз кезегінде ағза бейімделуінің бұзылысы - десинхроноздың пайда болуына негіз болады. Десинхроноз – термодинамикадағы ретсіздіктің өлшемі болып табылатын физикалық шама энтропия арқылы есептеп білуге болады. Ағзадағы ретсіздік деңгейі жоғарылаған сайын, энтропия деңгейі де арта бастайды [5-7].

Стресстік жағдай әсер еткен кезде температураның энтропия шамасын анықтау үшін, қалыпты жағдайдағы биологиялық активті нүктелер (БАН) биофизикалық қасиеттерін қолдана отырып анықтау қызығушылық тудырады. Себебі, ғалымдардың зерттеу жұмыстарында сыртқы ортаның (геомагниттік өріс пен атмосфералық қысымның ауытқуы, ғарыштық сәулелердің өзгеруі және т.б.) күнделікті өмірде белсенді жұмыс істейтін адамның әртүрлі физиологиялық параметрлеріне әсерін бақылау үшін дәстүрлі (артериялық қысымды өлшеу, пульсты анықтау және жағдайды субъективті бағалаудан өзге) тексерушілердің денсаулығына зиян

келтірмейтіндей, өте қысқа уақыт ішінде көптеген адамдарды тексеруге мүмкіндік бере алатын әдісті қосу қажет болды [8-10].

Қазіргі уақытта терінің ішкі органдармен және ми аймақтарымен өзара байланысын зерттеу үлкен сұранысқа ие болып, оларды биологиялық белсенді нүктелер деп аталатын БАН теориясы аясында қарастыру жұмыстары жүргізіліп жатыр [11]. Біздің зерттеуіміздің тұрғысынан, бірінші жағынан, ағзаның ішкі жүйесінің жағдайын бейнелейтін және, екінші жағынан, емдік әсер ету үшін пайдаланылатын БАН қызметінің ырғақтылықтары ерекше қызығушылық тудырады.

Қазіргі өркениеттеу дәуірінде өндіріске жаңа технологиялық процестердің енуінен, технологиялық құрылғылардың қуаттылығынан, өндірістерде, ауылшаруашылығында қол еңбегін механизациялаумен, авиациялық және космостық жетістіктермен байланысқан ғылыми-техникалық прогресте шу, вибрацияны шығармайтын техниканы мысал келтіру өте қиын [12, 13]. Ең бірінші нерв қызметі мен вегетативті функцияларына әсер ететінін, талдағыштар мен эндокринді бездерінің қызметтері өзгеріске ұшырайтынын дәлелдейтін зерттеу жұмыстарының мәліметтері әдеби деректерде жеткілікті [14-16].

Уақыт факторын ескере отырып вибрацияның ағзаға тигізетін әсерлерін биологиялық активті нүктелердің электрофизиологиялық қасиеттері мен биоырғақтың хроноқұрылымдық параметрлері амплитуда, акрофаза, мезор, ортофаза бойынша бағаланған мәліметтері жайында деректер жарық көру үстінде [17-19]. Алайда ұсынылып отырған жұмыста стресске түскен жануарлар терісінен таңдап алып отырған БАН арқылы организмдегі өзгерісті бақылау әлі де жарық көрмеген. Сонымен, жоғарыда берілген мәліметтер вибрация әсерлеріне бейімделуге түскен тірі ағзалардың терісіндегі биологиялық активті нүктелердің температурасының энтропиясының көрсеткіштерін зерттеуге арналған біздің



тәжірибеміздің өзектілігі мен маңыздылығын көрсетеді.

**Зерттеу материалдары мен әдістері**

Зерттеу объектісі ретінде салмақтары виварий жағдайында өсірілген қоянның шиншилла тұқымдасы алынды, олардың салмақтары 1,5-2,5 кг, біркелкі ақ ала түсті, жасы 8-12 ай аралығындағы екі жыныс особтары зерттелді. Зерттеуге қояндардың құлақ қалқанында орналасқан жалпы саны 6; №№ 5, 6, 13, 15, 22, 24- оң құлақтың БАН алынды.

Биоактивті нүктелерінің нақты орындарын анатомиялық топографиялық карта бойынша анықтау тәсілі қолданылды [20]. Қоян құлағының қалқаны өте нәзік, әрі жұмсақ болып келеді. Сыртқы орта әсерлеріне өте сезімтал. Тәжірибе жасалған бөлмеде ауа температурасы 17-19°C аралығында тұрақты түрде болды. Тәжірибеге алынған қояндар виварий белгілеген кесте бойынша тамақтандырылып отырылды.

Тәжірибеге алынған қояндар екі топқа бөлінді. Бірінші топтағы қояндар (бақылау-қалыпты) ешқандай әсер алмаған қалыпты жағдайда ұсталған қояндар тобы, екінші топта (тәжірибе) жиілігі 10 Гц –ке тең жалпы

вибрация тудыратын арнайы «Виброн» аппаратында тәулік аралығындағы 12.00, 15.00, 18.00, 21.00, 24.00, 03.00, 06.00, 09.00, келесі күннің 12.00 сағаттарына дейін бір сағаттан әсер беріліп отырды.

«Виброн» аппараттары әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-дағы тәжірибелік өндірістік орталықта арнайы тапсырыспен жасалған. Тәжірибеге алынған екі топтағы қояндардың аурикулярлы биоактивті нүктелерінің бір тәуліктегі температурасының динамикасы мен энтропиясы зерттелді.

Қояндардың терісінің аурикулярлы БАН температуралары арнайы Биотемп-2 аспабында тіркелді. Аспап пластмассалық корпустан, оның бет жағында индикаторы бар панелден, түймешектен, жарық диоды «Сеть» және датчиктен құралған. Панелдің артында алмалы-салмалы «Сеть» пен сақтандырғыш орналасқан.

Алынған нәтижелер Microsoft Excel бағдарламасы арқылы статистикалық түрде өңделді және орташа арифметикалық параметрлер өзгерісі Фишер-Стьюденттің жұпсыз критеріін қолдану арқылы есептелінді ( $p \leq 0.05^*$ ,  $p \leq 0.01^{**}$ ,  $p \leq 0.001^{***}$ ).

Кесте 1 – Қалыпты жағдайдағы қояндардың терісіндегі аурикулярлы биоактивті нүктелердің температурасының тәуліктік динамикасы

Сағаттар	12	15	18	21	24	3	6	9	12
БАН	M±m, n=16								
№5	31,3±0,8	31,1±0,6	31,7±0,8	32,9±0,6	32,5±0,8	32,2±0,8	31,3±0,8	31,8±0,7	31,4±0,7
№6	31,1±0,6	30,4±0,5	31,7±0,6	32,2±0,8	32,3±0,8	33,2±0,6	31,6±0,6	31,8±0,6	31,5±0,7
№13	32,1±0,6	32,0±0,8	32,4±0,6	33,0±0,7	32,9±0,9	32,2±0,8	31,2±1,1	31,6±0,9	32,0±0,7
№15	31,3±0,6	30,9±0,5	31,0±0,7	32,5±0,8	32,3±0,8	31,7±0,8	30,5±0,6	31,0±0,6	30,7±0,8
№22	32,6±0,5	32,1±0,7	32,4±0,6	34,2±0,6	33,2±0,8	32,5±0,7	31,0±0,7	31,9±0,8	32,4±0,9
№24	32,0±0,5	31,7±0,6	32,1±0,7	33,8±0,5	32,3±0,8	32,3±0,7	30,8±0,8	31,2±0,7	32,2±0,8



Энтропиялық көрсеткіштер MATLAB (matrix Laboratory, АҚШ, Нью-Мексико) – техникалық есептерді шешуге арналған қолданбалы бағдарламалар пакеті көмегімен есептелінді. Бұл пакетті миллионнан аса инженерлік және ғылыми жұмысшылар қолданады [21].

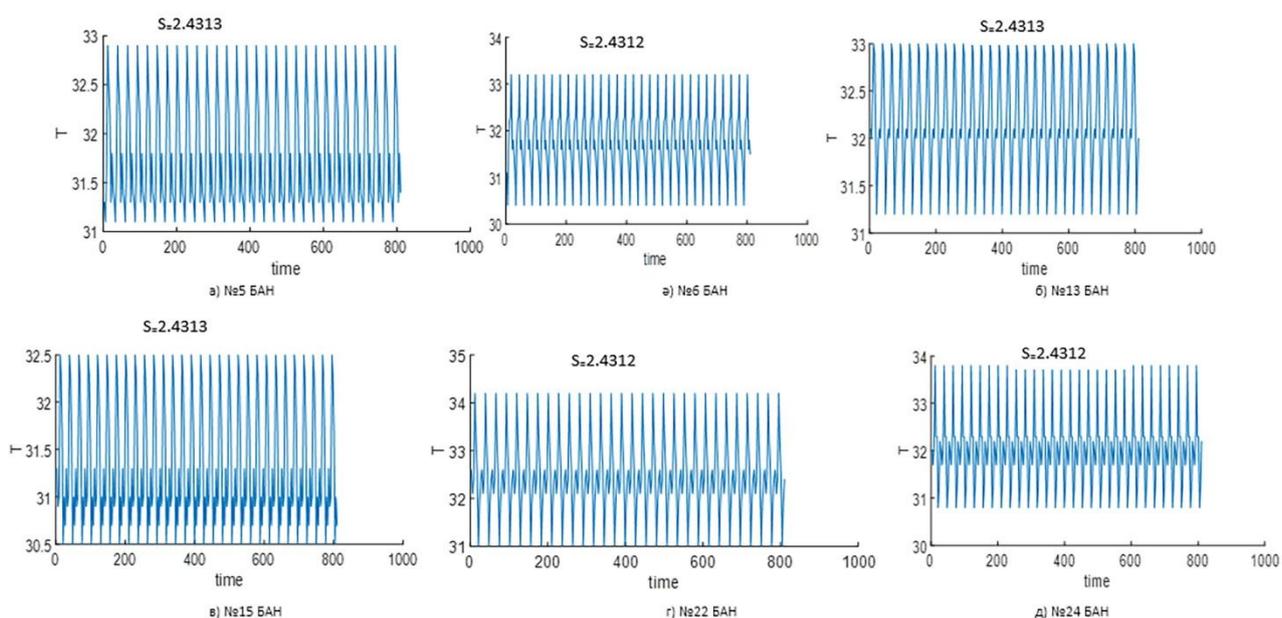
### Зерттеу нәтижелері мен оларды талқылау

Қалыпты жағдайда қояндардың терісіндегі аурикулярлы биологиялық активті нүктелердің температуралық көрсеткіштерінің тәуліктік динамикасын зерттеу бойынша жүргізілген тәжірибені қарастырсақ, тәуліктік көрсеткіштері  $30,5 \pm 0,6 \div 34,2 \pm 0,6^\circ\text{C}$  аралықтарында қалыпты жағдайдағы қояндардың терісіндегі аурикулярлы биоактивті нүктелердің (БАН) температурасы (Т) тербеледі. №5, 6, 13, 15, 22, 24 бионүктелердің минималды және максималды көрсеткіштерінің арасында статистикалық сенімділік ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,01$ ) дәлелденді. №15 аурикулярлы БАН ең төмен мәнге, №22 аурикулярлы БАН ең жоғарғы мәнге ие болды. Жыныстық особь арасында, оң жақ құлақтарындағы аурикулярлы биоактивті нүктелердің температуралық көрсеткіштерінде мәндер ерекшеленбеді.

Барлық аурикулярлы БАН-ның температуралық көрсеткіштерінің тәуліктік динамикасында уақыт бойынша төменгі көрсеткіштері 06.00, 18.00 сағаттарға, жоғарғы көрсеткіштері 21.00, 03.00 сағаттарға сәйкес келеді.

Қалыпты жағдайда қояндардың терісіндегі биологиялық активті нүктелердің температурасының тәуліктік динамикасының көрсеткіштерін алғаннан кейін, тәжірибелік зерттеу жұмыстарының екінші сатысы жасалынады. Ол температураның тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткіштерін зерттеу болып табылады

пакетті миллионнан аса инженерлік және ғылыми жұмысшылар қолданады. Энтропиялық көрсеткіштер мәліметтері бойынша бірінші кестеде №5, 6, 13, 15, 22, 24 БАТ қалыпты жағдайдағы температураның тәуліктік динамикасының көрсеткіші (кесте 1), екінші осы нүктенің температурасының тәуліктік динамикасының энтропиялық мәндері төменде берілген (сурет 1). Кестеден көріп тұрғанымыздай қалыпты жағдайда таңдап алынған БАН бір тәулікте ауытқу шамасы есептелініп алынды. Сыртқы ортадан ешқандай стресс организмге әсер етпеген кездегі, нүктелердегі температураның ауытқу динамикасын талдау жасайтын болсақ, №5, №6, №13, №15 БАН күндізгі 12.00, 15.00, 18.00 уақыт аралығында  $30,7 \pm 0,8 \div 32,4 \pm 0,6$  аралықтарында тербеліп, өте төмен көрсеткішті көрсетті, дәл сондай көрсеткіш таңғы 06.00, 09.00, және келесі күннің 12.00 уақытта  $30,5 \pm 0,6 \div 31,8 \pm 0,7$  аралығында тербелгендігін көрсетті, бұл нүкте өзінің әсер ететін байланысқан мүшелер меридиандарының күндізгі уақыттағы организмде атқаратын түрлі физиологиялық, биохимиялық процестердің тұрақты функцияланатынын көрсетеді. Құлақтардағы нүктелер жүрек, бауыр, тыныс алу, бронхолитикалық, гипотензивтік және т.б. сияқты белгілі бір органмен байланысты [22]. Осы нүктелер 21.00, 24.00, 03.00 сағаттарда  $32,2 \pm 0,8 \div 33 \pm 0,7$  түнгі уақытта күндізгі көрсеткішпен салыстырғанда жоғарылаған. Сол сияқты №22, №24 БАН 06.00 мен 18.00 сағатта  $31,0 \pm 0,7 \div 32,4 \pm 0,9$  аралықтарында салыстырмалы түрде жоғары көрсеткіш көрсетті. Ал түнгі уақытта 21.00, 24.00, 03.00 сағатта  $32,3 \pm 0,7 \div 34,2 \pm 0,6$  аралығында тербеліп, жоғарыда айтылған нүктелер көрсеткішіне қарағанда едәуір жоғары мәнге ие болды. Температура көрсеткіштеріндегі мұндай айырмашылық, патологиялық жағдайды емес, эксперименттік жануарлар денесінің жеке



Сурет 1 – Қалыпты жағдайда қояндардың терісіндегі аурикулярлы биологиялық активті нүктелердің температуралық көрсеткіштерінің тәуліктік динамикасының энтропиясы

Энтропиялық көрсеткіштер MATLAB (matrix Laboratory, АҚШ, Нью-Мексико) – техникалық есептерді шешуге арналған қолданбалы бағдарламалар пакеті көмегімен есептелінді. Бұл

ерекшеліктерін көрсетеді, өйткені эксперименттік жұмыс кезінде барлық қояндар сау болған. Ғалымдар тірі ағзада дене температурасы бір күн ішінде ауытқып өзгертінін анықтады. Температураның

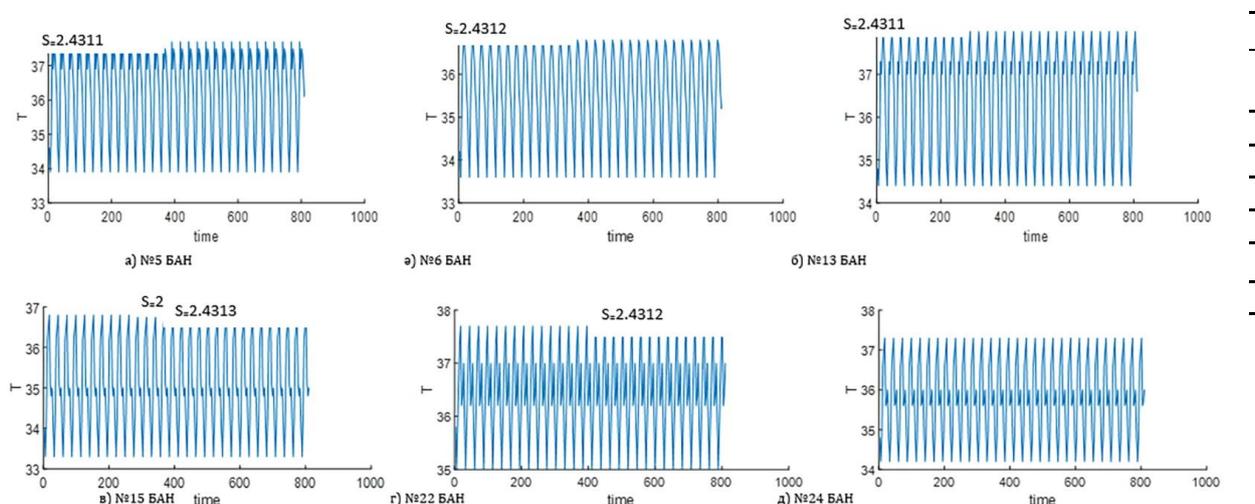


ауытқуы әр түрлі сүтқоректілерде 0,6-дан 1,3 градусқа дейін. Ғалымдар мұндай тәуліктік температураның тұрақсыздығын сүтқоректілерде циркадиялық (тәулік бойы) ырғақтардың болуымен байланыстырады [23, 24]. Осы мәндерді қоладана оытырып тәжірибелік зерттеу жұмыстарының екінші сатысы температураның тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткіштері зерттелді.

Сонымен, қалыпты жағдайдағы №5, 6, 13, 15, 22, 24 БАТ температурасының тәуліктік динамикасының көрсеткішін қолданып, алынған мәндерді MATLAB бағдарламасына 30 рет енгізге отырып температураның энтропия көрсеткішін алдық. Байқап отырғанымыздай, Қалыпты жағдайда №5 аурикулярлы биоактивті нүктелердің температурасының (Т,°С) тәуліктік динамикасы БАН №5 –  $31,3 \pm 0,8 \div 32,9 \pm 0,6$  °С ( $p \leq 0,05$ ) аралығында тербелді, осы температураның тербелу динамикасының энтропиясы  $S_{2.4313}$ , температура 31 мен 33 °С аралығын көрсетті. Келесі нүкте БАН №6

жоғарылай береді [25]. Себебі, энтропия жүйедегі ретсіздіктің өлшемі.

Қояндар ағзасына Виброн аппараты арқылы стресстік жағдай туындата отырып, ағзада қалыпты жағдайда жүріп жатқан физиологиялық үдірістердің күйзеліске ұшырағанын қалыпты жағдайдан жоғарылаған температура көрсеткіштері (2-кесте) дәлелдейді. Аурикулярлы биоактивті нүктелердің температурасының тәуліктік көрсеткіштері  $33,3 \pm 0,9 \div 38,0 \pm 1,6$  °С аралықтарында болды. №15 аурикулярлы БАН ең төмен, №13 аурикулярлы БАН ең жоғарғы мәндерді берді. Қалыпты жағдаймен салыстырғандағы сенімділік ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,01$ ) анықталды. Жыныстық особь арасында, аурикулярлы биоактивті нүктелердің температуралық көрсеткіштерінде ерекшеленген айырмашылықтар көрінбейді (сурет 2). Кесте 2 – Стресс жағдайдағы қояндардың терісіндегі аурикулярлы биоактивті нүктелердің температурасының тәуліктік динамикасы.



Сурет 2 – Стресс жағдайда қояндардың терісіндегі аурикулярлы биологиялық активті нүктелердің температуралық көрсеткіштерінің тәуліктік динамикасының энтропиясы

температураның тербелу динамикасы  $30,4 \pm 0,5 \div 32,3 \pm 0,8$  °С ( $p < 0,01$ ) аралықтарында тербеліп, энтропиясы  $S_{2.4312}$  мәнін көрсетті. Ал, БАН №13 –  $31,2 \pm 1,1 \div 33,0 \pm 0,7$  °С аралықтарында температура тербеліп, MATLAB бағдарламасы арқылы энтропиясы  $S_{2.4313}$  мәнін көрсеті, келесі нүкте, БАН №15 –  $30,5 \pm 0,6 \div 32,5 \pm 0,8$  °С ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында тербелген температураның энтропиясы  $S_{2.4313}$  тең болды. Келесі БАН №22 энтропиясы  $S_{2.4312}$  мәнін көрсетті, бұл нүктенің температурасы  $31,0 \pm 0,7 \div 34,2 \pm 0,6$  °С ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында тербелді, соңғы нүкте БАН №24 –  $30,8 \pm 0,8 \div 33,8 \pm 0,5$  °С ( $p \leq 0,01$ ) аралықтарында температура көрсеткіштері тербелді, ал энтропиясы  $S_{2.4312}$  екені алынған нәтижелерден байқалды. Бір тәуліктегі температура көрсеткіші бойынша №15 аурикулярлы БАН ең төмен мәнге, №22 аурикулярлы БАН ең жоғарғы мәнге ие болды. Жалпы, қалыпты жағдайдағы қояндардың терісіндегі аурикулярлы биоактивті нүктелердің (БАН)  $30,5 \pm 0,6 \div 34,2 \pm 0,6$  °С аралықтарында тербелген температура (Т) энтропиясы, стресс әсер еткен жағдайда, температура көрсеткішінің мәні жоғарылай бастайды, сәйкесінше сол ортаның энтропиясыда

Кестеден көріп тұрғанымыздай вибрация әсеріне түскен қояндардың терісіндегі аурикулярлы ағзасында биоактивті нүктелердің температурасының тәуліктік динамикасы ауытқыған. Тәуліктік динамикасында барлық аурикулярлы бионүктелердің төмен көрсеткіші күндізгі 15.00 сағаттарда, ең жоғарғы мәндері түнгі 21.00 мен 06.00 сағаттарына тура келеді. Айта кетерлік, температураның жоғарылауы барлық зерттелген нүктелерде синхронды түрде жүрді. Алынған мәндердің түнгі уақытта жоғарылауы ағзаның физиологиялық күйі вибрация әсеріне толығымен жауап бере алмауы себебінен түнгі уақытта әрбір жүйенің биологиялық сағаты бойынша стресс факторларға жауап беруші ОЖЖ, гипоталамус-гипофиздік жүйенің жұмысы бәсеңдейді, нысана мүшелерге, стресс гармондарына (катехоломиндердің аса жоғары эккрециясы күндізгі уақытта 08.00-12.00 сағаттарға сай келеді, себебі осы уақыттарда ағзаның қимыл-қозғалысы, эмоциональдық белсенділігі артады) әсері төмен болады [26]. Ал төмен мәндері күндізгі уақытта сақталуы, зерттеулер бойынша стресс фактордың әсеріне ағзаның бейімделуі мен тәзімділігін қалыптастыратын метионин-



S35аминқышқылының күндізгі мезгілде ағза қанында концентрациясы жоғары болуымен де түсіндіруге болады [27]. Сонымен қоса стресс жағдайда ағзаның сол жағдайға бейімделуіне жауап беруші қан плазмасында глюкокортикоидтар егеуқұйрық қанын зерттеу барысында, 15.00-21.00 сағаттарда концентрациясы жоғары, 05.00-12.00 сағатта төмен екендігі анықталған [28]. Мұны діріл кезінде дененің және жүйке жүйесінің стресстік жағдайынан туындаған метаболикалық процестердің қарқындылығының жоғарылауымен де түсіндіруге болады. Яғни, күндіз вибрация әсер ету уақытында, температураның қалыпты жағдайдан аса ауытқымауы стресске жауап беруші жүйелердің биологиялық сағатына байланысты болып отыр. Биожүйеде патологияның дамуы хаотизацияның артуына әкеледі, сәйкесінше жүйедегі энтропия да, жағдайды коррекциялау (емдеу) әдістері де жүйенің хаотизациясын төмендетуден тұрады [26, 27]. Сонымен, нәтижелерден көріп отырғандай температура көрсеткіштері БАН №5 –  $33,9 \pm 0,9 \div 37,7 \pm 1,3^\circ\text{C}$  ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында тербеліп, энтропиясы  $S=2.4311$  көрсетті, БАН №6 –  $33,6 \pm 1,1 \div 36,8 \pm 1,6^\circ\text{C}$  ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында тербеліп  $S=2.4312$  энтропия мәнін көрсетті, БАН №13 –  $34,4 \pm 0,5 \div 38,0 \pm 1,6^\circ\text{C}$  ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында тербелген температурасы  $S=2.4311$  көрсеткішін көрсетті, БАН №15 –  $33,3 \pm 0,9 \div 36,8 \pm 1,7^\circ\text{C}$  ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында,

бұл нүктеніңде энтропиясы  $S=2.4311$  көрсетті, БАН №22 –  $35,0 \pm 0,9 \div 37,7 \pm 1,8^\circ\text{C}$  ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында  $S=2.4313$ , БАН №24 –  $34,2 \pm 0,8 \div 37,3 \pm 1,7^\circ\text{C}$  ( $p \leq 0,05$ ) аралықтарында тәулік бойында тербеліп  $S=2.4313$  энтропия көрсеткішін көрсетті.

Осылайша, энтропия мәнінде өзгеріс болуы азғаның стресстік жағдайды бастан кешіруіне байланысты, өзгерістердің, физиологиялық және биохимиялық реакциялар жүруінің күрделі бұзылыстарының бастамасын көрсетіп отыр. Энтропия – хаос өлшемі болғандықтан, бұл жағдайда жүйе жұмысының «реттілігін» көрсететін интегралды көрсеткіш болып қолданылады [29, 30].

Қорытынды

Сонымен, жануарлар терісіндегі биоактивті нүктелер температурасының тәуліктік ауытқуын байқау үшін қалыпты жағдаймен салыстырмалы түрде бір тәулікте стресстік жағдайлар ағзаға әсер еткен кездегі температурадағы өзгерістер байқалды. Қалыпты жағдайда БАН температура динамикасы төменгі көрсеткіштері 06.00, 18.00 сағаттарға, жоғарғы көрсеткіштері 21.00, 03.00 сағаттарға сәйкес келді, стресс кезінде БАН температурасының төмен көрсеткіші күндізгі 15.00 сағаттарда, ең жоғарғы мәндері түнгі 21.00 мен 06.00 сағаттарына тура келеді. Алынған мәндер қолданылып энтропия  $S$  көрсеткіштері анықталынды. Егер жүйе стационарлық жағдайдан ауытқыса, энтропия артуы жүретіндігі дәлелденді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ:

- 1 Төлеуханов С.Т. Биологиялық ырғақ- тірі табиғаттың іргелі заңы // Ғылым көкжиегінде: ғылыми-көпшілік жинақ. - Алматы, 2006 – 59-68 б.
- 2 Чайка В.Я. Биоритмы человека – ключ к прогнозированию работоспособности, надежности, совместимости // Научно-методический сборник. – 2013. -№3. – С. 55.
- 3 Banks G. Genetic background influences age-related decline in visual and nonvisual retinal responses, circadian rhythms, and sleep // *Neurobiol. Aging.* – 2015. – Vol. 36, № 1. – P. 380-393.
- 4 Cernysiov V. Influence of circadian time and lighting conditions on expression of melatonin receptors 1 and 2 in murine lymphocytes // *In Vivo.* – 2014. - Vol. 28, № 5. - P. 831-835.
- 5 Cho Y. Effects of artificial light at night on human health: A literature review of observational and experimental studies applied to exposure assessment // *Chronobiol. Int.* – 2015. – Vol. 32, № 9. – P. 1294-1310.
- 6 Тулеуханов С.Т. Временная организация биологических систем. – Алматы: Қазақ университеті, 1999. – 156 с.
- 7 Тулеуханов С.Т. Биологические ритмы- фундаментальный закон живой природы. // Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская. - 2002. - № 6(234). – С. 3-16.
- 8 Застрожин М. С., Агарвал Р. К., Чибисов С. М. Десинхроноз как проявление нормы и патологии // *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 51-54.
- 9 Костенко Е.В., Маневич Т.М., Разумов Н.А. Десинхроноз как один из важнейших факторов возникновения и развития цереброваскулярных заболеваний // *Лечебное дело.* – 2013. – Вып. 2. – С. 104-116.
- 10 Анисимов В.Н. Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы // *Вопросы онкологии.* – 2014. – Т. 60, № 2. – С. 15-27.
- 11 Акишева Л.М. Изучение показателей электропроводности корпоральных биоактивных точек кожи у разных возрастных групп людей // 59 республик. науч. конф. молодых ученых и студентов Актуальные вопросы современной биологии и биотехнологии. – Алматы, 2005. – С. 138-139.
- 12 Писарев А.П., Писарев М.А., Голобокова Е.М. Прогнозирование заболеваний с использованием хронобиологических данных // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук.* – 2017. – №. 11-3. – С. 35-37.
- 13 Виноградова И. А. и др. Световое загрязнение, десинхроноз и старение: состояние проблемы и пути решения // *Успехи геронтологии.* – 2014. – Т. 27. – № 2. – С. 265-268.
- 14 Чибисова С.М., Рапопорта С.И., Благоднравова М.Л. Хронобиология и хрономедицина: монография – Москва : РУДН, 2018.
- 15 Замощина Т. А. и др. Влияние экстракта лабазника на ритмическую организацию суточной динамики температуры тела и поведенческой активности крыс // *Вестник Томского государственного университета. Биология.* – 2018. – №. 44
- 16 Гостюхина А.А. и др. Адаптивные реакции крыс после световых десинхронозов и физического переутомления // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 22-34.
- 17 Гостюхина А.А. Уровень серотонина в сыворотке крови крыс после физического переутомления в условиях светового десинхроноза в разные сезоны



года // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102. № 9. – С. 1082-1088.  
 18 Chakir I. Pineal melatonin is a circadian time-giver for leptin rhythm in Syrian hamsters // Front Neurosci. – 2015. – Vol. 9. – P. 190.  
 19 Chan M.-C. Circadian rhythms: From basic mechanisms to the intensive care unit // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 40, No 1. – P. 55-61.  
 20 Тулеуханов С.Т., Ургалиева Ж., Бабашев А. Биологически активные точки наружной ушной раковины кроликов и динамика их суточной активности. //Веб.: Генетические и биоэнергетические исследования организмов.- Алма-Ата, 1982. - С. 138-149.  
 21 Жанабаев З.Ж. Критерии самоподобия и самоаффинности динамического хаоса // Вестник КазНУ. Серия физическая. – 2013–№1 (44). – С. 58-66.  
 22 Миронова И.К., Каневский М.В. Краткий курс лекций по биофизике. - Саратов: изд-во Саратов. Ун-та, 2017. – 44 с.  
 23 Cohen S.E. Circadian Rhythms in Cyanobacteria // Microbiol. Mol. Biol. – 2015. – Vol. 79, № 4. – P. 373-385.  
 24 De Souza C.M., Hidalgo M.P. The midpoint of sleep on working days: a measure for chronodisruption and its association to individuals' well-being // Chronobiol. Int. – 2015. – Vol. 32, № 3. – P. 341-348.

25 Хайтун С. Д. Трактовка энтропии как меры беспорядка и ее воздействие на современную научную картину мира // Вопросы философии. – 2013. - №2. – С. 62-74.  
 26 Husse J., Eichele G., Oster H. Synchronization of the mammalian circadian timing system: Light can control peripheral clocks independently of the SCN clock: Alternate routes of entrainment optimize the alignment of the body's circadian clock network with external time // Bioessays. – 2015. – Vol. 37, № 10. – P. 1119-1128.  
 27 Шурлыгина А. В. Влияние экспериментального десинхрониза на органы иммунной системы у крыс WAG и НИСАГ// Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – № 5. – С.611-614.  
 28 Banks, G. Genetic background influences age-related decline in visual and nonvisual retinal responses, circadian rhythms, and sleep// Neurobiol. Aging. – 2015. – Vol. 36, № 1. – P. 380-393.  
 29 Zhanabaev Z.Zh., Kozhagulov Y.T., Khokhlov S.A. Scale invariance criteria of dynamical chaos // International Journal of mathematics and physics 4. – 2013. - №2. - P.29-37.  
 30 Slomczynski W., Kwapien J., Zyczkowski K. Entropy Computing Via Integration over Fractal Measures// Chaos. – 2000. –№1 (10). – P. 180-188.

<sup>1</sup>Телеуханов С.Т., <sup>1</sup>Тоқтыбай А.К., <sup>1</sup>Жанабаев З.Ж., <sup>2</sup>Ахмад Н.С.

<sup>1</sup>Казанский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

<sup>2</sup>Казанский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНТРОПИЙНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ТЕМПЕРАТУРЫ БИОАКТИВНЫХ ТОЧЕК КОЖИ ЖИВОТНЫХ ПРИ НОРМЕ И СТРЕССЕ

*Резюме: Одной из систем, играющих большую роль в поддержании стационарного состояния во многих процессах организма в изменяющихся условиях окружающей среды в течение 24 часов является - терморегуляция. Для наблюдения суточных колебаний температуры были взяты изменения температуры при воздействии на организм стрессовых ситуаций в течение суток относительно нормальных и чувствительных к этим изменениям органов. Колебания температуры, нарушение ритмичности, несоответствие внешней среде свидетельствуют о том, что БАН чувствителен к стрессу.*

*Для определения энтропии температуры при воздействии стресса использовалось одно из*

*биофизических свойств биологически активных точек в нормальных условиях-температура.*

*Стрессовое состояние приводит к колебаниям циркадных ритмов в организме, что приводит к десинхронизации. Десинхронизация-физическая величина, являющаяся мерой хаоса в термодинамике, вычислялась по энтропии. Доказано, что по мере увеличения уровня хаоса в организме уровень энтропии начинает увеличиваться.*

*Ключевые слова: циркадные ритмы, температура, термодинамика, биологически активные точки, норма, энтропия, хаос, стресс.*

<sup>1</sup>Tuleukhanov S.T., <sup>1</sup>Toktybay A.K., <sup>1</sup>Zhanabayev Z.Zh., <sup>2</sup>Akhmad N.S.

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University,Almaty,Kazakhstan

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### THE STUDY OF ENTROPY INDICES OF DAILY TEMPERATURE DYNAMICS OF BIOACTIVE POINTS OF ANIMAL SKIN UNDER NORMAL AND STRESS

*Resume:Thermoregulation is one of the systems that plays an important role in maintaining a stable state of many body processes in changing environmental conditions for 24 hours. To observe daily temperature fluctuations, temperature changes were taken when the body was exposed to stressful situations during the day relative to normal and sensitive organs. Temperature fluctuations,*

*irregular rhythms, and mismatch with the external environment indicate that the, BAP is sensitive to stress.*

*To determine the entropy of temperature under stress, we used one of the biophysical properties of biologically active points under normal conditions-temperature.*

*Stress leads to fluctuations in circadian rhythms in the body, which leads to desynchronization. Desynchronization - is a physical quantity that is a measure of chaos in thermodynamics,*



*calculated from entropy. It is proved that as the level of chaos in the body increases, the level of entropy begins to increase.*

*Keywords: circadian rhythms, temperature, thermodynamics, biologically active points, norm, entropy, chaos, stress.*

Г.Н. Бейсегулова, Б.А. Рамазанова, К.К. Мустафина, Е.А. Колоскова  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра микробиологии и вирусологии

## РОЛЬ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE В РАЗВИТИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ БОЛЕЗНИ COVID-19

В настоящее время весь мир переживает пандемию, вызванную новым типом коронавируса SARS-CoV-2, который представляет серьезную угрозу для глобального общественного здравоохранения. Сопутствующие бактериальные инфекции являются доминирующими этиологическими факторами сложного течения заболеваемости и смертности от коронавирусной болезни COVID-19. С целью изучения распространенности бактериальных патогенов при COVID-19 проведен обзор мировой научной литературы по международным базам данных.

**Ключевые слова:** коронавирусная болезнь, COVID-19, сопутствующая бактериальная инфекция, *Streptococcus pneumoniae*

### Введение

На сегодняшний день пандемия коронавирусной болезни COVID-19 унесла более миллиона жизней по всему миру. Ученые всех стран проводят исследования по разработке эффективных методов профилактики и лечения данного заболевания. В своих исследованиях они пришли к выводу, что респираторные заболевания бактериальной этиологии увеличивают риск развития тяжелого течения коронавирусной инфекции. Представители нормальной микрофлоры тела человека доминируют в развитии бактериальных осложнений у пациентов с COVID-19. Среди них наиболее распространенным является *Streptococcus pneumoniae* [1].

### Материалы и методы

Для проведения обзора был проведен поиск мировой научной литературы с использованием международных баз данных PubMed, Web of Science, Google Scholar по ключевым словам: «coronavirus disease», «COVID-19», «concomitant bacterial infection», «*Streptococcus pneumoniae*»; «коронавирусная болезнь», «сопутствующая бактериальная инфекция». Изучение работ по данной тематике показало, что изучение циркуляции семества коронавирусов в человеческой популяции изучалось ранее, поэтому временной период был расширен с 2010 по 2020 гг. В результате исключения дублированных статей были выявлены 1026 научных публикаций (на английском языке – 771, на русском языке - 255), из которых 927 полнотекстовых статей. В ходе изучения на предмет соответствия абстрактов теме обзора была отобрана 41 научная статья по сопутствующим бактериальным инфекциям при коронавирусной болезни COVID-19, из которых - 37 исследований на английском языке, 3 статьи на русском языке и 1 статья отечественных ученых.

### Результаты

Острое инфекционное респираторное заболевание «Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19)», вызванное новым типом коронавируса и охватившее в течение нескольких месяцев весь мир, было впервые выявлено в декабре 2019 года в г.Ухань провинции Хубэй Китайской Народной Республики. Уже 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала вспышку коронавирусной инфекции чрезвычайной ситуацией международного масштаба. 11 марта 2020 года ВОЗ объявила, что вспышка приобрела характер пандемии

[2,3]. Международный комитет по таксономии вирусов определил официальное название возбудителя как «SARS-CoV-2» [4]. По данным ВОЗ на 28 ноября текущего года выявлены 62 211 209 лабораторно подтвержденных случаев инфекции SARS-CoV-2 и 1 453 379 случаев смерти во всем мире [2]. Текущие вспышки заболевания демонстрируют, что коронавирусная инфекция COVID-19 по-прежнему представляет серьезную и критическую угрозу для глобального общественного здравоохранения и экономики стран всего мира.

До выявления SARS-CoV-2 были известны шесть видов коронавирусов, которые являются патогенными для организма человека. Из них, четыре вируса - 229E, OC43, NL63, HKU1 обычно вызывают симптомы простуды у людей с низким иммунным статусом [5]. Два других штамма - коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома - атипичной пневмонии (SARS-Cov) и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) имеют зоонозное происхождение и иногда приводят к летальному исходу [6]. Так, в 2002 году вирус SARS-Cov вызвал вспышку атипичной пневмонии в южном Китае, и за короткий период охватил соседние страны. В период с ноября 2002 года по июль 2003 года были инфицированы 8096 людей в 29 странах мира, из них 774 человека скончались [7]. Случаи заболевания, вызванные MERS-CoV на сегодняшний день носят спорадический характер. Первые случаи были зарегистрированы осенью 2012 года в Саудовской Аравии [8]. К лету 2015 года вирус был выявлен в 23 странах, из 1154 подтвержденных случаев болезни 431 имели летальный исход [9].

Как правило, во время течения респираторных вирусных инфекций, мы наблюдаем активизацию условно-патогенной флоры организма, которая является важной причиной утяжеления течения заболеваемости и увеличения риска летальных исходов. Механизмы, лежащие в основе бактериальных инфекций, как осложнений вирусного заболевания, сложны и включают многофакторные процессы, опосредованные взаимодействиями между вирусами, бактериями и иммунной системой хозяина. Уникальные микробные сообщества обитают на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, что оказывает как прямое, так и косвенное влияние на защиту хозяина от вирусных инфекций. К тому же, острые вирусные респираторные инфекции изменяют качественный и



количественный состав нормальной микробиоты респираторного и желудочно-кишечного тракта, которое в свою очередь, может ослабить защитные функции организма против вторичной бактериальной инфекции или изменить динамику микробных взаимодействий, что приводит к увеличению распространения патогенных видов бактерий [10]. Симбиоз между различными микроорганизмами и SARS-CoV-2 представляет собой серьезную проблему в пандемии COVID-19 [11]. Однако, частота бактериальной инфекции у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, недостаточно изучена [11,12,13]. В связи с этим, дифференциация между вирусной инфекцией COVID-19 и возможным наличием вторичной бактериальной или грибковой инфекции в условиях клиники является сложной задачей [12]. Канадскими учеными отмечено, что нет достаточно данных о показателях сопутствующей бактериальной инфекции из разных географических регионов, разнообразии присоединившихся бактериальных патогенов, политике контроля применения противомикробных препаратов [13]. В мета-анализе, проведенном Langford et al. (2020) сочетанная бактериальная инфекция была выявлена у 3,5% пациентов, а вторичная бактериальная инфекция - у 14,3% пациентов. Общая доля пациентов с COVID-19 и бактериальной инфекцией составила 6,9% [13]. Необходимо отметить, что грипп и другие респираторные вирусные инфекции приводят пациентов к вторичным бактериальным инфекциям, которые часто связаны с более тяжелым клиническим течением [10]. По данным американских исследователей среди пациентов, инфицированных респираторными вирусами гриппа, количество случаев вторичной бактериальной пневмонии составило от 11 до 35% [14]. В ретроспективном исследовании, проведенном китайскими исследователями, было выявлено, что у 94,2% лабораторно подтвержденных пациентов с COVID-19 были сопутствующие вирусные, бактериальные и грибковые инфекции. Сопутствующие бактериальные инфекции доминировали у всех пациентов с коронавирусной инфекцией. Кроме того, доля сопутствующих вирусных, грибковых и сочетанных бактериально-грибковых инфекций была самой высокой среди тяжелых случаев COVID-19, особенно у пациентов, находившихся в критическом состоянии. Эти данные показывают, что сочетанная микробная инфекция увеличивает риск осложнений заболевания у людей [1,15]. Наряду с этим, сопутствующие бактериальные и грибковые инфекции имеют большое влияние на прогрессирование основного заболевания и его прогноз, особенно у пациентов с тяжелым течением заболевания, что может привести к увеличению потребности в интенсивной терапии, лечении антибактериальными препаратами и увеличению числа смертельных исходов [16]. Госпитализация больных с коронавирусной инфекцией COVID-19, особенно в отделения интенсивной терапии, предрасполагает их к нежелательным последствиям, одним из наиболее серьезных из которых являются оппортунистические инфекции или вторичные бактериальные и грибковые инфекции [17]. Так как, сочетанные инфекции могут значительно подавить иммунную систему хозяина, это объясняется вирулентностью респираторного вируса, микробиотой дыхательных

путей, генетическими особенностями и хроническими болезнями человека, которые в свою очередь могут повлиять на регуляцию факторов врожденного иммунитета [18,19]. Также, необходимо отметить, что сопутствующая бактериальная инфекция, осложняющая течение вирусной пневмонии, известна как основная причина смертности от данного заболевания [20]. Исследование, проведенное в Италии, показало, что среди 16 654 пациентов с наиболее тяжелым течением заболевания, умерших от инфекции SARS-CoV-2, в 11% случаев были зарегистрированы как вирусно-бактериальные и вирусно-грибковые инфекции [21]. По данным тайваньских ученых, распространенность бактериальных инфекций была различной среди пациентов с COVID-19 в разных исследованиях. Смертность же в целом составила - до 50%. Сопутствующие патогены включали такие бактерии, как *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Acinetobacter baumannii*, также грибы и вирусы [22]. HCoV-NL63 является одним из наиболее клинически значимых коронавирусов человека и связан с инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, часто возникающими в холодное время года и наиболее часто вызывающий более серьезные симптомы у детей, пожилых людей и у лиц с ослабленным иммунитетом. В исследовании, проведенном Golda et al. (2011) было оценено влияние HCoV-NL63 на адгезивные свойства бактерий, вызывающих заболевания дыхательных путей. Было выявлено, что инфекция HCoV-NL63 усиливает адгезию *Streptococcus pneumoniae* к клеткам, инфицированным вирусом [23]. Необходимо подчеркнуть, что вирусные инфекции способствуют бактериальной колонизации дыхательных путей посредством различных механизмов. По данным Bakaletz (2017) сложные молекулярные механизмы лежат в основе способности вирусов предрасполагать организм к бактериальной инфекции. Вирусная инфекция может вызывать гистологические и функциональные изменения дыхательных путей. В зависимости от возбудителя вирус индуцированная гистопатология может быть относительно легкой или тяжелой и включать повреждение эпителия и потерю клеток, гиперплазию бокаловидных клеток, изменение секреции слизи, нарушение сурфактанта, снижение частоты биений ресничек, нарушение координации мукоцилиарного клиренса и снижение кислородного обмена. Данные механизмы приводят к нарушению клеточного и гуморального факторов иммунитета, вызывая общую иммуносупрессию, которая в свою очередь приводит к высвобождению бактерий из биопленок и изменению микробиома с увеличением количества патогенов [24]. Группой исследователей из Китая было отмечено, что возбудителем наиболее распространенной сопутствующей бактериальной инфекцией при COVID-19 является *Streptococcus pneumoniae* [1,15]. По данным Zhu X. et al. (2020) у пациентов с коронарусной болезнью были сочетанные вирусные, бактериальные и грибковые инфекции. По результатам исследования была обнаружена сопутствующая бактериальная инфекция у 91,8% пациентов, из них *Streptococcus pneumoniae* выявлен у 59,5% пациентов [1].



По данным литературы, *Streptococcus pneumoniae* считается доминирующим этиологическим агентом пневмоний, вызывая от 50 до 80 % случаев заболеваний у лиц всех возрастных групп [25]. Вероятно, такие данные связаны с тем, что верхние дыхательные пути являются экологической нишей для *Streptococcus pneumoniae*, и колонизация осуществляется в первые месяцы жизни и обычно протекает бессимптомно, однако у некоторых она может прогрессировать до развития инвазивного или неинвазивного пневмококкового заболевания [26,27,28]. По последним сведениям, частота обнаружения *Streptococcus pneumoniae* при внебольничной пневмонии варьирует в пределах 5-35 %. Такой разброс в показателях объясняется трудностями в получении качественных образцов мокроты из нижних отделов дыхательных путей, различиями в чувствительности применяемых диагностических сред и тестов, а также использованием антимикробных препаратов для лечения заболевания до проведения бактериологической диагностики, которая в свою очередь приводит к преаналитическим ошибкам лабораторной диагностики [29].

Необходимо отметить, что по применению антибактериальной терапии при COVID-19 мнение исследователей расходятся. Одни ссылаются на недостаточность данных по сопутствующей бактериальной инфекции, другие на необходимость применения антибиотиков во избежание бактериальных осложнений. Так например, по проведенному обзору литературы английских ученых анализ данных продемонстрировал широкое использование антибактериальных средств широкого спектра действия, несмотря на недостаточность доказательств бактериальной инфекции при COVID-19. По результатам обзора было выявлено, что более 70% пациентов получали антимикробную терапию. Однако, никаких вмешательств по контролю над противомикробными препаратами или вмешательство органа, контролирующего применение антимикробных препаратов описано не было [30]. Также, индийские исследователи выявили применение антибиотиков широкого спектра действия даже у пациентов без признаков сопутствующей бактериальной инфекции [31]. Несмотря на частое назначение эмпирических противомикробных препаратов широкого спектра действия пациентам с респираторными инфекциями, ассоциированными с коронавирусом, данных, подтверждающих связь с респираторной бактериальной и грибковой инфекцией, недостаточно. Английские исследователи пришли к выводу о необходимости сбора проспективных доказательств в поддержку разработки политики в отношении противомикробных препаратов и соответствующих стратегических вмешательств, специфичных для пандемии COVID-19 [30].

Широкое и нерациональное использование антибактериальных препаратов может привести к антибиотикорезистентности, которая оказывает существенное влияние на здоровье населения и мировую экономику [32]. Устойчивость к противомикробным препаратам представляет собой серьезную глобальную угрозу, вызывающую растущее беспокойство для здоровья человека, животных и окружающей среды. Это связано с появлением,

распространением и устойчивостью бактерий с множественной лекарственной устойчивостью или «супербактерий» [33]. Также, ВОЗ объявила устойчивость к антибактериальным препаратам «глобальной проблемой общественного здравоохранения» [2]. Однако, несмотря на это, во время пандемии COVID-19 назначение антибиотиков было чрезмерным и 90% пациентам антибиотики назначали эмпирически [34].

Напротив, согласно данным исследователей из Великобритании у пациентов с вирусной пневмонией, сопутствующая бактериальная или грибковая инфекция может быть связана со значительным риском отсрочки соответствующего лечения, которая приведет к увеличению уровня смертности [35]. Итальянские ученые рекомендуют рассмотреть возможность лечения антибиотиками тяжелобольных пациентов с COVID-19, поскольку нельзя исключить бактериальную инфекцию [36]. Наряду с этим, необходимо учитывать то, что появление устойчивости к антибиотикам может стать дополнительным бременем для системы здравоохранения, поскольку сочетанная инфекция с коронавирусом и пневмонией вынуждает медицинские учреждения выходить за пределы их возможностей и ресурсов [37].

По данным испанских исследователей, на сегодняшний день руководящие принципы по управлению тяжелобольных взрослых с коронавирусной болезнью 2019 не включают универсальный скрининг на сопутствующую бактериальную инфекцию [38]. Рентгенологическая картина коронавирусной инфекции может быть неотличима от таковой при пневмококковой пневмонии, а частота ко-инфекции точно не установлена, поэтому клиницисты должны знать о возможной ассоциации SARS-CoV-2 и пневмококка, чтобы избежать ошибочного диагноза и отсрочки лечения антибиотиками. Испанские ученые подчеркнули, что учитывая ожидаемое продолжение текущей пандемии в ближайшие месяцы, вакцинация против инфекции, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, кажется разумным вариантом, особенно для пациентов из группы высокого риска. Между тем, пациентам с COVID-19, у которых подозревается или подтверждена пневмококковая ко-инфекция помимо противовирусного лечения рекомендуется специальная антибиотикотерапия и госпитализация [39]. Аналогичные рекомендации по иммунизации пневмококковой вакциной дают ученые из Египта. По их результатам вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции является основным средством предотвращения последствий возможного совместного инфицирования этими микроорганизмами, особенно у лиц, принадлежащих к группам риска по обоим заболеваниям [40].

#### **Заключение**

Проведенный обзор международной научной литературы показал недостаточность исследований по распространенности сопутствующих бактериальных инфекций у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2. По полученным данным необходимо отметить, что одним из наиболее распространенных бактериальных агентов при COVID-19 является *Streptococcus pneumoniae*, который считается основным этиологическим фактором развития пневмонии [1,15,25]. Это, видимо,



предполагает необходимость применения пневмококковой вакцины среди уязвимых групп населения для предупреждения осложнения коронавирусной болезни COVID-19. Также, необходимо изучить механизм, лежащий в основе синергизма между COVID-19 и условно-патогенными

бактериями, проложить путь к открытию новых терапевтических препаратов для предотвращения уровня смертности пациентов с коронавирусной инфекцией, сопутствующей бактериальными патогенами [37].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases
- 2 Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, Zhu F, Zhu B, Cui L. *Virus Res* // *Epub*. - 2020. - №5. - P. 25-34.
- 3 World Health Organization, 2020. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- 4 Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19. *BMJ Best Practices* // *BMJ Publishing Group*. - 2020. - №9. - P. 47-58.
- 5 CDC [Communicable disease threats report, 9-15 February 2020, week 7](#). ECDC (10 февраля 2020).
- 6 Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses // *Trends Microbiol*. - 2016. - №24. - P. 490-502.
- 7 Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses // *Nat Rev Microbiol*. - 2019. - №17. - P. 181-192.
- 8 [SARS \(severe acute respiratory syndrome\)](#) nhs.uk. National Health Service (England), 24 October 2019
- 9 [Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома \(БВРС-КоВ\) - новейшая информация](#). Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения (05.06.2013).
- 10 [Middle East respiratory syndrome coronavirus \(MERS-CoV\) — Republic of Korea](#). // Всемирная организация здравоохранения. Global Alert and Resp
- 11 Hanada S., Pirezadeh M., Y. Carver K.Y., Deng J.C. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia // *Front Immunol*. - 2018. - №9. - 2640 p.
- 12 Chen X, Liao B, Cheng L, Peng X, Xu X, Li Y, Hu T, Li J, Zhou X, Ren B // *Appl Microbiol Biotechnol*. - 2020. - №104(18). - P. 7777-7785.
- 13 Ramadan HK, Mahmoud MA, Aburahma MZ, Elkhawaga AA, El-Mokhtar MA, Sayed IM, Hosni A, Hassany SM, Medhat MA. // *Infection and Drug Resistance*. - 2020. - №13. - P. 3409-3422.
- 14 Langford B.J., So M., Raybardhan S., MacFadden D.R., Soucy J.R., Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>
- 15 The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis. Klein EY, Monteforte B, Gupta A, Jiang W, May L, Hsieh YH, // *Dugas A Influenza Other Respir Viruses*. - 2016. - №10(5). - P. 394-403.
- 16 Zhou P, Liu Z, Chen Y, Xiao Y, Huang X, Fan XG (2020a) Bacterial and fungal infections in COVID-19 patients: a matter of concern. *Infect Control Hosp Epidemiol*:1-2 doi:10.1017/ice.2020.156 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Ref list](#)]
- 17 Lim YK, Kweon OJ, Kim HR, Kim TH, Lee MK. Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in adults // *Diagn Microbiol Infect Dis*. - 2019. - №94(1). - P. 50-54.
- 18 [Khurana S.](#), [Singh P.](#), [Sharad N.](#), [Kiro V.](#), [Rastogi N.](#), [Lathwal A.](#), [Malhotra R.](#), [Tripathi A.](#), [Mathur P.](#) Profile of co-infections & secondary infections in COVID-19 patients at a dedicated COVID-19 facility of a tertiary care Indian hospital: Implication on antimicrobial resistance // [Indian J Med Microbiol](#). - 2020. - №5. - P. 74-81.
- 19 Li X., Zhou X. Co-infection of tuberculosis and parasitic diseases in humans: a systematic review // *Parasit. Vectors*. - 2013. - №6. - P. 79-86.
- 20 Егоров А.Ю. Проблема бактериальных осложнений при респираторных вирусных инфекциях // *Microbiology Independent Research Journal*. - 2018. - Vol. 5, №1. - P. 1-11.
- 21 Guo L., Wei D., Zhang X., Wu Y., Li Q., Zhou M. Clinical features predicting mortality risk in patients with viral pneumonia: the MuLBSTA Score. *Front // Microbiol*. - 2019. - №10. - 2752 p.
- 22 COVID-19: don't neglect antimicrobial stewardship principles! Huttner BD, Catho G, Pano-Pardo JR, Pulcini C, Schouten // *J. Clin Microbiol Infect*. - 2020. - №26(7). - P. 808-810.
- 23 [Lai C.C.](#), [Wang C.Y.](#), Hsueh P.R. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? // *J Microbiol Immunol Infect*. - 2020. - №53(4). - P. 505-512.
- 24 Golda A, Malek N, Dudek B, et al. Infection with human coronavirus NL63 enhances streptococcal adherence to epithelial cells // *J Gen Virol*. - 2011. - №92. - P. 1358-1368.
- 25 Bakaletz L.O. Viral-bacterial co-infections in the respiratory tract // *Curr Opin Microbiol*. - 2017. - №35. - P. 30-35.
- 26 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. - М.: 2010. - 106 с.
- 27 Sime W.T., Aseffa A., Woldeamanuel Y., Brovall S., Morfeldt E., Henriques-Normark B. Serotype and molecular diversity of nasopharyngeal *Streptococcus pneumoniae* isolates from children before and after vaccination with the ten-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) in Ethiopia // *BMC Infectious Diseases*. - 2019. - №19. - 409 с.
- 28 Nisar M.I., Nayani K., Akhund T., Riaz A., Irfan O., Shakoor S., Muneer S., Muslim S., Hotwani A., Kabir F., Whitney C., Kim L., Srinivasan V., Ali A., Zaidi A.K.M., Jehan F. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children under 5 years of age before introduction of pneumococcal vaccine (PCV10) in urban and rural districts in Pakistan // *BMC Infectious Diseases*. - 2018. - №18. - 672 p.
- 29 Бейсегулова Г.Н., Рамазанова Б.А., Мустафина К.К., Колоскова Е.А. Актуальные клинико-эпидемиологические аспекты пневмококковых инфекций (обзор литературы) // *Вестник КазНМУ*. - 2020. - №2. - С. 82-86.
- 30 Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Тюрин Ю.А., Исаева Г.Ш., Зарипова А.З., Пяташина М.А., Авдонина Л.Г., Юзлибаева Л.Р. Внебольничные пневмонии пневмококковой этиологии и микробиологические аспекты назофарингеального



носительства *Streptococcus pneumoniae* в Республике Татарстан // Инфекция и иммунитет. – 2017. - №7(3). – С. 271–278.

31 Rawson T.M., Moore L.S.P., Zhu N., Ranganathan N., Skolimowska K., Gilchrist M., Satta G., Cooke G., Holmes A. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing // *Clin Infect Dis*. – 2020. - №53. – P. 63-71.

32 Khurana S, Singh P., Sharad N., Kiro V.V., Rastogi N., Malhotra A.R., Trikha A., Mathur P. Profile of co-infections & secondary infections in COVID-19 patients at a dedicated COVID-19 facility of a tertiary care Indian hospital: Implication on antimicrobial resistance // *Indian J Med Microbiol*. – 2020. - №10. – P. 149-156.

33 Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, Nisar MA, Alvi RF, Aslam MA, Qamar MU, Salamat MKF, Baloch Z. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis // *Infect Drug Resist*. – 2018. - №11. – P. 1645-1658.

34 Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance // *Microbiol Mol Biol Rev*. – 2010. - №74(3). – P. 417-433.

35 Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges // *Int J Antimicrob Agents*. – 2020. - №55(3). – P. 24-31.

36 Bengoechea JA, Bamford CGG (2020) SARS-CoV-2, bacterial co-infections, and AMR: the deadly trio in COVID-19? // *EMBO Mol Med*. – 2020. - №7. – P. 87-96.

37 Bassetti M, Giacobbe DR, Aliberti S, Barisione E, Centanni S, De Rosa FG, Di Marco F, Gori A, Granata G,

Mikulska M, Petrosillo N, Richeldi L, Santus P, Tascini C, Vena A, Viale P, Blasi F, Italian Society of Anti-infective Therapy (SITA) and the Italian Society of Pulmonology (SIP) // *Clin Microbiol Infect*. – 2020. - №26(7). – P. 880-894.

38 Mirzaei R., Goodarzi P, Asadi M., Soltani A., Aljanabi H., Jeda A.S., Dashtbin S., Jalalifar S., Mohammadzadeh R., Teimoori A., Tari K., Salari M., Ghiasvand S., Kazemi S., Yousefimeashouf R., Keyvani H., Karampoor S. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2 // *IUBMB Life*. – 2020. - №10. – P. 126-134.

39 Alhazzani W., Møller M.H., Arabi Y.M., Loeb M., Gong M.N., Fan E., Oczkowski S., Levy M.M., Derde L., Dzierba A., Du B., Aboodi M., Wunsch H., Cecconi M., Koh Y., Chertow D.S., Maitland K., Alshamsi F., Belley-Cote E., Greco M., Laundry M., Morgan J.S., Kesecioglu J., McGeer A., Mermel L., Mammen M.J., Alexander P.E., Arrington A., Centofanti J.E., Citerio G., Baw B., Memish Z.A., Hammond N., Hayden F.G., Evans L., Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Intensive Care Med*. – 2020. - №46. – P. 854-887.

40 Cucchiari D., Pericàs J.M., Riera J., Gumucio R., Coloma E., Nicolás D. and Hospital Clínic 4H Team. Pneumococcal superinfection in COVID-19 patients: A series of 5 cases // *Med Clin (Barc)*. – 2020. - №5. – P. 58-67.

41 Moraga-Llop FA, Fernández-Prada M, Grande-Tejada AM, Martínez-Alcorta LI, Moreno-Pérez D, Pérez-Martín JJ. Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt // *Vacunas (English Edition)*. – 2020. - №19. – P. 24-31.

**Г.Н. Бейсегулова, Б.А. Рамазанова, К.К. Мустафина, Е.А. Колоскова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті*  
 Микробиология және вирусология кафедрасы

КОРОНАВИРУСТЫҚ АУРУ COVID-19 КЕЗІНДЕ БАКТЕРИАЛДЫ АСҚЫНУЛАРДЫҢ ДАМУЫНДАҒЫ  
 STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE РӨЛІ

**Түйін:** Қазіргі уақытта бүкіл әлем жаһандық денсаулық сақтау үшін үлкен қауіп төндіретін SARS-CoV-2 коронавирусының жаңа түрінен туындаған пандемиядан зардап шегуде. Ілеспелі бактериялды инфекциялар коронавирустық ауру COVID-19 кезінде күрделі ағымның және өлімнің доминантты этиологиялық факторлары болып табылады. COVID-

19 кезінде бактериялды патогендердің таралуын зерттеу мақсатында халықаралық деректер базасы бойынша әлемдік ғылыми әдебиеттерге шолу жасалды.  
**Түйінді сөздер:** коронавирустық ауру, COVID-19, ілеспелі бактериялды инфекция, *Streptococcus pneumoniae*

**G.N. Beissegulova, B.A. Ramazanova, K.K. Mustafina, Y.A. Koloskova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*  
 Department of microbiology and virology

THE ROLE OF THE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE IN THE DEVELOPMENT OF BACTERIAL COMPLICATIONS  
 IN CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

**Resume:** The whole world is currently experiencing a pandemic caused by a new type of coronavirus SARS-CoV-2, which poses a serious threat to global public health. Concomitant bacterial infections are the dominant etiological factors in the complex course of morbidity and mortality from the coronavirus disease COVID-19. In order

to study the prevalence of bacterial pathogens in COVID-19, a review of the world scientific literature was carried out using international databases.  
**Keywords:** coronavirus disease, COVID-19, concomitant bacterial infection, *Streptococcus pneumoniae*



УДК 614.2-616-006.66-07(574)

Диляра Р. КАЙДАРОВА<sup>1</sup>, Алма Ж. ЖЫЛКАЙДАРОВА<sup>1</sup>, Муратжан И.САКТАГАНОВ<sup>2</sup><sup>1</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», г.Алматы, Республика Казахстан<sup>2</sup>Высшая школа общественного здравоохранения, г.Алматы, Республика Казахстан

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РЕАЛИЗАЦИИ МАММОГРАФИЧЕСКОГО СКРИНИНГА НА ДИНАМИКУ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАЗАХСТАНЕ

**Резюме.** Изучение динамики эпидемиологических показателей РМЖ в контексте влияния 12-летней реализации маммографического скрининга позволит дать объективную оценку результативности скрининга для дальнейшего планирования и управления профилактических мероприятий в онкологии.

**Цель исследования.** Дать оценку некоторых показателей скрининга и его влияния на эпидемиологическую картину РМЖ в Казахстане.

**Материал и методы.** Исследование ретроспективное, за 2008-2019 гг. Материалом послужили данные маммографического скрининга, а также данные о первично зарегистрированных больных и умерших от РМЖ в Казахстане. Используются традиционные методы статистической обработки материала

**Результаты и обсуждение.** В динамике отмечается рост заболеваемости и снижение смертности от РМЖ, особенно в период 2016-2019 гг., увеличение удельного веса локализованных форм РМЖ. Представлены результаты скрининга: охват, выявляемость рака, ранних стадий. Изменение эпидемиологических показателей РМЖ обусловлено влиянием проводимого скрининга,

**Выводы.** Результаты исследования показали необходимость дальнейшего повышения результативности скрининга РМЖ.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, скрининг, заболеваемость, смертность, стадии, динамика показателей

Согласно данным GLOBOCAN, рак молочной железы (РМЖ) в большинстве стран мира является самой распространенной злокачественной опухолью среди женского населения и одной из основных причин смертности от рака [1]. Из 185 стран мира в 156 РМЖ занимает первое место в структуре онкозаболеваемости женского населения, в 104 странах – в структуре онкосмертности [2, 3]. Наиболее высокие уровни заболеваемости РМЖ (мировой стандарт) отмечаются в Бельгии (113,2%), Люксембурге (109,3%), Нидерландах (105,9%), Корее (100,5%), Франции (99,1%), Австралии (94,5%), Великобритании (93,6%), Ирландии (90,3%), скандинавских странах (около 90%), при этом именно в этих странах, за исключением Кореи, Франции и Люксембурга, смертность от РМЖ не является лидирующей. В большинстве стран Западной Европы смертность от РМЖ значительно снизилась с начала 1990-х годов благодаря успешно внедренным программам скрининга [4, 5, 6]. При этом снижение смертности произошло как за счет выявления рака на ранних стадиях, так и совершенствования подходов к лечению раннего рака [7, 8]. Для проведения эффективного скрининга разработан перечень индикаторов качества, рекомендованного Еврoкомиссией государствам-членам Евросоюза [9]. В Казахстане скрининг РМЖ реализуется с 2008 года, с 2012 года внедрены некоторые индикаторы качества – охват, выявляемость рака (общая и на ранних стадиях), количество ложноположительных результатов маммографии. Следует ожидать, что скрининг повлиял на эпидемиологические показатели РМЖ в стране.

**Цель исследования** – изучить показатели скрининга и его влияние на эпидемиологическую картину рака молочной железы в Казахстане.

### Материал и методы

Материалом для исследования явились уточненные сведения «Отчетов о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и «Отчетов о больных злокачественными новообразованиями» (форма № 7, форма № 35, утвержденные Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан № 128 от 6 марта 2013 г.) за 2008-2019 гг. (сплошная выборка); информация из «Извещений о больном с впервые в жизни установленным диагнозом рака или другого злокачественного новообразования» (форма № 090/у, утвержденная Приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан № 514 от 31 июля 2012 г.); данные Комитета по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан по численности и половозрастному составу населения Казахстана за 2008-2019 гг. Также были использованы результаты скрининга РМЖ, который проводится с 2008 года среди женщин 50-60 лет (2008-2017 гг.) и 40-70 лет (с 2018 г.) с интервалом 1 раз в 2 года. Алгоритм скрининга утвержден Приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан № 685 от 10 ноября 2010 г.

Всего в Казахстане за 2008-2019 гг. было зарегистрировано 48 419 больных РМЖ, умерло – 15 925 человек. В рамках скрининга за этот период обследовано 5 773 833 женщин, выявлено 9 340 случаев РМЖ. Все выявленные случаи по скринингу были сопоставлены с данными Электронного регистра онкологических больных (ЭРОБ). Материалы были проанализированы в целом по республике, а



также с учетом административно-территориального деления на 14 областей и 2 города республиканского значения Нур-Султан и Алматы. Разделение Южно-Казахстанской области отражено в результатах 2019 г. Используются традиционные методы статистической обработки материала [10, 11, 12]. Вычислены экстенсивные, интенсивные, стандартизированные и показатели заболеваемости и смертности на 100 тысяч населения.

**Результаты и обсуждение**

Ежегодное число обследованных по скринингу до 2018 г. варьировало от 380 тыс до 460 тыс женщин, что соответствовало охвату согласно Регистру

прикрепленного населения около 80% в 2011-2012 гг., 66-70% в 2013-2017 гг. женщин целевой группы за 2 года. С 2018 г. целевая группа скрининга расширена до 40-70 лет, вследствие чего увеличилось число обследованных до 750-870 тысяч женщин при снижении охвата до 50-55%. На рисунке 1 представлена диаграмма ежегодного числа обследованных женщин в рамках скрининга. Следует отметить, что охват скринингом зависел от выделенного финансирования из средств Республиканского бюджета, а также обеспеченности соответствующими техническими и кадровыми ресурсами.

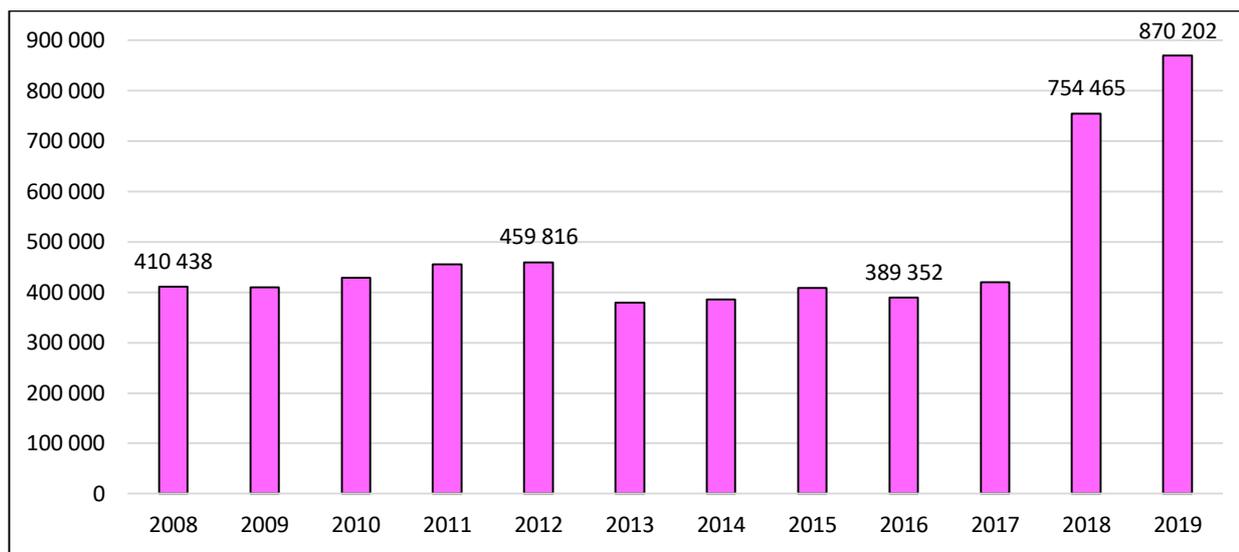


Рисунок 1 – Количество обследованных женщин по скринингу РМЖ в Казахстане

В рамках скрининга выявлено 9 340 случаев РМЖ, выявляемость РМЖ составила в среднем за 12 лет 0,16% или 1,6 случаев РМЖ на 1000 обследованных. В первые годы скрининга (2008-2011 гг.) данный показатель был менее 0,1% или 260-460 случаев РМЖ в год. С 2012 года, когда были внедрены международные стандарты качества (двойное чтение маммограмм, интерпретация по системе BIRADS,

мониторинг индикаторов качества, сопоставление выявленных случаев РМЖ с ЭРОБ), цифровизация маммографического оборудования, улучшение навыков рентгенологов и регулярное повышение их квалификации, ежегодное выявление РМЖ увеличилось от 633 в 2012 г. до 895 в 2016 г. и 1 752 в 2019 г. График кривой выявляемости РМЖ представлен на рисунке 2.

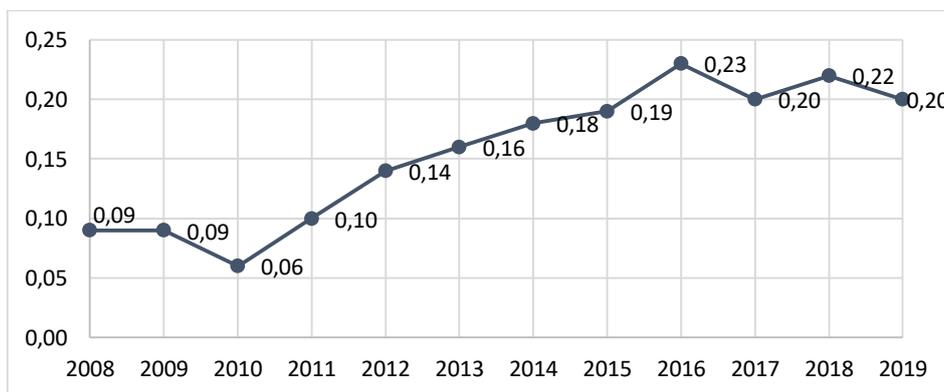


Рисунок 2 – Динамика выявляемости РМЖ по скринингу, % от числа обследованных

Наиболее высокая выявляемость РМЖ по скринингу отмечается в Западно-Казахстанской, Карагандинской, Костанайской, Павлодарской, Северо-Казахстанской областях, гг.Астана и Алматы, низкая – в Алматинской и Жамбылской областях. С данными ЭРОБ сопоставлено 8 341 случаев РМЖ, выявленных с 2011 года, из них в I стадии выявлено

36,1%, во II – 56,8%, в III – 5,9%, в IV – 1,1%. Несмотря, что скрининг – это обследование пациентов без видимой клинической патологии, а III-IV стадии относятся к распространенному процессу злокачественного поражения органа визуальной локализации, случаи обследования таких женщин по



скринингу нередко и связаны с различными причинами.

Наряду с повышением выявляемости РМЖ, в ходе скрининга отмечалось увеличение ранней выявляемости – как I-II стадий, так и 0-I стадий. На

рисунке 3 представлена динамика изменения удельного веса стадий скрининговых случаев РМЖ.

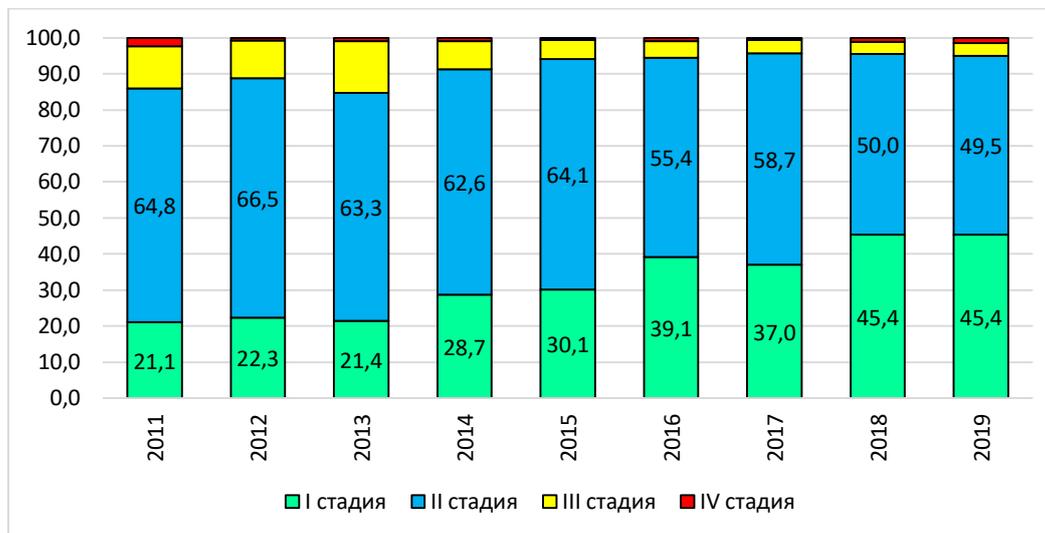


Рисунок 3 – Удельный вес I и II стадий РМЖ, выявленного при скрининге

За период 2011-2019 гг. отмечается увеличение удельного веса РМЖ I стадии с 21,1% до 45,4%, т.е. более чем в 2 раза, ежегодный темп прироста составил  $T_{cp} = +11\%$ . Удельный вес II стадии заболевания снизился с 64,8% до 49,5% со средним ежегодным темпом снижения более 3% ( $T_{cp} = -3,05\%$ ). Темп снижения удельного веса III стадии РМЖ был почти обратно пропорционален I стадии и составил  $T_{cp} = -10,6\%$  и снизился с 11,7% в 2011 г. до 3,7% в 2019 г. Удельный вес IV стадии был высоким только в 2011 г. (2,3%), в последующие годы уровень был стабильным и колебался в пределах 0,7-1,1%. Таким образом, ранняя выявляемость РМЖ в ходе скрининга происходила за счет увеличения удельного веса I стадии и снижения II и III стадий.

В разрезе регионов высокий уровень ранней выявляемости РМЖ в I стадии (в среднем 33% и выше) отмечен в Западно-Казахстанской, Карагандинской, Мангистауской, Северо-Казахстанской областях, гг.Нур-Султан и Алматы. Низкий уровень выявления РМЖ в I стадии (в среднем менее 20%) отмечен в Акмолинской, Актюбинской, Атырауской, Жамбылской, Кызылординской областях. Проведение скрининга изменило эпидемиологическую картину РМЖ в Казахстане. Так, РМЖ с 2011 года вышел на первое место в структуре общей онкозаболеваемости среди мужчин и женщин. На рисунке Заболеваемость возросла с 39,8‰ до 51,6‰, ежегодный темп прироста составил  $T_{cp} = +2,5\%$ .

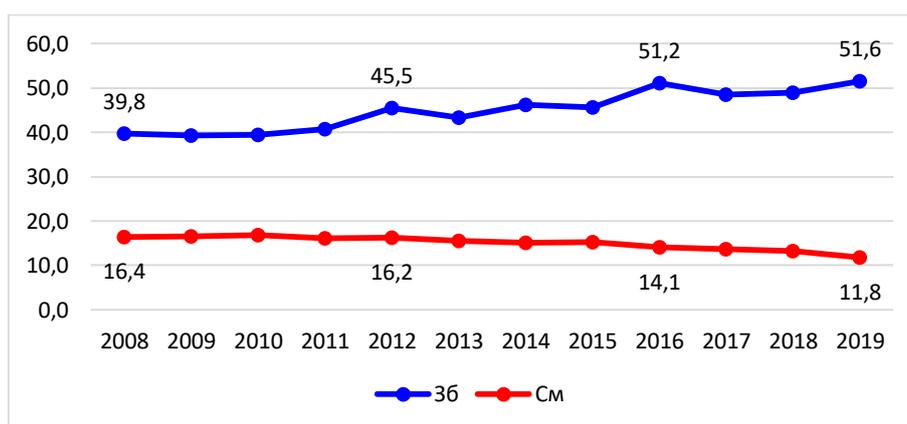


Рисунок 4 - Заболеваемость и смертность от РМЖ в Казахстане, на 100 женского тыс населения

На кривой заболеваемости заметны 2 пика – в 2012 г. (45,5‰) и в 2016 г. (51,2‰), синхронные с ростом выявляемости в скрининге, связанные с введением международных стандартов и проведением мониторинга и оценки индикаторов скрининга.

Основным результатом скрининга является снижение смертности от РМЖ. В исследуемый период отмечено снижение смертности с 16,4‰ в 2008 г. до 11,8‰ в 2019 г.,  $T_{cp} = -2,9\%$ . В первые годы скрининга, а именно в период 2008-2015 гг., отмечалась стабилизация смертности, в 2016-2019 гг. отмечается

заметная тенденция к снижению со среднегодовым темпом снижения  $T_{cp} = -6,2\%$ .

Как и следовало ожидать, проведение скрининга повлияло на структуру локализованных и распространенных форм РМЖ. На рисунке 5 представлена динамика изменения удельного веса

первично выявленного РМЖ среди общей популяции женщин в 2008-2019 гг.

Четко отмечается рост локализованных форм РМЖ (I-II стадий) с 69,8% до 86,9%, снижение удельного веса распространенных форм: снижение удельного веса III стадии с 24,0% до 8,9%, IV стадии – с 6,2% до 4,2% за изучаемый период.

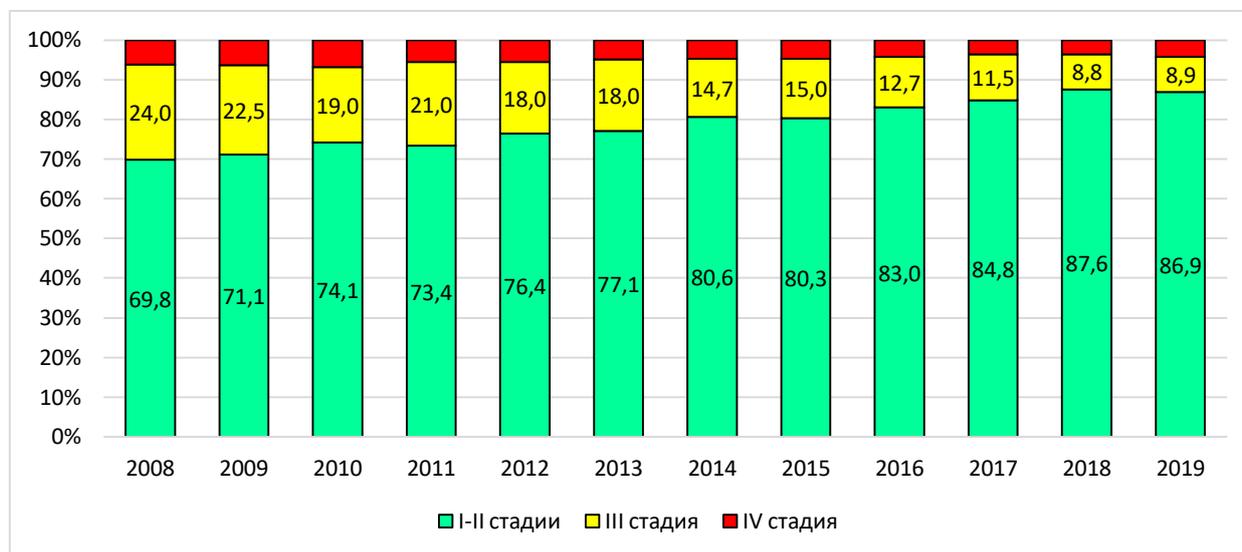


Рисунок 5 - Удельный вес I-II стадий РМЖ среди всех первичных больных

Таким образом, проведение скрининга РМЖ в Казахстане повлияло на основные эпидемиологические показатели распространенности РМЖ – рост заболеваемости, снижение смертности, увеличение удельного веса локализованных форм заболевания среди первичных больных.

Вместе с тем следует отметить, что ожидания от скрининга были выше. Одним из важных показателей, характеризующих эффективный скрининг является охват целевой группы регулярным обследованием каждые два года. В Казахстане лишь в первые годы отмечается охват, удовлетворяющий требованиям ВОЗ – 70% и выше. Однако с внедрением информационных систем с персонализированным учетом введенных данных этот охват снизился, что свидетельствует о том, что реальный охват скринингом составляет менее рекомендуемых 70%. Для повышения эффективности скрининга необходимо повышать охват до 70% и выше. Следующим индикатором, который необходимо улучшать – выявление злокачественных узлов менее 1 см. Согласно Европейским рекомендациям [9], удельный вес 0-I стадий должен быть более 50% от числа выявленных новообразований при скрининге. В казахстанском скрининге только в 2018-2019 гг. данный показатель приблизился к рекомендуемому – 45,4%, причем доля рака в нулевой стадии крайне мала.

Необходимо продолжать повышать результативность маммографического скрининга, которое связано как с регулярным обследованием высокого охвата целевой группы, а также с совершенствованием диагностических радиологических технологий раннего выявления новообразований молочной железы.

#### **Прозрачность исследования**

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

#### **Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

*Авторы не получали гонорар за статью.*

#### **Вклад авторов**

*Кайдарова Диляра Радиковна – концепция и дизайн исследования, одобрение окончательной версии статьи.*

*Жылкайдарова Алма Жалеловна – первичная обработка материала свод, написание текста статьи, редактирование окончательной версии*  
*Сактаганов Муратжан Исаевич – статистическая обработка, написание текста статьи*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed 4 November 2020.
- 2 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> PMID:30207593
- 3 Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer.* 144(8):1941-1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937> PMID:30350310
- 4 Hermon C, Beral V. Breast cancer mortality rates are levelling off or beginning to decline in many western countries: analysis of time trends, age - cohort and age - period models of breast cancer mortality in 20 countries. *Br J Cancer* 1996; 73:955-960.
- 5 Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. The fall in breast cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer* 2001;37:1409-1412.
- 6 La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol.* 2010;21(6):1323-1360.
- 7 Jones AL. Reduction in mortality from breast cancer, screening and increased use of adjuvants are responsible, adjuvants more so. *BMJ.* 2005;330(7485):205-206.
- 8 Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353(17):1784-1792.
- 9 Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L (eds) European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg. - 432 p. [https://ec.europa.eu/health/ph\\_projects/2002/cancer/fp\\_cancer\\_2002\\_ext\\_guid\\_01.pdf](https://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/cancer/fp_cancer_2002_ext_guid_01.pdf)
- 10 Двойрин В.В. Методы эпидемиологических исследований при злокачественных опухолях. - М.: Медицина, 1975. - 323 с.
- 11 Гланц С. Медико-биологическая статистика/Пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
- 12 Кокрен У. Методы выборочного исследования/Пер. с англ. И.М. Сониной. - М.: Статистика, 1976. - 440 с.

## ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ СҮТ БЕЗІ ҚАЕТРЛІ ІСІГІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ ДИНАМИКАСЫНА МАММОГРАФИЯЛЫҚ СКРИНИНГТІ ІСКЕ АСЫРУДЫҢ ӘСЕРІН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Маммографиялық скринингті 12 жыл іске асырудың әсері тұрғысынан сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиялық көрсеткіштерінің динамикасын зерттеу онкологиядағы профилактикалық іс-шараларды одан әрі жоспарлау және басқару үшін скринингтің тиімділігіне объективті баға беруге мүмкіндік береді.

**Зерттеу мақсаты.** Скринингтің көрсеткіштеріне және оның Қазақстандағы сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиялық көрінісі әсеріне баға беру.

**Материал және әдістері.** 2008-2019 жылдардағы ретроспективті зерттеу материал ретінде маммографиялық скринингтің деректерін, сондай-ақ Қазақстанда сүт безі қатерлі ісігімен алғаш рет тіркелген науқастар мен қайтыс болғандар туралы деректерді алды. Материалды статистикалық өңдеудің дәстүрлі әдістері қолданылды.

**Нәтижелері және талқылауы.** Сүт безі қатерлі ісігімен сырқаттанушылықтың өсуі және өлім-жітімнің төмендеуі динамикада байқалады, әсіресе 2016-2019 жылдар кезеңінде сүт безі қатерлі ісігінің локализацияланған түрлерінің үлес салмағының артуы байқалады. Скрининг нәтижелері: обырды қамту, анықтау, ерте кезеңдер ұсынылған. Сүт безі қатерлі ісігінің эпидемиологиялық көрсеткіштерінің өзгеруі скринингтің әсеріне байланысты.

**Қорытынды.** Зерттеу нәтижелері сүт безі қатерлі ісігі скринингтің тиімділігін одан әрі арттыру қажеттілігін көрсетті.

**Түйінді сөздер:** сүт безі қатерлі ісігі, скрининг, сырқаттанушылық, кезеңдер, көрсеткіштер динамикасы

## ASSESSMENT OF MAMMOGRAPHIC SCREENING IMPACT TO DYNAMICS OF BREAST CANCER EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS IN KAZAKHSTAN

**Resume.** The study of the dynamics of the breast cancer (BC) epidemiological indicators related to 12-year implementation of mammographic screening will allow an objective assessment of screening effectiveness for further planning and management of preventive measures in oncology.

**Purpose of the research** is to assess screening indicators and its impact to the epidemiological picture of BC in Kazakhstan.

**Material and methods.** This study is retrospective. Research period is 2008-2019. Materials were taken from data of mammographic screening, as well as data on primary registered BC and deaths from BC all over the

Kazakhstan. Traditional methods of statistical processing of the material were used.

**Results and discussion.** In dynamics, the BC incidence has trends to increase and mortality – to decrease, especially during the 2016-2019. Proportion of localized BC has trends to increase. The results of screening are presented: coverage, cancer detection rate, detection on early stages. Changes in the BC epidemiological indicators are due to the effect of screening.

**Conclusions.** The results of the study revealed that BC screening needs a further improve of effectiveness.

**Key words:** breast cancer, screening, incidence, mortality, stages, dynamics of indicators

Г.Н. Балмагамбетова, В.М. Шмонин, И.И. Лагунов, У.А. Хакиев  
Казахстанско-Российский медицинский университет

## СИНДРОМ КАЗАБАХА-МЕРИТТА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

*Солитарная гемангиома с тромбоцитопенией потребления (Синдром Казабаха Мерритта) — редко встречающееся заболевание, поэтому отсутствует контролируемые исследования, что затрудняет провести сравнительный анализ методов лечения. В статье представлены случаи синдрома Казабаха Мерритта, описанные в отечественной и зарубежной литературе.*

**Ключевые слова:** синдром Казабаха-Мерритта, гемангиома, тромбоцитопения

В структуре онкологических заболеваний детского возраста наиболее часто встречается сосудистые опухоли. Среди доброкачественных новообразований опухоли сосудов составляют 50,6%, из них на долю гемангиом приходится 81,3% случаев.

Около 80% родителей таких пациентов обращаются в течение 1 года после рождения обращаются, зарегистрированный уровень смертности колеблется от 10% до 37%

Синдром Казабаха-Мерритта (далее СКМ) был впервые описан Хейг Хайгуни Казабах и Кэтрин Кром Мерритт в 1940 году.

Патогенез СКМ остается неизвестным. Захват тромбоцитов аномально пролиферирующим эндотелием внутри гемангиомы может привести к активации тромбоцитов с последующей вторичной активацией каскадов коагуляции, что в конечном итоге приводит к потреблению различных факторов свертывания.

Синдром Казабаха-Мерритта проявляется в виде интенсивно растущей капиллярной гемангиомы. Растет чрезвычайно бурно со скоростью 1 см в день. Дети умирают от кровотечения из опухоли. Встречаются гигантских размеров гемангиомы скелетных мышц, состоящие из тонкостенных капилляров, инфильтрирующих целую конечность. Возможна локализация их в коже туловища, головы, шеи, реже во внутренних органах, из которых чаще встречаются в печени и в головном мозге, описаны единичные случаи расположения в селезенке. Гемангиомы обладают способностью к инфильтрирующему росту, в связи с чем склонны к рецидивам. Выделяют три типа гемангиом: гипертрофические (доброкачественные гемангиоэндотелиомы), капиллярные и кавернозные. Чаще встречается комбинация всех трех типов.

Гемангиома часто находится внутри кожи, но может присутствовать где угодно, включая брюшинные органы, средостение, таз, висцеральные органы или брыжейку. При поражениях кожи смертность при лечении составляет менее 10%, но при брюшинных опухолях смертность составляет примерно 60% [5]. Общий уровень смертности составляет от 12 до 50%, причем смерть наступает в результате тяжелого кровотечения, связанного с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, локальным поражением жизненно важных структур, сердечной недостаточностью с высоким выбросом, полиорганной недостаточностью или сепсисом.

В доступной отечественной и зарубежной литературе нами проанализирован ряд статей, посвященных данной патологии.

В российской статье «Синдром Казабаха-Мерритта у новорожденного», описывается случай рождения девочки в городе Сургут. Девочка родилась от первой беременности, своевременных родов. Мама в возрасте 24 лет, беременность у которой протекала на фоне ряда осложнений: ранним и поздним гестозами, хронической фето-плацентарной недостаточностью. Девочка родилась с оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. В области правого плеча определялось уплотненное, опухолевидное образование в мягких тканях и коже размером 4x5 см багрового цвета. К концу 5-х суток жизни состояние ребенка ухудшилось за счет нарастающей дыхательной недостаточности. Опухоль в области правого плеча увеличилась, распространилась на область шеи, грудную клетку. Ребенок был осмотрен травматологом и сосудистым хирургом, установлен диагноз: мягкотканная гематома правого надплечья. Порок развития капилляров.

На 7-е сутки ребенок из родильного дома по тяжести состояния был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных с диагнозом: мягкотканная гемангиома правого предплечья. Порок развития капилляров? Тимомегалия.

Учитывая неблагоприятную локализацию гемангиомы (заподозрено прорастание ее в средостение), фоновые состояния, было решено воздержаться от оперативного лечения и продолжить посиндромную терапию. На фоне прогрессивно ухудшающегося состояния в возрасте 56 сут произошла остановка сердца.

Таким образом, одной из причин летального исхода в данном случае явилась неблагоприятная локализация опухоли, приведшая к редкому осложнению - рецидивирующему гемоперикарду; интимная спаянность с сердечной сумкой не позволила применить оперативное лечение.

В статье, опубликованной в 2017 году в журнале Journal of Medical Case Reports описан случай данной патологии у девочки 4,5 месяцев, которая поступила в отделение гематологии Института детских болезней, с крайне низким количеством тромбоцитов. Девочка родилась от 3-ей нормально протекавшей беременности. Масса при рождении 4260,0гр, ростом 57 см, с оценкой по шкале Апгар 9-9.

В первые часы после рождения было обнаружено тканевое образование в шейно-грудном отделе позвоночника размером 1,5 × 1,5 см, внешне напоминающее гематому. В дальнейшем образование было определено как опухоль размером 2 × 2 см, которая представляла собой гемангиому.



Рисунок 1 тканевое образование в шейно-грудном отделе позвоночника

При поступлении ее жизненные показатели были в пределах нормы. На шее, в подзатылочной области и медиально образовалась опухоль твердой консистенции размером 6х6 см типа гемангиомы. Кожа над опухолью синюшная, с петехиями, без признаков девитализации.

Значения лабораторных показателей составили: лейкоциты (WBC)  $9,21 \times 10^9 / \text{л}$ ; эритроциты (RBC)  $3,06 \times 10^{12} / \text{л}$ ; гемоглобин (Hgb)  $87 \text{ г} / \text{л}$ ; тромбоциты  $7 \times 10^9 / \text{л}$ .

Ультразвуковая доплерография мягких тканей задней части шеи выявила обширную неоднородную массу мягких тканей, преимущественно гиперэхогенную, с участками кальцификации и усиленным цветным доплеровским (CD) сигналом, что может соответствовать гемангиоме.

В заключение, на МРТ новообразование имело характеристики доброкачественного образования мягких тканей.

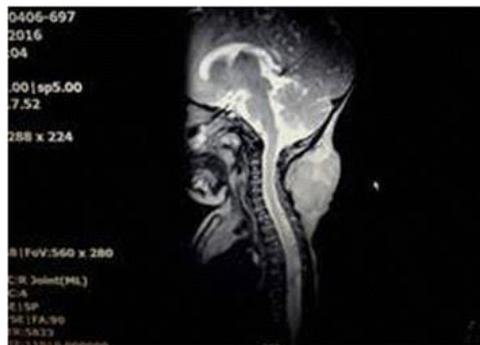


Рисунок 2 Снимок МРТ

В результате низкого количества тромбоцитов у пациентки и лабораторных признаков коагулопатии, проведено лечение: свежемороженой плазмой (СЗП)  $15 \text{ мл} / \text{кг}$  вместе с внутривенным введением кортикостероида (метилпреднизолона)  $2 \text{ мг} / \text{кг}$  проводилось ежедневно в течение 7 дней. Улучшились лабораторные показатели: тромбоцитов  $30 \times 10^9 / \text{л}$ ; фибриноген  $1,5 \text{ г} / \text{л}$ ; и D-димер  $25 \text{ мг} / \text{мл}$ . Ребенок выписан домой в хорошем общем состоянии.

Через шесть дней после выписки ребенок был повторно госпитализирован. По сравнению с предыдущим клиническим обследованием опухоль была больше и составляла  $8 \times 8 \text{ см}$ . Значения некоторых лабораторных показателей составили: WBC  $9,5 \times 10^9 / \text{л}$ ; RBC  $3,2 \times 10^{12} / \text{л}$ ; Hgb  $90 \text{ г} / \text{л}$ ; тромбоциты  $9 \times 10^9 / \text{л}$ . Посев мочи был стерильным,

а *Staphylococcus aureus* был выделен из химиокультуры. Обратилась к кардиологу. Электрокардиограмма и результаты эхокардиографии в норме.

Применяли внутривенно вводимую кортикостероидную терапию (метилпреднизолон)  $2 \text{ мг} / \text{кг}$ , FFP  $15 \text{ мг} / \text{кг}$  и симптоматическую терапию. Значения лабораторных показателей через 7 дней после отмены терапии составили: WBC  $8,5 \times 10^9 / \text{л}$ ; RBC  $4,2 \times 10^{12} / \text{л}$ ; Hgb  $112 \text{ г} / \text{л}$ ; тромбоциты  $25 \times 10^9 / \text{л}$ .

Через 14 дней после второй госпитализации после консультации детского хирурга было начато лечение пропранололом в общей суточной дозе  $0,5 \text{ мг} / \text{кг}$ , с дальнейшим увеличением дозы до  $3 \text{ мг} / \text{кг}$ , разделенной на три приема.



Рисунок 3 тканевое образование в шейно-грудном отделе позвоночника при повторном обращении

Через 3 недели терапии пропранололом ребенку выполнено хирургическое удаление опухоли. Опухоль рассечена до превертебральной фасции и удалена. Опухоль была отправлена на гистопатологическое исследование, которое выявило четко очерченные

дольки плотно упакованных капилляров, состоящих из пухлых эндотелиальных клеток и перицитов, разделенных внешне нормальными стромальными элементами дермы.



Рисунок 4 хирургическое удаление опухоли

Девочка выписана в хорошем общем состоянии на 7-й день после операции с последующими посещениями гематолога каждые 7 дней в течение первого месяца, а затем один раз в месяц на срок до 12 месяцев, вместе с

результатами лабораторных исследований, подсчетом тромбоцитов и параметрами коагуляционного статуса, находящиеся в пределах физиологических диапазонов.



Рисунок 5 Девочка после хирургического удаления опухоли

Следующий случай: в детскую больницу Ат-Таиф, Королевство Саудовская Аравия, поступила двухмесячная девочка из Саудовской Аравии с заложенностью носа, легким респираторным дистрессом и шумным дыханием в течение 20 дней, связанными с двусторонним периорбитальным

экхимозом и покраснением обоих глаз в течение 15 дней. Она родилась в срок после нормальных самопроизвольных вагинальных родов. Нет значимого прошлого или семейного анамнеза.



Рисунок 6 двухмесячная девочка

Жизненные показатели и сатурация кислорода были в норме. Патологии со стороны жизненно важных органов не выявлено. Исследования выявили Hb 11,2 г / дл (N = 11,5 - 15,5), лейкоцитов  $6,6 \times 10^3$  / дл (N =  $5,5 - 15,5 \times 10^3$  / дл), тромбоциты  $9 \times 10^3$  / дл (N =  $150 - 400 \times 10^3$  / дл) и нормальный мазок периферической крови, за исключением тромбоцитопении.

Осмотрена офтальмологом, диагностировано двухстороннее кровоизлияние в сетчатку двустороннее кровоизлияние в сетчатку.

При проведении прямой ларингоскопии, выявлена гемангиома большого размера в гортани. У ребенка развился тяжелый респираторный дистресс синдром, проведена трахеостомия с введением трахеостомической трубки.

В дальнейшем ребенок получал комплексное лечение: кортикостероиды, пропранолол, химиотерапию (винкристин), антибактериальную терапию (актиномицин), симптоматическую терапию с эффектом.

В статье «Multimodal treatment of Kasabach-Merritt syndrome arising from tufted angioma: A case report», опубликованной в журнале «Oncology Letters», Апрель 2017г, Китай.

Описывается случай СКМ у ребенка в возрасте одного года, который поступил в отделение

реконструктивной пластической хирургии Детской больницы медицинского факультета Чжэцзянского университета (Ханчжоу, Китай) для лечения эритематозного и опухшего процесса на правом плече. Повреждение представляло собой красновато-фиолетовую бляшку размером  $8 \times 6$  см, неправильной формы, плохо разграниченных и показывающих признаки отека и воспаления. Поражение сначала появилось как небольшое поражение кожи размером с арахис. Через шесть месяцев он увеличился в размерах и стал слегка болезненным и теплым при пальпации. Лечение антибиотиками (цефменоксим, 80 мг / кг) в течение 1 месяца не помогло.

По результатам анализов выявлена тромбоцитопения, коагулопатия. Ребенку было проведено лечение винкристином, ингибиторами агрегации тромбоцитов и кортикостероидами.

Через месяц было произведено хирургическое лечение в виде частичной резекции (более 90%) в области правой ключицы.

Через 6 месяцев, ввиду частичного эффекта от проводимой терапии был добавлен пропранолол – неселективный антагонист бета-адренорецепторов, который широко используется при лечении детских гемангиом. Эффект от лечения положительный.



Рисунок 7 тромбоцитопения, коагулопатия

В статье «Excellent outcome of medical treatment for Kasabach-Merritt syndrome: a single-center experience» проведен ретроспективный обзор медицинских карт 13 пациентов, которым в период с января 1997 по декабрь 2012 в медицинском центре Samsung (Южная Корея), был поставлен диагноз СКМ. Диагноз был

поставлен на основании: внешнего вида, аномальных гематологических данных (ДВС), данных УЗИ и МРТ. Биопсия была проведена только в одном случае. Все пациенты получали комбинированную медикаментозную терапию: пропранолол, преднизолон перорально или метилпреднизолон

внутривенно, интерферон-альфа, в некоторых случаях применялся винкристин – в течении => 1 года.

В конечном итоге все 13 пациентов получили лечение без хирургического вмешательства.

Авторами статьи сделан вывод, что большинство пациентов с СКМ можно первоначально лечить только медикаментозно, под тщательным мониторингом. Кортикостероиды использовались в качестве терапии первой линии. Значительному количеству пациентов требовалось длительное непрерывное лечение.

Авторами предложено разработка протокола диагностики и лечения СКМ.

В статье посвященной совместному исследованию США и Канады «Medical Management of Tumors Associated With Kasabach-Merritt Phenomenon: An Expert Survey» в журнале «Journal of Pediatric Hematology/Oncology», Июнь 2013г.

В данном исследовании приведены результаты опроса медицинских центров США и Канады, в которых проводилось лечение пациентов с СКМ. Центры-респонденты были географически разнообразны.

Восемьдесят восемь процентов респондентов (22/25) указали, что клиничко-сосудистые аномалии является междисциплинарной проблемой в их учреждениях. Данные ответа отражает опыт лечения более 150 пациентов старше 10 лет. Все сайты, кроме 2 (25/27; 92%) сообщили, что у них нет письменного стандарта практика лечения опухолей, связанных с СКМ. Тридцать шесть процентов (9/25) центров сосудистых

аномалий сообщили, что они применяли биопсию ткани для подтверждения диагноза, тогда как 64% центров (16/25) полагались бы на клинические результаты и лабораторные исследования для установления диагноза.

Наиболее распространенная начальная медикаментозная терапия КНЕ + КМР, о котором сообщили участники опроса, представлял собой комбинацию системных кортикостероидов и винкристин.

Другие методы лечения второй линии включали: циклофосфамид (4/24), системные стероиды (3/24), эмболизация (2/24) и интерферон (1/24). В статье «Clinical analysis of kasabach-merritt syndrome in 17 neonate» опубликованной в журнале « BMC Medicine» (2014 г.), Китай

С января 2007 года по январь 2012 года 17 пациентов с СКМ были госпитализированы в отделение новорожденных женского и детского центра Гуанжоу в Китае.

Диагностическими критериями КМС были: гемангиома кожи или внутренних органов; тромбоцитопения; гемангиома, подтвержденная ультразвукографией в В-режиме, компьютерной томографией (КТ) или магнитно-резонансной томографией (МРТ).

Из 17 пациентов четверо имели висцеральные гемангиомы. У остальных 13 наблюдались только кожные гемангиомы.



Рисунок 8 Висцеральные гемангиомы

Всем пациентам проводилась комплексная терапия стероидами, химиотерапия винкристином. 10 пациентам выполнена эмболизация артерий. Эмболизацию выполняли смесью Блеомицина А5 и Йодированого масла.

Авторами сделан вывод: В настоящее время нет единого мнения о лечении СКМ. В некоторых исследованиях сообщалось о хороших терапевтических эффектах при комплексной последовательной терапии, включая стероидную терапию, интерферон, эмболизацию артерий, винкристин, лучевую терапию и хирургическое вмешательство. Нет никаких конкретных

рекомендаций по диагностике и лечению в неонатальный период.

Неонатальный СКМ имеет высокий уровень рецидивов после стероидной терапии. Артериальная эмболизация имеет высокую эффективность. Комбинированная стероидная терапия и артериальная эмболизация могут использоваться в качестве лечения первой линии при неонатальном СКМ Если эта комбинация неэффективна, может быть полезна терапия винкристином.

В отечественной статье, опубликованной в журнале «Молодой ученый» № 27 (161) / 2017 описан случай СКМ. Девочка А, поступила в отделение гематологии в



ДГКБ№ 2 г. Алматы в июне 2016 г., с жалобами на рвоту с примесью крови, множественную гемангиому, резкую бледность кожных покровов. Из анамнеза, ребенок от первой беременности, первых родов, в сроке 40 недель с массой тела 3664 грамм, рост 54 см, по шкале Апгар-7/8 баллов. Беременность протекала на фоне токсикоза в первом триместре, ОРВИ на второй триместре, миопии слабой степени, анемии 1 степени. Находится на естественном вскармливании. Профилактические прививки — мед отвод.

На 2-ые сутки был выставлен диагноз: Лимфогемангиома левого бедра, левой поясничной области. В тот же день, на вторые сутки жизни отмечается выраженный геморрагический синдром в виде желудочно-кишечного кровотечения.

На 4-ые сутки жизни, консультирован гематологом, выставлен диагноз: Синдром Казабаха-Мерритта.

На 12-е сутки жизни из роддома переведена в НЦПДХ с диагнозом: «ВПР. Синдром Казабаха-Мерритта. Врожденная гемангиома. Тяжелая постгеморрагическая анемия, тромбоцитопения».

Проведенные обследование НЦПДХ с 12.05.16 по 20.06.16 г. ОАК: Эритроциты — 2,97 x 10<sup>12</sup>/л, Нв-69г/л, тромбоциты 65x10<sup>9</sup>/л, лейкоциты — 8,2 x 10<sup>9</sup>/л лимфоциты — 62 %, моноциты — 7 %, СОЭ — 4 мм/час, УЗИ ОБП от 13.05.2016г: Небольшой выпот в брюшной полости.

ФЭГДС: Гемангиоматоз желудка. Желудочковое кровотечение. НСГ+УЗДГ: Стриарная васкулопатия. Постишемические изменения головного мозга. Тонус сосудов в норме.

КФС 14.06.2016г Гемангиома прямой кишки.

Получили лечение в НЦП и ДХ: Преднизолон 4 мг/кг /сут в/в через день (с 16.05. — 13.06.2016 г. Анаприлин 1-3 мг / кг по схеме.

Ребенку проведено гемотрансфузии 5кратно ЛФ эритроцитарная масса, 4-кратно СЗП.

Вторая госпитализация ДГКБ № 2 с 29.07.16 г. по 02.08.16 г. Состояние ребенка при поступлении было очень тяжелое за счет желудочно-кишечного кровотечения, на фоне основного заболевания.

Третья госпитализация ДГКБ № 2 с 13.08.16 г. по 03.10.16 г. Состояние ребенка при поступлении было

крайне тяжелое за счет геморрагического синдрома в виде кровотечения из ЖКТ. Во время госпитализации у ребенка неоднократно было желудочно-кишечного кровотечения, связи в чем получал гемотрансфузии препаратами крови.

Получали лечение: кортикостероиды, антибактериальная и гемостатическая терапии. С дальнейшим положительным эффектом.

#### **Заключение:**

Анализируя приведенный литературный обзор, можно сделать следующие выводы:

- 1) Данное заболевание не имеет региональной и географической привязанности, так как встречается во многих странах, в том числе: США, Канаде, Китае, Корее, Японии, России, Черногории, Казахстане и т.д.
- 2) Данное заболевание не имеет региональной и географической привязанности.
- 3) Этиопатогенез данной патологии достаточно не изучен.
- 4) Не выявлена корреляция между развитием СКМ и наличием какой-либо экстрагенитальной патологии, акушерско-гинекологическим анамнезом, наследственностью, течением беременности, возрастом матери.
- 5) СКМ встречается редко поэтому отсутствуют контролируемые исследования, что затрудняет непосредственное сравнения методов лечения.
- 6) Биопсия опухолевой ткани для подтверждения диагноза СКМ выполнялась редко, диагноз выставлялся на основании клинико-лабораторных данных.
- 7) Несмотря на применение различных схем лечения в разных странах, препаратами первой линии являются кортикостероиды в сочетании с препаратами второй линии, которые в разных странах были различными - неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол); цитостатические противоопухолевые химиотерапевтические лекарственные препараты (циклофосфамид, винкристин); эмболизация артерий опухоли; лучевая терапия.
- 8) Необходима разработка протоколов диагностики и лечения данной патологии.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Синдром Казабаха-Мерритта у новорожденного С.Б. Челноков, Н.А. Пудина, Т.И. Копылова Муниципальная городская больница // Российская Федерация Российский вестник перинатологии и педиатрии. - Сургут: 2007. - №1. - С. 46-47.

2 Propranolol in the preoperative treatment of Kasabach-Merritt syndrome: a case report Saša V. Radović, Marija Kolinović & Darja Ljubić // Journal of Medical Case Reports. - 2017. - №308. - P. 29-38.

3 Kasabach - Merritt syndrome: A case report Nader Mutwakel Osman, Paediatric and Child Health Department // Sudan Sudanese journal of pediatrics. - 2013. - Vol.13, №1. - P. 57-64.

4 Multimodal treatment of Kasabach-Merritt syndrome arising from tufted angioma: A case report Authors: Run-Song Jiang, Zheng-Yan Zhao Published online on: April 20, 2017. URL: <https://doi.org/10.3892/ol.2017.6064>

5 Jin Ah Kim,1 Young Bae Choi,2 Eun Sang Yi,1 Ji Won Lee,1 Ki Woong Sung,1 Hong Hoe Koo,1 and Keon Hee Yoo Excellent outcome of medical treatment for Kasabach-Merritt syndrome: a single-center experience. - 2006. - 245 p.

6 Brook E. Tloutan, MD,\* Margaret T. Lee, MD,w Beth A. Drolet, MD,z Ilona J. Frieden, MD,y Denise M. Adams, MD, Maria C. Garzon, Medical Management of Tumors Associated With Kasabach-Merritt Phenomenon: An Expert Survey // Journal of Pediatric Hematology/Oncology. - 2016. - №35(8). - P. 216-225.

7 Базарбаева А.А., Батырбекова М.Н., Макулбеков М. Г. Синдром Казабаха — Мерритта у ребенка с тромбоцитопенией Казахский медицинский университет непрерывного образования // Молодой ученный. - 2017. - №27(161). - С. 233-239.



**Г.Н. Балмагамбетова, В.М. Шмонин, И.И. Лагунов, У.А. Хакиев**

*Қазақстан-Ресей медициналық университеті*

**КАЗАБАХ-МЕРРИТ СИНДРОМЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

*Түйін: Тромбоцитопенияны тұтынуы бар салитарлық (жалғыз) гемангиома. (Казабак-Меррит синдромы) сирек кездесетін ауру, сондықтан бақыланатын зерттеулер жоқ, бұл емдеу әдістерін салыстыруды қиындайтады. Мақалада отандық және шетелдік*

*әдебиеттерде сипатталған Казабак Меррит синдромының жағдайлары келтірілген.*

*Түйінді сөздер: Казабак-Меррит синдромы, гемангиома, тромбоцитопения*

**G.N. Balmagambetova, V.M. Shmonin, I.I. Lagunov, U.A. Khakiev**

*Kazakh-Russian Medical University*

**THE KASABACH-MERRITT SYNDROME (REVIEW)**

*Resume: Solitary hemangioma with consumption thrombocytopenia, also known as Kasabach-Merritt Syndrome (KMS), is a rare disease, so there are no controlled studies, which makes it difficult to conduct a comparative analysis of existing treatment methods. The article presents*

*cases of Kasabach-Merritt's syndrome described in domestic and foreign literature.*

*Keywords: Kasabach-Merritt Syndrome, hemangioma, thrombocytopenia*

А.Т. Алмабек<sup>1</sup>, Д.Р. Кайдарова<sup>1</sup>, В.Б. Ким<sup>1</sup>, М.А.Ибраимова<sup>1</sup><sup>1</sup>АО «Казакский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»

## ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

**Резюме:** цель лечения метастазов в головном мозге – предотвратить смерть пациента от внутримозгового прогрессирования заболевания, снизить неврологическую симптоматику или предотвратить ее возникновение, сохранив качество жизни пациента в максимально возможные сроки. Субъективный эффект после лучевой терапии оценивался у 20 пациентов в течение 30 дней после окончания лучевой терапии – уменьшение неврологической симптоматики, уменьшение головной боли. Родственники 2-х пациентов получили 50 баллов в дозе СОД-15гр по шкале Красновского, отказались от специального лечения и выписались из больницы.

**Ключевые слова:** онкология, лучевая терапия, метастазы в головной мозг, олигометастазы.

**Актуальность:** Метастазы в головной мозг (МГМ) являются наиболее распространенным интракардиальным опухолевым поражением у пациентов с онкологическими заболеваниями. Внедрение новых программ противоопухолевого лечения, связанных с применением современных противоопухолевых лекарственных средств и инновационных методик лучевой терапии, позволяет значительно увеличить выживаемость онкологических больных. Эффективная терапия и локальный контроль МГМ имеют первостепенное значение для прогноза общей выживаемости и качества жизни пациентов.

Цель лечения МГМ — предотвращение смерти пациента от интракраниальной прогрессии заболевания, снижение неврологической симптоматики или предупреждение ее возникновения при сохранении на максимально возможный срок качества жизни пациента.

Отсутствие рандомизированных многоцентровых исследований и достаточного клинического опыта одновременного применения тотального и локального облучения в нашей стране остаются причиной неопределенных позиций специалистов в отношении выбора оптимальной тактики лучевой терапии.

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения и улучшение качества жизни больных с МГМ путем оптимизации протоколов лучевой терапии.

Метастатическое поражение головного мозга (МГМ) – серьезное осложнение течения опухолевого процесса, которое отмечается примерно у 50% онкологических больных и чаще всего встречается при раке легкого (31–63%), молочной железы (10–30%), почки, колоректальном раке, меланоме. Пик метастазов приходится на возрастную группу 50-70 лет. В детском возрасте МГМ возникают чаще при саркоме Юинга, рабдомиосаркоме, нейробластоме и остеогенной саркоме. Характер и серьезность неврологических признаков зависит от размера, числа и расположения метастатических очагов. Приблизительно 85% интракраниальных метастазов локализируются в полушариях мозга, 17-22% находятся в мозжечке, и 4-7% — в базальных ядрах и стволе мозга.

В Казахстане не ведется статистический анализ возникновения МГМ. Симптомы и признаки могут быть локальными и/или общими. Клинические проявления развиваются постепенно в течение дней или недель, хотя в некоторых случаях могут возникнуть остро, по типу инсульта или

кровоизлияния в мозг. Наиболее общие признаки — головные боли (35-70%), нарушение психики и поведения (25-80%). Возможны судороги, особенно при метастазах меланомы и хориокарциномы. Реже наблюдаются парестезии, сенсорные дефициты, неустойчивая походка, судорожные подергивания с одной стороны (hemichorea, hemiballismus), диплопия, птоз, атаксия, ортостатическая гипотензия, икота. При подозрении или выявлении метастазов в головной мозг должно проводиться полное общее обследование, и оно особенно показано пациентам с поражением мозга без выявленной первичной опухоли и больным с известным первичным диагнозом рака, у которых была некоторое время ремиссия. Начальная оценка состояния больного с поражением ЦНС должна проводиться с использованием шкалы Карновского или системы ВОЗ. Обе системы позволяют количественно определить функциональное состояние больного, прогнозировать качество и время жизни.

Статистика онкологических заболеваний довольно неутешительна. Ежегодно в мире выявляется более 10 000 000 новых случаев злокачественных новообразований, таким образом, ежедневно примерно 27 000 пациентам ставят этот диагноз. На сегодняшний момент в мире от рака страдает более 14 000 000 человек, из которых 8 200 000 погибает. По прогнозам ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения), за 20 лет показатели смертности и заболеваемости от рака увеличатся в 2 раза: число новых случаев заболевания вырастет с 10 млн. до 20 млн., а летальность с 6 млн. до 12 млн. В развитых странах в последние годы отмечается снижение смертности и заболеваемости за счет улучшения мер профилактики и методов диагностики, а также улучшения качества специализированной помощи. Наряду с этим фактом отмечается возрастание метастазирования неопластических процессов в головной мозг. Частота метастазирования злокачественных опухолей в головной мозг составляют примерно 7-14 на 100 тысяч населения. Согласно данным последних популяционных исследований, почти у 20% взрослых онкологических пациентов в течение жизни происходит метастазирование первичной опухоли в головной мозг. Частота первичного выявления МГМ отличается значительной вариабельностью в зависимости от типа первичной опухоли; наибольшая частота отмечается при раке легкого (20%), а также при меланоме (7%), раке почек (6,5%), молочной железы (5%) и при колоректальном раке (1,8%). Наименее

часто метастазирование в головной мозг отмечается при раке простаты, рак почки.

В 2018 году в Республике Казахстан, без учёта рака кожи, зарегистрировано 32 228 новых случаев ЗН, с впервые в жизни установленным диагнозом (2017 год - 31 915). «Грубый» показатель заболеваемости составил 175,2 на 100 тыс. нас. (2017 год - 178,1‰) с темпом снижения Тсн. = -1,6%. Выше среднего по стране уровень заболеваемости в Северо-Казахстанской - 289,1‰, Костанайской - 268‰, Павлодарской - 263,4‰, Восточно-Казахстанской - 251,8‰, Акмолинской - 224,6‰, Западно-Казахстанской - 207,9‰, Актыбинской областях - 189,7‰ и г. Алматы - 190,6‰.

С учетом вышеизложенных статистических данных очевидна актуальность внедрения новых программ противоопухолевого лечения, связанных с применением современных противоопухолевых лекарственных средств и инновационных методик лучевой терапии, что позволит значительно увеличить выживаемость онкологических больных.

**Материалы и методы:** С 2016 по 2018 годы 20 пациентов с множественными МГМ количеством от 4 и выше получили конформную лучевую терапию с дальнейшим назначением адъювантных курсов химиотерапии. Возраст пациентов составлял от 30 до 60 лет.

Из сопутствующих заболеваний преобладали болезни сердечно-сосудистой системы, гастроэнтерологические заболевания. Общее состояние на момент поступления - среднее, в неврологическом статусе преобладала умеренно выраженная общемозговая симптоматика. Оценка по шкале Карновского составляла 50-80 баллов.

После изготовления индивидуальной фиксирующей маски, проводилась КТ-топометрия на 64-срезах КТ SOMATOM Definition AS, затем подбор индивидуального режима радиотерапии с использованием индивидуального дозиметрического планирования на системе ECLIPSE 11. Курс конформной лучевой терапии проводился на ЛЭУ\*Clinac 2100\* РОД-3.0 Гр, 5 Фракций в неделю, СОД-30Гр, (a/b-СОД)-тотальное облучение головного мозга до С1. Лучевая терапия сопровождалась контролем позиционирования на ОВ1 по KV-управления изображением. Лучевую терапию проводили на фоне противосудорожной, глюкокортикоидной, противосудорожной терапии.

**Результаты и обсуждение:** Субъективный эффект после лучевой терапии был оценен у 20 пациентов в течении 30 дней после окончания лучевой терапии по параметрам «уменьшение неврологической симптоматики», «уменьшение головной боли».

Общий объективный эффект достигнут через 3 месяца после окончания курса лучевой терапии и проведения адъювантных курсов химиотерапии. Контрольное МРТ головного мозга с введением контрастного вещества показало положительную динамику у 12 пациентов, в том числе, у 4 пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Стабилизация процесса отмечена у 2 пациентов с раком почки на фоне проводимой таргетной терапии, у 1 пациента с меланомой, у 2 пациентов с мелкоклеточным раком легкого и у 1 пациента с раком молочной железы.

Субъективный эффект после лучевой терапии был оценен у 20 пациентов в течении 30 дней после окончания лучевой терапии по параметрам «уменьшение неврологической симптоматики», «уменьшение головной боли».

Общий объективный эффект достигнут через 3 месяца после окончания курса лучевой терапии и адъювантных курсов химиотерапии. Контрольное МРТ головного мозга с введением контрастного вещества показало положительную динамику у 12 пациентов, в том числе, у 4 пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Стабилизация процесса отмечена у 2 пациентов с раком почки на фоне проводимой таргетной терапии, у 1 пациента с меланомой, у 2 пациентов с мелкоклеточным раком легкого и у 1 пациента с раком молочной железы.

Использование гиперфракционированной лучевой терапии примножественных МГМ позволило снять неврологическую симптоматику и продлить жизнь до 9 месяцев, а также улучшить качество жизни.

**Заключение.** МГМ является серьезным осложнением течения онкологического заболевания. Совершенствование лекарственного лечения привело к увеличению общей выживаемости онкологических пациентов, следовательно, частота метастатических поражений головного мозга будет возрастать. С другой стороны, расширяются возможности лечения пациентов с МГМ. Активно внедряются микрохирургические методики оперативного лечения и стереотаксической радиотерапии и радиохимиотерапии. Поэтому создание клинических рекомендаций, отражающих текущие стандарты лечения пациентов с МГМ, основанные на данных рандомизированных исследований, является необходимой и актуальной задачей.

**Выводы:** Использование гиперфракционированной лучевой терапии примножественных МГМ позволило снять неврологическую симптоматику и продлить жизнь до 9 месяцев, а также улучшить качество жизни.

#### СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed. J Clin Oncol 2001; 22 (14): 2865-72.
- 2 Fink KR, Fink JR. Imaging of brain metastases. SurgNeurol Int 2013; 4: 209-19.
- 3 Заболеваемость и смертность от рака в мире <https://www.oncoforum.ru/o-rake/statistika-raka/zabolevaemost-i-smernost-ot-raka-v-mire.html>
- 4 Gutschner, T., Hämmerle, M., Eissmann, M., Hsu, J., Kim, Y., Hung, G., et al. (2013). The noncoding RNA MALAT1 is a

critical regulator of the metastasis phenotype of lung cancer cells. Cancer Research, 73, 1180-1189.

5 Bochev P1 et al. Brain metastases detectability of routine whole body (18)F-FDG PET and low dose CT scanning in 2502 asymptomatic patients with solid extracranial tumors. Hell J Nucl Med 2012; 15(2): 125-9.

6 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год. Статистические и аналитические материалы, Алматы, 2019.



А.Т. АЛМАБЕК<sup>1</sup>, Д.Р. КАЙДАРОВА<sup>1</sup>, В.Б. КИМ<sup>1</sup>, М.А. ИБРАИМОВА<sup>1</sup>  
АҚ «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты»

#### МИ МЕТАСТАЗДАРЫ БАР НАУҚАСТАРДА СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** мидағы метастаздарды емдеудің мақсаты – аурудың интракраниальды прогрессиясынан емделушінің өлімін болдырмау, неврологиялық симптоматиканы төмендету немесе пациенттің өмір сүру сапасын барынша мүмкін мерзімде сақтай отырып, оның туындауының алдын алу. Сәулелік терапиядан кейінгі субъективті әсер 20 емделушіге сәулелік терапия аяқталғаннан кейін 30 күн ішінде –

неврологиялық симптоматиканың азаюы, бас ауыруының азаюы бағаланды. 2 пациенттің туыстары Красновский шкаласы бойынша СОД-15Гр дозасында 50 баллды, арнайы емдеуден бас тарттып ауруханадан шығарылды.

**Түйінді сөздер:** онкология, сәулелік терапия, мидағы метастазалар, олигометастаздар.

A.T.ALMABEK, D.R.KAIDAROVA, V.B.KIM, M.A.IBRAIMOVA  
Kazakh institute of Oncology and Radiology

#### FEATURES OF RADIATION THERAPY IN PATIENTS WITH BRAIN METASTASES

**Resume:** The aim of MM treatment is to prevent the death of the patient from the intracranial progression of the disease, reduce neurological symptoms or prevent its occurrence with the preservation of the quality of life of the patient as soon as possible. Subjective effect after radiation therapy 20 patients within 30 days after the end of radiation

therapy - the reduction of neurological symptoms, reduction of headache were evaluated. Relatives of 2 patients were discharged from the hospital with the refusal of special treatment at a dose of SOD-15gr on the Krasnovsky scale.

**Keywords:** Oncology, radiation therapy, brain metastases, oligometastases.

Хожаев А.А.<sup>1</sup>, Бектай А.Б.<sup>2</sup>, Ахметов М.Т.<sup>3</sup>, Джакипбаева А.К.<sup>1</sup>,  
Аманбеков Н.А.<sup>1</sup>, Кемельжанов А.Т.<sup>1</sup>, Рубанова А.В.<sup>1</sup>, Калмен П.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет

им. С.Д. Асфендиярова», <sup>2</sup>Военный госпиталь г. Талдыкорган,

<sup>3</sup>Городская больница скорой неотложной помощи г. Алматы

## МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Актуальность:** На сегодняшний день проблема формирования стандартных подходов при проведении восстановительного лечения у больных раком молочной железы имеет социально-значимый характер, что связано с высокой заболеваемостью и инвалидизацией трудоспособного женского населения.

**Цель исследования:** провести обзор литературных данных о различных аспектах медицинской реабилитации больных раком молочной железы.

**Результаты:** Анализ отобранных опубликованных работ даёт основание полагать, что необходим мультидисциплинарный подход при проведении программ медицинской реабилитации у больных раком молочной железы. Это связано с тем, что у этих пациенток развиваются различные функциональные и органические соматические нарушения, а также - эмоциональные, психические и поведенческие реакции на свое заболевание, следствием чего является тяжёлая психосоциальная и трудовая дезориентация, требующая целенаправленных разносторонних реабилитационных мероприятий для восстановления жизненного статуса этих больных. Такой комплексный подход позволит затронуть все сферы жизнедеятельности пациенток и решить основную цель медицинской реабилитации больных раком молочной железы – улучшение их качества жизни.

**Заключение:** Применение комплексной программы медицинской реабилитации больных раком молочной железы позволит оптимально восстановить жизненные кондиции этих пациенток и содействовать процессам их планомерной физической и психосоциальной реинтеграции в обществе.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, медицинская реабилитация, качество жизни.

**Введение:** Рак молочной железы (РМЖ) по заболеваемости и инвалидизации «никому не хочет отдавать пальму первенства» среди различных нозологических форм злокачественных новообразований [1,2]. При этом, агрессивное течение этого заболевания вынуждает клиницистов применять комбинированные и комплексные методы лечения, которые наряду с собственными проявлениями заболевания непосредственно влияют на качество жизни пациентов, что требует зеркальных мер по предотвращению и коррекции этих нежелательных последствий [3,4].

**Материалы и методы:** Данный литературный обзор базируется на изложении и анализе опубликованных источников, которые отражают различные стороны медицинских реабилитационных мероприятий у больных РМЖ. Систематический поиск литературы проводился на основе рекомендаций PRISMA с использованием электронных баз данных Springerlink, PubMed, Embase и др. с акцентом на последние достижения в этом вопросе. Поиск литературы в электронных базах данных проводился по следующим ключевым словам: «рак молочной железы», «медицинская реабилитация», «качество жизни». В данный литературный обзор включен 21 литературный источник, соответствующий критериям отбора.

**Результаты:** Современным направлением в медицинской реабилитации больных РМЖ, так же, как и в их лечении на сегодняшний день, является индивидуализация лечебно-реабилитационной программы. Как отмечают в своей публикации Olsson Möller U. et al. [5], хорошо известно, что женщины страдают от негативных последствий лечения РМЖ и что их очень важные потребности при проведении реабилитационных мероприятий часто не удовлетворяются. При этом, до 43% этих женщин подвержены риску развития хронического дистресса,

требующего комплексного лечения. Однако неизвестно, как на раннем этапе выявить и удовлетворить потребности этих женщин, что оставляет у них низкие шансы на оптимальную реабилитацию. Авторы планируют провести трехстороннее рандомизированное контролируемое исследование и поставили перед собой цель разработать модель и оценить эффект индивидуализированной реабилитации на основе скрининга после первичного лечения РМЖ. Реабилитационная программа будет формироваться на основе данных, предоставленных самими пациентами, с упором на физические и психологические результаты, а также на оценку удовлетворенности лечением на исходном уровне через 2 недели, 3, 6, 9 и 12 месяцев. Оценка также будет включать экономические аспекты здоровья, основанные на данных регистров и сведений от пациенток и их родственников в процессе реабилитации. Кроме того, будут исследованы оптимальные пороговые уровни негативных проявлений в качестве индикатора потребности в расширенной реабилитации. Планируется выявить потенциально новые проблемы и потребности больных в реабилитации в течение 1-летнего периода наблюдения. Учёные отмечают, что это исследование предоставит важные знания, касающиеся эффективности скринингового выявления потребностей в индивидуализированной стандартизированной, основанной на фактических данных, реабилитации после первичного лечения РМЖ.

Wisotzky E. et al. в своей работе [6] поставили перед собой цель разграничить конкретные роли различных членов реабилитационной бригады, понять, что делают и чего не делают различные специалисты по реабилитации и уменьшить путаницу между функциями лечащих врачей и реабилитологов при



проведении реабилитационных мероприятий, чтобы избежать дублирования в этом вопросе.

Кроме того, недавно было предложено новое определение реабилитации, где устраняется разрыв между реабилитацией и паллиативной помощью при лечении онкологических больных и уходе за ними за счет улучшения как качества помощи, так и качества жизни [7]. Как отмечают исследователи, реабилитация и паллиативная помощь при злокачественных новообразованиях включают оказание схожих по направленности и своей сущности мероприятий – лечение симптомов, непосредственно связанных с проявлениями опухолевого процесса, или побочных эффектов после специализированного лечения, улучшение качества жизни, связанного со здоровьем, уход за пациентом, а также уменьшение нагрузки на лиц, осуществляющих уход. Они также нацелены на повышение эффективности и минимизацию затрат за счёт сокращения продолжительности пребывания в стационаре и непредвиденных повторных госпитализаций. Хотя их цели часто совпадают, при оказании помощи используются разные специализированные навыки и подходы. Например, в то время как при оказании паллиативной помощи обычно уделяют большое внимание связи пациента с семьей, вопросам комфорта при лечении различных симптомов и духовным аспектам, врачи-реабилитологи уделяют больше внимания функциональным вопросам, таким как выявление и лечение физических, психологических или когнитивных нарушений и любой, связанной с этим, инвалидности и негативного воздействия на качество жизни.

Wittry S. et al. [8] разделяют этапы онкологической реабилитации на профилактический, восстановительный, поддерживающий и паллиативный. Первый этап реабилитации осуществляется при постановке диагноза и подготовке к специализированному лечению, второй – в процессе и сразу же после его окончания; поддерживающий этап включает в себя мониторинг и проведение последовательных реабилитационных мер по сохранению и улучшению физических и психосоциальных кондиций пациента; на паллиативном этапе проводится комплексная симптоматическая терапия, направленная на облегчение симптомов и повышение качества жизни онкологических больных. При этом, у пожилых пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями и слабостью опорно-двигательного аппарата со склонностью к переломам необходимо особое внимание при составлении планов реабилитации с целенаправленным акцентом на семейную помощь.

Weis J. и Giesler J.M. [9] отмечают, что реабилитация онкологических больных направлена на уменьшение воздействия инвалидизирующих и ограничивающих состояний, возникающих в результате проявлений опухолевого процесса и его лечения, чтобы дать пациентам возможность восстановить социальную интеграцию. Учитывая текущие тенденции в заболеваемости и выживаемости больных РМЖ, а также прогресс в лечении, онкологическая реабилитация становится все более важной в современном здравоохранении. При этом, процесс реабилитации требует тщательной оценки индивидуальных потребностей пациента с участием

мультидисциплинарной команды медицинских специалистов. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности (инвалидности) и здоровья (МКФ) дает ценную информацию в понимании нарушений функционирования и активности в результате взаимодействия между состоянием здоровья и контекстными факторами при проведении реабилитационных мероприятий. Кроме того, авторы указывают на тот факт, что алгоритм проведения онкологической реабилитации различается в разных странах в зависимости от их систем здравоохранения и законодательства о социальном обеспечении. Хотя и существует широкий консенсус в отношении её основных целей, реабилитологи часто сталкиваются с методологическими проблемами в этом вопросе.

Большая работа в отношении разработки программы реабилитации больных РМЖ проведена испанскими учёными и клиницистами [10]. Как подчёркивают исследователи, постепенное увеличение заболеваемости, связанное со старением населения и реализацией программ скрининга, вместе с более низкими показателями смертности от РМЖ привело к увеличению числа выживших пациенток этой патологией. Применяемое лечение оставляет физические, психологические и психосоциальные последствия, которые могут проявляться и сохраняться даже спустя годы после завершения лечения и могут мешать благополучию пациенток РМЖ и их реинтеграции в обычную социальную и профессиональную деятельность. Осложнения основного заболевания и сопутствующая патология требуют совместного наблюдения со стороны специализированных медицинских учреждений и служб первичной медико-санитарной помощи. Авторами составлено руководство, целью которого явилось обеспечение совместного и скоординированного наблюдения за этими пациентками данными медицинскими службами. В руководстве рассматриваются проблемы со здоровьем, возникающие в результате проведенного лечения, с рекомендациями по терапевтическому подходу с индивидуализацией лечения, а также предложения по скоординированному совместному наблюдению со стороны первичной и специализированной медицинской помощи. Помимо организационных вопросов в руководстве приводятся общие рекомендации для пациенток РМЖ: 1) избегать избыточного веса, 2) здоровая диета и физические упражнения, 3) отказ от курения, 4) умеренное употребление алкоголя, 5) возможно использование дополнительных методов лечения, например, таких как иглоукалывание, 6) осведомленность о симптомах, указывающих на возможный рецидив или повторную опухоль, 7) соблюдение режима назначенной антиэстрогенной гормональной терапии в течение длительного периода (5-10 лет), 8) вернуться к труду.

Klockner J. et al. провели исследование, посвящённое оценке эффективности трехнедельной программы реабилитации онкологических больных в стационаре, включающей психосоциальную поддержку, коррекцию органических дефектов и разработку алгоритма, позволяющего пациенту изменить свой образ жизни [11]. Эффективность реабилитационной программы оценивалась при комплексных обследованиях до, сразу после, а также через 6 и 12



месяцев после окончания реабилитационных мероприятий. Исследование охватывало 5-летний период с данными на 3233 пациентов. Параметры субъективного здоровья при оценке с помощью стандартизированного опросника Euroqol Quality of Life - 5 Dimensions (EuroQol EQ-5D) и отражающие качество жизни, показали его значительное улучшение как сразу, так и через 6 и 12 месяцев после проведения комплекса реабилитационных мероприятий. Тревога и депрессия в течение времени значительно и постоянно уменьшались, а чувство согласованности повышалось. Таким образом, авторы констатировали высокую эффективность реабилитационного лечения, основанного на биопсихосоциальных концепциях с применением дополнительной амбулаторной или стационарной помощи.

Di Iulio F. et al. [12] провели литературный обзор, цель которого состояла в том, чтобы систематически охарактеризовать типы когнитивных нарушений, возникающих в процессе лекарственной противоопухолевой терапии. Было рассмотрено 29 публикаций. Большинство исследований показало, что химиотерапия, а также комбинация химиотерапии и гормональной терапии могут влиять на познавательные способности у онкологических больных с различной онкопатологией. При этом, пациентки с РМЖ, по-видимому, больше всего страдают нейропсихологической дисфункцией, особенно с точки зрения когнитивных нарушений и снижения качества жизни. В целом, наиболее выраженным нарушениям были подвержены вербальные способности, память, исполнительные функции и скорость моторики. Подводя итог обзору литературы, авторы констатируют, что когнитивная дисфункция, связанная с химиотерапией, остается недооцененной и не лечится. В ряде исследований сообщалось о различных и неоднородных результатах. Однако, объективная нейропсихологическая оценка имеет основополагающее значение, чтобы избежать недооценки степени химического воздействия на центральную нервную систему больной РМЖ, что в конечном итоге может привести к неправильной трактовке состояния между нейропсихологическими проявлениями токсического поражения головного мозга и депрессией, что очень важно для проведения сопроводительной терапии у этих больных.

Как указывают в своей работе Vober S.L. et al. [13], ежегодно тысячи молодых пациенток РМЖ сталкиваются с трудным решением медикаментозно подавить функцию яичников и пережить резкую преждевременную менопаузу, чтобы снизить риск рецидива рака. В отличие от естественной менопаузы, молодые женщины, подвергающиеся подавлению функции яичников, сталкиваются с серьезными и разрушительными побочными эффектами. Глубокая сексуальная дисфункция - один из наиболее распространенных и неприятных побочных эффектов и один из основных предикторов несоблюдения режима лечения. Авторы разработали и протестировали краткий психо-сексуальный реабилитационный комплекс, направленный на управление сексуальной дисфункцией и психологическим стрессом. 20 молодым пациенткам проведён 4-часовой групповой лечебный сеанс, включающий вопросы сексуального здоровья,

упражнения на «осознание тела» и навыки когнитивной терапии, основанные на внимательности. Оценка женской сексуальной функции и психологического дистресса проводилась на исходном уровне и через 2 месяца после реабилитационного вмешательства. Анализируя изменения в этих двух точках обследования установлено, что после проведения реабилитационных мероприятий наблюдалось значительное улучшение сексуального функционирования и психологического стресса со снижением уровня тревожности. Эти результаты демонстрируют, что проведение таких целенаправленных восстановительных мер в краткосрочной малоинтенсивной групповой обстановке является многообещающей моделью для снижения вызывающей стресс сексуальной дисфункции у молодых женщин РМЖ с медикаментозной менопаузой.

Ведущим методом лечения злокачественных новообразований, в т. ч. и РМЖ, является хирургический. Как указывают Chan K.S. et al. [14], функциональные результаты имеют все большее значение при РМЖ, так как выживаемость и прогноз при этой патологии улучшаются с годами. Поскольку более половины диагностированных случаев РМЖ встречается у женщин среднего возраста от 45 до 64 лет, уместно обеспечить сохранение функции верхних конечностей, поскольку эта группа пациенток может быть основным попечителем своих семей, ведут активный образ жизни и находятся на пике карьеры. Кроме того, большинство исследований, проведённых до этого, показали, что азиаты в отличие от западного населения могут отличаться более высоким процентным содержанием жира в организме, меньшей костной массой и более низким уровнем физической активности. Эти факторы могут влиять на функциональные результаты у пациенток с РМЖ. Авторы провели одноцентровое проспективное когортное исследование с периодом наблюдения в течение 6 недель после операции. Основными критериями включения были пациентки старше 21 года, которым были выполнены 44 радикальные оперативные вмешательства - широкая секторальная резекция - 16 (36,4%) и мастэктомия - 28 (63,6%). Основными критериями исключения были пациентки с ранее существовавшими неврологическими или ревматологическими сопутствующими заболеваниями, влияющими на функцию верхних конечностей, или перенесенной травмой, которая привела к деформации верхних конечностей. Также были исключены пациентки, перенесшие мастэктомию с реконструкцией. Пациентки прошли раннюю реабилитацию с 1-го дня после операции, включающую стандартизированный комплекс упражнений для плеч и верхних конечностей. Активный диапазон движений сгибания и отведения плеча и оценка нетрудоспособности оценивались за 1 неделю до операции, затем на 2-ю и 6-ю послеоперационные недели. Это пилотное исследование в азиатской когорте показало, что пациентки смогли восстановить активный диапазон движений сгибания и отведения плеча на 6-й неделе после операции, но имели худший балл нетрудоспособности, особенно в подгруппе с подмышечной лимфодиссекцией после исследования дозорного (сторожевого) лимфатического узла.



Рекомендации заключаются в применении методов активной ранней реабилитации пациенток РМЖ, однако, как отмечают авторы, для оценки долгосрочных функциональных результатов требуется более длительное наблюдение.

Известно, что последствия хирургических вмешательств при РМЖ требуют проведения комплекса восстановительных мероприятий. Как отмечают Calo W.A. et al. [15], в то время как показатель в 3,5 миллиона выживших больных РМЖ в США свидетельствует о многообещающей выживаемости, многие из этих пациенток испытывают неблагоприятные последствия при восстановлении после лечения. Авторы разработали программу «Сила после рака молочной железы» (SABC), основанную на комплексе специальных физических упражнений и сопутствующий онлайн-курс для клиницистов, включающий и методы физиотерапии. Был проведен опрос врачей, прошедших курс, для оценки реализации программы в амбулаторных реабилитационных клиниках. 76% респондентов внедрили SABC. При этом все программные компоненты внедрили более двух третей респондентов. Исследователи отмечают, что онлайн-обучения было достаточно для успешного внедрения программы SABC в амбулаторных реабилитационных клиниках.

Говоря о комплексной реабилитации больных РМЖ, конечно же нельзя обойти стороной вопрос психологической поддержки этих пациенток. Derakhshan M.K. и Karbassian M.H. в своей работе уделили внимание некоторым наиболее распространенным психическим расстройствам, таким как депрессия и психосоциальные проблемы, а также их психиатрическому лечению и психологической поддержке. Кроме того, исследователи постарались принять к сведению большинство психосоциальных проблем, с которыми сталкиваются пациентки с РМЖ и ее семья. Как отмечают авторы, депрессия - самая распространенная психиатрическая проблема, от которой страдают больные. Однако, депрессия и другие психические расстройства, такие как нарушение сна и тревожное расстройство у онкологических больных, особенно у пациенток с РМЖ, диагностируются реже, чем они присутствуют на самом деле, а большинству пациенток необходимо принимать психиатрические препараты. При этом, авторами кратко описаны психиатрические лекарственные средства для лечения пациенток с РМЖ и, что очень важно, - их взаимодействие с другими лекарствами и гормонами, используемыми для лечения этих пациенток. Кроме того, необходимо применять немедикаментозные методы лечения, особенно такие как когнитивно-поведенческая терапия. Как резюмируют исследователи, психиатры должны играть более активную роль в качестве члена реабилитационной команды, так как психиатр, естественно, профессионально может выявить психиатрические и психосоциальные проблемы у онкологических больных и составить план восстановительного лечения [16].

На современном этапе развития информационных технологий, последние всё чаще применяются, как в медицине в целом, так и в онкорезабилитологии - в частности. Как отмечают Ollero J. et al. [17], РМЖ - самая распространенная опухоль у западных женщин,

и, по статистике, у 1 из 8 женщин это заболевание разовьется в течение жизни. После проведения лечения этап реабилитации, которому должны следовать пациентки, имеет решающее значение для полноценного выздоровления. Авторы применяли систему, состоящую из трех приложений: для смарт-часов, для смартфонов и веб-приложение. Приложения для портативных устройств предназначены для пациенток, проходящих реабилитацию, и позволяют отслеживать интересные параметры, такие как частота сердечных сокращений, расход энергии и подвижность рук, что указывает на то, улучшает ли процесс реабилитации состояние здоровья пациентки или нет. Веб-приложение предназначено для медицинского эксперта с целью отслеживания необходимых показателей реабилитационных мероприятий.

Учитывая сегодняшние возможности развития мобильной связи Rutsch M. et al. [18] разработали реабилитационную программу для больных РМЖ, основанную на использовании мобильного приложения ReNaApp. В выборку исследования вошли  $n = 740$  реабилитантов основной и контрольной групп из пяти различных реабилитационных клиник в Северной Германии. Как отмечают авторы, дизайн данного приложения в полной мере соответствует требованиям реабилитологов, а его применение увеличивает долгосрочные эффекты онкологической реабилитации. Документируя физическую активность в ReNaApp, реабилитанты становятся более мотивированными заниматься физической активностью в повседневной жизни, что непосредственно влияет на показатели качества жизни пациентов.

В последнее десятилетие наблюдается рост интереса к вовлечению пациентов в исследования при планировании алгоритмов восстановительного лечения. Такой подход контрастирует с предыдущими подходами к исследованиям и лечению, когда специалисты в области здравоохранения считали себя единственными настоящими экспертами в принятии решений. Данные исследования с участием пациентов и общественности вносят свой существенный вклад, привнося другую, иногда альтернативную, точку зрения, чем у исследователей и клиницистов. Следовательно, результатом такого рода исследований является приемлемость информационного материала для участников исследования, его применимость и повышение качества самого исследования [19]. Кроме того, вовлеченные в исследование пациенты сообщают, что чувствуют себя ценными и мотивированными, а исследователи сообщают о том, что получили более глубокое понимание исследуемой области и укрепили отношение с сообществом [19,20]. Однако, проблемы, связанные с использованием онкологических больных в исследованиях, заключаются в том, что эти процедуры требуют больших затрат времени и средств; более того, требуется определенная степень гибкости проекта, чтобы избежать символического вовлечения пациентов [20].

Nissen E.R. et al. [21] в своей работе наглядно продемонстрировали модель создания рабочей группы с целью разработки психосоциальной реабилитационной программы для больных РМЖ, направленной на уменьшение симптомов депрессии,



беспокойства и стресса. При этом, в рабочую группу входили пять представителей пациентов (три женщины, леченные от РМЖ, и двое мужчин, лечившихся от рака простаты), четыре исследователя и научный сотрудник. Было сочтено важным для сотрудничества привлечь представителей пациентов с конкретными знаниями, интересами и мотивацией для проекта. Группа собиралась четыре раза в течение года. Данные для оценки включали документы встреч, записи интервью с двумя представителями пациентов и тремя исследователями рабочей группы и бумажные записи научного сотрудника. Было установлено, что общая рабочая группа повлияла как на представителей пациентов, так и на исследователей и дала им лучшее взаимопонимание. В целом сделан вывод, что преимущества, полученные от вовлечения пациентов, превышают дополнительные затраты, связанные с вовлечением пациентов. При этом, вовлечение пациентов в процесс исследования повысило актуальность исследования и качество его содержания.

**Заключение:** Подводя итог анализа отобранных работ, посвящённых реабилитационным мероприятиям у больных раком молочной железы,

необходимо отметить, что это заболевание серьезно нарушает эмоциональное равновесие и качество жизни женщины, оно может быть разрушительным и вызывать эмоциональные реакции и психические нарушения, такие как беспокойство и трудности с концентрацией внимания, депрессия, безнадёжность и отчаяние, что диктует настоятельную необходимость психиатрического обследования и лечения. Диагноз воспринимается женщиной, как угроза её физической неприкосновенности и женственности, а проявления самого заболевания и побочные эффекты специализированного лечения приводят к выраженным психоэмоциональным, функциональным и органическим нарушениям. Всё это требует от клиницистов разностороннего комплексного подхода при планировании и проведении реабилитационных мероприятий у этих пациенток, сочетающего онкологическое и психиатрическое лечение и направленное на компенсацию нарушенных функций организма, уменьшение степени инвалидизации, улучшение качества жизни и пролонгирование активной жизни больных раком молочной железы.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 DeSantis C.E., Ma J., Gaudet M.M. et al. Breast cancer statistics, 2019 // *CA Cancer J Clin.* – 2019. – Vol. 69, Issue 6. – P. 438-451. - doi: 10.3322/caac.21583.
- 2 Кайдарова Д.Р., Балтабеков Н.Т., Душимова З.Д. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2019 год: статистические и аналитические материалы. – Алматы, 2020. – 225 с.
- 3 Mamgum Kamga A., Di Martino C., Anota A. et al. Impact of routine assessment of health-related quality of life coupled with therapeutic information on compliance with endocrine therapy in patients with non-metastatic breast cancer: protocol for a randomized controlled trial // *Trials.* – 2020. – Vol. 21, Issue 1. – P. 527. - doi: 10.1186/s13063-020-04397-w.
- 4 Jung M.S., Visovatti M.A., Sohn E.H. et al. Impact of changes in perceived attentional function on postsurgical health-related quality of life in breast cancer patients awaiting adjuvant treatment // *Health Qual Life Outcomes.* – 2020. – Vol. 18, Issue 1. – P. 230. - doi: 10.1186/s12955-020-01485-y.
- 5 Olsson Möller U., Rydén L., Malmström M. Systematic screening as a tool for individualized rehabilitation following primary breast cancer treatment: study protocol for the ReScreen randomized controlled trial // *BMC Cancer.* – 2020. – Vol. 20, Issue 1. – P. 484. - doi: 10.1186/s12885-020-06815-3.
- 6 Wisotzky, E., Khanna, A., Hanrahan, N. et al. Scope of Practice in Cancer Rehabilitation // *Curr Phys Med Rehabil Rep.* – 2017. – Issue 5. – P. 55-63. - doi: 10.1007/s40141-017-0144-y.
- 7 Silver J.K., Raj V.S., Fu J.B. et al. Cancer rehabilitation and palliative care: critical components in the delivery of high-quality oncology services // *Support Care Cancer.* – 2015. – Vol. 23, Issue 12. – P. 3633-43. doi: 10.1007/s00520-015-2916-1.
- 8 Wittry S., Molinares D., Maltser S. Cancer Rehabilitation in Geriatric Patients. In: Gatchel R., Schultz I., Ray C. (eds) *Handbook of Rehabilitation in Older Adults.* – 2018. – P. 207-228. - doi: 10.1007/978-3-030-03916-5\_10.
- 9 Weis J., Giesler J.M. Rehabilitation for cancer patients. In: Goerling U., Mehnert A. (eds) *Psycho-oncology. Recent results in cancer research.* – 2018. – Vol. 210 – P. 105-122. - doi:10.1007/978-3-319-64310-6\_7.
- 10 Barnadas A., Algara M., Cordoba O. et al. Recommendations for the follow-up care of female breast cancer survivors: a guideline of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM), Spanish Society of General Medicine (SEMERGEN), Spanish Society for Family and Community Medicine (SEMFYC), Spanish Society for General and Family Physicians (SEMG), Spanish Society of Obstetrics and Gynecology (SEGO), Spanish Society of Radiation Oncology (SEOR), Spanish Society of Senology and Breast Pathology (SESPM), and Spanish Society of Cardiology (SEC) // *Clin Transl Oncol.* – 2018. – Vol. 20, Issue 6. – P. 687-694. - doi: 10.1007/s12094-017-1801-4.
- 11 Klocker J., Klocker-Kaiser U., Pipam W. et al. Long-term improvement of the bio-psycho-social state of cancer patients after 3 weeks of inpatient oncological rehabilitation // *Wien Med Wochenschr.* – 2018. – Vol. 168, Issue 13-14. – P. 350-360. - doi: 10.1007/s10354-018-0619-1.
- 12 Di Iulio F., Cravello L., Shofany J. et al. Neuropsychological disorders in non-central nervous system cancer: a review of objective cognitive impairment, depression, and related rehabilitation options // *Neurol Sci.* – 2019. – Vol. 40, Issue 9. – P. 1759-1774. - doi: 10.1007/s10072-019-03898-0.
- 13 Bober S.L., Fine E., Recklitis C.J. Sexual health and rehabilitation after ovarian suppression treatment (SHARE-OS): a clinical intervention for young breast cancer survivors // *J Cancer Surviv.* – 2020. – Vol. 14, Issue 1. – P. 26-30. - doi: 10.1007/s11764-019-00800-x.
- 14 Chan, K.S., Zeng, D., Leung, J.H.T. et al. Measuring upper limb function and patient reported outcomes after major breast cancer surgery: a pilot study in an Asian cohort // *BMC Surg.* – 2020. – Vol. 20, Issue 1. – P. 108. - doi: 10.1186/s12893-020-00773-0.
- 15 Calo W.A., Doerksen S.E., Spanos K. et al. Implementing Strength after Breast Cancer (SABC) in outpatient rehabilitation clinics: mapping clinician survey data onto key implementation outcomes // *Implement Sci Commun.*



- 2020. - Issue 1. - P. 69. - doi: 10.1186/s43058-020-00060-2.

16 Derakhshan M.K., Karbassian M.H. Psychiatric and Psychosocial Aspects of Breast Cancer Diagnoses and Treatments. In: Mehdipour P. (eds) Cancer Genetics and Psychotherapy. - 2017. - P. 45-77. - doi: 10.1007/978-3-319-64550-6\_4.

17 Ollero J., Moral-Munoz J.A., Rojas I. et al. Mobile Health System for Evaluation of Breast Cancer Patients. During Treatment and Recovery Phases. In: Rojas I., Ortuño F. (eds) Bioinformatics and Biomedical Engineering. IWBBIO 2017. Lecture Notes in Computer Science, Vol. 10209. - 2017. - P. 653-664. - doi: 10.1007/978-3-319-56154-7\_58.

18 Rutsch M., Jochems N., Schrader A. et al. ReNaApp: increasing the long-term effects of oncological rehabilitation through an application after medical rehabilitation (ReNaApp): a quasi-randomized longitudinal study of prospective design // BMC Health

Serv Res. - 2020. - Vol. 20, Issue 1. - P. 378. - doi: 10.1186/s12913-020-05248-9.

19 Brett, J., Staniszewska, S., Mockford, C. et al. A Systematic review of the impact of patient and public involvement on service users, researchers and communities // Patient. - 2014. - Vol. 7, Issue 4. - P. 387-95. - doi: 10.1007/s40271-014-0065-0.

20 Brett J., Staniszewska S., Mockford C. et al. Mapping the impact of patient and public involvement on health and social care research: a systematic review // Health Expect. - 2014. - Vol. 17, Issue 5. - P. 637-650. - doi: 10.1111/j.1369-7625.2012.00795.x.

21 Nissen, E.R., Bregnballe, V., Mehlsen, M.Y. et al. Patient involvement in the development of a psychosocial cancer rehabilitation intervention: evaluation of a shared working group with patients and researchers // Res Involv Engagem. - 2018. - Vol. 4. - P. 24. - doi: 10.1186/s40900-018-0106-2.

Қожаев А.А.<sup>1</sup>, Бектай А.Б.<sup>2</sup>, Ахметов М.Т.<sup>3</sup>, Жакыпбаева А.К.<sup>1</sup>,  
Аманбеков Н.А.<sup>1</sup>, Кемелжанов А.Т.<sup>1</sup>, Рубанова А.В.<sup>1</sup>, Қалмен П.Б.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,  
<sup>2</sup>Әскери госпиталь Талдықорған қ., <sup>3</sup>Алматы жедел шұғыл көмек көрсету ауруханасы

#### СҮТ БЕЗІ РАГЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ РЕАБИЛИТАЦИЯЛАУ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ ЖАСАУ)

**Өзектілігі:** Бүгінгі таңда сүт безі рагымен ауыратын науқастарда қалпына келтіру емін жүргізу кезінде стандартты тәсілдерді қалыптастыру мәселесі әлеуметтік маңызды сипатқа ие, бұл еңбекке қабілетті әйелдердің жоғары аурушаңдығымен және мүгедектікке шалдығуына байланысты.

**Зерттеудің мақсаты:** сүт безі рагымен ауыратын науқастарды медициналық реабилитациялаудың әртүрлі аспектілері туралы әдеби деректерге шолу жасау.

**Нәтижелері:** Жарияланған жұмыстардың арасынан іріктеп алынғандарын талдау сүт безі рагымен ауыратын науқастарда медициналық реабилитациялау бағдарламаларын жүргізу кезінде мультидисциплинарлық тәсіл қажет деп пайымдауға негіз береді. Осы пациенттерде әртүрлі функционалды және органикалық соматикалық бұзылыстармен, сондай - ақ олардың өз ауруларына эмоционалды, психикалық және мінез-құлық реакциялары дамиды,

соның салдарынан осы науқастардың өмірлік мәртебесін қалпына келтіру үшін мақсатты бағытталған жан-жақты реабилитациялық шараларын қажет ететін ауыр психоәлеуметтік және еңбекке негізделген дезориентация пайда болады. Мұндай кешенді тәсіл науқас әйелдердің тіршілік әрекетінің барлық салаларын қамтуға және сүт безі рагымен ауыратын науқастарды медициналық реабилитациялаудың негізгі мақсаты - олардың өмір сүру сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

**Қорытынды:** Сүт безі рагымен ауыратын науқастарды медициналық реабилитациялаудың кешенді бағдарламасын қолдану осы пациенттердің өмірлік жағдайларын тиімді қалпына келтіруге және олардың қоғамдағы жоспарлы физикалық және психоәлеуметтік реинтеграция процесстеріне ықпал етуге мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** сүт безі рагы, медициналық реабилитация, өмір сапасы.

A.A.Khozhayev <sup>1</sup>, A.B.Bektaev <sup>2</sup>, M.T.Akhmetov <sup>3</sup>, A.K.Dzhakipbaeva <sup>1</sup>,  
N.A.Amanbekov <sup>1</sup>, A.T.Kemelzhanov <sup>1</sup>, A.V.Rubanova <sup>1</sup>, P.B.Kalmen <sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.D.Asfendiyarov Kazakh national medical university,

<sup>2</sup>Taldykorgan Military hospital,

<sup>3</sup>Almaty Emergency Hospital

#### MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH BREAST CANCER (LITERATURE REVIEW)

**Relevance:** To date, the problem of the formation of standard approaches in carrying out rehabilitation treatment in patients with breast cancer has a socially significant nature, which is associated with a high incidence and disability of the working-age female population.

**Purpose of the study:** to review the literature data on various aspects of medical rehabilitation of patients with breast cancer.

**Results:** An analysis of the selected published works suggests that a multidisciplinary approach is needed when conducting medical rehabilitation programs for patients

with breast cancer. This is due to the fact that these patients develop various functional and organic somatic disorders, as well as emotional, mental and behavioral reactions to their illness, which results in severe psychosocial and work disorientation, which requires targeted versatile rehabilitation measures to restore the vital status of these patients. Such an integrated approach will allow to touch upon all spheres of life of patients and to solve the main goal of medical rehabilitation of patients with breast cancer - to improve their quality of life.



**Conclusion:** *The use of a comprehensive program of medical rehabilitation of patients with breast cancer will optimally restore the life conditions of these patients and facilitate the processes of their systematic physical and psychosocial reintegration in society.*

**Key words:** *breast cancer, medical rehabilitation, quality of life.*



УДК 617.753.29

Сулейменов М.С., Утельбаева З.Т., Бердишева А.А., Темирова Н.Д., Толыбаева Ж.Ж., Барыс Н.Б.  
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова,  
кафедра офтальмологии

## РЕЗУЛЬТАТЫ РЕФРАКЦИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ТЕХНОЛОГИИ RELEX SMILE ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА КАЗНМУ ИМ.С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

**Резюме:** Операция по технологии ReLEx SMILE («удаление лентикулы через малый разрез») - одна из самых современных кераторефракционных операций для коррекции миопии и миопического астигматизма. ReLEx SMILE является по существу первой интрастромальной лазерной фемтосекундной роговичной операцией, которая осуществляется без выкраивания поверхностного лоскута роговицы. В данной статье освещены результаты применения операции ReLEx SMILE для коррекции миопии различной степени у 40 пациентов. Данный вид рефракционных операций произведен на базе офтальмологического центра КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. Наблюдение за пациентами, оперированными по данной методике, показало высокую эффективность, безопасность, предсказуемость и стабильность данной технологии для коррекции миопии, в том числе с астигматизмом.

**Ключевые слова:** ReLEx SMILE, фемтосекундный лазер, миопия, лентикула.

В настоящее время одной из главных проблем, стоящих перед современной офтальмологией, является прогрессирующее увеличение заболеваемости близорукостью [1]. Данную тенденцию многие исследователи связывают с изменяющимися условиями жизни в современном обществе, особенно с ростом компьютеризации [2, 3]. Миопия в последние десятилетия приобретает масштабы эпидемии, что подтверждается неуклонным ростом количества людей с данным видом рефракционных нарушений по всему миру. По данным ряда авторов, процент распространенности миопии в некоторых регионах Азии (Сингапур, Китай, Япония и Корея) колеблется в районе 80-90%, а в Сеуле достигает 96,5% [4-6]. Исследователи предсказывают, что к 2050 году половина населения мира (около 5 миллиардов человек), вероятно, будет иметь миопическую рефракцию, при этом пятая часть будет приходиться на миопию высокой степени. В условиях самоизоляции и дистанционной занятости многие сферы нашей жизни перешли в онлайн: работа, учеба, развлечения, общение с коллегами и друзьями. Длительные часы перед экранами смартфонов, компьютеров и прочих электронных устройств уже стали частью нашей новой реальности, что неизбежно пагубно отражается на функциональных свойствах зрительного анализатора [7].

В связи с этим ВОЗ выбрала приоритетной задачей исправление аномалий рефракцией для предотвращения слепоты до 2020 года [8].

В 2007 году проф. W.Sekundo была впервые выполнена операция ReLEx SMILE («удаление лентикулы через малый разрез» - Small Incision Lenticule Extraction), которая в последние годы становится наиболее востребованной операцией лазерной коррекции миопии [9]. Она имеет свои особенности: быстрое восстановление максимальной остроты зрения пациентов, минимальный роговичный синдром и отсутствие поверхностного лоскута роговицы. Процедура безболезненная, занимает в среднем 7-10

минут в зависимости от когезивных, прочностных свойств роговицы и навыков офтальмохирурга.

**Целью** нашего исследования явилась оценка эффективности и безопасности коррекции миопии методом ReLEx SMILE с использованием фемтосекундного лазера.

**Материал и методы:** В исследование включены 100 пациентов (200 глаз) с различными степенями миопии, в 68% случаев с астигматизмом. Возраст пациентов варьировал от 19 до 44 лет, в среднем  $31,6 \pm 4,6$ , женщин было 68 (68%), мужчин - 32 (32%). Сферозэквивалент рефракции варьировал от  $-1,25$  до  $-11,25$  дптр ( $-5,43 \pm 2,2$  дптр). Острота зрения вдаль без коррекции составила  $0,08 \pm 0,04$ , а острота зрения с полной коррекцией от 0,8 до 1,0 ( $0,8 \pm 0,1$ ). Центральная толщина роговицы по данным кератопахиметрии была от 491 до 596 мкм ( $537 \pm 20,1$  мкм). Средняя кривизна роговицы варьировала от 41,0 до 45,25 дптр ( $43,31 \pm 0,94$ ). Передне-задняя ось (ПЗО) от 23,70 до 28,74 ( $25,25 \pm 0,76$ ). У всех пациентов отсутствовали противопоказания к проведению данного вида операции. Дооперационное диагностическое обследование включало в себя: визометрию, рефрактометрию, кератопахиметрию, биомикроскопию, корнеальную топографию (PENTACAM), УЗИ исследование глазного яблока, пневмотонометрию, циклоскопию. У 23 пациентов во время обследования были выявлены изменения со стороны сетчатки глаза, которые потребовали проведения дополнительного лазерного вмешательства до операции.

Все пациенты прооперированы методом ReLEx SMILE одним хирургом на базе офтальмологического центра КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова. Во время операции выполнялась капельная анестезия, затем с помощью фемтосекундного лазера VISUMAX выкраивалась интрастромальная лентикула в быстром режиме («fast mode») с энергией в пятне 140 нДж. Минимальная толщина лентикулы составила 15 мкм на периферии. Диаметр роговичного кармана составил 6,5 мм, а его толщина была в среднем 60 мкм.



Лентикула удалялась с помощью специальных шпателей через одну инцизию 2,5 мм. Статистическую обработку результатов исследования проводили, высчитав среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде M±m. Различия оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверным считались результаты при p<0,05.

**Результаты и обсуждение.** На следующий день после операции передний отрезок глаза был спокойным. У пациентов не отмечалось проявлений синдрома «сухого глаза». При исследовании в первую очередь оценивалась острота зрения вдаль без коррекции. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели остроты зрения и кераторефракционных показателей до и после операции

Период наблюдений	Некорригированная острота зрения вдаль	Сферэквивалент рефракции (СЭР) в дптр	Кератометрия	Центральная толщина роговицы
До операции	0,08±0,04	-5,75±2,2	43,00±0,94	537±20,10
1 сутки после операции	0,90±0,12	-0,5 ±0,3	39,00±0,70	457,37±29
Через 1 месяц	1,00±0,13	-0,5 ±0,3	38,50±0,81	455,30±28
Через 3 месяца	1,00±0,11	-0,25 ±0,1	38,25±0,60	454,21±26
Через 6 месяцев	1,00±0,10	-0,25 ±0,2	38,25±0,86	454,14±27

Как видно из таблицы 1, в послеоперационный период характерно значительное повышение некорригированной остроты зрения вдаль, которое наступало практически со следующего дня после операции и оставалось на протяжении всего периода наблюдений. Некорригированная острота зрения вдаль до операции составляла 0,08±0,04, в послеоперационном периоде - 0,90±0,12 на 1-е сутки после операции, 1,00±0,1 через 1, 3, 6 месяцев после операции. Характерно значительное статистически значимое снижение СЭР на протяжении всего периода

наблюдений по сравнению с предоперационными данными (p<0,01). Сферэквивалент рефракции до операции варьировал от -1,25 до -11,25 дптр и изменился с -5,75±2,2 дптр до - 0,25 ±0,3 дптр в послеоперационный период (6 месяцев). В течение первого месяца реабилитационного периода происходила постепенная адаптация к зрению вблизи. Симптомов реактивной гипертензии не было отмечено ни в одном случае. Снимки кератотопограмм до операции представлены на рисунке 1.

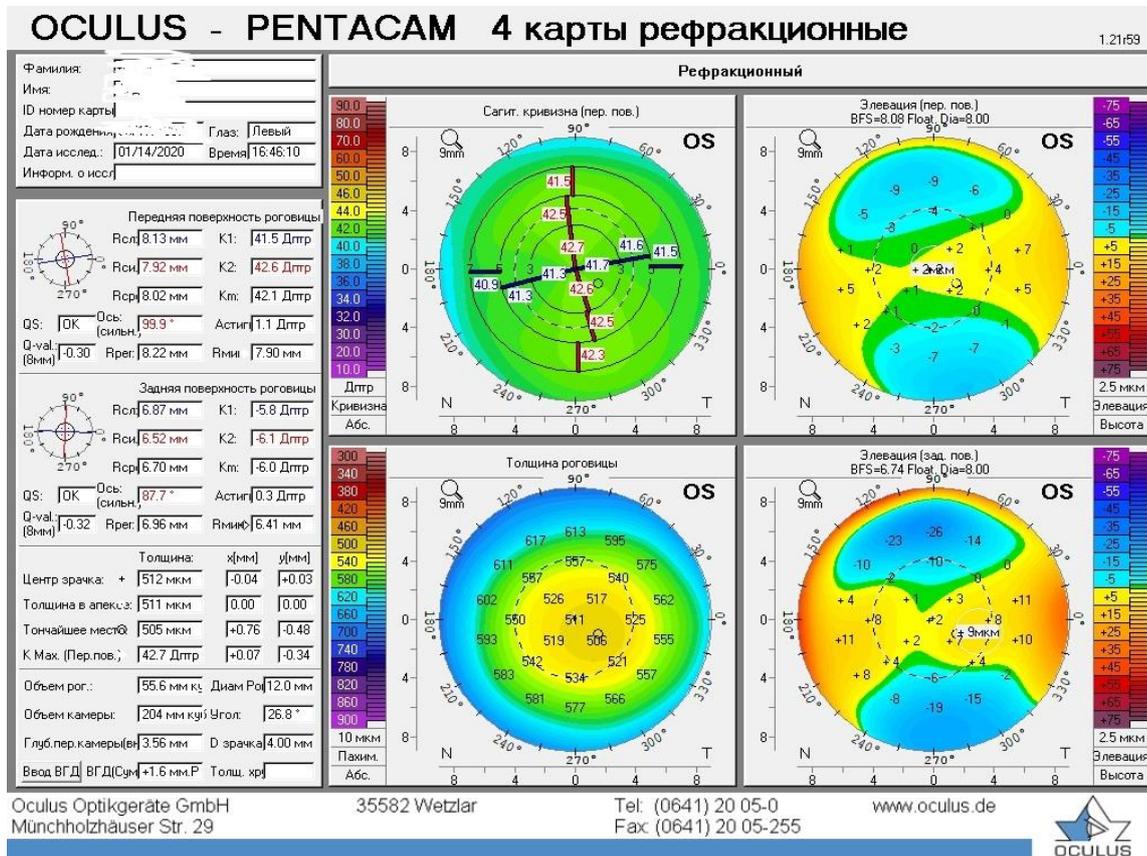


Рисунок 1. Кератотопограмма до операции

При исследовании роговицы с использованием PENTACAM после операции просматривалось равномерное уплощение передней оптической зоны роговицы, которое было запланировано и соответствовало алгоритму операции, способствующей улучшению остроты зрения. Передняя корнеальная топография области

оперативного вмешательства после операции ReLEx SMILE была хорошо центрирована и показывала четкую «низкодиоптрийную» зону с ровными краями. Задняя элевация роговицы по данным шеймпflug-камеры PENTACAM оставалась неизменной, что свидетельствовало о стабильности биомеханики роговицы после операции (рис.2).

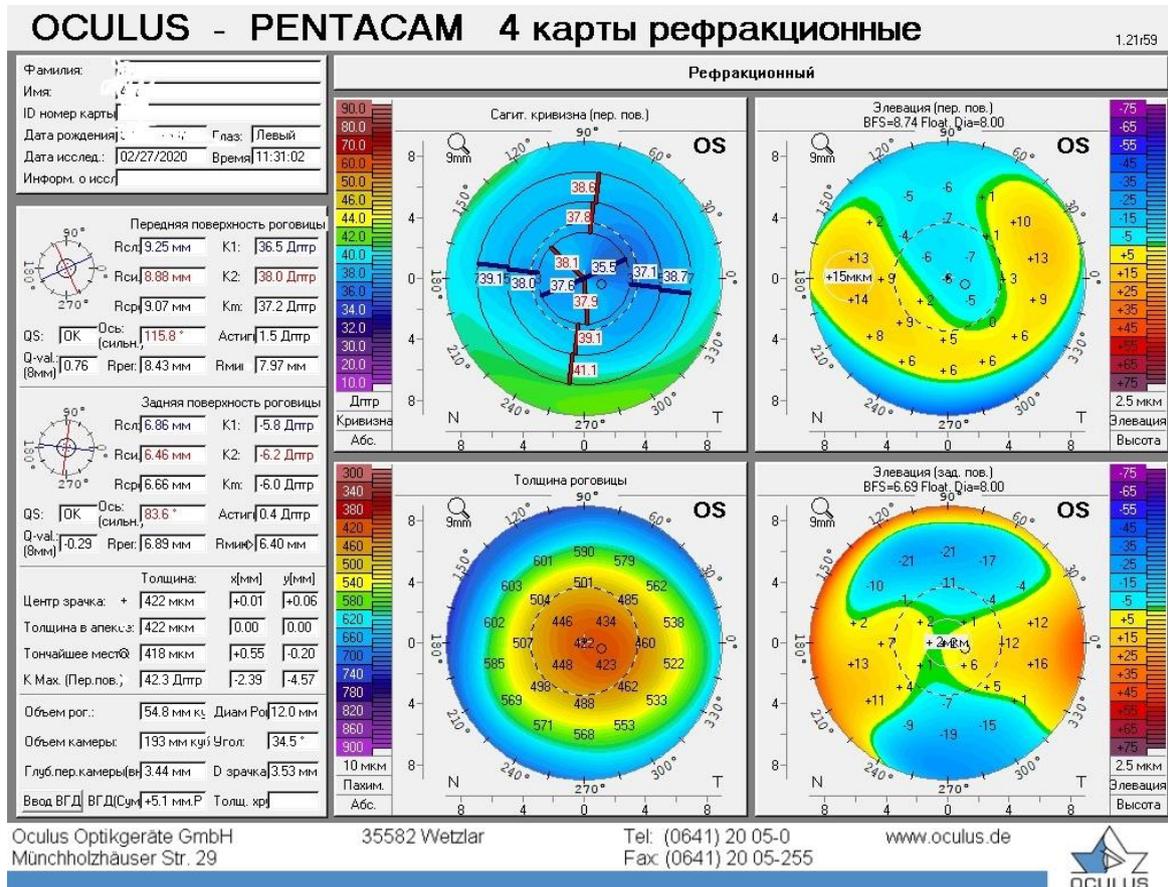


Рисунок 2 - Кератотопограмма после операции

Равномерное уплощение центральной оптической зоны не вызывало нарушения общей сферической архитектоники роговицы, адаптация сформированных поверхностей происходила главным профилем без формирования ступенчатых переходных зон. Коэффициент роговичных aberrаций высших порядков по данным Шеймпflug-камеры PENTACAM закономерно изменился с  $1,1 \pm 0,6$  до операции ReLEx SMILE до  $1,8 \pm 0,4$  через 6 месяцев после операции. Осложнений не отмечено ни в одном случае.

Полученные результаты продемонстрировали возможность получения высокого рефракционного результата у пациентов с миопией различной степени.

#### Выводы

Таким образом, фемтосекундная технология ReLEx SMILE у пациентов с миопией является эффективным и безопасным методом коррекции данного вида аметропии, что подтверждает анализ полученных результатов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аветисов Э.С. Близорукость. 2-е издание, перераб. и допол. - М.: Медицина, 1999. - 258 с.
- 2 Suneetha Chalasani, Vasantha Kumar Jampala, Prasunprya Nayak. Myopia among medical students - A Cross Sectional Study in a South Indian Medical College // AL Ameen J Med Sci. 2012. - Vol. 5(3). - P. 233-242.
- 3 Woo W.W., Lim K.A., Yang H., Lim X.Y., Liew F., Lee Y.S. and Saw S.M. Refractive errors in medical students in Singapore // Singapore Medical Journal. - 2004. - Vol. 45(10). - P.470-474.
- 5 Chow YC, Dhillon B, Chew PT, Chew SJ. Refractive errors in Singapore medical students. // Singapore Med J 1990. - Vol. 31. - P.472-473.
- 6 LvL., ZhangZ. Pattern of myopia progression in Chinese medical students: a two-year follow-up study // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. - 2013. - Vol.251(1). - P.163-168.
- 7 Yoshikawa M., Yamashiro K., Miyake M., Oishi M., Akagi-Kurashige Y., Kumagai K., Nakata I., Nakanishi H., Oishi A., Gotoh N., Yamada R., Matsuda F., Yoshimura N. Comprehensive replication of the relationship between myopia-related genes and refractive errors in a large



Japanese cohort. // Invest Ophthalmol Vis Sci. - 2014. - Vol. 55(11).P.343-54.

8 Lieberman. The Story of the Human Body : Evolution, Health, and Disease / Lieberman, E. Daniel — New York : Pantheon Books, 2013.

9 ВОЗ. Информационный бюллетень №282. Август 2014. [Электронный ресурс] Режим доступа: [www.who.int](http://www.who.int)

10 Chaudhry R., Ali H. and Sheikh N.H., Frequency and underlying factors of myopia among medical students // Biomedica 2011 Vol. 27(2). P.154-160.

**Suleymenov M.S., Utelbayeva Z.T., Berdisheva A.A., Temirova N. D., Tolybayeva Zh.Zh., Barys N.B.**  
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University.

#### RESULTS OF REFRACTIVE SURGERIES USING RELEX SMILE TECHNOLOGY AT THE OPHTHALMOLOGICAL CENTER OF ASFENDIYAROV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

**Resume:** The operation using the ReLEx SMILE technology ("removal of the lenticule through a small incision") is one of the most modern keratorefractive operations for the correction of myopia and myopic astigmatism. ReLEx SMILE is the first femtosecond intrastromal laser corneal surgery performed without cutting out a superficial corneal flap. This article highlights the results of using SMILE to correct myopia of varying degrees in 40 patients. This type of

refractive surgery was performed on the basis of the ophthalmological center of S.D. Asfendiyarov KazNMU. Observation of the patient operated on according to this technique has shown the high efficiency, safety, predictability and stability of this technology for the correction of myopia, including those with astigmatism.

**Key words:** ReLEx SMILE, femtosecond laser, myopia, lenticula.

**Судейменов М.С., Утельбаева З.Т., Бердишева А.А., Темирова Н.Д., Толыбаева Ж.Ж., Барыс Н.Б.**  
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университет.

#### С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗҰМУ ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ОРТАЛЫҒЫНДА ЖАСАЛҒАН RELEX SMILE ТЕХНОЛОГИЯСЫ БОЙЫНША РЕФРАКЦИЯЛЫҚ ОПЕРАЦИЯЛАРДЫҢ НӘТИЖЕСІ.

**Түйін:** ReLEx SMILE технологиясын қолданатын операция («кішігірім кесінді арқылы лентикуланы кетіру») – бұл миопия мен миопиялық астигматизмді түзетуге арналған ең заманауи кераторефракциялық операциялардың бірі. ReLEx SMILE – бұл мүйіз қабағының үстіңгі қақпағын кесусіз жасалынатын фемтосекундтық лазерлік хирургиялық араласу. Бұл мақалада 40 пациенттің әртүрлі дәреждегі миопиясын түзету үшін SMILE операциясын қолдану нәтижелері көрсетілген. Рефракциялық хирургияның

бұл түрі С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ офтальмологиялық орталығында өткізілді. Осы техникамен операция жасалған пациенттерді бақылау барысында миопияны, оның ішінде астигматизм бар науқастардың түзетудің ең жоғары тиімділігін, қауіпсіздігін, болжамдылығы мен тұрақтылығын көрсетті.

**Түйінді сөздер:** ReLEx SMILE, фемтосекундтық лазер, миопия, лентикула.

Таштитова Л.Б.<sup>1</sup>, Алдашева Н. А.<sup>1</sup><sup>1</sup>ТОО "Казахский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт глазных болезней"

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ГЛАУКОМЫ В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

### Резюме

**Актуальность.** Глаукома – одна из основных причин полной или частично потери зрения. Внедрение методов ранней диагностики может предотвратить нарушения зрения. глаукома поражает более 70 миллионов человек по всему миру, а около 10% из этого числа полностью теряют зрение. Это заболевание может протекать бессимптомно до тяжелых проявлений, что может свидетельствовать о том, что истинное количество страдающих этим заболеванием значительно больше.

### Материалы и методы.

Выполнен поиск с помощью баз данных PubMed, Medline, Cochraine. Найдены и изучены источники, опубликованные с 2000 года по 2019 г. Поиск проводился по ключевым словам «Глаукома», «Зрительный нерв», «сетчатка».

### Заключение.

Ранняя диагностика и вовремя начатое лечение могут предотвратить потерю зрения. Таким образом, специалистам ПМСП следует обратить внимание на тщательный сбор анамнеза для регистрации случаев глаукомы в семье пациента. Большое влияние на раннюю диагностику глаукомы могут оказать и генетические методы.

**Ключевые слова:** «Глаукома», «Зрительный нерв», «сетчатка».

### Введение.

Глаукома - это группа заболеваний, связанных с повышением внутриглазного давления и характеризующиеся прогрессирующей дегенерацией ганглиозных клеток - нейроны, клеточные тела которых находятся в сетчатой оболочке, а аксоны - в зрительном нерве. Известно, что нарушение этих клеток приводит снижению и даже потере зрения [1]. Биологические основы глаукомы на сегодня плохо изучены, а факторы, способствующие ее прогрессированию, еще не до конца охарактеризованы. Существуют данные, что глаукома поражает более 70 миллионов человек по всему миру, а около 10% из этого числа полностью теряют зрение [2]. Это заболевание может протекать бессимптомно до тяжелых проявлений, что может свидетельствовать о том, что истинное количество страдающих этим заболеванием значительно больше [3]. Эти данные подтверждает недавнее исследование, где показано, что только от 10% до 50% пациентов с глаукомой знают о своем заболевании [4][5][6]. На сегодня принято делить глаукомы на 2 крупные группы: открыто-угольная глаукома и закрыто-угольная глаукома. По данным американских исследователей более 80% случаев - это открыто-угольная глаукома, однако интересен тот факт, что закрыто-угольная глаукома чаще вызывает тяжелые формы нарушения зрения [7][8]. Как открыто-угольная, так и закрыто-угольная глаукома могут быть первичными заболеваниями, однако вторичная глаукома может возникать в результате травмы, приема некоторых препаратов, опухоли и т.д.

### Материалы и методы.

Выполнен поиск с помощью баз данных PubMed, Medline, Cochraine. Найдены и изучены источники, опубликованные с 2000 года по 2019 г. Поиск проводился по ключевым словам «Глаукома», «Зрительный нерв», «Сетчатка глаза».

Хотя и на сегодня патогенез глаукомы до конца не изучен, известно, что показатели внутриглазного давления напрямую связаны с состоянием ганглиозных клеток сетчатки. Фактор, определяющий внутриглазное давление - баланс между секрецией водянистой влаги из цилиарного тела и дренажом

жидкости через 2 разные системы - трабекулярной сети и увеосклерального оттока.

Повышенное внутриглазное давление вызывает механическое напряжение и нагрузку на задние отделы глаза, особенно на сетчатку и прилегающие ткани[9]. Участок заднего отдела глазного яблока, где волокна зрительного нерва (аксоны ганглиозных клеток сетчатки) выходят из глаза, - самое слабое место (перфорированная пластинка). Таким образом, напряжение, вызванное внутриглазным давлением, может привести к деформации этой пластинки с последующим разрушением аксонов и нарушением аксонального транспорта [10]. Нарушение транспорта в свою очередь исключает доставку необходимых трофических факторов к ганглиозным клеткам сетчатки. Экспериментально индуцированное глазное давление показало блокаду как ортоградного, так и ретроградного аксонального транспорта на уровне перфорированной пластинки [11]. Также известно, что изменение аксонального транспорта происходит уже на ранних стадиях глаукомы. К примеру, в недавних экспериментах было показано, что данные нарушения ведут к образованию пузырьков и нарушению микротубулярных систем в преламинарной и постламинарной областях. Так же вероятно свою роль играет и митохондриальная дисфункция в ганглиозных клетках сетчатки, так как в условиях метаболических нарушений клетки сетчатки не получают необходимой энергии [12].

Известно, что нарушения микроциркуляции, иммунной системы, а так же окислительный стресс могут вызывать глаукому [13]. Первичные нейропатологические процессы могут вызывать вторичную нейродегенерацию нейронов сетчатки в центральном зрительном пути [14].

Многие авторы делают акцент на том, что подробный сбор анамнеза может помочь принять необходимые меры до серьезных проявлений заболевания. Так, например, тщательный сбор анамнеза может помочь принять решение о спектре объективных исследований, необходимых для постановки клинического диагноза. Некоторые авторы считают необходимым введение скрининговых методов для ранней диагностики глаукомы [15].



Среди факторов риска развития закрытоугольной глаукомы выделяют следующие - женский пол, пожилой возраст и азиатское происхождение. Существуют исследования, показывающие, что некоторые анатомические особенности могут являться причиной развития глауком. Такой анатомической особенностью является наличие короткого переднего сегмента с небольшой глубиной передней камеры, более толстой роговицей и небольшими осевыми размерами глаза [16]. Эти же данные подтверждает и другое исследование с использованием результатов томографии - описаны меньшая ширина, площадь и объем передней камеры, более толстая радужка оболочка с большей кривизной оболочки и большой свод хрусталика [17].

В последнее время часто сообщается, что глаукома часто носит генетический характер. К примеру, несколько генов, таких как миоцилин (MYOC, GLC1A) (CCDS1297.1), оптинейрин (OPTN, GLC1E) (CCDS7094.1), и повторяющийся домен 36 WD (GLC1G) (CCDS4102.1), связаны с моногенным, аутосомно-доминантным признаком. Но так же есть данные, что на эти гены приходится меньше 10% всех случаев глаукомы [18].

Также, связанные с глаукомой мутации миоцилина обычно возникают при ранней форме первичной открытоугольной глаукомы, которая проявляется очень высокими показателями внутриглазного давления. Известно, что у взрослого населения с первичной открытоугольной глаукомой распространенность мутаций миоцилина колеблется от 3% до 5%. Носители связанных с заболеванием мутаций развивают фенотип глаукомы примерно в 90% случаев связанная с этим глаукома полностью не выяснена. Похоже, что мутации изменяют белок миоцилин таким образом, что нарушает нормальную регуляцию внутриглазного давления. Связанные с заболеванием формы миоцилина препятствуют перемещению белка и приводят к внутриклеточному накоплению неправильно свернутого белка. Считается, что неспособность адекватно секретировать белок каким-то образом вызывает повышение внутриглазного давления.

Значительное количество зарубежных авторов используют изучение всего генома для поиска локусов восприимчивости к глаукоме. К примеру, локус CAV1 / CAV2 (HGNC: 1527 / HGNC: 1528) на 7q34 может быть связан с первичной открытоугольной глаукомой в европейской популяции. Связь данного локуса было уже подтверждено [19].

Эти гены кодируют кавеолы – специальные белки, участвующие в генерации и функционировании кавеол, которые в свою очередь участвуют в передаче сигналов. Также есть данные, что локус CDKN2BAS (HGNC: 34341) может быть связан с риском развития глаукомы [20]. Однако, до сих пор неясен механизм, с помощью которого эти гены могут участвовать в развитии первичной открытоугольной глаукомы. Вероятно, они могут взаимодействовать с трансформирующим фактором роста.

Многие авторы считают, что данные значимости мутаций миоцилина при поздней первичной открытоугольной глаукоме показывают диагностический потенциал генетического тестирования. Ранее для оценки генетической предрасположенности к глаукоме обычно ограничивался изучением семейного анамнеза,

однако часто пациенты не знают о случаях заболевания в семье [7]. В недавнем исследовании было показано, что у родственников первой степени родства пациентов с глаукомой обнаруживается риск развития глаукомы на 22% в течение жизни по сравнению с 2,3% у людей, не имеющих в семейном анамнезе случаев глаукомы [21]. В этом же исследовании было обнаружено, что около 60% выборки пациентов с глаукомой имеют родственников, имеющих это заболевание.

Генетическая этиология закрытоугольной глаукомы угла подтверждается результатами эпидемиологических исследований. Известно, что родственники пациентов, имеющими глаукому, с родством первой степени подвержены большему риску, чем население в целом [22]. Недавно в результате крупного полногеномного исследования с участием около 20000 человек из семи стран было обнаружено 3 новых генетических локуса, ассоциированных с закрытоугольной глаукомой: rs11024102, rs3753841 и rs1015213 на хромосоме 8q.59. Таким образом, авторы делают вывод, что открытоугольная и закрытоугольная глаукомы представляют собой разные генетические заболевания, ассоциированные с различными генами [23].

Артериальная гипертензия, признаки вазоспазма уже были предложены в качестве вероятных факторов риска развития глаукомы в клинических исследованиях [24]. В некоторых исследованиях сообщалось о вероятной связи между низким диастолическим давлением, низким давлением перфузии глаза и более высокой распространенностью глаукомы [25], [26]. Известно, что низкое артериальное давление снижает давление перфузии глаза, что уменьшает объем кровотока к зрительному нерву. Такие условия способствуют развитию окислительного стресса, повреждению аксонов. Таким образом, некоторые авторы сообщают, что проводимая антигипертензивная терапия может увеличивать риск развития глаукомы [27]. Недавнее исследование 4297 пациентов старше 40 лет европейской популяции показало статистически значимую связь между системным АД и внутриглазным давлением, а также связь между глаукомой и системной гипертензией [24].

Многими авторами описывается, что применение лекарственных препаратов для лечения сопутствующих патологий на фоне глаукомы создает потенциал для лекарственных взаимодействий, а также побочных эффектов лекарств [28]. К примеру, сужение зрачков может быть вызвано местным или системным введением адренергических препаратов [29]. Известно, что глаукома, индуцированная кортикостероидами, является результатом уменьшения оттока водянистой влаги. Точно так же сообщается, что медикаментозное лечение гипертонии или болезни Рейно может повышать риск развития глаукомы [30]. Работа зарубежных клиницистов, где было 3271 пациента показала, что факторы риска, связанные с частотой развития глаукомы, включают в себя прием блокаторов кальциевых каналов или альфа-блокаторов [31].

Описан эффект стероидных противовоспалительных препаратов у некоторых пациентов подобный первичной открытоугольной глаукоме. В недавнем исследовании описывается, что около 5% процентов



населения может иметь высокий уровень ответа на стероидные противовоспалительные препараты. У этой категории населения развивается повышение внутриглазного давления более чем на 15 мм рт.ст. [32]. Авторами отмечается, что повышение внутриглазного давления может произойти по истечению 1 дня или 12 недель после интравитреального введения триамцинолона. Точный механизм стероид-индуцированной глаукомы до конца не изучен, однако первопричина это уменьшение оттока жидкости через трабекулярную сеть. В группе пациентов, постоянно принимающих стероидные противовоспалительные препараты в обязательном порядке проводится коррекция внутриглазного давления, однако около 1–5% пациентов не реагируют на медикаментозное

лечение и нуждаются в хирургических методах коррекции. Таким пациентам часто показана трабекулэктомия, трабекулотомия, шунтирующие вмешательства.

#### **Заключение.**

Глаукома – одна из основных причин полной или частично потери зрения. Внедрение методов ранней диагностики может предотвратить нарушения зрения. Ранняя диагностика и вовремя начатое лечение могут предотвратить потерю зрения. Таким образом, специалистам ПМСП следует обратить внимание на тщательный сбор анамнеза для регистрации случаев глаукомы в семье пациента. Большое влияние на раннюю диагностику глаукомы могут оказать и генетические методы.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 R. N. Weinreb and P. Tee Khaw, "Primary open-angle glaucoma," in *Lancet*, 2004, doi: 10.1016/S0140-6736(04)16257-0.
- 2 H. Quigley and A. T. Broman, "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020," *British Journal of Ophthalmology*, 2006, doi: 10.1136/bjo.2005.081224.
- 3 A.P. Rotchford, J. F. Kirwan, M. A. Muller, G. J. Johnson, and P. Roux, "Temba glaucoma study: A population-based cross-sectional survey in urban South Africa," *Ophthalmology*, 2003, doi: 10.1016/S0161-6420(02)01568-3.
- 4 A. Hennis, S. Y. Wu, B. Nemesure, R. Honkanen, and M. C. Leske, "Awareness of Incident Open-angle Glaucoma in a Population Study. The Barbados Eye Studies," *Ophthalmology*, 2007, doi: 10.1016/j.ophtha.2007.06.013.
- 5 D.L. Budenz *et al.*, "Prevalence of glaucoma in an urban west african population: The tema eye survey," *JAMA Ophthalmol.*, 2013, doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.1686.
- 6 R.V. Sathyamangalam *et al.*, "Determinants of glaucoma awareness and knowledge in urban Chennai," *Indian J. Ophthalmol.*, 2009, doi: 10.4103/0301-4738.55073.
- 7 D.S. Friedman, "Prevalence of Open-Angle Glaucoma among Adults in the United States," *Arch. Ophthalmol.*, 2004, doi: 10.1001/archophth.122.4.532.
- 8 Y.C. Tham, X. Li, T. Y. Wong, H. A. Quigley, T. Aung, and C. Y. Cheng, "Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis," *Ophthalmology*, 2014, doi: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- 9 H.A. Quigley, E. M. Addicks, W. R. Green, and A. E. Maumenee, "Optic nerve damage in human glaucoma: II. The Site of Injury and Susceptibility to Damage," *Arch. Ophthalmol.*, 1981, doi: 10.1001/archophth.1981.03930010635009.
- 10 C.F. Burgoyne, J. Crawford Downs, A. J. Bellezza, J. K. Francis Suh, and R. T. Hart, "The optic nerve head as a biomechanical structure: A new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage," *Progress in Retinal and Eye Research*, 2005, doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.06.001.
- 11 H.A. Quigley *et al.*, "Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2000.
- 12 W.K. Ju *et al.*, "Intraocular pressure elevation induces mitochondrial fission and triggers OPA1 release in glaucomatous optic nerve," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2008, doi: 10.1167/iovs.07-1661.
- 13 N. Wang *et al.*, "Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: The Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study," *Ophthalmology*, 2012, doi: 10.1016/j.ophtha.2012.03.054.
- 14 M. Almasieh, A. M. Wilson, B. Morquette, J. L. Cueva Vargas, and A. Di Polo, "The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma," *Progress in Retinal and Eye Research*, 2012, doi: 10.1016/j.preteyeres.2011.11.002.
- 15 E.A. Maul and H. D. Jampel, "Glaucoma screening in the real world," *Ophthalmology*, 2010, doi: 10.1016/j.ophtha.2009.11.001.
- 16 H. Sakai, S. Morine-Shinjo, M. Shinzato, Y. Nakamura, M. Sakai, and S. Sawaguchi, "Uveal effusion in primary angle-closure glaucoma," *Ophthalmology*, 2005, doi: 10.1016/j.ophtha.2004.08.026.
- 17 M.E. Nongpiur, J. Y. F. Ku, and T. Aung, "Angle closure glaucoma: A mechanistic review," *Current Opinion in Ophthalmology*, 2011, doi: 10.1097/ICU.0b013e32834372b9.
- 18 B.E. Prum *et al.*, "Primary Open-Angle Glaucoma," *Ophthalmology*, 2016, doi: 10.1016/j.ophtha.2015.10.053.
- 19 G. Thorleifsson *et al.*, "Common variants near CAV1 and CAV2 are associated with primary open-angle glaucoma," *Nat. Genet.*, 2010, doi: 10.1038/ng.661.
- 20 J.L. Wiggs *et al.*, "Common variants at 9p21 and 8q22 are associated with increased susceptibility to optic nerve degeneration in glaucoma," *PLoS Genet.*, 2012, doi: 10.1371/journal.pgen.1002654.
- 21 R.C. W. Wolfs, "Genetic Risk of Primary Open-angle Glaucoma," *Arch. Ophthalmol.*, 1998, doi: 10.1001/archophth.116.12.1640.
- 22 N. Amerasinghe *et al.*, "The heritability and sibling risk of angle closure in Asians," *Ophthalmology*, 2011, doi: 10.1016/j.ophtha.2010.06.043.
- 23 E.N. Vithana *et al.*, "Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma," *Nat. Genet.*, 2012, doi: 10.1038/ng.2390.
- 24 L. Bonomi, G. Marchini, M. Marraffa, P. Bernardi, R. Morbio, and A. Varotto, "Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: The Egna-Neumarkt Study," *Ophthalmology*, 2000, doi: 10.1016/S0161-6420(00)00138-X.
- 25 M.C. Leske, S. Y. Wu, A. Hennis, R. Honkanen, and B.



Nemesure, "Risk Factors for Incident Open-angle Glaucoma. The Barbados Eye Studies," *Ophthalmology*, 2008, doi: 10.1016/j.ophtha.2007.03.017.  
 26 D. Zhao, J. Cho, M. H. Kim, and E. Guallar, "The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: A meta-analysis," *Am. J. Ophthalmol.*, 2014, doi: 10.1016/j.ajo.2014.05.029.  
 27 M.C. Leske, "The epidemiology of open-angle glaucoma: A review," *Am. J. Epidemiol.*, 1983, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113626.  
 28 M.S. Gottfredsdottir, R. Rand Allingham, and M. Bruce Shields, "Physicians' guide to interactions between glaucoma and systemic medications," *J. Glaucoma*, 1997, doi: 10.1097/00061198-199712000-00007.  
 29 Y. Lachkar and W. Bouassida, "Drug-induced acute angle closure glaucoma," *Current Opinion in*

*Ophthalmology*. 2007, doi: 10.1097/ICU.0b013e32808738d5.  
 30 R. Jones and D. J. Rhee, "Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: A brief review and update of the literature," *Current Opinion in Ophthalmology*. 2006, doi: 10.1097/01.icu.0000193079.55240.18.  
 31 A. Le, B. N. Mukesh, C. A. McCarty, and H. R. Taylor, "Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: The visual impairment project," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2003, doi: 10.1167/iovs.03-0077.  
 32 M.R. Razeghinejad and L. J. Katz, "Steroid-induced iatrogenic glaucoma," *Ophthalmic Research*. 2012, doi: 10.1159/000328630.

#### Abstract

#### EARLY DIAGNOSIS OF GLAUCOMA IN PRIMARY HEALTH CARE

Tashtitova L., Aldasheva N.

**Relevance.** Glaucoma is one of the main causes of complete or partial loss of vision. The introduction of early diagnostic methods can prevent visual impairment. Glaucoma affects more than 70 million people worldwide, and about 10% of this number completely lose their sight. This disease can be asymptomatic to severe manifestations, which may indicate that the true number of people suffering from this disease is much greater.

**Materials and methods.** Searched using PubMed, Medline, Cochrane databases. Sources published from 2000 to 2019

were found and studied. The search was carried out using the keywords "Glaucoma", "Optic nerve", "retina".

**Conclusion.** Early diagnosis and early treatment can prevent vision loss. Thus, PHC specialists should pay attention to the careful collection of anamnesis to register cases of glaucoma in the patient's family. Genetic methods can also have a great impact on the early diagnosis of glaucoma.

**Key words:** "Glaucoma", "Optic nerve", "retina".

#### Тұжырымдама

#### АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУ КЕЗІНДЕ ГЛАУКОМАНЫҢ ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАСЫ

Таштитова Л.Б.<sup>1</sup>, Алдашева Н. А.<sup>1</sup>

**Өзектілігі.** Глаукома - көру қабілетінің толық немесе ішінара жоғалтуының негізгі себептерінің бірі. Ерте диагностикалық әдістерді енгізу көру қабілетінің бұзылуын болдырмауға мүмкіндік береді. Глаукома бүкіл әлемде 70 миллионнан астам адамға әсер етеді және олардың шамамен 10% -ы көру қабілетін мүлдем жоғалтады. Бұл ауру ауыр көріністерге симптомсыз болуы мүмкін, бұл осы аурудан зардап шегетін адамдардың нақты саны әлдеқайда көп екенін көрсете алады.

**Материалдар мен тәсілдер.** PubMed, Medline, Cochrane мәліметтер базалары арқылы іздеу жүргізілді. 2000 жылдан 2019 жылға дейін

жарияланған дереккөздер табылды және зерттелді. Тінту «Глаукома», «Оптикалық жүйке», «торлы қабық» кілт сөздерін қолдану арқылы жүргізілді.

**Қорытынды.** Ерте диагностика және ерте емдеу көру қабілетінің төмендеуіне жол бермейді. Осылайша, БМСК мамандары пациенттің отбасында глаукома жағдайларын тіркеу үшін анамнезді мұқият жинауға назар аударуы керек. Глаукоманың ерте диагностикасына генетикалық әдістер де үлкен әсер етуі мүмкін.

**Түйінді сөздер:** «Глаукома», «Оптикалық жүйке», «торлы қабық»



УДК 616-053.32

Шим В.Р., Жубанышева К.Б., Байгазиева Г.Ж., Рахымбекова М.Ж., Муталхан Б. А.,  
Джумабекова А.Б., Оналбаева Б.Ж.

<sup>1,2</sup>Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, г. Алматы, Республика Казахстан  
<sup>3,4,5,6</sup> Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан  
\*Контакты: Шим Виктор Робетович, [viktorr-81@mail.ru](mailto:viktorr-81@mail.ru), +7-777-396-57-45

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ (обзор литературы)

**Резюме:** В данном обзоре проведен анализ современной литературы по зарубежным и отечественным источникам о патофизиологии, механизмах развития бронхолегочной дисплазии (БЛД), эпидемиологии у детей, родившихся недоношенными. Даны и описаны патогенетические и симптоматические подходы к терапии БЛД на амбулаторном этапе.

**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, недоношенные дети, экстремально низкая масса тел (ЭНМТ), очень низкая масса тела (ОНМТ)

**Актуальность.** В последние десятилетия поиск эффективных методов предотвращения преждевременных родов не дал позитивных результатов, а количество недоношенных детей возрастает с каждым годом. Несмотря на серьезные усилия по минимизации вредных, но часто спасающих жизнь послеродовых вмешательств (таких как кислород, искусственная вентиляция легких и кортикостероиды), БЛД остается наиболее частым осложнением у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В настоящее время БЛД считается результатом aberrантной репаративной реакцией как на антенатальное повреждение, так и на повторяющееся постнатальное повреждение развивающихся легких, следовательно, развитие легких заметно нарушается и приводит к стойким заболеваниям дыхательных путей и легочных сосудов, которые могут повлиять на функцию легких у взрослых [2], которое возникает при нарушении процесса альвеоляризации - заключительной стадии развития легких [3,4]. Термин «бронхолегочная дисплазия» (БЛД) впервые был использован (Northway et al. в 1967 г.) для описания хронической формы повреждения легких, вызванной баротравмой и кислородным поражением у недоношенных детей, нуждающихся в механической вентиляции легких. [5]

**Бронхолегочная дисплазия (БЛД)** - это многофакторное хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся у новорожденных детей преимущественно у глубоко недоношенных детей, в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома (РДС) и/или пневмонии. В патогенезе идет большое поражение терминальных отделов бронхов и легочной паренхимы, с последующим развитием эмфиземы, фиброза и/или нарушением репликации альвеол, которое проявляется кислород зависимой формой (в возрасте 28 суток жизни и старше), симптомами дыхательной недостаточности и

бронхообструктивным синдромом (БОС), характеризующееся специфическими рентгенографическими изменениями в первые месяцы жизни и регрессированием клинических проявлений по мере роста и развития ребенка [6,58]. Как правило, для недоношенных детей с БЛД, которое зачастую приводит к хронизации процесса в легких, характерно длительное стационарное лечение и реабилитация, влекущее за собой значительные финансово-экономические затраты в здравоохранении [7].

Фенотип, наблюдаемый при БЛД, является конечным результатом сложного мультифакторного процесса, состоит из пре- и постнатальных факторов, ставящие под угрозу нормальное развитие незрелого легкого, а также определенные сроки и продолжительность воздействия этих факторов оказывают влияние на повреждение паренхимы легких [8,59,60]. Однако, распространенность БЛД у недоношенных новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких, обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении подтверждает тот факт, что гипоплазия легких или травма во время критического периода развития легочной ткани оказывает влияние на развитие бронхолегочной дисплазии [9,59,60].

Помимо недоношенности, есть ряд других причин, которые приводят к нарушению роста и развития альвеол, легочных сосудов, включая, помимо всего, механическую вентиляцию легких, кислородную токсичность, пре- и постнатальные инфекции, воспаление и различные формы гипотрофий. Доказано, что к снижению риска заболевания способствует генетическая предрасположенность.

Преждевременные роды (срок гестации <37 недель) являются обычным явлением и затрагивают 6-14% беременностей, в зависимости от страны [10; 11]. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) - одно из наиболее частых и серьезных последствий преждевременных



родов. БЛД поражает не менее четверти детей, рожденных с массой тела при рождении менее 1500 г. Частота БЛД увеличивается с уменьшением срока беременности и веса при рождении [12]. Согласно данным различных сетей неонатальных исследований, частота БЛД у младенцев с очень низкой массой тела при рождении (масса тела при рождении менее 1500 граммов) составляет от 40 до 68% [13]. Заболеваемость БЛД у выживших младенцев с гестационным возрастом менее или равным 28 недель была относительно стабильной и составляла примерно 40% за последние несколько десятилетий [5,10,11,12,52]. В настоящее время только в США ежегодно регистрируется около 10 000–15 000 новых случаев [13,14,51]. Прогрессирование и хронизации процесса в легких у недоношенных новорожденных способствует отсутствие эффективных методов лечения, предотвращающих повреждение легочной ткани.

У младенцев, родившихся на 22–24 неделе беременности почти у 80%, диагностируется БЛД, тогда как, рожденных на 28 неделе гестации, только у 20% младенцев развивается БЛД. Среди младенцев 95% детей с БЛД перинатальные факторы риска включают ограничение внутриутробного развития (ЗВУР), мужской пол, хориоамнионит, расовую или этническую принадлежность, генетические факторы и курение могут способствовать развитию БЛД [14,55]. Данные основных когортных исследований (таких как ELGAN, Канадская, Корейская, Вермонт-Оксфордская и Швейцарская неонатальные сети, а также исследования, проведенные в Китае, Тайване и Индии демонстрируют распространенность БЛД на уровне 11-50%, широкий диапазон, связанный с различиями в критериях гестационного возраста или массы тела при рождении для диагноза БЛД [15,16,17,18,19,20,21,51,52,55]. Согласно европейским исследованиям диапазон заболевания составляет 10–73%. [22,23,24,56]. По данным Российской Федерации частота встречаемости БЛД составляет 12-22% (данные за 2005-2010 гг.) [26], тогда как по данным украинских исследований БЛД составляет 13-75% [27,28]. К другим факторам риска, связанным с БЛД, относятся мужской пол, низкая масса тела при рождении, европеоидная раса и наличие в семейном анамнезе бронхиальной астмы [25].

В настоящее время доказано, что у детей первых трех месяцев жизни смертность при бронхолегочной дисплазии составляет 4,1%, в грудном возрасте - 1,2–2,6% [7,30]. Наиболее частыми причинами летального исхода являются легочно-сердечная недостаточность (вследствие легочного сердца) и бронхиолит, обусловленный риносинцициальным вирусом, что приводит к обострению БЛД. Осложнения напрямую влияют на течение и прогноз заболевания (хроническая дыхательная недостаточность — 15–60%, острая дыхательная недостаточность на фоне хронической — 8–65%, легочная гипертензия — 21–23%, легочное сердце — 4%, системная артериальная гипертензия — 13–43%, гипотрофия — 25–40%) [7,30,31,50,53,54]. Прогностически неблагоприятными факторами риска при бронхолегочной дисплазии является продолжительная ИВЛ (более 6 месяцев), внутрижелудочковые кровоизлияния в головном мозге, легочное сердце, необходимости оксигенотерапии у

детей старше 1 года [7,30,31,50,54]. По мере роста и развития ребенка отмечается улучшение функционирования легких, нарушенные на ранних этапах бронхолегочной дисплазии, рост и развитие дыхательных путей и формирование новых альвеол приводит к регрессированию процесса. Повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей, длительные резидуальные рентгенологические изменения, способствуют развитию бронхообструктивного синдрома с частыми рецидивами заболевания, а также тяжелого течения РС-инфекции, так как она у них протекает в виде тяжелых бронхолитов, требующих терапии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, проведения оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких. При тяжелом течении бронхолегочной дисплазии у некоторых детей развиваются хронические заболевания легких (эмфизема, облитерирующий бронхиолит, локальный пневмосклероз), как следствие структурных изменений в дыхательных путях и легких, сохраняющиеся в зрелом возрасте. Известно, что бронхолегочная дисплазия является предиктором раннего развития хронической обструктивной болезни легких у взрослых [30,31,53].

В современной перинатологии и педиатрии одной из актуальных проблем является не только выхаживание детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ на этапе родовспомогательных учреждений, но и их последующая абилитация. Данная категория пациентов составляют группу высокого риска младенческой смертности и формирования инвалидизирующей патологии [35,49,50,57]. Наблюдение данной группы детей всецело в настоящее время в большинстве стран возложено на кабинеты катамнеза. Проблема реабилитации и ведения детей требует углубленного изучения и разработки организации медицинской помощи глубоко недоношенным детям [36,37,38, 54,56,58]. Основной задачей кабинета катамнеза является наблюдение за детьми с перинатальной патологией с целью проведения комплекса мероприятий, направленных на гармоничное физическое и психическое развитие, контроля реабилитации и абилитации недоношенных детей и их адаптации в общество, а также снижения инвалидизации данной категории.

Непосредственное влияние на течение и прогноз заболевания оказывает распространенность и тяжесть поражения легких. У детей с бронхолегочной дисплазией отмечается склонность к частым респираторным заболеваниям, как правило, с тяжелым течением, с частыми периодами обострения и различными респираторными осложнениями (БОС, пневмония).

По мере роста и развития дыхательных путей и формирования новых альвеол улучшается функция легких, нарушенная на ранних этапах БЛД. Нормализация клиничко-функциональных показателей легких происходит лишь к 7–10-му году жизни. Резидуальные рентгенологические изменения, повышенная резистентность и гиперреактивность дыхательных путей протекают длительно, тем самым, способствуя развитию БОС (обострений заболевания). БЛД может приводить или провоцирует развитие рецидивирующего



обструктивного бронхита, бронхолита, пневмонии, ателектазов, бронхиальной астмы [32,33, 34,49,50,53]. Бронхолегочная дисплазия (БЛД) - это хроническое заболевание легких у недоношенных новорожденных, которое возникает в результате дисбаланса между повреждением легкого и восстановлением в развивающемся легком. БЛД является наиболее частым респираторным заболеванием у недоношенных детей, которым ежегодно страдает около 10 000 новорожденных в Соединенных Штатах. Смертность в первый год жизни у детей, которые в 36 недель постконцептуального возраста находятся на искусственной вентиляции, достигает 20–30%. Младенцы, у которых развивается легочная артериальная гипертензия, также подвергаются более высокому риску смертности в течение первого года жизни.

Дети с бронхолегочной дисплазией в 3–4 раза чаще страдают нарушениями роста и неврологической патологией. В течение нескольких лет у них повышен риск развития астмы в более позднем возрасте, а также развития инфекций нижних дыхательных путей, в частности пневмонии, а при возникновении инфекции может быстро развиваться дыхательная инфекция. С учетом того, что за пределами стран бывших союзных республик не развита первичная медико-санитарная помощь, наблюдение детей проводится врачами профильных клиник (междисциплинарная помощь) в течение 2-х лет: на 1-ом году ежеквартально, на 2-ой год – 1 раз в полугодие [39,40,5,41,42,49].

Практика проведения систематических осмотров детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, перенесшие критические состояния в раннем неонатальном периоде давно принята во всем мире. Основным приоритетным направлением в перинатологии является наблюдение новорожденных из групп риска: недоношенных, маловесных, а также доношенных детей с различной патологией.

Катамнестическое наблюдение – новая, более эффективная форма организации медицинской помощи новорожденным из групп высокого риска. Кабинет катамнеза организован для оказания высококвалифицированной специализированной медицинской помощи глубоко недоношенным детям, родившимся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, а также детям, перенесшим критические состояния в раннем неонатальном периоде.

Основной целью работы кабинета катамнеза является профилактика различных хронических заболеваний, связанных с врожденной и перинатальной патологией, ранняя диагностика этих заболеваний, а также устранение проблем, препятствующих нормальному росту и развитию детей.

Диспансерное наблюдение детей с БЛД предусматривает дифференцированное ведение больных в зависимости от формы, периода и тяжести заболевания, особенностей его клинического течения, развития осложнений. Российские специалисты представляют [67], что амбулаторный этап наблюдения включает, обязательный контроль физического и нервно-психического развития, лечение сопутствующей патологии на протяжении первых трех лет жизни 1- раза в год в зависимости от степени тяжести.

Основная роль принадлежит врачу пульмонологу, решающий вопрос о дальнейшие тактики ведения данной категории детей. Так же рекомендовано проведение рентгенографии органов грудной клетки 1 раз в год и компьютерную томография - по показаниям. Наблюдение пульмонологом детей старше трех лет определяется исходом заболевания к данному возрасту. В научно- практическом симпозиуме, посвящённой вопросам бронхолегочной дисплазии (Москве, 2012 г.) была предложена и принята пульмонологами концепция ведения детей с БЛД в зависимости от тяжести БЛД (табл.№1).

**Таблица1 Длительность и частота наблюдения пульмонологом в зависимости от тяжести БЛД**

Тяжесть БЛД	Возраст	
	до 1 года	до 3-х лет
Легкая	1 раз в 3—6 месяцев	по необходимости
Среднетяжелая/тяжелая	Ежемесячно	1 раз в 3—6 месяцев

Врач-пульмонолог составляет план наблюдения и кратность дополнительных обследований, показания для консультаций узких специалистов, осуществляет комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий взаимодействуя с участковым педиатром и другими профильными специалистами, решает вопросов оформления МСЭК, проводит оценку состояния здоровья детей с бронхолегочной патологией к трехлетнему возрасту.

Особого внимания заслуживают дети со средне-тяжелой и тяжелой формой БЛД и наличием осложнений, получающие базисную терапию и терапию кислородом. Кроме того, на данном симпозиуме определены необходимые исследования и частота исследований на амбулаторном уровне у детей старше 5 лет перенесших БЛД (табл.№2) [Бронхолегочная дисплазия, научно-практическая программа. Москва, 2012 г.]

**Таблица 2 Необходимые исследования у детей с БЛД на амбулаторном этапе**

Исследования	Частота	Комментарии
Общий анализ крови	2 раза в год	чаще у недоношенных детей с анемией
Пульсоксиметрия, определение газового состава крови	по показаниям	при обострениях заболевания, персистирующих симптомах ХДН у детей с тяжелой БЛД во время каждого посещения
Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в 6—12 месяцев	Проводится при выписке, обострениях заболевания, в возрасте 6—12 месяцев у детей с тяжелой БЛД. До



		достижения трехлетнего возраста при среднетяжелой, тяжелой БЛД - ежегодно
Компьютерная томография органов грудной клетки	по показаниям	при задержке клинического выздоровления, при подозрении на развитие облитерирующего бронхолита в исходе БЛД, врожденные пороки развития легких
Электрокардиография	2 раза в год	при развитии легочной гипертензии контроля ее лечения проводится чаще
Эхокардиография с определением давления в легочной артерии	1 раз в 3—6 месяцев	
Измерение артериального давления	1 раз в 3—6 месяцев	при каждом посещения с целью раннего выявления развития артериальной гипертензии
Бронхофонография с бронхолитической пробой	1 раз в год	при затяжном течении, при проявлениях бронхиальной обструкции, предшествующие длительную ремиссию, клинико—анамнестических признаках атопического генеза
Спирометрия*	1 раз в год	
Аллергологическое обследование	по показаниям	

Помимо динамического наблюдения на амбулаторном уровне детям с БЛД в Белоруссии рекомендуются следующие методы закаливания. Огромное значение Американская академия педиатрии придает поддержке семьи с учетом образования родителей, первичной медицинской помощи, оценке нерешенных проблем, разработке плана и ухода на дому, выявление и мобилизация служб наблюдения и последующего наблюдения и лечения. Перед выпиской из стационара родители получают полный инструктаж и тестирование перед медицинским персоналом [64]. В РФ существует выездная паллиативная служба, имеющая медицинских и немедицинских специалистов, имеющие опыт работы с данной категорией детей [62]. Дети с БЛД склонны к рецидивирующему воспалению легких, бактериальной колонизации, что подвергает их риску тяжелых респираторно-синцитиальных вирусных инфекций, требующих интенсивной терапии и респираторной поддержки. Инфекция респираторно-синцитиальным вирусом вызывает острую инфекцию легких у младенцев и детей младшего возраста во всем мире, что приводит к значительной заболеваемости и смертности. В течение сезона респираторных вирусных заболеваний у детей с БЛД чаще возникает потребность в госпитализации и ухудшение функции легких. В настоящее время специфического лечения БЛД не существует, поэтому важна профилактика осложнений из за возможной инфекции в эпидемиологический сезон. Профилактика РСВ-инфекции - основным этиологическим фактором обострений БЛД являются вирусные инфекции, ведущая роль принадлежит респираторно-синцитиальному вирусу. В РК для профилактики обострения БОС всем недоношенным новорожденным, родившимся до 35 недели гестации с диагнозом БЛД проводят введение «Паливизумаба» в 6 месячном возрасте, в возрасте до 2-х лет, нуждающихся в лечении БЛД в течение последних 6 месяцев; в возрасте до 2-х лет с гемодинамически значимыми ВПС (№Протокол БЛД РК). Препарат «Паливизумаб» представляет собой гуманизированные моноклональные антитела класса G, специфичные к белку с выраженным ингибирующим действием на штаммы РСВ. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата,

проводимых с интервалом 1 месяц в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой RSV (с октября—декабря до марта—апреля). Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости [67]. Американская Академия Педиатрии детям, родившихся при сроке гестации менее 29 недель рекомендуют проводить вакцинацию от РС-вируса в течение года, а недоношенным детям родившихся при сроке гестации более 29 недель и старше вакцинация не предусмотрена [63,64]. Катамнестическое наблюдение - новая, более эффективная форма организации медицинской помощи новорожденным из группы риска. Впервые кабинеты катамнеза появились в Российской Федерации в 1995 году и был создан усилиями министерства департамента здравоохранения города Москвы и двух кафедр - кафедрой неонатологии и кафедрой педиатрии, и был призван помочь тем детям, которые выписались из отделения патологии новорожденных и сохраняют определенные проблемы в дальнейшем. Там получают врачебную помощь, и не только врачебную, но и консультативно-психологическую, и реабилитационную в условиях непосредственно Филатовской больницы. В настоящее время кабинеты катамнеза имеются во многих крупных городах Российской Федерации, где получают врачебную помощь, и не только врачебную, но и консультативно-психологическую, и реабилитационную в условиях больницы. В настоящее время кабинеты катамнеза имеются во многих крупных городах Российской Федерации. В городе Алматы, данная служба начала функционировать только с 2017 года на базе Центра Перинатологии и Детской Кардиохирургии, а с 2018 года на базе Городского Перинатального Центра, которые организованы Управлением Здравоохранения. Врачи кабинета занимаются профилактикой различных хронических заболеваний, связанных с врожденной и перинатальной патологией и ранней диагностикой проблем, препятствующих нормальному росту и развитию детей [45]. Мероприятия по раннему вмешательству, минимизируют уровень инвалидности и младенческой смертности. Данные меры нашли отражения в оперативном плане мероприятий по



снижению младенческой и детской смертности в РК на 2019-2021 гг. Но на сегодняшний день, в нашем городе нет четких статистических данных о мониторинге выживаемости пациентов с БЛД и качестве жизни в первые годы жизни.

Следует отметить, что в структуру заболеваемости и смертности в перинатальном периоде БЛД как патология, не входит в статистический отчет как нозология причин младенческой смертности [65], в связи, с чем сложно определить частоту как заболеваемости, так смертности от БЛД [65,66].

Функционирование в крупном мегаполисе катamnестического наблюдения позволит усилить работу ПМСП, направленную на профилактику инвалидности, формирования хронической патологии, задержки нервно-психического и отклонений физического развития при обеспечении своевременной диагностики, лечения, профилактики, коррекции нарушений здоровья и абилитации детей при непрерывном, динамическом наблюдении педиатра, врачей-специалистов и активном участии родителей.

Кабинеты по наблюдению, обеспечат взаимодействие в работе медицинских организаций и их структурных подразделений, участвующих в динамическом наблюдении этих детей, возможность прогнозирования нарушений здоровья и планирования стратегии, профилактических и реабилитационно-оздоровительных действий на основе постоянно обновляемой объективной информации. Организационно кабинет катamnеза – это «клиника одного дня». На основании результатов проведенных клинических, функциональных и лабораторных исследований определяется дальнейшая тактика ведения ребенка в амбулаторных условиях или в стационаре.

#### **Выводы:**

Несмотря на то, что выживаемость глубоко недоношенных детей в перинатальный период выросла с 10% до 70%, показатели по инвалидности и смертности, качество их жизни в последующие годы в разных странах остается еще недостаточно изученным. Так, в РК данные по инвалидности детей имеются только в разрезе общей популяции, так как данная область медицины не имеет четкой структурируемости и не поставлена на должном

уровне. Как правило, после выписки, недоношенные, перенесшие БЛД не наблюдаются регулярно, возможно, связано с тем, что пациенты проживают за пределами крупного мегаполиса. Детям перенесших БЛД должна быть создана четкая система ведения в амбулаторных условиях, педиатры и ВОП должны знать, как проводить реабилитацию и наблюдения данной категории больных [47].

Несмотря на то, что изучение БЛД у детей, проводится в течение многих лет, до настоящего времени, к сожалению, все еще нет окончательной ясности по вопросу организации качественной медико-социальной помощи, кроме того, его решение поможет снизить уровень инвалидизации, также повысить качество жизни детей с бронхолегочной патологией. [48,49]

Создание региональной модели оказания медицинской помощи детям, родившимся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, позволит достигнуть хороших результатов в выхаживании и абилитации данного контингента детей и улучшить показатели выживаемости и инвалидности.

Эффективность модели наблюдения, обеспечит функционирование системы оказания высокотехнологичной и специализированной медицинской помощи недоношенным новорожденным, начиная с этапа родов и до достижения ими трехлетнего возраста.

Недоношенность и БЛД дорого обходятся даже системам общественного здравоохранения. Эта стоимость, вероятно, возрастет в ближайшие годы, если частота и выживаемость недоношенных детей будут продолжать расти.

Приоритетной задачей должна стать разработка новых методов лечения и профилактических стратегий для снижения частоты ПРЛ и других заболеваний, связанных с недоношенностью. Углубленное изучение данной патологии поможет в оказании качественной медико-социальной и психологической поддержки родителей, воспитывающих больного ребенка, доступности лечебно-диагностической помощи, организации кабинетов катamnеза, оказывающих наблюдение и ведение пациентов и разработке государственных программ по улучшению качества жизни данной категории детей и интеграцию их в общество.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Об утверждении Плана мероприятий по переходу Республики Казахстан на критерии живорождения и мертворождения, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения. Распоряжение Премьер-Министра Республики Казахстан от 1 марта 2006 года N 38-р.  
2 Jobe AN. Механизмы поражения легких и бронхолегочной дисплазии. Am J Perinatol. 2016 ; 33 (11): 1076 – 1078.  
3 Jensen EA, Schmidt B. Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2014;100(3):145-157.  
4 Baker CD, Alvira CM. Disrupted lung development and bronchopulmonary dysplasia: opportunities for lung repair and regeneration. Curr Opin Pediatr. 2014;26(3):306-314; Bernard Thébaud<sup>1,2</sup>, Kara N Goss<sup>3</sup>, Matthew Laughon<sup>4</sup>, Jeffrey A Whitsett<sup>5</sup>, Steven H Abman<sup>6</sup>, Robin H Steinhorn<sup>7</sup>, Judy L Aschner<sup>8,9</sup>, Peter G

Davis<sup>10</sup>, Sharon A McGrath-Morrow<sup>11</sup>, Roger F Soll<sup>12</sup>, Alan H Jobe<sup>5</sup> Bronchopulmonary dysplasia. 2019 Nov 14;5(1):78.doi: 10.1038/s41572-019-0127-7.  
5 Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Заболевание легких после респираторной терапии болезни гиалиновых мембран. Бронхолегочная дисплазия. //Медицинский журнал Новой Англии. - 1967, 16 февраля.  
6 А.А. Баранова, Л.С. Намазова-Баранова, И.В.Давыдова. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. - М.: ПедиатрЪ, 2013. - 176 с.  
7 Global incidence of bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants: a systematic literature review. Csaba Siffel, Kristin D. Kistler, Juliana F. M. Lewis & Sujata P. Sarda. Received 14 Jun 2019, Accepted 17 Jul 2019, Published online: 09 Aug 2019.



- 8 Baraldi E., Filippone M. Chronic lung disease after premature birth. *New Engl. J. Med.* 2007; 357: 1946-1955. DOI: 10.1056 / NEJMra067279.
- 9 Bankalari E., Claire N., Sosenko I.R. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definitions. *Semin. Neonatol.* 2003; 8: 63-71. DOI: 10.1016 / S1084-2756 (02) 00192-6.
- 10 Zeitlin, J. et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. *BJOG* 120, 1356–1365 (2013).
- 11 Ferre, C., Callaghan, W., Olson, C., Sharma, A. & Barfield, W. Effects of maternal age and age-specific preterm birth rates on overall preterm birth rates - United States, 2007 and 2014. *MMWR Morb. Mortal Wkly. Rep.* 65, 1181–1184 (2016).
- 12 Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. Erik A., Jensen<sup>1</sup>, Barbara Schmidt Review *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2014 Mar;100(3):145-57.doi: 10.1002/bdra.23235. Epub 2014 Mar 17.
- 13 Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finan NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD, Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010 Sep.
- 14 Bronchopulmonary dysplasia. Bernard Thébaud, Kara N. Goss, Matthew Laughon, Jeffrey A. Whitsett, Steven H. Abman, Robin H. Steinhorn, Judy L. Aschner, Peter G. Davis, Sharon A. McGrath-Morrow, Roger F. Soll & Alan H. Jobe . *Nature Reviews Disease Primers* volume 5, Article number: 78 (2019) Cite this article.
- 15 Adams, M. et al. Variability of very low birth weight infant outcome and practice in Swiss and US neonatal units. *Pediatrics* 141, e20173436 (2018).
- 16 Bhunwal, S., Mukhopadhyay, K., Bhattacharya, S., Dey, P. & Dhaliwal, L. K. Bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates in a level III neonatal unit in India. *Indian Pediatr.* 55, 211–215 (2018).
- 17 Bose, C. et al. Fetal growth restriction and chronic lung disease among infants born before the 28th week of gestation. *Pediatrics* 124, e450–e458 (2009).
- 18 Isayama, T. et al. Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia: effect of changing panoply of respiratory support for preterm neonates. *JAMA Pediatr.* 171, 271–279 (2017).
- 19 These data from the Canadian Neonatal Network identified the use of oxygen and/or respiratory support as a better indicator of chronic respiratory insufficiency than oxygen alone, and that assessment at term equivalent (40 weeks post-menstrual age) increases the predictive value.
- 20 Lee, J. H., Noh, O. K., Chang, Y. S. & Korean Neonatal Network. Neonatal outcomes of very low birth weight infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016. *J. Korean Med. Sci.* 34, e40 (2019).
- 21 Su, B. H. et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from Taiwan: comparison with Canada, Japan, and the USA. *Pediatr. Neonatol.* 56, 46–52 (2015).
- 22 Álvarez-Fuente M, Arruza L, Muro M, et al. The economic impact of prematurity and bronchopulmonary dysplasia. *Eur J Pediatr.* 2017;176(12):1587–1593.
- 23 García-Muñoz Rodrigo F, Díez Recinos AL, et al. Changes in perinatal care and outcomes in newborns at the limit of viability in Spain: the EPI-SEN Study. *Neonatology.* 2015;107(2):120–129.
- 24 EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA.* 2009;301(21):2225–2233.
- 25 Jensen EA, Schmidt B, Epidemiology of bronchopulmonary dysplasia. *Birth defects research. Part A. Clinical and molecular teratology.* 2014 Mar.
- 26 Федеральные клинические рекомендации по ведению детей с бронхолегочной дисплазией, Союз педиатров России, РАСПМ, 2014, 31с/
- 27 Охотникова Е. Н., Шарикадзе Е. В. Бронхолегочная дисплазия у детей. *Здоровье Украины.* 2011. № 1 (16), март. С. 36-38.
- 28 Шунько Е. Е. *Неонатология*, 2014 г.
- 29 Бронхолегочная дисплазия, научно-практическая программа. профессор, д. м. н. Антонов А. Г., профессор, д. м. н. Богданова А. В., д. м. н. Бойцова Е. В. И др., Москва, 2012 г.
- 30 Ведение детей с бронхолегочной дисплазией. А.А. Баранов<sup>1, 2</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 3</sup>, Н.Н. Володин<sup>4</sup>, И.В. Давыдова<sup>1, 3</sup>, Д.Ю. Овсянников<sup>5</sup>, Д.О. Иванов<sup>6</sup>, Е.В. Бойцова<sup>7</sup>, Г.В. Яцык<sup>1</sup>, А.Г. Антонов<sup>8</sup>, О.В. Ионов<sup>8</sup>, А.Ю. Рынди<sup>8</sup>, В.А. Гребенников<sup>2</sup>, И.Г. Солдатова<sup>2</sup>, А.И. Чубарова<sup>2</sup>, Ж.: «Педиатрическая фармакология», 2016 г., том 13, № 4, стр. 319-333.
- 31 Павлинова Е. Б., Сахипова Г. А. Бронхолегочная дисплазия у недоношенных детей: актуальность проблемы // *Доктор.Ру.* 2017. № 4 (133). С. 34–38.
- 32 Бойцова Е. В., Богданова А. В., Овсянников Д. Ю. Последствия бронхолегочной дисплазии для респираторного здоровья детей, подростков и молодых взрослых // *Вопр. диагностики в педиатрии.* 2013. Т. 5. № 1. С. 5–11.
- 33 Бойцова Е. В., Овсянников Д. Ю., Беляшова М. А. Структура интерстициальных заболеваний легких у детей первых двух лет жизни // *Педиатрия.* 2016. Т. 95. Вып. 1. С. 72–79.
- 34 А. А. Баранова, Л. С. Намазова-Баранова, И.В. Давыдова. Современные подходы к профилактике, диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии. - М.: ПедиатрЪ, 2013. - 176 с.
- 35 Региональная модель организации медицинской помощи детям, родившимся с очень низкой и экстремально низкой массой тела Е.А. Матвеева, А.И. Малышкина, Н.В. Харламова, О.М. Филькина, Т.В. Чаша, О.Н. Песикин, Т.П. Васильева ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава РФ, г. Иваново, Россия // *РОССИЙСКИЙ ВЕСТНИК ПЕРИНАТОЛОГИИ И ПЕДИАТРИИ*, 2018; 63:(6), с. 68-74.
- 36 Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении. Методическое письмо. Под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. М 2011; 70. [Intensive therapy and principles of nursing children with extremely low and very low birth weight. Methodical letter. E.N. Baybarina, D.N. Degtyarev (eds). Moscow 2011; 70 (in Russ)]
- 37 Сахарова Е.С., Кешишян Е.С. Принципы организации помощи недоношенным детям в постнеонатальном периоде. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2014; 59(1): 40–45. [Sakharova E.S., Keshishyan E.S. Principles in the organization of care to premature infants in the postneonatal period. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)* 2014; 59(1): 40–45. (in Russ)]
- 38 Малышкина А.И., Песикин О.Н., Назаров С.Б., Панова И.А., Харламова Н.В., Чаша Т.В., Шилова Н.А., Матвеева Е.А., Рокотьянская Е.А. Экстремально ранние



- преждевременные роды. Исходы для детей в условиях поэтапного оказания медицинской помощи. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение 2015; 1(7): 17–21. [Malyschkina A.I., Pesikin O.N., Nazarov S.B., Panova I.A., Kharlamova N.V., Chasha T.V., Shilova N.A., Matveeva E.A., Rokotyanskaya E.A. Extremely early premature birth. Outcomes for children in the conditions of medical care. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie (Obstetrics and gynecology: news, opinions, training) 2015; 1 (7): 17–21. (in Russ)]
- 39 Pérez Tarazona S, Rueda Esteban S, Alfonso Diego J, Barrio Gómez de Agüero MI, Callejón Callejón A, Cortell Aznar I, et al. Protocolo de seguimiento de los pacientes con displasia broncopulmonar. Педиатр (Barc). 2016; 84: 61.
- 40 Anita Bhandari <sup>1</sup>, Howard Panitch <sup>2</sup> An update on the post-NICU discharge management of bronchopulmonary dysplasia. // Semin Perinatol. 2018 Nov;42(7):471-477.
- 41 Abman SH et al. Interdisciplinary care of children with severe bronchopulmonary dysplasia. //J. Pediatr 181, 12–28.e1 (2017).
- 42 Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia Steven H. Abman, MD1 , Joseph M. Collaco, MD, PhD2 , Edward G. Shepherd, MD3 , Martin Keszler, MD4, «On behalf of the Bronchopulmonary Dysplasia Collaborative\*Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia», THE JOURNAL OF PEDIATRICS, February 2017, vol.12-29.
- 43 И.И. Закиров, А.И. Сафина. Диспансерное наблюдение за недоношенными детьми на первом году жизни в детской поликлинике. //Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Том 6, Вып. 1. – С. 68-76.
- 44 Bronchopulmonary Dysplasia (BPD) By Arcangela Lattari Balest , MD, University of Pittsburgh, School of Medicine Last full review/revision Oct 2019| Content last modified Oct 2019.
- 45 inform.kz [https://www.inform.kz/ru/novoe-oborudovanie-dlya-vykhazhivaniya-nedonoshennyh-poluchili-vrachi-almaty\\_a3144378](https://www.inform.kz/ru/novoe-oborudovanie-dlya-vykhazhivaniya-nedonoshennyh-poluchili-vrachi-almaty_a3144378).
- 46 Бронхолегочная дисплазия у детей Сахыпова Г.А. (Сургутский государственный университет, ректор – д.п.н., проф. С.М. Косенок) Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2016, № 6 стр. 5-9.
- 47 <https://liter.kz/9831-meditsinskaya-reabilitatsiya-novorogdennyh-ostanetsya-besplatnoy/>
- 48 Т.Х. Хабиева, Е.С. Утеулиев, С. Сайранкызы Казахстанский Медицинский университет «ВШОЗ» организация качественной медико-социальной помощи в катмнезе детям с бронхолегочной дисплазией (литературный обзор) . Вестник КазНМУ, №1, 2018 г., стр.416-419.
- 49 Zeitlin J et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. BJOG 120, 1356–1365 (2013).
- 50 Stoll BJ et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 126, 443–456 (2010).
- 51 Adams M et al. Variability of very low birth weight infant outcome and practice in Swiss and US neonatal units. Pediatrics 141, e20173436 (2018).
- 52 Bhunwal S, Mukhopadhyay K, Bhattacharya S, Dey P & Dhaliwal LK Bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates in a level III neonatal unit in India. Indian Pediatr. 55, 211–215 (2018).
- 53 Stoll BJ et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. JAMA 314, 1039–1051 (2015).
- 54 Younge N et al. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. N. Engl. J. Med 376, 617–628 (2017).
- 55 McEvoy CT & Spindel ER Pulmonary effects of maternal smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidities, and life long lung health. Paediatr. Respir. Rev 21, 27–33 (2017).
- 56 Morrow LA et al. Antenatal determinants of bronchopulmonary dysplasia and late respiratory disease in preterm infants. Am. J. Respir. Crit. Care Med 196, 364–374 (2017).
- 57 Bhandari V et al. Genetics of bronchopulmonary dysplasia: when things do not match up, it is only the beginning. J. Pediatr 208, 298–299 (2019).
- 58 Lal CV, Bhandari V & Ambalavanan N Genomics, microbiomics, proteomics, and metabolomics in bronchopulmonary dysplasia. Semin. Perinatol 42, 425–431 (2018).
- 59 Parad RB et al. Role of genetic susceptibility in the development of bronchopulmonary dysplasia. J. Pediatr 203, 234–241.e2 (2018).
- 60 Torgerson DG et al. Происхождение и генетические ассоциации с бронхолегочной дисплазией у недоношенных детей . Am. J. Physiol. Легочная клетка. Мол. Physiol 315 , L858 – L869 (2018).
- 61 Тяжелая бронхолегочная дисплазия: Медицинское сопровождение на дому/ Савва Н.Н., Овсянников Д.Ю., Жесткова М.А. и др.; под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.Н. Саввы. – М. «Издательство «Проспект», 2020 г. – 120 с.:ил.
- 62 Outpatient Care of the Premature Infant AMY LaHOOD, MD, and CATHY A. BRYANT, MD, St. Vincent Family Medicine Residency Program, Indianapolis, Indiana. Am Fam Physician. 2007 Oct 15;76(8):1159-1164.
- 63 Common Questions About Outpatient Care of Premature Infants ROBERT L. GAUER, MD, Womack Army Medical Center, Fort Bragg, North Carolina JEFFREY BURKET, MD, General Leonard Wood Army Community Hospital, Fort Leonard Wood, Missouri ERIC HOROWITZ, MD, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina Am Fam Physician. 2014 Aug 15;90(4):244-251.
- 64 Дети Казахстана, статистический сборник., Астана, 2017 г.
- 65 Г.М. Абдуллаева, Ш.К. Батырханов. Новые возможности выхаживания и абилитации недоношенных детей. //Ульяновский медико-биологический журнал. - №4. – 2017. - С.76-82.
- 66 Клинический протокол диагностики и лечения бронхолегочная дисплазия, возникшая в перинатальном периоде, Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «30» ноября 2015 года Протокол № 18.
- 67 Бронхолегочная дисплазия у детей в стадии хронической болезни. Козарезов С.Н., Войтович Т.Н., учебно-методическое пособие. Минск, БГМУ, 2009 г.).

Г.М. Абдуллаева, Л.Ж. Умбетова, Е.Д. Есжанова, Н.А. Сагатбаева, М.А. Ералиева,  
К.Р. Жуманбаева, А.Ч. Абилова, Н.Ж. Тургимбекова, Ж.Р. Калжанов, Н.У. Асанова,  
С.Т. Абилова, С.Л. Косарева

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра пропедевтики детских болезней;  
ГКП на ПХВ «Детская городская клиническая больница №2 г. Алматы»

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

*С целью оценки клинической эффективности пробиотического препарата Према® ДУО Кидс детей раннего возраста, проведено динамическое наблюдение изменений проявления дисбактериоза кишечника. Приведены факторы, влияющие на формирование микробного пейзажа организма на фоне введения прикорма, изменения типа вскармливания и заболеваний. Выявлено, что в течение первого года жизни, 90% детей страдают функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта, такими как кишечные колики, метеоризм, неустойчивость стула. В данное исследование включены 75 детей первого года жизни, находившихся на стационарном лечении в ДГКБ № 2 г. Алматы с июля по октябрь 2020 года. В дальнейшем, мониторинг функциональных особенностей ЖКТ у данных детей продолжен в условиях ПМСП, в течении не менее 3-х визитов. Прием Према® ДУО Кидс в течение первых 20-ти дней у детей первого года жизни с ФН ЖКТ позволяет купировать запоры у 92% детей, нарушения характера и частоты стула в 83% случаев, проявления кишечных колик, абдоминального болевого синдрома у 56% детей. Пробиотик Према® ДУО Кидс характеризуется высокой клинической эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью у детей первого года жизни.*

**Ключевые слова:** дети, микробиота, кишечник, дисбактериоз, пробиотик

### Введение

Микробиота человека – эволюционно сложившаяся экологическая система микроорганизмов, населяющих открытые полости организма и поддерживающих биохимическое, метаболическое, иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья [1]. По данным Lederberg J. (2000), общий геном микробиоты составляет 400 000 генов, в то время как геном человека включает около 25 000 генов. Микробиом человека насчитывает около 1 триллиона бактерий массой 2,5–3 кг. Кишечная микро-флора/биота обеспечивает колонизационную резистентность слизистых пищеварительного тракта, регулирует важные метаболические и физиологические функции, стимулирует развитие иммунной системы, поддерживает гомеостаз организма человека в течение всей его жизни. По результатам секвенирования генов 16S рРНК 395 филогенетически обособленных групп показано, что микробиота кишечника включает 17 семейств, 45 родов, 500 видов преимущественно анаэробных бактерий, в соотношении с аэробными микроорганизмами 1000:1. Микробиота каждого биотопа, к примеру, желудочно-кишечного тракта имеет выраженный индивидуальный характер и существенные различия как на видовом, так и на штаммовом уровне. Исследования последних десятилетий наглядно показывают, насколько велико влияние микробиома на состояние здоровья и качества жизни человека [2].

Так в исследовании Sherman M.P. (2010) показано, что при избыточном бактериальном росте, повышении проницаемости слизистой кишечника, снижении иммунного статуса макроорганизма развиваются условия для бактериальной транслокации, бактериемии и сепсиса [3]. Кроме того, Анохин В.А. и др. (2004) утверждают, что кишечный микробиоценоз является основным источником уропатогенной флоры (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*) [4]. У Zhang Y., и др. (2013) и позже Boulangé C.L. и др. (2016) имеются доказательства роли дисбиозной

кишечной микрофлоры в формировании ожирения и сахарного диабета 2-го типа, а также атеросклероза и артериальной гипертензии [5, 6]. Проведенные исследования Terzić J. (2010) и Kostic A.D. (2014), информируют о том, что нарушение состава и функции кишечной микробиоты ассоциируется с развитием воспалительных заболеваний кишечника и рака толстой кишки [7, 8]. Sampson T.R. и др. (2016) имеют доказательства связи дисбиоза кишечной микрофлоры с развитием нейродегенеративных заболеваний головного мозга [9].

Не менее важным фактором в формировании микробиоты человека является его возраст, что наглядно демонстрирует Корниенко Е.А. (2015). С угнетением индигенной анаэробной флоры антибиотиками и активизацией условно-патогенных микробов (*S. difficile*, *S. aureus*, *Candida albicans*, *Klebsiella oxytoca*) связано развитие инфекционной антибиотикоассоциированной диареи у детей [10]. Доказано, что нарушение состава кишечной микрофлоры может быть причиной atopических заболеваний (бронхиальная астма, atopический дерматит, аллергический ринит) в таких исследованиях как «Gut Microbiota and Allergic Disease», Lynch S.V. (2016), а также микробиотические и моторные расстройства желудочно-кишечного тракта влияют на прогноз и тяжесть проявлений atopического дерматита у детей [11]. Исследования Sonnenburg J. и др. (2015) свидетельствуют о том, что воздействие антибиотиков на «незрелую» микробиоту новорожденного ребенка приводит к снижению разнообразия состава кишечной микрофлоры, что делает ребенка более подверженным инфекционным и неинфекционным заболеваниям [12]. Shaw S.Y. и др. (2010); Risnes K.R. и др. (2011) пришли к выводам, что дети, получавшие антибиотики в раннем неонатальном периоде, имеют более высокий риск развития atopических заболеваний в течение первого года жизни, а также бронхиальной астмы, воспалительных заболеваний кишечника, ожирения в более позднем возрасте [13,



14]. Krajmalnik-Brown R. И др. (2015); Li Q. и др. (2017) независимо друг от друга выявили тот факт, что метаболиты кишечных микробов играют важнейшую роль в формировании и деятельности головного мозга и, таким образом, могут влиять на формирование когнитивных функций и поведение ребенка [15, 16]. Таким образом, исследования последних лет показали, что микробиота при изменении условий существования и нарушении внутренних симбиотических связей может выполнять в организме человека как позитивные, так и негативные функции. Доминантные виды бактерий различаются по частоте выявления: лишь 18 видов обнаруживаются у всех людей, 57 – у 90%, 75 – у 50%. Содержание бактерий в количестве определенных единиц (в КОЕ/г) и число видов у детей и взрослых также может значительно различаться [17]. К доминирующим облигатным представителям микробиоты кишечника, содержащимся в количестве  $10^9$  –  $10^{12}$  КОЕ/г и определяемых у 90–100% населения, относятся *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Actinobacteria*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium* [18]. К субдоминирующим факультативным представителям желудочно-кишечного тракта, обнаруживаемым в количестве  $10^5$ – $10^8$  КОЕ/г, относятся *Lactobacillus*, *Clostridium* и *Enterococcus*. Минорная транзиторная группа включает *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Veilonella* ( $10^3$  –  $10^4$  КОЕ/г), а также металредуцирующие и сульфатредуцирующие бактерии в концентрации ниже  $10^3$  КОЕ/г.

Среди доминирующей группы бифидобактерий наиболее известен и достаточно хорошо исследован с клинических позиций вид *B. bifidum*, который выявляют у здоровых лиц всех возрастных групп и считают основным представителем индигенной микробиоты. В период грудного вскармливания он является преобладающим и выделяется у 70% обследованных детей, причем у детей 4–6 лет – почти в 40% случаев, у взрослых – в 15–20%. Виды и подвиды *B. infantis*, *B. breve* и *B. animalis* высевают преимущественно у детей грудного возраста [19]. Указанные виды бифидобактерий характерны для детей независимо от их расовой принадлежности и географического места проживания с небольшим разнообразием энотипов, зависящим от типа употребляемых пищевых продуктов.

В симбиозе с бифидобактериями, важная роль в поддержании взаимоотношений между макроорганизмом и его микробиотой, а также в регуляции этих взаимоотношений принадлежит бактериям рода *Lactobacillus*, заселяющим организм новорожденного ребенка в раннем постнатальном периоде. Лактобактерии присутствуют в субдоминирующем количестве  $10^5$  –  $10^8$  КОЕ/г во всех отделах желудочно-кишечного тракта, начиная с ротовой полости и заканчивая толстой кишкой. Они являются доминирующей нормальной микробиотой влагалища, их высевают даже из грудного молока [20]. В ротовой полости здоровых лиц обнаруживают, как правило, около 7 видов лактобактерий. В желудочном соке общее количество лактобактерий может достигать  $10^3$  КОЕ/г, в содержимом тощей кишки –  $10^4$  КОЕ/г, в подвздошной кишке – от  $10^2$  до  $10^{50}$  КОЕ/г, а в испражнениях – от  $10^6$  до  $10^{10}$  КОЕ/г в зависимости от возраста. Существование ребенка со столь значительным числом лактобактерий,

бифидобактерий и других микроорганизмов не может быть индифферентным, оно предполагает развитие тесных взаимосвязей и интеграцию различных функций микробиоты в жизнеобеспечение организма [21].

В исследовании Szajewska et al., (2001), был протестирован инновационный пробиотик содержащий 2 наиболее изученных штамма пробиотических бактерий: *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®). Так, были исследованы две рандомизированные группы новорожденных (находящихся в больнице по разным причинам, не связанным с заболеваниями ЖКТ) получили LGG ( $10^9$  КОЕ, два раза в день) и плацебо. Медсестры записывали частоту случаев диареи, а также тип стула, при диарее стул анализировался на наличие антигенов ротавируса. Острая внутрибольничная диарея возникла у 33,3% новорожденных, принимавших плацебо и только у 6,7% принимавшим LGG. Гастроэнтерит в итоге развился у 16,7% новорожденных, принимавших плацебо и только у 2,2% принимавшим LGG,  $p=0,02$ .

Штамм BR03 относится к бифидобактериям, которые составляют до 90% микрофлоры детей раннего возраста. Являясь естественным физиологичным обитателем кишечной микрофлоры, BR03 усиливает барьерные свойства слизистой оболочки кишечника и снижает ее проницаемость, эффективно подавляет адгезию патогенов, обеспечивая тем самым защиту и правильное формирование иммунитета, особенно у детей. Учитывая особенности детей в периоде новорожденности, необходимо использовать только наиболее изученные штаммы, с подтвержденной эффективностью и безопасностью. Наличие статусов GRAS и QPS, расшифрованный геном и метаболизм позволяют отнести *Bifidobacterium breve* (BR03) к элитным штаммам, соответствующим строгим нормативным требованиям [22].

Исследования пробиотических компонентов их сочетания в одном препарате представляют собой интерес для специалистов педиатрического профиля. Пробиотик Према® Дуо Кидс от Sheonen (далее Према®), содержащий 2 наиболее изученных штамма живых пробиотических молочнокислых бактерий – *Lactobacillus rhamnosus* (микрoэнкапсулированные LGG™)  $0,5 \times 10^9$  КОЕ и *Bifidobacterium breve* (BR03)  $0,5 \times 10^9$  КОЕ. В 5 каплях Према Дуо Кидс содержится жизнеспособных бактерий всего  $1 \times 10^9$  КОЕ [23].  
Вспомогательные вещества: масло кукурузное – наполнитель, кремния диоксид (E551) – антиагрегант. Благодаря высокой степени безопасности, применение живых бактерий с одного месяца жизни ребенка Према®, позволяет обеспечить здоровую колонизацию кишечника, адекватное развитие и становление иммунитета новорожденного. В производстве Према® используется уникальная технология микрoэнкапсулирования, позволяющая сохранить жизнеспособность бактерий при хранении (без холодильника) и транспортировке, а также – при прохождении желудочного барьера, при этом клетки пробиотических бактерий покрываются тонкой мукополисахаридной пленкой. Такая микрокапсула надежно защищает клеточную мембрану от низкого уровня pH желудочного сока, желчных кислот и пищеварительных ферментов, а саму клетку бактерии – от преждевременной гибели.



Доминирование бифидобактерий в кишечной микрофлоре младенца является ключевым фактором созревания иммунной системы и развития структурно-функциональных единиц кишечника. *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG™) и *Bifidobacterium breve* BR03 способствуют расщеплению углеводов с образованием молочной и уксусной кислоты. Создаваемая таким образом кислая среда, благотворно влияет на развитие бифидобактерий, составляющих 85-95% микрофлоры кишечника ребенка, защищает организм, создавая неблагоприятные условия для размножения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствует расщеплению грубой клетчатки. Симбиоз лакто- и бифидобактерий способствует взаимной компенсации метаболизма и стимуляции роста друг друга.

Учитывая вышеизложенное, целью данного проведенного исследования являлась оценка клинической эффективности пробиотика Према® у детей первого года жизни при функциональных нарушениях желудочно-кишечного тракта.

#### Материал и методы

В исследование были включены данные 75 детей первого года жизни, находившихся на стационарном лечении в ДГКБ № 2 г. Алматы с июля-октябрь 2020 года, с сопутствующими функциональными нарушениями ЖКТ различной степени, связанных с дисбактериозом. Дети находились под наблюдением с момента поступления в ОРИТ ДГКБ №2 до улучшения/стабилизации состояния и выписки из стационара, что в среднем составило 14±3 койко/дней.

На фоне проводимой этиотропной базисной терапии, соблюдения диеты и физиотерапии всем детям был подключен энтерально пробиотик Према® по 5 капель в сутки, в одно и тоже время, который добавлялся в грудное молоко или теплую питьевую воду, а также в любые продукты детского питания. Время приема пробиотика выбирали мамы детей с учетом собственного удобства и не связывали с режимом кормления.

По возрасту дети были распределены на следующие группы: 1-3 месяца составили 20%, от 4 до 6 месяцев включительно - 27 детей, что составило 36% и 33 младенца в возрасте второго полугодия. Количество мальчиков (52%) и девочек (48%) было примерно одинаковым, что позволило не проводить корреляции полученных данных с учетом половых признаков.

Дальнейшее наблюдение детей после стационарного лечения, проводилось в условиях кабинета участкового педиатра или врача общей практики (ВОП) по территории обслуживания поликлиники первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) города Алматы и Алматинской области. Мониторинг функциональных особенностей ЖКТ, в течении не менее 3-х визитов, основывался на отзывах родителей ребенка и специалистов медицинского профиля на уровне ПМСП. Оценка клинической динамики проводилась на основании данных осмотра врача и заполненных мамами анкет по следующим критериям:

1. переносимость пробиотика (аппетит, общее эмоциональное состояние ребенка, состояние кожи и слизистых оболочек);
2. динамика стула (изменения частоты и консистенции стула), согласно Бристольской шкалы;

3. динамика других клинических проявлений функциональных нарушений ЖКТ (кишечных колик с абдоминальным болевым синдромом, метеоризма, запоров поноса и/или диспепсических проявлений);

4. динамика лабораторных показателей (ОАК, ОАМ, копрограмма).

В работе использовали следующие методы исследования:

1) клиническое наблюдение: а) оценка переносимости пробиотика Према® (по регрессу функциональных нарушений со стороны ЖКТ); б) оценка физического состояния. Для оценки основных антропометрических показателей (масса тела, рост, окружность груди и головы) и оценки состояния питания использован непараметрический (центильный) метод и возрастные центильные таблицы распределения массы тела по отношению к длине тела;

2) лабораторные методы исследования: а) клинический общий анализ крови + СОЭ; б) общий анализ мочи; в) копрологическое исследование;

3) статистический метод осуществляли с применением программы «Microsoft Excel» 2007 и Statistica 8.0. Для сравнения средних показателей количественных признаков в исследуемой группе применяли методы параметрической статистики (абс.число (n), проценты (%), центили). Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Всем детям проводилось подробное клиничко-анамнестическое исследование (табл. 1). Полученные данные показали, что 56% детей (42 ребенка) находились на грудном вскармливании, отличались менее выраженной клинической картиной проявления дисбактериоза. Тем не менее, в данной группе детей, частота проявления кишечных колик и неустойчивости стула не отличалась от других детей, различимых по типу вскармливания. На смешанном вскармливании находилось 18 детей, что составило 24% из общей выборки детей. По клинической симптоматике наиболее выраженными были проявления запоров и отсутствие самостоятельного стула. Кроме того, в данной группе детей, мамы отмечали зависимость качества акта дефекации у ребенка и консистенции стула от алиментарных факторов. Изменения зависели от рациона питания кормящей матери и выбора молочной смеси в качестве докорма. Выявлено, что на лучшую переносимость смесей влияло содержание в ней пребиотического и пробиотического компонентов. 15 детей (20%) получали искусственное вскармливание с рождения. Причинами отказа от грудного вскармливания были: соматическая и инфекционная патология со стороны матери, осознанный отказ в 2-х случаях. Введение прикорма осуществлялось родителями ребенка самостоятельно. Оценка влияния режима и рациона прикорма на коррекцию клинических проявлений дисбактериоза кишечника в наши задачи не входило. Тем не менее можно с уверенностью утверждать, что овощной компонент прикорма влияет на качество фекалий, при этом частота и болезненность акта дефекаций достоверно неразличимо.

При сборе анамнеза обращало внимание, что все 100% детей получали антибактериальную терапию по поводу различных воспалительных заболеваний, за время последней госпитализации. 45 детей (60%)



входили в группу (II Б и III группы здоровья) диспансерного наблюдения как длительно и часто болеющие дети. 30 детей (40%) имели в анамнезе острые кишечные инфекции. 23 ребенка (31%) страдали различными атопическими заболеваниями (атопический дерматит и аллергический ринит). По картине нарушений функций желудочно-кишечного тракта лидирующим клиническим признаком были запоры и отсутствие самостоятельного стула в 84% случаев общей выборки детей. В том числе у 35% детей отмечались запоры в виде фрагментированного «овечьего» стула, что соответствовало 1-му типу согласно Бристольской шкале. Причинами стойкого отсутствия самостоятельного стула были: в 27% случаев дети страдали запорами после перенесенной острой

кишечной инфекции, 20% – после курса антибактериальной терапии и у 13% детей запоры были связаны с проявлениями гастроинтестинальной формы пищевой аллергии.

Среди клинических проявлений функциональных нарушений ЖКТ у 42 (56%) детей отмечался абдоминальный синдром, снижение аппетита – у 43% (44 детей), диспепсия – у 16% пациентов (12 детей), неустойчивость стула, такая как частое чередование запоров и поносов наблюдалось 12% (9 детей) случаев. Кроме того, у 20 (15%) детей выявлены функциональные нарушения билиарного тракта, у 18 (24%) – гастродуоденопатии в сочетании с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы и дисфункцией билиарного тракта.

Таблица 1 - Общая характеристика клинических проявлений функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта в наблюдаемой группе детей (n=75)

Параметры оценки клинических данных		абс.число	%
Всего детей		75	100
По полу	мальчики	39	52
	девочки	36	48
По возрасту	1-3 мес.	15	20
	4-6 мес.	27	36
	7-12 мес.	33	44
По типу вскармливания	До 6 месяцев на грудном вскармливании	42	56
	На смешанном вскармливании	18	24
	На искусственном вскармливании	15	20
По анамнезу	Антибактериальная терапия в анамнезе	75	100
	Перенесенные ОКИ в анамнезе	30	40
	Проявления атопии (дерматит, ринит)	23	31
	Длительно и часто болеющие дети,	45	60
По ФН ЖКТ	Снижение аппетита	44	43
	Кишечные колики	42	56
	Диспепсический синдром	12	16
	Гастродуоденопатия	18	24
	Нарушение билиарного тракта	15	20
	Запоры, отсутствие самостоятельного стула	63	84
	Неустойчивый стул (чередование запоров и поносов)	9	12

Основным критерием включения в данное наблюдательное исследование служили признаки нарушения опорожнения кишечника, однако изолированно данный кишечный синдром у исследованных детей раннего возраста отмечался редко, чаще всего мы наблюдали сочетание нескольких клинических симптомов со стороны ЖКТ. При детальном сборе анамнеза и осмотре пациентов у 86,6% детей были выявлены другие симптомы функциональных нарушений ЖКТ: кишечные колики, метеоризм, срыгивания.

В данной группе детей, получавших тестируемый двухкомпонентный пробиотик Према® в течение первых 20 дней, нарушения характера и частоты стула купировались в 80% случаев, проявления кишечных колик на 48%, запоры у 50% и поносы на 2/3 случаев. (рис. 1). Такая значительная по времени, положительная динамика со стороны кишечника ребенка, была отмечена родителями. Данный факт влиял на уверенность матери в благополучии и здоровье собственного ребенка.

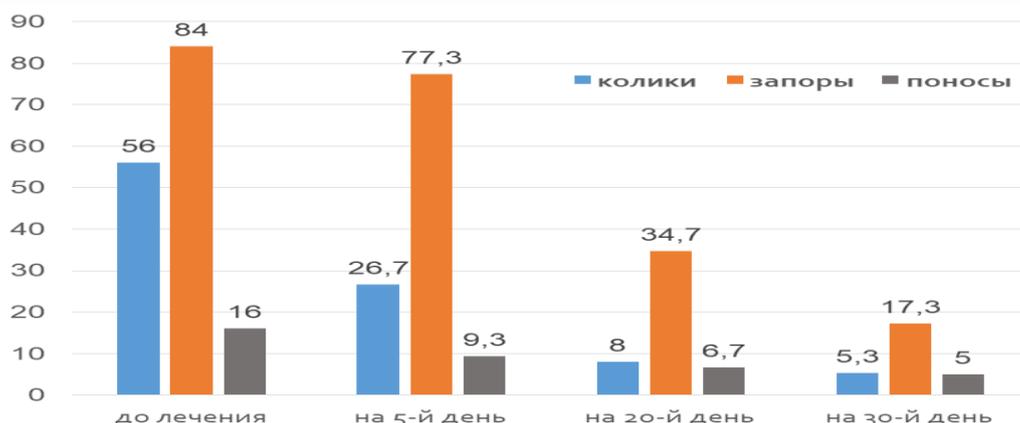


Рисунок 1 - Динамика клинической симптоматики, %

Анализ полученных данных показал, что ни у одного больного не было отмечено аллергических реакций или отказа от приема препарата Према®. Изучение динамики клинических симптомов у детей с функциональными нарушениями ЖКТ, связанными с дисбиотическими нарушениями, на фоне проводимой терапии показало, что включение пробиотика Према® в комплексную терапию наблюдаемых больных способствовало более быстрому купированию клинических симптомов дисбиоза кишечника (табл. 2).

На фоне проведенной терапии пробиотиком Према® у 100% детей отмечалось полное отсутствие болевого абдоминального синдрома уже на 30 день приема пробиотика. Так, болезненное проявление кишечной колики на 5-е сутки уменьшилось наполовину у наблюдаемых детей, на 20-е сутки выявлено спорадически только у 6-х младенцев из 42 детей, и на

45-е сутки от начала приема ни у одного ребенка не проявлялась кишечная колика даже на фоне расширения рациона прикорма ( $p \geq 0,05$ ). У более 90% больных отмечалось достоверное уменьшение явлений диспепсии ( $p \leq 0,05$ ) на 30-й день приема пробиотика Према®.

Кроме того, включение пробиотика Према® в комплексную терапию способствовало нормализации частоты стула уже к 5-му дню от начала терапии у 7 детей, к концу 20-х суток – у 93,3% детей, а к концу 30-х суток – у 63,3% детей ( $p \leq 0,05$ ). У детей данной группы положительная динамика была отмечена по акту дефекации – регулярность и безболезненность у 86,7% детей. Явлений неустойчивого стула, таких как алиментарная зависимость чередования запоров и поносов на 45-й день наблюдалась только у 1 ребенка из всей группы общей выборки.

Таблица 2 - Динамика купирования клинических симптомов у наблюдаемых детей (n = 75)

Клинические симптомы	До лечения, абс.ч (%)	На 5-е сутки, абс.ч (%)	На 20-е сутки, абс.ч (%)	На 30-е сутки, абс.ч (%)	На 45-е сутки, абс.ч (%)
Снижение аппетита	44 (58,7%)	28 (37,3%)	25 (33,3%)	10 (13,3%)	3 (4%)
Кишечные колики, болевой абдоминальный синдром	42 (56%)	20 (26,7%)	6 (8%)	4 (5,3%)	-
Диспепсический синдром, поносы	12 (16%)	7 (9,3%)	5 (6,7%)	1 (1,3%)	-
Запоры, отсутствие самостоятельного стула	63 (84%)	58 (77,3%)	26 (34,7%)	13 (17,3%)	-
Неустойчивый стул (чередование запоров и поносов)	9 (12%)	5 (6,7%)	2 (2,7%)	2 (2,7%)	1 (1,3%)
Нарушение билиарного тракта	15 (20%)	12 (16%)	10 (13,3%)	9 (12%)	9 (12%)
Гастродуоденопатия	18 (24%)	17 (22,7%)	15 (20%)	12 (16%)	9 (12%)

Нами детально изучены изменения характера стула у наблюдаемых детей. Исследование включало проведение макроскопического и микроскопического исследования кала. В начале наблюдения у 84% детей отмечалось отсутствие самостоятельного стула и запоры. В динамике через 20 дней от начала приема пробиотика Према® густой и плотный стул (1-го типа) с 60% снижен до 32% и на 45-й день до 20% случаев из общего количества детей. При этом необходимо отметить, что на 45-й день плотность

стула не вызвала болезненных ощущений при акте дефекации и только у 2 опорожнение кишечника происходило после постановки очистительной клизмы. (рис. 2). Жидкий, водянистый стул был у 16% детей из этой группы. Через 20 дней от начала приема пробиотика Према® у большинства детей стул стал кашицеобразным (54%). При проведении копрологического исследования выявлены признаки нарушений переваривания пищи, а также косвенные данные, свидетельствующие о дисбиотических



нарушениях в толстой кишке в виде присутствия йодофильной флоры. На фоне приема пробиотика Према® происходило значительное снижение содержания растительной клетчатки, йодофильной флоры, что косвенным образом указывало на улучшение состояния кишечной микробиоты. К концу наблюдения (45-й день) в четыре раза реже встречалось наличие небольшого количества слизи,

лейкоцитов в кале, которое регистрировалось до начала коррекции. Переносимость пробиотика Према® оценивалась по пятибалльной шкале на 20-й день наблюдения. Средний балл переносимости для пробиотика Према составил 4,5. Непереносимость, трудности при глотании или нежелательные явления не были зарегистрированы ни у одного ребенка.

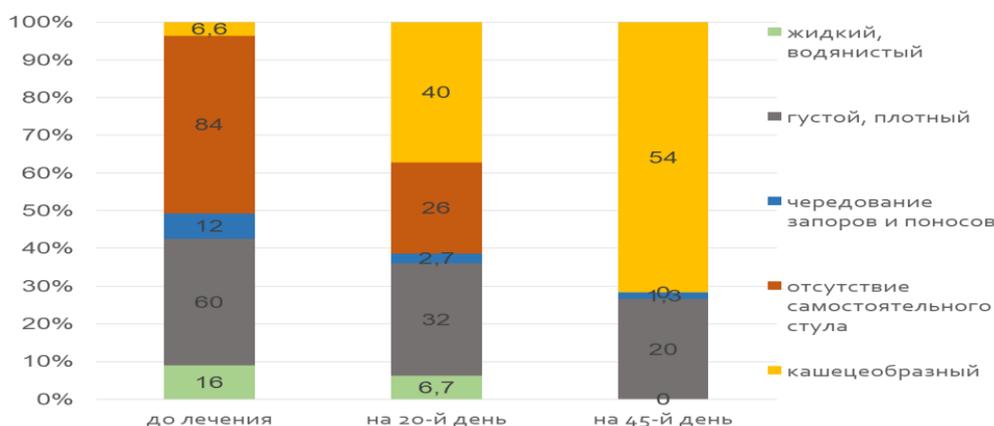


Рисунок 2 - Характеристика стула в динамике, %

### Обсуждение и заключение

У детей первого года жизни нарушения частоты и характера стула при вводе прикорма или переводе ребенка на искусственное или смешанное вскармливание наблюдаются в 90% случаев. Помимо кишечного синдрома, функциональные нарушения ЖКТ часто проявляются и другими клиническими симптомами, такими как кишечные колики с выраженным болевым абдоминальным синдромом (56%), неустойчивостью стула и в 84% запорами и отсутствием самостоятельного стула. Прием пробиотика Према® в течение 20 дней у детей первого года жизни с ФН ЖКТ позволяет купировать нарушения характера и частоты стула в 83% случаев, проявления кишечных колик у 56% детей и запоров у 92% детей. Учитывая тот факт, что входящие в состав Према® для детей живые пробиотические бактерии обладают высокой активностью против широкого спектра патогенных микроорганизмов; создают благоприятные условия для развития и поддержания полезной микрофлоры кишечника; способствуют уменьшению симптомов дерматита (в том числе атопического), экземы; снижают выработку цитокинов, связанных с аллергическими воспалениями; способствуют устранению вздутия живота (газообразования), запоров; предупреждают дисбиоз и антибиотик-ассоциированную диарею; повышают неспецифическую резистентность организма; синтезируют аминокислоты, витамины К и группы В; способствуют всасыванию железа, кальция, витамина D, можно предположить о возможности программирования будущего здоровья детей и снижения их заболеваемости.

Использование определенных штаммов для пробиотиков очень важно, так как самым надежным подходом к доказательству эффективности пробиотика служит связь положительных влияний (например, в отношении желудочно-кишечного тракта, обсуждаемых в данном наблюдательном исследовании) со специфическими штаммами или комбинацией штаммов пробиотиков в эффективной

дозировке. Рекомендации для применения пробиотиков, особенно в клинических условиях, должны связывать специфические штаммы с заявленными эффектами, основанными на исследованиях на человеке. У некоторых штаммов имеются уникальные качества, таких как LGG и BBO3, которые могут отвечать за определенные неврологические, иммунологические и антимикробные эффекты. Тем не менее, новой концепцией в сфере пробиотиков служит понимание того, что некоторые механизмы пробиотической активности, вероятно, являются общими для различных штаммов, видов и даже типов. Многие пробиотики могут действовать сходным образом в отношении способности к стимуляции резистентности к колонизации, регулирования желудочно-кишечного транзита, или нормализации нарушений в микробиоте. Например, способность к увеличению продукции короткоцепочечных жирных кислот или к снижению pH просвета толстой кишки могут быть главным эффектом, производимым многими различными штаммами пробиотиков. Следовательно, некоторые пробиотические эффекты могут быть оказаны многими штаммами определенных хорошо изученных видов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Если целью приема пробиотиков является поддержка здорового пищеварения, то, возможно, будет достаточным употребление многих разнообразных пробиотических смесей, содержащих адекватное количество хорошо изученных видов. Сейчас в сфере изучения пробиотиков общепринятым считается включать в системные обзоры и мета-анализы множественные штаммы. Такой подход возможен, если общие механизмы действия различных включенных штаммов позволяют считать их ответственными за полученный эффект.

### Выводы

1. У детей первого года жизни нарушения частоты и характера стула при вводе прикорма или переводе



ребенка на искусственное или смешанное вскармливание наблюдаются в 90% случаев;  
 2. Помимо кишечного синдрома, функциональные нарушения ЖКТ часто проявляются и другими клиническими симптомами, такими как кишечные колики, срыгивания, метеоризм, неустойчивый стул, запоры и др.;  
 3. Прием в течение уже 20-ти дней у детей первого года жизни с ФН ЖКТ позволяет купировать нарушения характера и частоты стула в 83% случаев, проявления кишечных колик у 56% детей, запоров у 92% детей;  
 4. В данном наблюдении Према® характеризуется высокой клинической эффективностью,

безопасностью, хорошей переносимостью при коррекции функциональных нарушений ЖКТ у младенцев первого года жизни.  
 5. В раннем детском возрасте прием Према® в форме детских капель является обоснованным и наиболее безопасным с точки зрения широкого и длительного использования штамма лактобактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG®) и бифидобактерий *Bifidobacterium breve* (BR03) как компонента детского питания и отсутствия сообщений о нежелательных реакциях.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Пельтихина О.В., Морозов А.М., Дадабаев В.К., Сядрин М.Г. Влияние микробиоты органов желудочно-кишечного тракта на здоровье детей // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. – С. 52-56.
- 2 4-93-ЛИН-ОТС-0720 Экспертный совет Резолюция Педиатрия Восточная Европа, 25.04.2020
- 3 Sherman M.P. New concepts of microbial translocation in the neonatal intestine: mechanisms and prevention // *Clin Perinatol.* – 2010. – №37(3). – P. 565–579.
- 4 Анохин В.А., Бондаренко В.М., Поздеев О.К., Халиуллина С.В. Бактериурия: этиология, механизмы формирования, прогноз. - Казань: Фэн, 2004. - 158 с.
- 5 Zhang Y., Zhang H. Microbiota associated with type 2 diabetes and its related complications // *Food Science and Human Wellness.* – 2013. – №2. – P. 167–172.
- 6 Boulangé C.L., Neves A.L., Chilloux J., Nicholson J.K., Dumas M. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease // *Genome Medicine.* – 2016. – №8(42). – P. 1–12.
- 7 Terzić J., Grivennikov S., Karin E., Karin M. Inflammation and colon cancer // *Gastroenterol.* – 2010. – №138. – P. 2101–2114.
- 8 Kostic A.D., Xavier R.J., Gevers D. The microbiome in inflammatory bowel disease: current status and the future ahead // *Gastroenterology.* – 2014. – №146(6). – P. 1489–1499.
- 9 Sampson T.R., Debelius J.W., Thron T., Janssen S., Shastri G.G., Ilhan Z.E. et al. Gut Microbiota Regulate Motor Deficits and Neuroinflammation in a Model of Parkinson's Disease // *Cell.* – 2016. – №167(6). – P. 1469–1480.
- 10 Корниенко Е.А. Антибиотикоассоциированная диарея у детей. *Consilium Medicum* // *Педиатрия.* – 2015. – №1. – С. 59–62.
- 11 Lynch S.V. Gut Microbiota and Allergic Disease // *Ann Am Thorac.* – 2016. – №13. – P. 51–54.
- 12 Sonnenburg J., Sonnenburg E. Assembling Our Lifelong Community of Companions. In *The good gut: Taking control of your weight, your mood, and your long-term health.* - New York: Penguin Publishing Group, 2015. – P. 45–57.
- 13 Shaw S.Y., Blanchard J.F., Bernstein C.N. Association between the use of antibiotics in the first year of life and pediatric inflammatory bowel disease // *Am J Gastroenterol.* – 2010. – №105(12). – P. 2687–2692.
- 14 Risnes K.R., Belanger K., Murk W., Bracken M.B. Antibiotic exposure by 6 months and asthma and allergy at 6 years Findings in a cohort of 1,401 US children // *Am J Epidemiol.* – 2011. – №173(3). – P. 310–318.
- 15 Krajmalnik-Brown R., Lozupone C., Kang D-W., Adams J.B. Gut bacteria in children with autism spectrum disorders: challenges and promise of studying how a complex community influences a complex disease // *Microbial Ecology in Health&Disease.* – 2015. – №26. – P. 26914–26922.
- 16 Li Q., Han Y., Dy A.B.C., Hagerman R.J. The Gut Microbiota and Autism Spectrum Disorders *Frontiers in Cellular Neuroscience* // *Gut.* – 2017. – №11. – 120 p.
- 17 Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al: Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2010. – №50. – P. 85–91.
- 18 Николаева И.В. и др. Формирование кишечной микробиоты ребенка и факторы, влияющие на этот процесс // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2018. – №63(3). – С. 13–18.
- 19 Munyaka P.M., Khafipour E., Ghia J. External Influence of Early Childhood Establishment of Gut Microbiota and Subsequent Health Implications // *Front Pediatr.* – 2014. – №2. – P. 109–117.
- 20 EFCNI, Manzoni P, Tissières P et al, European Standards of Care for Newborn Health: Prevention of necrotising enterocolitis // *NEC.* – 2018. – №8. – P. 25-36.
- 21 Landman C., Quévrain E. Gut microbiota: Description, role and pathophysiologic implications // *Rev Med Interne.* – 2016. – №37(6). – P. 418–423.
- 22 Jose P.A., Raj D. Gut microbiota in hypertension // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* – 2015. – №24(5). – P. 403–409.
- 23 Инструкция к применению препарата Према® Duo Кидс от Производитель: SCHONEN , Delta Medical Promotions



Г.М. Абдуллаева, Л.Ж. Үмбетова, Е.Д. Есжанова, Н.А. Сағатбаева, М.А. Ералиева,  
Қ.Р. Жұманбаева, А.Ш. Абилова, Н.Ж. Тургимбекова, Ж.Р. Қалжанов,  
Н.У. Асанова, С. Т. Әбілдаев, С. Л. Косарева  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Балалар аурулары пропедевтикасы кафедрасы,  
Алматы қаласының № 2 Қалалық клиникалық балалар ауруханасы

#### ЖАС БАЛАЛАРДАҒЫ ІШЕК МИКРОБИОТАСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ ОНЫ ТҮЗЕТУДІҢ МҮМКІН ЖОЛДАРЫ

**Түйін:** Ерте жастағы балалардағы Према® пробиотикалық препаратының клиникалық тиімділігін бағалау мақсатында ішек дисбактериозы көріністерінің өзгерістеріне динамикалық бақылау жүргізілді. Қосымша тағамдарды енгізу, тамақтандыру түрінің өзгеруі және аурулар аясында ағзаның микробтық ландшафтының қалыптасуына әсер ететін факторлар келтірілген. Өмірдің бірінші жылында балалардың 90%-ы ішек коликасы, түзулік, нәжістің тұрақсыздығы сияқты асқазан-ішек жолдарының функционалды бұзылуларынан зардап шегетіні анықталды. Аталған зерттеуге Алматы қаласының № 2 БЖКБ-де 2020 жылдың шілдесінен қазан айына дейін стационарлық емделуде болған өмірдің бірінші жылындағы 75 бала енгізілген. Бұдан

әрі аталған балалардағы АІЖ функционалдық ерекшеліктерінің мониторингі кемінде 3 сапар ішінде МСАК жағдайларында жалғастырылды. АІЖ ФН бар өмірдің бірінші жылындағы балаларда Према®-ді алғашқы 20 күн ішінде қабылдау балалардың 92% - ында іш қатуды, 83% жағдайда нәжістің сипаты мен жиілігінің бұзылуын, балалардың 56% - ында ішек коликасының, абдоминальді ауыру синдромының байқалуын тоқтатуға мүмкіндік береді. Према® пробиотигі жоғары клиникалық тиімділігімен, қауіпсіздігімен және өмірінің бірінші жылындағы балалардың жақсы көтере алуымен сипатталады.  
**Түйінді сөздер:** балалар, микробиота, ішек, дисбактериоз, пробиотик

G.M. Abdullayeva, L.Zh. Umbetova, E.D. Eszhanova, N.A Sagatbaeva, M.A Eralieva,  
K.R. Zhumanbaeva, A.Ch. Abirova, N.Zh. Turgimbekova, Zh.R. Kalzhanov,  
N.U. Asanova, S.T. Abyldaev, S.L. Kosareva  
Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Propedeutic of Childhood Diseases  
Children's City Clinical Hospital №2, Almaty city

#### FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTICS IN YOUNG CHILDREN AND POSSIBLE WAYS OF ITS CORRECTION

**Resume:** In order to assess the clinical efficacy of the probiotic drug Prema® in young children a dynamic observation of changes in the manifestation of intestinal dysbiosis was carried out. The factors influencing the formation of the microbial landscape of the body against the background of the introduction of complementary foods, changes in the type of feeding and diseases are given. It was revealed that during the first year of life, 90% of children suffer from functional disorders of the gastrointestinal tract such as colic, flatulence and unstable stool. This study included 75 children of the first year of life who were on inpatient treatment in the Children's City Clinical Hospital N 2 (CCCH №2) in Almaty city from July to October 2020. In the

future monitoring of the functional characteristics of the gastrointestinal tract in these children should be carried out in primary health care (PHC) conditions for at least three visits. Reception of Prema® during the first 20 days in children of the first year of life with functional disorders of the gastrointestinal tract (FD GIT) can relieve constipation in 92% of children disturbances, in the nature and frequency of stools in 83% of manifestation of intestinal colic, abdominal pain syndrome in 56% of children. Probiotic Prema® is characterized by high clinic efficacy, safety and good tolerance in children of the first year of life.  
**Keywords:** children, microbiota, intestinal, dysbiosis, probiotic

А.С.Айтқұлова, М.Қ.Қуандық, Р.А.Баялиева, Г.А.Мухамбетова  
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## ПСИХОРЕЧЕВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ

**Резюме:** Детский церебральный паралич занимает более 50% в структуре неврологической заболеваемости у детей и приводит к двигательным и речевым расстройствам, препятствующим развитию навыков общения и социальной адаптации детей в будущем. Целью этого исследования было изучение психоречевого развития детей с церебральными параличами. Проведен ретроспективный анализ данных детей с разными формами ДЦП от 3 до 16 лет. Исследование выявило, что 75% детей с ДЦП имеют психоречевые нарушения в зависимости от возраста, формы и степени тяжести ДЦП.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, психо-речевое развитие детей с ДЦП, коммуникационные навыки детей с ДЦП

**Актуальность:** Детский церебральный паралич (ДЦП) занимает более 50% в структуре органической неврологической заболеваемости у детей. Распространенность ДЦП составляет 2 случая на 1000 живорожденных (у мальчиков в 1,33 раза чаще). Поражение головного мозга приводит к развитию тяжелых двигательных, психических и речевых расстройств, которые препятствуют развитию навыков общения и социальной адаптации детей в будущем.

Процесс формирования личности детей с церебральными параличами связан с органическими поражениями мозга, с тяжестью и характером двигательных нарушений, с ограничением деятельности. При более тяжелых формах заболевания, при которых ребенок длительное время нуждается в уходе и ограничен в социальных контактах, отклонения в развитие личности оказываются более глубокими. Речевые расстройства наблюдаются у 70-80 % детей с церебральными параличами. Самые тяжелые нарушения речи отмечаются при распространенных поражениях головного мозга с вовлечением в патологический процесс коры и подкорково-стволовых отделов. У детей младшего возраста с анергией и с нарушениями речевой моторики были значительные языковые задержки, ограниченные изменения в развитии с течением времени. Ранние способности к пониманию языка в значительной степени определяют траекторию роста языкового понимания. Дети с ранней задержкой языкового развития должны получать языковое вмешательство для поддержки развития.

Среди инвалидов детства до 85 % приходится на инвалидность по психоневрологическому профилю. Высокий процент инвалидизации среди детей и их дальнейшая социальная дезадаптация придают вопросам изучения детского церебрального паралича не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Детский церебральный паралич остается одной из наиболее актуальных проблем неврологии детского возраста и причин инвалидности детей. Чаще всего встречаются спастические формы заболевания — спастическая диплегия, спастический гемипарез, двойная гемиплегия.

**Цели исследования:** Изучение психических и речевых нарушений у детей с детским церебральным параличом.

**Задачи исследования:**

- Оценить развитие психо-речевых функций у детей с ДЦП;
- Оценить корреляцию психических, речевых функций с формами и по степени тяжести ДЦП;
- Оценить корреляцию психических, речевых функций во возрасту у детей с ДЦП.

**Материалы и методы исследования.** Исследование аналитическое, проведен ретроспективный анализ данных детей. Группу исследования составили 57 детей в возрастном диапазоне от 3 лет до 16 лет, проходивших реабилитацию в условиях РДРЦ «Балбулак».

Клинические формы представлены в виде: спастической диплегии – 21 ребенок (36%), гемиплегической – 15 детей (26%); гиперкинетической формы – 9 детей (16%); атактической формы 10 детей (17%); смешанной формы – 3 ребенка (5%). Из них 22 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет (39 %), 26 детей в возрасте 7-12 лет (46 %), 9 детей в возрасте 12-17 лет (15 %).

Оценка психоречевого развития проводилась путем клинического обследования, при помощи клинических заключений невролога, психолога, логопеда, психиатра и выкопировки данных из медицинской документации (истории развития ребенка (ф. №112/у)). Выявление факторов риска формирования психоречевого развития у этих детей осуществлялось по данным заключений ЭЭГ, социально-биологического анамнеза.

### Результаты исследования:

В ходе исследования выявлено, что у детей разного возраста с разными формами ДЦП у 24 % детей психическое развитие в норме, у 74% (43 ребенка) имеется задержка психического развития, у одного ребенка (1%) умственная отсталость легкой степени, у одного ребенка (1%) синдром дефицита внимания и гиперактивности. Отмечается задержка психического развития у всех детей (9 детей, 100%) со спастической диплегией, у 70% (14 детей) детей с дискинетической формой ДЦП, у 60% детей (9 детей) с спастической гемиплегией, у 90% (9 детей) с атактической формой ДЦП, у 66% детей (2 ребенка) со смешанными формами ДЦП. Синдром дефицита внимания и гиперактивности, легкая умственная отсталость у 10% детей с атактической формой ДЦП.

У 18 детей (32 %) речевое развитие в норме, у 15 детей (26 %) задержка речевого развития, у 7 детей (12 %) общее недоразвитие речи 1 уровня, у 2 детей (4 %) ОНР2, у 3 детей (5 %) ОНР3, у 6 детей (10 %) дислалия,

у 8 детей (14 %) дизартрия, у одного ребенка заикание.



Рисунок -1 Коммуникация у детей с ДЦП

У 39% детей с ДЦП коммуникационные способности снижены. В старших возрастных группах детей отмечены лучшие показатели по коммуникационным навыкам: с 55% в возрасте 3-7 лет до 78% у детей в возрасте 13-16 лет. У 61% детей коммуникация в норме, у 39% детей снижена; у детей от 3 до 7 лет 55% коммуникация в норме, у 45% снижена; у детей от 8 до 12 лет 62% коммуникация в норме, 38% снижена; у детей от 13 до 16 лет 78% коммуникация в норме, у 22% снижена.

#### Выводы:

1) У 75% детей с ДЦП имеется задержка психического и речевого развития. Нарушения речи представлены в

виде задержки развития речи, общего недоразвития речи, дислалии, дизартрии и заикания.

2) Отмечена зависимость степени тяжести ДЦП, клинической формы и нарушений психо-речевого развития. У детей со спастической диплегией и гемиплегией отмечено меньше случаев нарушений психо-речевого развития. У детей с дискинетической и атаксической формой ДЦП выявлен высокий процент этих нарушений.

3) В старших возрастных группах детей выявлено улучшение показателей психического, речевого развития и коммуникации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1 Союз педиатров России, Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация экспертов по ДЦП и сопряженным заболеваниям, МООСБТ, Союз реабилитологов России. Детский церебральный паралич (ДЦП). – М.: 2017; 62. [Union of Pediatricians of Russia, All-Russian Society of Neurologists, National Association of Cerebral Palsy and Associated Diseases, МЕРВТ, Union of Russian Rehabilitators. Children's Cerebral Palsy (Cerebral Palsy). Moscow 2017; 62. (in Russ)]

2 Johnson, A. (2002). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44(9), 633-640.

3 Arkhipova EF. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2012;112(7 Pt 2):52-55.

4 Мастюкова Е.М., Психические нарушения. Детские церебральные параличи. – Киев: «Здоровье». – 1988. – 17 с.

5 Л.О.Бадалян, Л.Т. Журба, О.В. Тимонина. Детские церебральные параличи. – Киев: «Здоровье». – 1988. – 99 с.

6 Hustad, Katherine C et al. "Longitudinal growth of receptive language in children with cerebral palsy between 18 months and 54 months of age." *Developmental medicine and child neurology* vol. 60,11 (2018): 1156-1164.

7 Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и с детским церебральным параличом. /Под ред. К.А. Семёновой. – М.:Закон и порядок. – 2007. 616 с.

8 Няньковский С.Л., Пышнык А.И., and Куксенко О.В.. "Особенности соматической патологии у детей с детским церебральным параличом (обзор литературы)" *Здоровье ребенка*, vol. 12, no. 1, 2017, pp. 54-62.



Айтқұлова А.С., Қуандық М.Қ., Мұхамбетова Г.А., Баялиева Р.А.

С.Ж. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университет, Алматы, Қазақстан

#### ЦЕРЕБРАЛЬДЫ САЛ АУРУЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ ПСИХО-СӨЙЛЕУ ДАМУЫ

**Түйін:** церебральды сал ауруы балалардағы неврологиялық ауру құрылымында 50% - дан асады және болашақта балалардың қарым-қатынас дағдылары мен әлеуметтік бейімделуіне кедергі келтіретін қозғалыс және сөйлеу бұзылыстарына әкеледі. Бұл зерттеудің мақсаты церебральды сал ауруы бар балалардың психо-сөйлеу дамуын зерттеу болды. 3 жастан 16 жасқа дейінгі церебральды сал ауруының әртүрлі формалары бар балалардың

деректеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Зерттеу церебральды сал ауруы бар балалардың 75% - ында церебральды сал ауруының жасына, формасына және ауырлығына байланысты психо-сөйлеу бұзылыстары бар екенін анықтады.

**Түйінді сөздер:** церебральды сал ауруы, церебральды сал ауруы бар балалардың психо-сөйлеу дамуы, церебральды сал ауруы бар балалардың қарым-қатынас дағдылары.

Aitkulova A.S., Kuandyk M.K., Mukhambetova G.A., Bayaliev R.

Asfendiyarov National Medical University, Almaty, Kazakhstan

#### PSYCHOVERBAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

**Resume:** Cerebral palsy occupies more than 50% in the structure of neurological morbidity in children and leads to movement and speech disorders that impede the development of communication skills and social adaptation of children in the future. The aim of this study was to study the psychoverbal development of children with cerebral palsy. A retrospective analysis of the data of children with

different forms of cerebral palsy from 3 to 16 years old was carried out. The study revealed that 75% of children with cerebral palsy have psychoverbal disorders depending on the age, form and severity of cerebral palsy.

**Keywords:** cerebral palsy, psychoverbal development of children with cerebral palsy, communication skills of children with cerebral palsy

Әлімова Д., Дүйсекова М.А., Мухамбетова Г.А., Баялиева Р.А.  
Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

## СОМАТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ И НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ

**Резюме:** целью этого исследования было изучение соматического здоровья у детей с церебральным параличом. Проведен ретроспективный анализ данных детей разными формами ДЦП от 3 до 16 лет. Исследование выявило, что у 93% детей с ДЦП имеется проблема соматического здоровья: острые заболевания органов дыхания, заболевания опорно-двигательной системы и обмена, в зависимости от возраста, формы и степени тяжести ДЦП.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, соматическое здоровье детей с ДЦП, белково-энергетическая недостаточность

**Актуальность:** Комплексная реабилитация детей при церебральных параличах требует от пациента определенный энергетический потенциал, которое во многом определено его соматическим здоровьем. Органическая патология ЦНС сопровождается неврологическими расстройствами, вторичной дисфункцией вегетативной нервной системы, что приводит к нарушению метаболизма, белково-энергетической недостаточности, что ограничивает реабилитационный потенциал детей. Изучение соматического здоровья, нутритивного статуса детей с церебральными параличами являются актуальными при разработке индивидуальной программы реабилитации.

**Цели исследования:** Изучение соматического здоровья у детей с церебральным параличом

**Задачи:**

- 1 Исследование соматического здоровья детей с ДЦП по функциональным системам;
- 2 Изучение физического развития детей с ДЦП;
- 3 Расчет белково-энергетической недостаточности.
- 4 Взаимозависимость степени БЭН у детей с клинической формой ДЦП.

**Материалы и методы исследования:** проведено аналитическое, ретроспективное исследование данных 57 детей с ДЦП в возрасте от 3 лет до 16 лет, проходивших реабилитацию в условиях РДРЦ «Балбулак». Клинические формы ДЦП представлены в виде: спастической диплегии – 36%, гемиплегической – 26%; гиперкинетической – 16%,

атактической -17%, смешанной формы – 5%. Из них 39 % - в возрасте от 3 до 7 лет, 46 % - в возрасте от 7 лет до 12 лет, 15 % - в возрасте от 12 лет до 16 лет.

Моторные функции детей с ЦП оценены при помощи системы классификации больших моторных функций – GMFCS (Gross Motor Function Classification System).

Выявление соматической патологии проводилось путем выкопировки данных из медицинской документации (истории развития ребенка (ф. №112/у)). Физическое развитие оценивалось по антропометрическим данным. Диагностика БЭН проведена по классификации белково-энергетической недостаточности у детей младшего возраста по Waterlow J.C., 1992, а у детей старше 12 лет оценка статуса питания по индексу массы тела (Гурова М.М., Хмелевская И.Г., 2003);

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ MS Excel XP.

**Результаты исследования:**

По исследовательским данным очень высокий процент заболевания по функциональным системам у детей с ДЦП относится к острым заболеваниями органов дыхания- 17,5 % и заболевания опорно-двигательной системы -10,5%, а по другим системам: заболевания мочевыделительной системы- 8,7 %, заболевания ЖКТ -5,2 %, хронические заболевания дыхательной системы -3,5 %, заболевания сердечно-сосудистой системы - 1,7 % и заболевания эндокринной системы - 1,7 % . (Рисунок №1)



Рисунок -1 Соматическое здоровье детей по функциональным системам



В результате исследования отмечен избыточный вес у 9 (15.7%) детей, из них: паратрофия – 8.7% (5) детей, ожирение - 7% (4) детей.

Согласно данным: у 93% детей вес в норме, у 7% детей ожирение, у детей от 3 до 7 лет 91% вес в норме, у 9% ожирение, у детей от 7 до 12 лет 96% вес в норме, у 4% ожирение, у детей от 12 до 16 лет 89% вес в норме, у 11% ожирение.

Оценка физического развития у детей с ДЦП по росту: анализ физического развития выявил снижение роста у детей по сравнению с возрастной нормой у 12% детей; дети с низким ростом отмечены преимущественно в возрастной группе от 3- до 7 лет, где их было 24%. Соответствие роста детей возрастной норме отмечено в группе детей в возрасте от 7-12 лет В возрастной группе 12-16 лет их число составило 14%.

Белково-энергетическая недостаточность у детей с ДЦП: БЭН отмечена у 14 % детей. БЭН I степени-5,2 % ; (возраст детей с БЭН I ст- 3,5 года, 3года, 3года), БЭН II степени -1,7% (возраст детей с БЭН II ст -9 лет), БЭН III степени - 7% (возраст детей с БЭН III ст- 5 лет, 7 лет, 7,5 лет, 8 лет).

Оценка аппетита проведено при помощи опроса родителей. У 4 % детей с ДЦП выявлено снижение аппетита, выборочность в еде. Таким образом, БЭН у детей обусловлена не только поражением ЦНС, но и нарушением функций глотания и жевания. Сниженный аппетит также является фактором риска БЭН у детей с ДЦП

Выявлена связь степени БЭН с клиническими формами ДЦП: у БЭН I степени - выявлено гиперкинетическая форма- 37,5 %, БЭН II степени-спастическая форма ДЦП-12,5% , БЭН III степени-выявлено три клинической формы ДЦП: гиперкинетическая форма- 12,5% , атаксическая форма -25 %, и спастическая форма - 12,5% (Диаграмма №15);

Анализ эффективности комплексной реабилитации провели при помощи стандартизованного оценочного теста двигательных навыков GMFCS согласно клинической форме ДЦП. Хорошая положительная динамика отмечена у детей со спастической диплегией, незначительная динамика у детей с дискинетической и атаксической формами ДЦП. Отмечена взаимозависимость эффективности комплексной реабилитации детей с различными формами и соматическим здоровьем: низкая эффективность отмечена у детей с БЭН.

С помощью стандартизованного оценочного теста двигательных навыков GMFCS всех пациентов разделили по диагнозам, по возрасту и вынесли общую цифру по шкале GMFCS и в результате исследования цифры при поступлении уменьшились при выписке.

#### **Выводы:**

1. У 93% детей с ДЦП имеется проблемы соматического здоровья: острые заболевания органов дыхания, заболевания опорно-двигательной системы и обмена.
2. Выявлена задержка физического развития детей у 10,5 % детей по показателям роста и у 14 % по весу. БЭН преимущественно отмечена в группе детей с дискинетической и атаксической формами.
3. У детей с БЭН отмечена тяжелая органическая патология ЦНС, соматическая патология в виде острых заболеваний дыхательной системы, сниженный аппетит. У детей с дискинетической и атаксической формами ДЦП высокий процент БЭН различной степени.
4. Эффективность комплексной реабилитации снижена в группе детей с дискинетической и атаксической формами ДЦП

#### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1 Союз педиатров России, Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация экспертов по ДЦП и сопряженным заболеваниям, МООСБТ, Союз реабилитологов России. Детский церебральный паралич (ДЦП). М 2017; 62. [Union of Pediatricians of Russia, All-Russian Society of Neurologists, National Association of Cerebral Palsy and Associated Diseases, МЕРВТ, Union of Russian Rehabilitators. Children's Cerebral Palsy (Cerebral Palsy). Moscow 2017; 62. (in Russ)]

2 «Клинические рекомендации по ведению детей с детским церебральным параличом», 2013 г.

3 Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году. Статистический сборник РК, Нур-Султан, 2019-324 с.

4 Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куренков А.Л., Клочкова О.А., Каримова Х.М., Мамедьяров А.М., Жердев К.В., Кузенкова Л.М., Бурсагова Б.И. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учеб.-метод. пособие / Баранов А.А. [и др.]; Федеральное гос.

бюджетное науч. учреждение Науч. центр здоровья детей. – М.: ПедиатрЪ, 2014. – 84 с.

5 Rempel G. The Importance of Good Nutrition in Children with Cerebral Palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2015; 26:39–56. DOI: 10.1016/j.pmr.2014.009.01

6 Romano C., van Wynckel M., Hulst J., Broekaert I., Bronsky J., Dall'Oglio L. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 65: 242–264.

7 Камалова А.А., Рахмаева Р.Ф. Особенности оценки нутритивного статуса у детей с детским церебральным параличом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.*-2018.- 63:(5)-С. 212-216

8 Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Никитин С.С. и соавт. Лечение спастичности у детей с церебральными параличами. *Методические рекомендации №15 Департамента здравоохранения г. Москвы*, 2011. – 34 с.



**Alimova D., Duisikova M.A., Mukhambetova G.A., Bayalieva R.**  
*Asfendiyarov National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

#### SOMATIC HEALTH AND NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

**Resume:** *The aim of this study was to investigate somatic health in children with cerebral palsy.*

*A retrospective analysis of these children with different forms of cerebral palsy from 3 to 16 years old was carried out. The study revealed that 93% of children with cerebral palsy have somatic health problems: acute respiratory*

*diseases, diseases of the musculoskeletal system and metabolism, depending on the age, form and severity of cerebral palsy.*

**Keywords:** *cerebral palsy, somatic health of children with cerebral palsy, protein-energy deficiency*

**Әлімова Д., Дүйсекова М.А., Мухамбетова Г.А., Баялиева Р.А.**

*С.Ж. Асфендияров атындағы ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан*

#### ЦЕРЕБРАЛЬДЫ САЛ АУРУЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ СОМАТИКАЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҒЫ ЖӘНЕ НУТРИТИВТІ ЖАҒДАЙЫ

**Түйін:** *бұл зерттеудің мақсаты церебральды сал ауруы бар балалардағы соматикалық денсаулықты зерттеу болды.*

*3 жастан 16 жасқа дейінгі церебральды сал ауруының әртүрлі түрлерімен ауыратын балалардың деректеріне ретроспективті талдау жүргізілді. Зерттеу церебральды сал ауруы бар балалардың 93%-ында соматикалық денсаулық проблемалары бар:*

*жедел тыныс алу жүйесінің аурулары, тірек-қимыл жүйесі және метаболизм аурулары, церебральды сал ауруының жасына, формасына және ауырлығына байланысты жүргізілді.*

**Түйінді сөздер:** *церебральды сал ауруы, церебральды сал ауруы бар балалардың соматикалық денсаулығы, ақуыз-энергетикалық жетіспеушілік*

Г.М. Еликбаев, Н.Б. Борыкбаев, Б.Б. Кудияров, Хамит Алибек, Орал Абылайхан, Өмірхан Сүйінбай  
Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, г.Шымкент, Казахстан

## СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**Резюме:** Нами предложена полезная модель прогнозирования исхода заболевания у новорожденных (Положительное решение на выдачу патента №2020/0957.2, от 22.10.2020 года), которая обеспечивает повышение точности, чувствительности и специфичности при прогнозировании исхода заболевания у новорожденных. У новорожденных на 10-14 день жизни оценивают тяжесть состояния новорожденных, факторы риска и клинические показатели, характеризующие течение беременности, измеряемые в баллах, и при сумме прогностических коэффициентов, равной от 5 до 18 баллов, прогнозируют формирование соматических и неврологических осложнений, а при сумме, равной от 0 до 5 баллов, прогнозируют отсутствие развития значимых патологических состояний.

**Ключевые слова:** неврологические и соматические осложнения, новорожденные, оценка тяжести состояния, факторы риска, клинические показатели

Применение новых технологий в лечении новорожденных, включающие реанимационные пособия, микрохирургическое вмешательство, вспомогательную вентиляцию легких, контроль кислородной подачи, инфузионную терапию, использование современных технологий выхаживания новорожденных привели к повышению выживаемости реанимационных новорожденных, но увеличилось абсолютное число детей с соматическими и неврологическими расстройствами. Распространенность заболевания у новорожденных обусловлена наличием факторов риска в антенатальном периоде в виде наличия инфекционных заболеваний матери, а также хронической антенатальной гипоксии. Нарушения гемодинамики и дыхания, часто в сочетании с врожденной патологией и анемией, усугубляют кислородное голодание тканей и создают неблагоприятные условия для восстановления функций организма. Множественные органые повреждения вовлекают ЦНС, легкие, сердечно-сосудистая система, почки, желудочно-кишечный тракт [1]. Наиболее частыми неблагоприятными исходами у новорожденных являются нарушения со стороны нервной системы, включающие ДЦП, слепоту, глухоту, задержку умственного развития, гидроцефалию и эпилепсию [2].

Новорожденные перенесшие асфиксию, страдают более тяжелыми нарушениями дыхания, выраженными гемодинамическими расстройствами, приводящими к риску развития внутрижелудочковых кровоизлияний, бронхолегочных дисплазии, бронхиальной астмы и бронхообструктивного синдрома [3].

Необходимость выделения среди новорожденных, группы риска по формированию соматических и неврологических осложнений обусловлена возможностью дифференцированного подхода к их лечению и проведением ранней реабилитации, что уменьшит вероятность развития инвалидизирующих патологий.

Известны множество способов прогнозирования исходов заболевания и клинической оценки тяжести состояния новорожденных [4, 5, 6, 7]. Имеющие свои преимущества и недостатки.

Нами предложена полезная модель прогнозирования исхода заболевания у новорожденных (Положительное решение на выдачу патента №2020/0957.2, от 22.10.2020 года). Положительный результат полезной модели направлен на более раннее и комплексное прогнозирование исходов заболевания, на снижение инвалидности детей в результате раннего изменения тактики их лечения и реабилитации.

Новизна предлагаемой полезной модели заключается в том, что впервые предлагается прогностический алгоритм с учетом балльной оценки тяжести состояния новорожденных, факторов риска, клинических показателей, характеризующие течение беременности для прогнозирования формирования соматических и неврологических осложнений у новорожденных.

Проведена статистическая обработка клинического материала для выделения достоверных признаков, отличающих детей, у которых сформировался или отсутствовали соматические и неврологические осложнения к 1 году.

Наиболее значимыми факторами по степени информативности для формирования соматических и неврологических осложнений являются: параметры семи основных органов и систем организма, таких как центральная нервная система, сердечно-сосудистая система, дыхательная система, мочевыделительная система, печень, кожа и температура тела, церебральная ишемия III степени, синдром двигательных нарушений, крайне тяжелое состояние ребенка при рождении, оценка по шкале Апгар на 1 минуте 4 балла и менее, перивентрикулярная лейкомаляция, а также данные экстрагенитальных патологий у матери во время беременности, гинекологические заболевания, инфекционные заболевания, перенесенные во время беременности, изменения по данным УЗИ-исследования плода во время беременности.

Прогнозирование осуществляют по специально разработанной таблице, где каждому признаку соответствует величина прогностического коэффициента (Таблица 1).



Таблица 1

П/Н	Факторы риска	ПК
<b>I. Тяжесть состояния новорожденных</b>		
1	Отсутствие сознания, мышечная атония, адинамия, арефлексия или мышечная гипотония, гиподинамия, гипорефлексия, вялая реакция на осмотр	
	есть	1
	нет	0
2	Нуждается в ИВЛ или в кислороде через кислородную маску, носовой катетер	
	есть	1
	нет	0
3	Выраженная брадикардия (<100 уд. в мин.) или тахикардия (>160 уд. в мин. ), артериальная гипотония	
	есть	1
	нет	0
4	Увеличение печени на 2 см. и более	
	есть	1
	нет	0
5	Анурия, олигоурия, гематурия	
	есть	1
	нет	0
6	Выраженная желтуха, выраженная бледность, цианоз, кровоизлияния диапедезного характера, акроцианоз	
	есть	1
	нет	0
7	Гипертермия (>37,2°) или выраженная гипотермия (< 36,0°)	
	есть	1



	нет	0
<b>II. Факторы риска</b>		
8	Церебральная ишемия III степени	
	есть	1
	нет	0
9	Синдром двигательных нарушений	
	есть	1
	нет	0
10	Крайне тяжелое состояние ребенка при рождении	
	есть	1
	нет	0
11	Оценка по шкале Апгар на 1 минуте 4 балла и менее	
	есть	1
	нет	0
12	Перивентрикулярная лейкомоляция	
	есть	1
	нет	0
13	Недоношенность 28 недель и менее	
	есть	1
	нет	0
14	Врожденные аномалии развития у ребенка	
	есть	1
	нет	0
<b>III. Клинические показатели, характеризующие течение беременности</b>		
15	Экстрагенитальные патологии у матери во время беременности (обострения воспалительных заболеваний мочевыделительной системы (циститы, пиелонефриты), обострения воспалительных заболеваний ЛОР-органов, бронхолегочной системы, желудочно-кишечного тракта)	
	есть	1
	нет	0
16	Гинекологические заболевания, в том числе аборт и выкидыши у матери в анамнезе (аднекситы, эндометриты, сальпингиты, вагиниты) - (обострение 3-4 раза в год) и инфекции, передаваемые половым путем (за 3 месяца и меньше до наступления беременности)	



	есть	1
	нет	0
17	Инфекционные заболевания, перенесенные во время беременности TORCH инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цито-мегаловирусная инфекция, герпесвирусная инфекция, хламидиоз, микоплазмоз) и острые респираторные вирусные инфекции	
	есть	1
	нет	0
18	Изменения по данным УЗ-исследования плода во время беременности: маловодие, многоводие, задержка внутриутробного развития плода, гемодинамические нарушения, преждевременное старение плаценты	
	есть	1
	нет	0

Полезная модель осуществляется следующим образом.

1) По предлагаемой таблице на 10-14 день жизни у новорожденного определяют наличие или отсутствие факторов, влияющих на исход заболевания.

2) Суммируют значения прогностических коэффициентов факторов риска, выявленных у пациента.

3) Если сумма прогностических коэффициентов равна от 5 до 18 баллов, прогнозируют формирование неврологических и соматических осложнений.

4) Если сумма прогностических коэффициентов равна от 0 до 5 баллов, то прогнозируют отсутствие формирования неврологических и соматических осложнений.

Использование предлагаемой полезной модели позволяет с высокой точностью, чувствительностью и специфичностью прогнозировать на 10-14 сутки жизни формирование соматических и неврологических осложнений у новорожденных.

Сущность заявляемого способа поясняется следующими примерами.

#### Пример 1.

Мальчик, возраст 14 дней, родился от II беременности, I родов. При осмотре у ребенка отмечается мышечная гипотония, гиподинамия, гипорефлексия (ПК=1), находится на ИВЛ (ПК=1), выраженная брадикардия (<100 уд. в мин.) (ПК=1), увеличение печени нет (ПК=0), анурии и гематурии нет (ПК=0), выраженная желтуха, выраженная бледность, цианоз (ПК=1), гипертермии нет (ПК=0). Масса тела при рождении 1460 г. Роды в срок 28 недель (ПК=1), оценка по Апгар на первой минуте 2 балла (ПК=1), крайне тяжелое состояние при рождении (ПК=1); синдром двигательных нарушений (ПК=1), врожденные аномалии развития - полидактилия (ПК=1). По данным нейросонографии выявлена церебральная ишемия III степени (ПК=1), перивентрикулярная лейкомаляция отсутствует (ПК=0). В анамнезе у матери во время беременности болела

пиелонефритом (ПК=1), и острыми респираторными вирусными инфекциями (ПК=1), 1 медицинский аборт (ПК=1), по данным УЗ-исследования плода во время беременности была маловодие (ПК=1).

Сумма прогностических коэффициентов равна = 14.

Заключение: у ребенка прогнозируется риск развития неврологического и соматического осложнения.

Прогноз по данному способу подтвердился: ребенок с 1 года наблюдается у невролога с диагнозом: Детский церебральный паралич, атонически-астатическая форма.

#### Пример 2.

Мальчик Г., возраст 10 дней, родился от IV беременности, II родов. При осмотре у ребенка отмечается мышечная гипотония, гиподинамия, гипорефлексия (ПК=1), не находится на ИВЛ (ПК=0), брадикардии нет (ПК=0), увеличение печени нет (ПК=0), анурии и гематурии нет (ПК=0), выраженная желтуха, выраженная бледность, цианоз (ПК=1), гипертермии нет (ПК=0). Масса тела при рождении 1490 г. Роды в срок 29 недель (ПК=1), оценка по Апгар на первой минуте 5 балла (ПК=0), состояние при рождении средней тяжести (ПК=0). У ребенка не диагностировались синдром двигательных нарушений (ПК=0) и врожденные аномалии развития (ПК=0). По данным нейросонографии отсутствовали церебральная ишемия III степени (ПК=0) и перивентрикулярная лейкомаляция (ПК=0). Беременность у матери протекала гладко, экстрагенитальных патологий нет (ПК=0), инфекционными заболеваниями не болела (ПК=0). В анамнезе у матери 2 медицинских аборта (ПК=1), по данным УЗ-исследования плода во время беременности без изменений (ПК=0).

Сумма прогностических коэффициентов равна = 4

Прогноз благоприятный.

Ребенок до 2-х лет наблюдался у невролога с диагнозом: Последствия перинатального поражения



центральной нервной системы, синдром доброкачественной внутричерепной гипертензии.

Прогноз подтвердился.

Таким образом, преимуществом полезной модели:

➤ способ позволяет на 10-14 сутки жизни по данным оценки тяжести состояния новорожденных, факторам риска и клиническим показателям, характеризующие течение беременности прогнозировать формирование соматических и неврологических осложнений у новорожденных;

- высокая точность, чувствительность и специфичность;
- простота и доступность выполнения методики;
- способ не требует больших временных затрат;
- способ позволяет выбрать правильную тактику ведения больного;
- способ позволяет своевременно провести реабилитационные мероприятия.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шабалов Н. П. Физиологические аспекты и стандарты выхаживания недоношенных детей. Части I и II. Учебно-методическое пособие. - СПб., 2005. - 95 с.
- 2 Баранов А. А. с соавт. Недоношенные дети в детстве и отрочестве. - М., 2001. - 188 с.
- 3 Кулаков В.И., Барашнев Ю.И. Новорожденные высокого риска. - М., ГЭОТАР-Медиа, 2006. - с. 528.
- 4 Патент Российской Федерации №2325840, опубликован 10.06.2008 Способ прогнозирования спастических форм детского церебрального паралича у недоношенных детей / Аронскинд Е.В., Шершнев В.Н.).
- 5 Патент Российской Федерации № 2518541, опубликован 10.06.2014 Способ прогнозирования

риска внутриутробного инфицирования новорожденного /Смирнова О.В., Стрельская О.В., Манчук В.Т.

6 Патент Российской Федерации №2318444, опубликован 10.03.2008 Способ клинической оценки тяжести состояния недоношенных новорожденных по Буштыреву В.А. / Буштырев В.А.

7 Патент Российской Федерации №2432121, опубликован 27.10. 2011 Способ прогнозирования детского церебрального паралича у детей с массой тела при рождении менее 1500 г / Филькина О. М., Андреюк О. Г., Долотова Н. В. с соавт.

**Г.М. Еликбаев, Н.Б. Борыкбаев, Б.Б. Кудияров, Хамит Алибек, Орал Абылайхан, Өмірхан Сүйінбай**

#### ЖАҢА ТУЫЛҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДЕ АУРУДЫҢ НӘТИЖЕСІН БОЛЖАУ ӘДІСІ

**Түйін:** Біз жаңа туылған нәрестелерде аурудың емдеу нәтижесін болжауға арналған өнертабысқа пайдалы моделді ұсындық (№2020 / 0957.2 патентті беру туралы оң шешім). Бұл тәсіл нәрестелерде аурудың нәтижесін болжауда дәлдікпен, нақтылықпен орындалуын қамтамасыз етеді. Жаңа туған нәрестелерде өмірдің 10-14 күндерінде нәрестенің жағдайының ауырлығын, қауіпті факторларды және жүктіліктің ағымын сипаттайтын клиникалық индикаторлар баллмен өлшенеді. Ал болжамды

коэффициенттердің қосындысы 5-тен 18 балға дейін болса, соматикалық және неврологиялық асқынулардың пайда болуы деп бағаланды, ал 0-ден 5 балға дейін болғанда - патологиялық жағдайлар дамымайды деп болжанды.

**Түйінді сөздер:** неврологиялық және соматикалық асқынулар, жаңа туған нәрестелер, жағдайдың ауырлығын бағалау, қауіпті факторлар, клиникалық көрсеткіштер

**G.M. Yelikbayev, N.B. Borykbaev, B.B. Kudiyarov, Khamit Alibek, Oral Abylaykhan, Umirkhan Suyinbay**

#### METHOD FOR PREDICTING THE OUTCOME OF THE DISEASE IN NEWBORNS

**Resume:** We have proposed a useful model for predicting the outcome of the disease in newborns (Reg. Application number 2020 / 0957.2, dated 22.10.2020), which provides increased accuracy, sensitivity and specificity in predicting the outcome of the disease in newborns. In newborns, on days 10-14 of life, the severity of the condition of the newborns, risk factors and clinical indicators characterizing the course of pregnancy, measured in points, are assessed, and if the sum of the predictive coefficients is from 5 to 18 points, the formation of somatic and neurological complications is predicted, and if the sum is, equal to 0 to 5 points, predict the absence of development of significant pathological conditions.

**Key words:** neurological and somatic complications, newborns, assessment of the severity of the condition, risk factors, clinical indicators



**Оналбаева Б.Ж., Байгазиева Г.Ж., Жубанышева К.Б., Ерназарқызы А., Бәкір Ә.М., Сарбас А.А., Шим В.Р.**  
*1,3,7. Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, г. Алматы, Республика Казахстан*  
*2,4,5,6 Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан*  
Контакты: *Оналбаева Баглан Жумагалиевна, [on.baglan@yandex.kz](mailto:on.baglan@yandex.kz)*  
*+7 701 721 1243*

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме:** В данном обзоре проведен анализ современной литературы по зарубежным и отечественным источникам о частоте, факторах риска рождения в экстремально раннем сроке беременности, выживаемости детей родившихся с экстремально низкой массой тел (ЭНМТ). Даны и описаны проблемы состояния здоровья детей в постнатальной жизни на амбулаторном этапе.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, экстремально низкая масса тела (ЭНМТ), катамнез.

По известным данным ежегодно во всем мире недоношенными рождаются около 15 миллионов детей, что указывает на глобальный уровень преждевременных родов (около 11%), варьирующийся от 4% в Беларуси до 18% в Малави [1,2,3,4,5,6]. Согласно данным общедоступных информационных средств, в странах СНГ частота преждевременных родов составляет от 7-12 %. По сведениям Росстата, в России рождаются недоношенными около 8% новорожденных [7]. В Казахстане, в последние годы, частота рождения недоношенных новорожденных удерживается в пределах 6,4% [8]. Из числа недоношенных детей в мире примерно от 1,5 до 5% недоношенных детей рождаются на сроках до 28 недель гестации, по данным ВОЗ, 0,4-0,5% детей рождаются с экстремально низкой массой тела [9,10].

Недоношенность является основной причиной примерно одного миллиона неонатальных смертей каждый год и значительным фактором, способствующим заболеваемости, распространяющейся во взрослой жизни. Преждевременные роды подразделяются в соответствии с гестационным возрастом при рождении на крайне недоношенные (<28 недель), очень недоношенные (от 28 до <32 недель) и от умеренных до поздних недоношенных (от 32 до <37 недель) [11,12,13].

Существует огромная разница выживаемости недоношенных детей в зависимости от того, где они родились. В странах с высоким уровнем доходов половина детей, рожденных на 24 неделе жизни, выживает, тогда как в странах с низким уровнем доходов половина детей, рожденных на 32 неделе жизни, все еще умирает из-за отсутствия основного ухода за новорожденными. На данном этапе не существует технологии предотвращения преждевременных родов, значит сохраняется актуальность выявления беременности высокого риска на раннем этапе и стремление к эффективной профилактике не вынашивания [14,15,16,17]. Статистические данные показывают, что в Европе на долю младенцев, родившихся с чрезвычайно низкой массой тела (менее 1000 граммов) приходится в среднем 0,4% новорожденных [18,19]. В США число детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (<1000 г) составляет в среднем 0,5% от всех живорожденных [20]. По данным российских авторов

среди новорожденных примерно 1,0-1,2% детей рождаются глубоко недоношенными, в том числе с ЭНМТ- 0,1-0,3% [21]. В Республике Казахстан частота рождения детей с массой тела 500 - 999 грамм составляет 0,35% от всех маловесных детей [22].

Жизнеспособность человека, определяемая как гестационный возраст, при котором шанс на выживание составляет 50%, в настоящее время в развитых странах составляет примерно 23-24 недели. Несмотря на технологические достижения и усилия экспертов по детскому здоровью последнего поколения, крайне недоношенный ребенок (менее 28 недель беременности) и младенец с крайне низкой массой тела при рождении (<1000 грамм) остаются в группе высокого риска смерти, которая составляет 30-50% [23,24].

Российскими учеными, в результате многолетних исследований, было установлено, что основную долю ранней неонатальной смертности составляют дети с экстремально низкой массой тела (34,7%), родившиеся в результате преждевременных родов (71,4%). Основными причинами смерти явились: 1) респираторные нарушения - 51%; 2) врожденные аномалии - 12,5%; 3) нетравматические внутрижелудочковые кровоизлияния - 13,5% [25].

В последние десятилетия достижения мировой науки и медицины во многом обусловлены фармакологическими и технологическими вмешательствами, некоторые из которых разрабатывались еще в 1970-х годах, включая введение постоянного положительного давления в дыхательных путях, механической вентиляции и экзогенного сурфактанта [26, 27,28, 29, 30, 31,32,33,34,35]. Однако, выживаемость новорожденных, в особенности крайне недоношенных младенцев, зависит от уровня возможностей системы здравоохранения той или иной страны [36]. В развитых странах новорожденные обычно умирают от неизлечимых причин, таких как врожденные пороки развития, тогда как большинство младенцев в развивающихся странах умирают от предотвратимых состояний, включая инфекции, асфиксию при рождении и недоношенность [37,38]. Самые низкие показатели выживаемости глубоко недоношенных детей в африканских странах. Так, в Нигерии выживаемость детей, родившихся до 28 недель беременности, составляет менее 20% [39].



В результате ретроспективного исследования «случай-контроль» японскими учеными выявлено, что выживаемость у недоношенных младенцев с весом 400-500 г составляет около 40%, а у детей с весом 500-600 г – более 60%. В пересчете на неделю гестации выживаемость составляет 30% в 22 недели и 60% в 23 недели. В сроке беременности 25 недель и более показатели выживаемости достигают 80% [40]. Результаты исследования последних десятилетий показывают, что в США, Англии и Австралии показатели выживаемости младенцев, родившихся с крайней недоношенностью, составляют 23–27% для родов на 23 неделе, 42–59% для рождений на 24 неделе и 67–76%. % для родов на 25 неделе беременности [41,42].

В России, в последние годы, выживаемость недоношенных детей массой 500-749 г составила 12,5%, 750-999 г - 66,7%, 1000-1249 г - 84,6%, 1250-1499 г - 92,7% [43].

В официальных источниках Республики Казахстан отмечается, что выживаемость в группе детей с массой тела при рождении 500-999 грамм составляет в среднем 46,4% [www.medinfo.kz].

В связи с решением Всемирной Организации Здравоохранения установить нижний предел живорожденности до 500 грамм, со сроками внутриутробного развития 22 недели и более [World Health Organization, Geneva, 1977], проблема рожденных детей с экстремально низкой массой тела младенцев приобрела еще большую актуальность. Крайне недоношенные младенцы, в связи с его распространенностью, увеличением выживаемости, краткосрочной и долгосрочной заболеваемостью, высоким экономическим бременем и тем, что он способствует снижению младенческой смертности и смертности детей в возрасте до 5 лет, являются проблемой общественного здравоохранения во всем мире [44].

Актуальность данной проблемы растет с каждым годом и в нашей стране, что, несомненно, связано с переходом Республики Казахстан на критерии живорождения и мертворождения, рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения [45]. В результате многочисленных международных исследований было выявлено, что выжившие глубоко недоношенные дети подвержены как краткосрочным, так и длительным заболеваниям органов и систем [46, 47, 48, 49, 50]. Таким образом, проблема недоношенных детей с ЭНМТ при рождении становится острой проблемой не только перинатальной медицины и неонатологии, так и педиатрии в целом.

Соответственно незрелости и недостаточности жизненно важных функциональных систем в сочетании с тяжелой перинатальной патологией у детей, родившихся с ЭНМТ, постнатальная адаптация имеет свои особенности и требует использования всего арсенала современных технологий выхаживания. У данной категории детей высок риск заражения тяжелыми инфекциями с летальным исходом; развития респираторного дистресс-синдрома; поврежденный головного мозга, в частности внутримозговых кровоизлияний; развития некротизирующего энтероколита; ретинопатии, анемии, трудностей вскармливания и др. [51, 52, 53, 54, 55].

Российские авторы, в контексте долгосрочных проблем крайне недоношенных детей, подчеркивают тот факт, что перинатальные центры, осуществляющие I и II этапы выхаживания недоношенных детей, в большинстве своем не имеют III этапа, на котором предусматривается осуществление помощи детям с ЭНМТ до 3 лет жизни в условиях дневного и круглосуточного стационара, где формируется программа реабилитации в ранний восстановительный период [56]. Дети из этой группы после выписки из стационара (со второго этапа выхаживания), имеют, по разным данным, около 5 заболеваний и относятся ко второй – пятой группам здоровья. Из них около 68% детей в последующем формируют третью группу здоровья, характеризующуюся наличием хронической компенсированной патологии [57]. По данным зарубежных авторов частота повторной госпитализации младенцев с крайне низкой массой тела при рождении в течение первого года жизни составляет примерно 49-50% [58,59].

Немало исследователей считают, что рост инвалидности среди детского населения, в последние годы, может быть связан с достижением современной медицинской технологии (повышение выживаемости глубоко недоношенных новорожденных). Как известно, инвалидность актуальная проблема для любого общества и относится к приоритетным направлениям не только деятельности системы здравоохранения, но и государства в целом как социальная проблема [52,60,61].

В результате многолетних исследований российскими учеными установлено, что среди новорожденных с массой тела при рождении менее 1000 грамм в каждом четвертом случае отмечаются тяжелые инвалидизирующие заболевания [62,63]. Вместе с тем у крайне недоношенных младенцев к 3 годам жизни инвалидность составляет примерно 12–40%, что в 22 раза выше, чем у доношенных. Также имеются данные, что у детей, родившихся с ЭНМТ, инвалидизирующие состояние выявляется в 1,7 раза чаще, чем у детей с ОНМТ [64,65].

При анализе паттернов патологических состояний и исходов у недоношенных младенцев, родившихся с ЭНМТ, было выявлено, что среди неблагоприятных исходов наиболее часто выявляются последствия перинатальных поражений центральной нервной системы [48,64]. В последующем это создает предпосылки для формирования нарушений нервно-психического развития, проблем поведенческого характера и трудностей обучения у детей школьного возраста [66, 67,68, 69].

На протяжении первых трех лет жизни крайне недоношенные дети с ЭНМТ имеют низкие показатели физического развития. В работах российских ученых показано, что у 58,4% детей с ЭНМТ на фоне низких показателей физического развития чаще встречалась задержка психомоторного и психоречевого развития, к 24 месяцам - нормальные показатели нервно-психического развития встречались только в 26,7% случаев, к 36 месяцам – в 86,6% определялась задержка речевого и познавательного развития. У данной категории детей в 100% случаев диагностирована анемия недоношенных, в 68,4% - бронхолегочная дисплазия, в 45,6% - перивентрикулярные кровоизлияния 2-3 степени [43].



В последние годы, также как и ранее, сохраняется существенное несоответствие между высокими технологиями выхаживания крайне недоношенных детей в специализированных стационарах и их последующим наблюдением и реабилитацией их в амбулаторно-поликлинической системе [65].

Безусловно, в периоды после выписки из стационара, существует острая необходимость специального ухода за крайне недоношенными младенцами [70]. В международной литературе последних десятилетий, имеются множество сообщения об исследованиях по разработке методик реабилитации и алгоритмов лечения глубоко недоношенных детей после выписки из стационара (I и II этапы выхаживания). Были разработаны различные программы вмешательства на раннем этапе развития крайне недоношенных детей, которые, насколько это возможно, способны предотвратить и / или смягчить двигательные и когнитивные нарушения, вызванные недоношенностью. Основной акцент программы направлен на развитие младенца и отношениям между родителями и младенцем, а также на создание для ребенка надлежащей периодичности амбулаторных посещений медицинскими работниками [71]. Например, общенациональное когортное исследование, проведенное на Тайване, выявило связь между более низкой массой тела в скорректированном возрасте 6, 12 и 24 месяцев и плохими исходами нервного развития у недоношенных детей с очень низкой массой тела. По мнению исследователей, в клинической практике пациенты со значительными неврологическими / психомоторными нарушениями нуждаются в агрессивном вмешательстве и реабилитации [72].

Так, в работах иранских авторов отмечалось, что частота регулярных наблюдений за недоношенными новорожденными после выписки из больницы была низкой. В результате проспективного описательного исследования по изучению распространенных после выписки проблем у недоношенных новорожденных ученые пришли к выводу, что наилучшие результаты у этих пациентов достигаются при продолжении наблюдения в специальных клиниках последующего наблюдения с опытной мультидисциплинарной группой специалистов (неонатологов, офтальмологов, детских неврологов, физиотерапевтов, аудиологов и диетологов) [73].

Американская академия педиатрии (AAP) предположила, что планирование выписки недоношенных детей должно включать шесть основных компонентов, включая обучение родителей, оценку нерешенных медицинских проблем, эффективность первичной медико-санитарной помощи, планирование ухода на дому, мобилизацию и определение служб поддержки, а также наблюдение и назначение клиник последующего наблюдения. Особое внимание к дополнительному уходу и последующему наблюдению за недоношенными детьми уделяется в клиниках последующего наблюдения за новорожденными с высоким риском (HRNFC). HRNFC – это многопрофильные клиники для выявления и лечения проблем в различных областях, таких как аспекты питания, роста / развития, неврологические, слуховые, визуальные и реабилитационные аспекты у недоношенных детей от ранних периодов после выписки до месяцев или лет после выписки [74].

По мнению американских авторов, пока неясно, какие виды медицинских вмешательств (связи с общественностью, специальный координатор по уходу, круглосуточный доступ к квалифицированной клинической службе или услуги вспомогательного консультационного центра третичной помощи) достоверно приведут к оптимальным результатам. Они также считают, что врач первичной медико-санитарной помощи может контролировать большую часть помощи глубоко недоношенным детям, включая поддержку принятия решений и клиническую экспертизу, связь с ресурсами сообщества, поддержку пациентов и их семей в самоуправлении и преобразование медицинской практики с использованием клинических информационных систем. Ведение популяции недоношенных новорожденных требует реестра, в котором будут проспективно определены категории младенцев для отслеживания, мониторинга и выделения ресурсов, если это необходимо. Существующие алгоритмы выявления детей из группы высокого риска зависят от определения групп риска. Альтернативой является внедрение системы отслеживания недоношенных новорожденных после выписки из стационара [58,75]. С точки зрения российских исследователей, недостаточность преемственности и единого научно обоснованного подхода к ведению детей данной категорий нередко является фактором применения абсолютно противоположных схем лечения и реабилитации. Очень часто встречаются случаи как полипрагмазий, так и выжидательной тактики, которые могут привести к упущению оптимальных сроков для эффективного восстановления функций организма младенца, родившегося с экстремально низкой массой тела [64,65,76]. Многие врачи первичного звена сообщают, что их практика не предназначена для оптимального управления спектром потребностей в уходе за детьми со сложными медицинскими проблемами. Причины дискомфорта включают нехватку времени, отсутствие клинических знаний и комфорта при уходе за преждевременно родившимся ребенком [77,78]. Все это обуславливает необходимость улучшения восстановительного лечения в амбулаторно-поликлинической системе, однако, единых принципов лечения с определенными сроками и объемами проводимой терапии на данном конкретном этапе наблюдения, зачастую, не отработаны до конца или противоречивы. К примеру, представленные в литературе алгоритмы лечения крайне недоношенных младенцев с тяжелой перинатальной патологией центральной нервной системы разработаны для терапии пациентов в стационарных условиях [64,65], но общего варианта объемов и сроков начала восстановительного лечения в амбулаторных условиях не имеется [76], основная терапия представлена препаратами не имеющих доказательную базу.

На сегодняшний день в Российской Федерации функционируют множество кабинетов катамнеза для чрезвычайно недоношенных детей. Эти кабинеты восстановительного лечения созданы на базах многопрофильных детских больниц и перинатальных центров. Такая форма организации медицинской помощи недоношенным младенцам способствует сохранению междисциплинарного подхода и четкой преемственности не только между

соответствующими отделениями, но и другими структурными подразделениями больницы (нейрохирургическим, кардиологическим, нефрологическим, неврологическим, офтальмологическим, лучевой диагностики, лабораторным, функциональной диагностики и др.) при ведении пациентов данной группы. В работе этих структур наряду со специалистами задействованы родители, психологи, специалисты-реабилитологи, логопеды-дефектологи. Основными задачами катamnестического наблюдения являются: комплексное динамическое наблюдение за недоношенными детьми первых трех лет жизни; разработка и использование индивидуальных лечебно-реабилитационных программ для каждого недоношенного ребенка до достижения им 3-летнего возраста; проведение профилактической вакцинации по индивидуальному графику в обязательном порядке, т.е. оказание высококвалифицированной медицинской помощи детям, родившимся с ОНМТ и ЭНМТ, в условиях амбулаторного наблюдения (третий этап) [76,79].

**Выводы:** Несмотря на то, что выживаемость глубоко недоношенных детей в перинатальный период достаточна высокая и достигает 70% в зависимости от уровня жизни той страны, где родился недоношенный

показатели по инвалидности и смертности, качество их жизни в последующие годы в разных странах остается еще недостаточно изученным. В Казахстане углубленного изучения и анализа состояния здоровья детей с ЭНМТ и научно обоснованного подхода к ведению в условиях МПСП не проводилось. На уровне практического здравоохранения, в последние несколько лет, стали функционировать кабинеты в двух крупных мегаполисах страны, однако они не имеют тесного контакта с врачами ПМСП и, в то же время, ведение медицинской документации и мониторинг каждого ребенка не интегрирован с информационной системой Минздрава. Не разработаны единые протоколы и стандарты для работы специалистов с данной категорией детей на амбулаторном уровне. Вместе с тем, в связи с отсутствием единого реестра недоношенных детей не ведется статистика выживаемости и анализ состояния здоровья выживших детей, в особенности детей с ЭНМТ. Создание единой модели ведения детей и их мониторинг с созданием регистра недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, позволит достигнуть хороших результатов в выхаживании и абилитации данного контингента детей и улучшить показатели выживаемости и инвалидности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 WHO. 2018. Preterm birth. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
- 2 Cobo T. Risk factors for spontaneous preterm delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2020; 148: 17–23.
- 3 United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). 'Levels & Trends in Child Mortality: Report. Estimates developed by the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation'. New York, NY: United Nations Children's Fund; 2019.
- 4 Salimah R. Walani. Global burden of preterm birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020; 150: 31–33. DOI: 10.1002/ijgo.131955
- 5 UNICEF Publications. Every Child Alive: The urgent need to end newborn deaths. February 2018, UNICEF.
- 6 By Joyce A. Martin, M.P.H., Brady E. Hamilton, Ph.D., Michelle J.K. Osterman, M.H.S., and Anne K. Driscoll, Ph.D., Division of Vital Statistics. National Vital Statistics Reports Volume 68, Number 13, November 27, 2019.
- 7 [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/motherhood/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/motherhood/#)
- 8 А.Марат, Т. Укыбасова. Структура и факторы риска преждевременных родов. *Клиническая медицина Казахстана*: Том 3, № 45 (дополнение 3), выпуск 2017. Стр.4-17
- 9 Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization. 2014. (In Russ.)
- 10 Н.Н. Заваденко, Л.А. Давыдова, А.Н. Заваденко // Нервно-психическое развитие детей, родившихся глубоко недоношенными с экстремально низкой или очень низкой массой тела // *Журнал неврологии и психиатрии*, 11, 2018, стр. 49-55.
- 11 Pinto F., Fernandes E., Virella D., Abrantes A., Neto M.T. Born Preterm: A Public Health Issue. *Port J Public Health* 2019; 37:38–49. <https://doi.org/10.1159/000497249>
- 12 Shulman H, Angelo D, Harrison L, Smith R, Warner L. The pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS): overview of design and methodology. *Am J Public Health*. 2018 Oct;108(10):1305-1313.
- 13 Carter FA, Msall ME. Long-term functioning and participation across the life course for preterm neonatal intensive care unit graduates. *Clin Perinatol*. 2018 Sep;45(3):501-27.
- 14 Sweet D.G., Carnielli V., Greisen G. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology*. 2019. Vol. 115. P. 432-450.
- 15 Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В., Андреев А.В., Шилова Н.А., Харламова Н.В. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс-синдромом – 2019. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 7. № 3. С. 46-58. doi: 10.24411/2308-2402-2019-13006
- 16 Davies EL, Bell JS, Bhattacharya SJC, et al. Preeclampsia and preterm delivery: a population-based case-control study. *Hypertens Pregnancy* 2016; 35:510–9.
- 17 Huang Jin, Qian Yating, Gao Mingming et al. Analysis of factors related to preterm birth: a retrospective study at Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital in China. *Medicine*: July 10, 2020 - Volume 99 - Issue 28 - pe21172. doi: 10.1097/MD.00000000000021172]
- 18 Statista Research Department, 2020.
- 19 Bonamy A, Zeitlin J, Piedvache A, Maier R, van Heijst A, Varendi H, et al. Wide variation in severe neonatal morbidity among very preterm infants in European regions. *Arch Dis Child Fetal Neonatol* 2019 Jan;104(1):F36-F45.
- 20 Brumbaugh JE, et al. *JAMA Pediatrics*. 2019; DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.0180.
- 21 Р.И. Шалина, Ю.В. Выхристюк, Е.Я. Караганова, Е.Р. Плеханова, Е.В. Лебедев, Д.С. Спиридонов // *Здоровье детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела // Лечебное дело* 2.2016, стр.14-21.



- 22 Дети Казахстана: Статистический сборник. Астана 2017. Комитет по статистике Министерства национальной экономики Республики Казахстан. [www.stat.gov.kz](http://www.stat.gov.kz).
- 23 Hannah C. Glass, Andrew T. Costarino, Stephen A. Stayer, Claire Brett, Franklyn Cladis, FAAP, and Peter J. Davis. Outcomes for Extremely Premature Infants. *AnesthAnalg*. 2015 Jun; 120(6): 1337–1351. Doi: 10.1213/ANE.0000000000000705
- 24 Hui-Jia Lin, Li-Zhong Du, Xiao-Lu Ma, Li-Ping Shi, et al. Mortality and Morbidity of Extremely Low Birth Weight Infants in the Mainland of China: A Multi-center Study *Chin Med J (Engl)*. 2015 Oct 20; 128(20): 2743–2750. Doi: 10.4103/0366-6999.167312
- 25 Е.А. Проценко, М.М. Гурова, Е.В. Подсвинова, С.В. Волобуева, Т.А. Романова, В.С. Попова, Ю.В. Бурцева // Региональные особенности ранней неонатальной смертности (по данным Белгородской области за период 2012–2015 гг.) // Педиатр. Т. 9. Вып. 1 / *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(1), стр.61-67.
- 26 Brumbaugh JE, et al. *JAMA Pediatrics*. 2019; doi:10.1001/jamapediatrics.2019.0180.
- 27 Клестова Б.О. Выживаемость и нарушение неврологического развития у детей, родившихся с экстремально низкой массой тела / Б.О. Клестова, С.Н. Стронина, С.А. Башкатова // Молодой ученый. — 2016. — № 4. — С. 283-285.
- 28 Harding J, et al. *Lancet*. 2017; doi:10.1016/S0140-6736(17)30552-4.
- 29 Hofstetter AM, et al. *Pediatrics*. 2019; doi:10.1542/peds.2018-3520.
- 30 Owen LS, et al. *Lancet*. 2017; doi:10.1016/S0140-6736(17)30312-4.
- 31 Raju TNK, et al. *Acta Paediatrica*. 2017; doi:10.1111/apa.1388.
- 32 UNICEF. Low birthweight. Available at: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthweight/>. August 22, 2019.
- 33 Ведение новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Клинические рекомендации под редакцией академика РАН Н.Н. Володина. 2016, С.38.
- 34 Дорожкина И.М., Углева Т.Н., Алексеенко Л.А. Опыт ведения новорожденных с бронхолегочной дисплазией в Перинатальном центре окружной клинической больницы. *Здравоохранение ЮГРЫ: опыт и инновации*. №4. 2017. С.56-60.
- 35 Aly H, et al, Surfactant and continuous positive airway pressure for the prevention of chronic lung disease: History, reality, and new challenges, *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2017.08.001>
- 36 Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, Jordan K, Leslie HH et al. High-quality health systems in the sustainable development goals era: time for a revolution. *Lancet Glob Health*. 2018;6(11): e1196–252.
- 37 Alyahya, M.S., Khader, Y.S., Batieha, A. et al. The quality of maternal-fetal and newborn care services in Jordan: a qualitative focus group study. *BMC Health Serv Res* 19, 425 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4232-9>
- 38 Alhassan Abdul-Mumin, Sheila Agyeiwaa Owusu, and Abdulai Abubakari. Factors Associated with Treatment Outcome of Preterm Babies at Discharge from the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of the Tamale Teaching Hospital, Ghana. *International Journal of Pediatrics*. Volume 2020 | Article ID 5696427 | <https://doi.org/10.1155/2020/5696427>
- 39 Masaki Ogawa, Yoshio Matsuda, Eriko Kanda, Jun Konno et al. Survival Rate of Extremely Low Birth Weight Infants and Its Risk Factors: Case-Control Study in Japan. *International Scholarly Research Notices*, vol. 2013, Article ID 873563, 6 pages, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/873563>
- 40 Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med* 2015; 372:1801–11.
- 41 60. Bolisetty S, Legge N, Bajuk B, Lui K. Preterm infant outcomes in New South Wales and the Australian Capital Territory. New South Wales and the Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Units' Data Collection. *J Paediatr Child Health* 2015; doi: 10.1111/jpc.12848.
- 42 Муц Е.Ю., Шестакова В.Н. // Особенности физического и невропсихического развития глубоко недоношенных детей раннего возраста, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в калининградской области // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2019, Т. 18, № 2.
- 43 Raju TN, Pemberton VL, Saigal S, Blaisdell CJ, Moxey-Mims M, Buist S; Adults Born Preterm Conference Speakers and Discussants. Long-term healthcare outcomes of preterm birth: an executive summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health. *J Pediatr*. 2017 Feb; 181:309–318.e1.
- 44 Barfield WD. Public health implications of very preterm birth. *Clin Perinatol*. 2018 Sep;45(3):565–77.
- 45 Приказ МЗ РК № 514 от 31.07.2012г. «О введении медицинской документации, удостоверяющей случаи рождения, смерти и перинатальной смерти»
- 46 Hemalijayakody, Upul Senarath, Deepika Attygalle. Health related quality of life of preterm born children at three years in a suburb an district in Sri Lanka: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2018 Jun 15;18(1):193. doi: 10.1186/s12887-018-1162-3.
- 47 M. E. Tchamo, A. Prista and C. G. Leandro. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* Volume 7, Issue 4. August 2016, pp. 408-415. DOI: <https://doi.org/10.1017/S2040174416000131>
- 48 Щербатюк Е. С., Хмилевская С. А., Зрячкин Н. И. Особенности состояния здоровья и проблемы реабилитации детей раннего возраста, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (2): - С.245–251.
- 49 Sangeeta Mallik, Donna Spiker. Effective Early Intervention Programs for Low Birth Weight Premature Infants: Review of the Infant Health and Development Program (IHDP). SRI International Early Childhood Program Center for Education and Human Services, USA. March 2017, 3rd ed.
- 50 Yuet Yee Chee, Rosanna Ming Sum Wong, Mabel Siu Chun Wong, et al. Changes in Mortality and Cerebral Palsy in Extremely Low-Birth-Weight Infants in a Tertiary Center in Hong Kong. Section on Maternal, Newborn, and Child Morbidity and Mortality. First Published January 22, 2020. <https://doi.org/10.1177/2333794X20901932>
- 51 Pinto F, Fernandes E, Virella D, Abrantes A, Neto M.T. Born Preterm: A Public Health Issue. *Port J Public Health* 2019; 37:38–49. <https://doi.org/10.1159/000497249>
- 52 Филькина О.М., Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Матвеева Е.А., Малышкина А.И., Гаджимурадова Н.Д. /



- Факторы риска и алгоритм прогнозирования нарушений здоровья к году жизни у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Анализ риска здоровью. — 2016. — № 1 (13). — С. 69-76.
- 53 Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации / Министерство здравоохранения РФ; Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения; ФГБУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава РФ. М., 2016.
- 54 Davidson LM, Berkelhamer SK. Bronchopulmonary dysplasia: chronic lung disease of infancy and long-term pulmonary outcomes. *J Clin Med.* 2017 Jan;6(1):4.
- 55 Shannon J, Wikenheiser-Brookamp K, Greenberg J. Lung growth and development. In: Broaddus C, Mason R, Ernst J, King T, Lazarus S, Murray J, et al., editors. *Textbook of Respiratory Medicine.* 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2016. p. 22–31. e4.
- 56 Башмакова Н.В. / Организационные принципы выхаживания и катамнез детей, родившихся в сроках экстремально ранних преждевременных родов, в перинатальном центре // Н. В. Башмакова, А. М. Литвинова, Г. Б. Мальгина, Н. Б. Давыденко, М. В. Павличенко / Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. - №1. - 2015. - С.12-16.
- 57 Мерзлова Н. Б., Курносов Ю. В., Винокурова Л. Н. и др. Катамнез детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Фундаментальные исследования* 2013; (3): 121–125.
- 58 Dennis Z. Kuo, Robert E. Lyle, Patrick H. Casey and Christopher J. Stille. Care System Redesign for Preterm Children After Discharge From the NICU. *Pediatrics* April 2017, 139 (4) e20162969; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2969>
- 59 Maryam Esmaeili, AlirezaJashniMotlagh, MitraRahimzadeh. Factors Associated with Re-Admission and Mortality Rate in Low Birth Weight and Very Low Birth Weight Infant. February 2020. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation* 24(03):1407-1414. DOI: 10.37200/IJPR/V24I3/PR200890
- 60 Кондакова Н.А., Нацун Л.Н. Инвалидность детского населения как медико-социальная проблема. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2019. – №4 (15). Сецвыпуск по гранту РФФИ №19-013-20149\19. – С. 285-296. URL: <http://journal.asu.ru/index.php/zosh>.
- 61 Г.Н. Комкова, А.В. Басова // Медицинские и правовые проблемы выхаживания новорожденных детей с экстремально низкой массой тела. //Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2020; 65:(2), стр.99-103.
- 62 [80. Сведения о новорожденных по массе тела при рождении. Здравоохранение в России — 2017. URL: [http://www.gks.ru/bgd/regl/b17\\_34/IssWWW.exe/Stg/02-39.doc](http://www.gks.ru/bgd/regl/b17_34/IssWWW.exe/Stg/02-39.doc)
- 63 Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Терлецкая Р. Н., Антонова Е. В. Проблемы детской инвалидности в современной России // Вестник РАМН. 2017. № 72 (4). С. 305-312.
- 64 Архипова М.Ю., Захарова С.Ю. Оценка состояния здоровья глубоконедоношенных детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2016; 61[1]: 32–36.
- 65 Османов И.М., Миронова А.К., Заплатников А.Л. Современные подходы к повышению качества оказания медицинской помощи недоношенным детям в московском здравоохранении. *Российский вестник перинатологии и педиатрии,* 2020; 65:(1): 5-10.
- 66 Заваденко Н.Н., Давыдова Л.А. //Недоношенность и низкая масса тела при рождении как факторы риска нарушений нервно-психического развития у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018; 63(4). – С.43-51.
- 67 MichelaPoggioli, FabrizioMinichilli, TizianaBononi, et al. Effects of a Home-Based Family-Centred Early Habilitation Program on Neurobehavioural Outcomes of Very Preterm Born Infants: A Retrospective Cohort Study. *Neural Plasticity*, vol. 2016, Article ID 4323792, 10 pages, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/4323792>
- 68 Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al; EPIPAGE-2 writing group. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *BMJ.* 2017 Aug;358: j3448.
- 69 Миронова А.К., Османов И.М., Полунина Н.В., Полунин В.С., Майкова И.Д., Бесчетнова Е.Б. Роль центров восстановительного лечения детей от 0 до 3 лет, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела в совершенствовании медицинской помощи недоношенным детям. *Российский медицинский журнал* 2019; 25[2]: 92–95.
- 70 Mills J, Elgizoli B, Herath H. Problems of prematurity. *InnovAiT Educ Inspiration Gen Pract.* 2018;11(12):658-62. doi: 10.1177/1755738018782291
- 71 MichelaPoggioli, FabrizioMinichilli, TizianaBononi, et al. Effects of a Home-Based Family-Centred Early Habilitation Program on Neurobehavioural Outcomes of Very Preterm Born Infants: A Retrospective Cohort Study. *NeuralPlasticity*, vol. 2016, Article ID 4323792, 10 pages, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/4323792>
- 72 Chung-Ting Hsu, Chao-Huei Chen, Ming-Chih Lin, Teh-Ming Wang, and Ya-Chi Hsu. Correction: Post-discharge body weight and neurodevelopmental outcomes among very low birth weight infants in Taiwan: A nationwide cohort study. *PLoSOne.* 2019; 14(1): e0211526. Publishedonline 2019 Jan 25. doi: 10.1371/journal.pone.0211526
- 73 TaslimiTaleghani N, Fallahi M, Soltanttooyeh Z, Shamshiri A R, Radfar M. Post-Discharge Follow-Up of Preterm Infants at High-Risk Neonatal Follow-Up Clinic of a Maternity Hospital, *J ComprPed.* Online ahead of Print; 11(1):e93379. doi: 10.5812/compreped.93379. ublished Online: November 26, 2019. Accepted: September 22, 2019.
- 74 Kuo DZ, Lyle RE, Casey PH, Stille CJ. Care system redesign for preterm children after discharge from the NICU. *Pediatrics.* 2017;139(4). doi: 10.1542/peds.2016-2969
- 75 Alicia Spittle, Jane Orton, Peter J Anderson, Roslyn Boyd, Lex W Doyle. Early developmental intervention programmes provided post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairment in preterm infants. *CochraneDatabaseSystRev.* 2015 Nov 24;(11): CD005495.doi: 10.1002/14651858.CD005495.pub4
- 76 Лебедева О.В., Полянина Э.З., Кирилочев О.К., Каширская Е.И. Абилизация глубоконедоношенных новорожденных: значение и перспективы развития. *Астраханский медицинский журнал* 2019; 1[14]: 17–27.



77 Van Cleave J, Okumura MJ, Swigonski N, O'Connor KG, Mann M, Lail JL. Medical homes for children with special health care needs: primary care or subspecialty service? *AcadPediatri*. 2016;16(4):366-372pmid:26523634

78 Tschudy MM, Raphael JL, Nehal US, O'Connor KG, Kowalkowski M, Stille CJ. Barriers to care coordination and medical home implementation. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20153458pmid:27507894

79 Миронова А.К., Османов И.М., Полунина Н.В., Полунин В.С., Майкова И.Д., Бесчетнова Е.Б. Роль центров восстановительного лечения детей от 0 до 3 лет, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела в совершенствовании медицинской помощи недоношенным детям. *Российский медицинский журнал*. - 2019; 25[2]: 92-95.

**Оналбаева Б.Ж., Байгазиева Г.Ж., Жубанышева К.Б., Ерназарқызы А., Бәкір Ә.М., Сарбас А.А., Шим В.Р.**

ӨЗІНІҢ АРТЫҚТЫ САЛМАҒЫНДА ТУҒАН БАЛАЛАРДЫҢ ПРЕМАТУРА МӘСЕЛЕСІ  
(ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйіндеме:** Берілген үлгіде жүктіліктің өте ерте кезеңінде туылу жиілігі, қауіптілік факторлары және дене салмағының экстремальды төмен салмағымен туылған балалардың өмір сүруі туралы, шетелдік және отандық ақпарат көздері туралы заманауи әдебиеттер талданады. Амбулаториялық сатыдағы

постнатальды өмірдегі балалардың денсаулық жағдайының мәселелері келтірілген және сипатталған.

**Түйінді сөздер:** шала туылған балалар, экстремальді аз дене салмағы, катамнез.

**Onalbaeva B.J., Baigazieva G.J., Zhubanysheva K.B., Ernazarkeyzy A., Bakir A.M., Sarbas A.A., Shim V.R.**

*1,3,7, Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan*

*2,4,5,6 S. D. Asfendiyarov National Medical University, Almaty, Kazakhstan*

CURRENT STATUS OF THE PROBLEM OF PREMATURE INFANTS BORN WITH EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT  
(LITERATURE REVIEW)

**Resume:** This review analyzes the modern literature on foreign and domestic sources on the frequency, risk factors for birth at an extremely early stage of pregnancy, and the survival rate of children born with extremely low body weight (ELBW). The problems of the health status of

children in postnatal life at the outpatient stage are given and described.

**Keywords:** premature babies, extremely low body weight (ELBW), catamnesis.

<sup>1</sup>Ш.И. Наврузова, <sup>2</sup>И.С. Манасова

<sup>1</sup> Кафедра педиатрии Бухарского государственного медицинского института, Узбекистан

<sup>2</sup> Кафедра общей гигиены и экологии Бухарского государственного медицинского института, Узбекистан

## ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

*Авторами проведено исследование по изучению влияния факторов риска на частоту и структуру врожденных пороков сердца у детей в Бухарской области. Установлено, что частота ВПС составляет 4,72 случаев на каждые 1000 рождений, в 4 раза больше встречается у детей, проживающих в сельских условиях. Анализ по городам и районам Бухарской области показал, что ВПС чаще встречается в промышленно развитых регионах области.*

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, факторы риска, рождаемость, смертность, частота, структура

К числу существенных факторов, определяющих показатели заболеваемости и смертности населения, относится врожденная патология развития (ВПР), представляющая собой серьезную медико-социальную проблему. Значительные различия в частоте ВПР, в том числе их отдельных форм, в разных регионах даже внутри одного государства зависят от историко-этнических, демографических, экологических и других факторов.

К факторам внешней среды, являющимся тератогенными, относят инфекционные агенты (вирус краснухи, цитомегаловирус, вирус простого герпеса-ВПГ, вирус ветряной оспы, ВИЧ, токсоплазма, бледная трепонема), физические факторы (рентгеновское излучение, гипертермия), диабет матери, химические факторы (талидомид, аминоптерин, фенитоин, вальпроевая кислота, соли лития, варфарин, спирт этиловый, изотретиноин), гормоны (андрогены, диэтилстильбестрол). Наиболее часто пороки развития возникают при воздействии тератогена на 3-8-й неделе беременности, т.е. в период органогенеза.

ВПР считают результатом взаимодействия многих генов (полигенная причинность) или совместного действия генов и факторов окружающей среды (полифакторная причинность).

Установлена связь между врожденными пороками у новорожденных и гиповитаминозом, а также недостатком цинка [5], который является незаменимым микроэлементом, входящим в состав ДНК-и РНК-полимеразы.

Факторами риска рождения детей с ВПС являются такие заболевания матери, как гестозы, ЭГЗ (преимущественно ОРВИ) и их сочетания (86,4% случаев), а также осложненное течение первого триместра беременности, нарушения маточно-плацентарного кровотока и различные сочетания этих факторов [3,4].

Ведущая роль в формировании ВПР отводится внутриутробной инфекции, возбудителями которой являются более 27 видов бактерий, вирусы, паразиты, 6 видов грибов, 4 вида простейших и риккетсии. Вирусные инфекции в период беременности могут явиться причиной развития пороков развития и повышения перинатальной смертности до 19,3%. Для государства среднегодовая стоимость содержания одного больного ребенка в десятки раз превышает затраты, необходимые на проведение пренатальной диагностики и профилактики вирусных инфекций.

По данным вирусологического исследования, энтеровирусы обнаруживаются в 63,6% случаев ВПР, ЦМВ- в 14,3% [1]. У 3-5% новорожденных обнаруживаются пороки развития, обусловленные действием лекарств на плод. Выраженность их воздействия связана со сроком беременности и дозой. Отрицательное влияние на организм матери и плода оказывают алкоголь, никотин и наркотики [2].

Изучая роль факторов риска в формировании ВПС у детей установлено, что отцовский возраст (ош 2.01), отягощенный акушерский анамнез (ош 2.65), антенатальные лихорадочные заболевания (ош 4.12), и старший возраст матери (ош 3.28) увеличивает риск формирования ВПС, тогда как прием поливитаминов (ош 3.02) оценивается как защитный фактор. Факторы риска были проанализированы с помощью многофакторного анализа логистической регрессии и все вышеперечисленные факторы оказались взаимосвязанными [6].

Причина многих ВПР остается еще неизвестной. В эту группу пороков входят преимущественно редко встречающиеся ВПР, обусловленные нарушениями хромосом. Случаи ВПС с хромосомными синдромами составляют до 4%. Различные варианты ВПС характерны для таких хромосомных синдромов, как синдром Дауна, синдром Шерешевского-Тернера, синдром Патау и Эдварса.

Смерть жизнеспособных детей на первом году жизни в значительной мере зависит от медико-биологических и социально-гигиенических факторов, а также от уровня и качества оказания медицинской помощи детям.

**Цель исследования:** изучить частоту и структуру ВПС у детей в Бухарской области.

**Материалы и методы исследования:** Для изучения уровня и структуры ВПС у детей были использованы данные официальной медицинской статистики Здравоохранения Бухарской области за 2012-2016 годы. Ретроспективно были изучены статистические данные медицинских учреждений городов и районов Бухарской области (всего -2 города и 11 районов).

**Обсуждение:** Результаты ретроспективного изучения данных за 5 лет показали, что в периоды с 2012 -по 2016 года в Бухарской области было зарегистрировано рождение 177 586 детей. Среди них выявлено 838 случаев рождения детей с ВПС (таблица 1).



Таблица 1 - Частота рождаемости детей с ВПС в Бухарской области

Города и районы области	Периоды наблюдения ( в годах)										всего	
	2012		2013		2014		2015		2016			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
г.Бухара	21	12,7	17	11,4	17	10,2	15	9,3	23	11,8	93	11,1
г.Каган	6	3,6	7	4,7	11	6,6	8	4,9	9	4,6	41	4,9
Бухарск	7	4,3	13	8,7	11	6,6	12	7,4	9	4,6	52	6,3
Каганск	6	3,6	6	4,0	7	4,2	5	3,1	2	1,1	26	3,2
Гиждув.	13	7,8	17	11,4	23	13,8	16	9,8	31	15,9	100	11,9
Пешку	4	2,4	6	4,0	4	2,4	2	1,3	7	3,6	23	2,7
Вабкент	11	6,6	8	5,5	12	7,2	12	7,4	17	8,7	60	7,2
Алат	3	1,8	3	2,1	7	4,2	5	3,1	7	3,6	25	2,9
Рамитан	14	8,4	8	5,5	12	7,2	30	18,5	25	12,8	89	10,7
Жондор	11	6,6	7	4,7	13	7,8	17	10,5	29	14,8	77	9,2
Шофир	14	8,4	9	6,1	15	8,9	11	6,8	13	6,7	62	7,4
Караулб	1	0,6	2	1,4	-	-	4	2,5	-	-	7	0,8
Каракул	55	33,2	45	30,5	35	20,9	25	15,4	23	11,8	183	21,7
<b>всего</b>	<b>166</b>	<b>19,9</b>	<b>148</b>	<b>17,6</b>	<b>167</b>	<b>19,9</b>	<b>162</b>	<b>19,4</b>	<b>195</b>	<b>23,3</b>	<b>838</b>	<b>100</b>

Пик ВПС в Бухарской области пришелся на 2012 год, когда показатель на 1000 родов составлял 5,24. В последующие 2013-2015 годы изучения данный показатель оставался на одинаковом уровне и

составлял- 4,75; 4,43 и 4,15 соответственно. Однако, в 2016 году частота рождения детей с ВПС в Бухарской области имела тенденцию к росту и составила 5,12 (таблица 2).

Таблица 2 - Частота распространенности врожденных пороков сердца у детей

Дата изучения (в годах)	Общее число рождений (абс)	Число рождений с ВПС (абс)	Частота на 1000 рождений
2012	31631	166	5,24
2013	31145	148	4,75
2014	37637	167	4,43
2015	39025	162	4,15
2016	38148	195	5,12
Итого	177586	838	4,72

Ретроспективное изучение и анализ полученных материалов показал, что рождение детей с ВПС за изученный период (2012 -2016 гг.) имело тенденцию к росту. Общее количество больных детей с ВПС в 2012 году составила- 748,0, а в 2016 году нарастало до 1065,0.

Удельная частота ВПС у детей составила в 2012 г - 23,6, а в 2016 г. – 27,3. При этом на протяжении последних 5 лет средняя частота ВПС составляет 4,72 случаев на каждые 1000 рождений.

Необходимо отметить, что в рассматриваемый промежуток времени в Бухаре ежегодно рождались дети с ВПС в разном количестве. Однако в среднем ежегодно зарегистрировано 167,6 случаев рождения новорожденных с ВПС.

Заметный вклад в повышении частоты ВПС в последние годы внесли дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП), межпредсердной перегородки (ДМПП), Тетрадо Фалло (ТФ) и транспозиция

магистральных сосудов (ТМС), частота которых составляет- 28,2; 9,5; 10,8 и 5,4 промилле соответственно. При этом соотношение мальчиков и девочек 1:1.

Частота ВПС (по данным за 2012-2016 гг.) в Бухарской области распределилась следующим образом. Максимальное количество рождений детей с ВПС приходилось на Жандарский, Гиждуванский районы и г.Бухары Бухарской области (6,8; 7,7 и 11,6 промилле соответственно).

Обращают внимания случаи детской смертности по ВПС. Рассматривая годовую динамику выявили, что смертность по ВПС доминирует в 2013- 2016 годы. В структуре причин смерти за изученный период показатель смертности по ВПС составляет- 12,7%, а в структуре смертностей по ВПР составляет- 40,2%. При этом частота смертности детей по ВПС составляет 0,11 промилле (таблица 3, рисунок 1).

Таблица 3 - Детская смертность в Бухарской области

Периоды изучения (в годах)	Общее число смертностей		смертность по ВПР		смертность по ВПС	
	абс	%	абс	%	абс	%
2012	328	19,6	61	11,5	31	14,5
2013	307	18,3	97	18,3	50	23,5
2014	360	21,5	116	21,8	46	21,6
2015	350	20,9	117	22,1	38	17,8
2016	330	19,7	140	26,3	48	22,6
Итого	1675	100,0	531	100,0	213	100,0

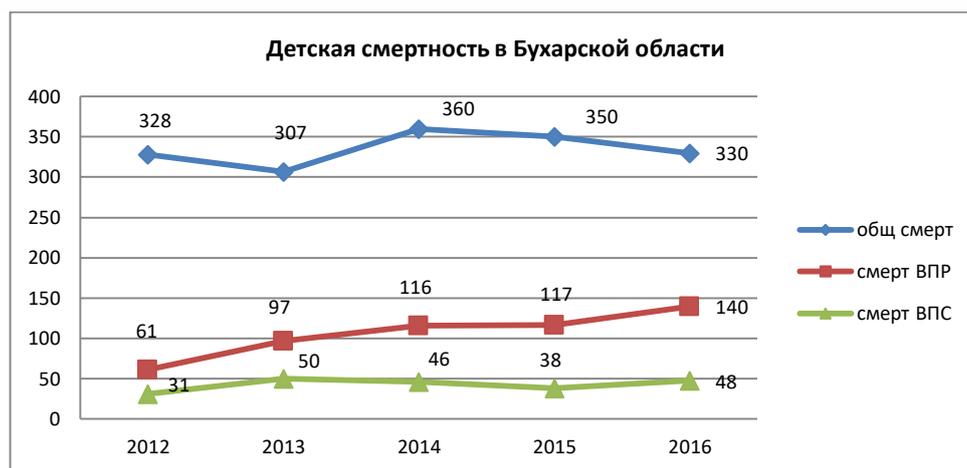


Рисунок 1 - Динамика детской смертности по ВПР в Бухарской области

Анализ случаев смертности по месту жительства больных показал, что смертность детей по ВПС в 4,9 раза превышает у жителей села (таблица 4).

Таблица 4 - Распределение умерших больных детей с ВПС по месту жительства

Годы изучения	Количество умерших		Место жительства			
			город		село	
	абс	%	абс	%	абс	%
2012	31	14,5	7	19,4	24	13,6
2013	50	23,5	9	25,0	41	23,2
2014	46	21,6	6	16,7	40	22,6
2015	38	17,8	8	22,2	30	16,9
2016	48	22,6	6	16,7	42	23,7
<b>Итого</b>	<b>213</b>	<b>100</b>	<b>36</b>	<b>16,9</b>	<b>177</b>	<b>83,1</b>

Частота смертности детей по ВПС была выше в возрасте до 1 года, что составила 82,2% всех случаев

смертности по ВПС. В возрасте 0-5 лет частота смертности детей по ВПС составила 94,4% (таблица 5).

Таблица 5 - Распределение умерших больных с ВПС по возрасту

Годы изучения	Возраст умерших детей									
	До 1 года		1-5 лет		6-10 лет		11-14 лет		15-18 лет	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
2012	28	16,0	3	11,5	-	-	-	-	-	-
2013	41	23,5	7	26,9	1	16,7	1	33,4	-	-
2014	37	21,1	7	26,9	-	-	1	33,3	1	33,3
2015	32	18,3	5	19,3	-	-	1	33,3	-	-
2016	37	21,1	4	15,4	5	83,3	-	-	2	66,7
<b>Итого</b>	<b>175</b>	<b>100</b>	<b>26</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>

У детей 99,5% смертностей по ВПС установлены в дооперационном периоде, т.е. без хирургической

коррекции и всего 1 случай (0,5%) смерти наблюдали в послеоперационном периоде (таблица 6).

Таблица 6 - Распределение умерших больных с ВПС по периоду заболевания

Годы изучения	смертность по ВПС		Периоды течения ВПС			
			До операции		После операции	
	абс	%	абс	%	абс	%
2012	31	14,5	31	14,6	-	-
2013	50	23,5	50	23,6	-	-
2014	46	21,6	46	21,7	-	-
2015	38	17,8	37	17,5	1	100,0
2016	48	22,6	48	22,6	-	-
<b>Итого</b>	<b>213</b>	<b>100,0</b>	<b>212</b>	<b>99,5</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>

Следовательно, отмечается высокий темп тенденции к росту частоты рождаемости и смертности детей по ВПС. Факт, установленный о высокой частоты смертности детей до 5 лет без хирургической

коррекции, доказывает необходимость своевременного хирургического лечения жизнеспособных детей на первом году жизни.



Анализ результатов исследования показал репрезентативность отобранного материала по отношению к общей совокупности детей. Из среднего общего количества детского населения за изученный период были госпитализированы по поводу ВПС 526 детей. Среди них городских (-104) было несколько меньше (19,7%), чем проживающих в условиях села - 422 (80,3%). В общей структуре количество мальчиков и девочек было примерно одинаковой, соответственно 273,0 и 253,0. При распределении по месту жительства в половом аспекте, соотношение количества мальчиков и девочек имели особенности, т.е. городских мальчиков (44,3% ) было несколько меньше, чем девочек ( 55,7%), а сельских мальчиков- больше (53,8%), чем девочек (46,2%) (табл.7).

Дети были госпитализированы из различных городов и районов области. Среди них больных детей, проживающих в городских условиях -104 (19,7%), из них мальчиков-46 (44,3%) и девочек -58 (55,7%). Выяснилось, что из сельских местностей в 4 раза больше были госпитализированы больные дети- 422 (80,3%), из них мальчиков-227 (53,8%) было несколько больше чем девочек (195-46,2%). На основании полученных данных установлено, что ВПС в 4 раза больше встречаются у детей, проживающих в сельских условиях. Проживающие в сельских местностях мальчики в 4,9 раз, девочки в 3,4 раз больше страдают ВПС, чем городские дети (таблица 7).

Таблица 7 - Распределение больных детей по полу и месту жительства

Место жительства	Мальчики		Девочки		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Город	46	44,3	58	55,7	104	19,7
Село	227	53,8	195	46,2	422	80,3
Всего	273	51,9	253	48,1	526	100

Анализ материалов показал, что равной частотой встречались больные дети в возрасте до 1 года- 157 (30,5%) и от 1 до 5 лет – 162 (31,0%) (таблица 8)

Таблица 8 - Распределение больных детей с ВПС по полу и возрасту

Возраст в годах	Мальчики		Девочки		Оба пола	
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%
До 1 года	80	15,3	77	14,6	157	30,5
1-5 лет	78	14,9	84	15,7	162	31
6-10 лет	78	14,9	46	8,7	124	23,2
11-14 лет	28	5,4	41	7,8	69	12,6
15-18 лет	8	1,5	6	1,2	14	2,7
Всего	268	52	249	48	526	100

В структуре госпитализированных преобладали дети в возрасте от 0- до 5 лет, различие в половом аспекте в данном возрасте не наблюдалось.

Изучение структуры ВПС свидетельствует о высокой частоте встречаемости таких видов порока как, ДМЖП- 44,8%, ТФ-17,1, ДМПП – 15,1%, и ТМС-8,5%. В таблице 9 приводится структура ВПС у детей.

Таблица 9 - Структура ВПС у детей

№	Вид ВПС	абс	%
1	Дефект межжелудочковой перегородки	236±2,1	44,8
2	Тетрадо Фалло	90 ±1,6	17,1
3	Дефект межпредсердной перегородки	80 ±1,56	15,2
4	Транспозиция магистральных сосудов	45±1,2	8,5
5	Открытый АВ канал	24±0,9	4,6
6	Открытый артериальный проток	16±0,74	3,0
7	Изолированный стеноз легочной артерии	12±0,63	2,3
8	Стеноз легочной артерии с ДМЖП	12±0,63	2,3
9	Декстрокардия	3±0,1	0,6
10	Врожденная недостаточность митрального клапана	3±0,1	0,6
11	Аномалия Эпштейна	2±0,26	0,4
12	Стеноз устья аорты	2±0,26	0,4
13	Двухстворчатый аортальный клапан	1±0,19	0,2
	Всего	526	100

Изучение структуры ВПС в зависимости от места жительства свидетельствует о высокой встречаемости сложных пороков сердца у жителей

села. Выяснилось, что ВПС в 4 раза больше встречается у детей, проживающих в сельских условиях (таблица 10).

Таблица 10 - Структура ВПС в зависимости от места жительства

Виды ВПС	город	село	всего



	абс	%	абс	%	абс	%
ДМЖП	48	20,4	188	79,6	236	44,8
Тетрадо Фалло	13	14,4	77	85,6	90	17,1
ДМПП	24	30,0	56	70,0	80	15,2
ТМС	7	15,6	38	84,4	45	8,5
ОАВК	1	4,2	23	95,8	24	4,6
ОАП	3	18,7	413	81,3	16	3,0
другие	8	22,8	27	77,2	35	6,6
всего	104	19,7	422	80,3	526	100

Анализ по городам и районам Бухарской области показал, что ВПС чаще встречается в промышленно развитых регионах области, в частности, в городе

Бухаре - 18,4%, в Гиждуванский- 12,2% и Жандарский районах- 10,8% (таблица 11).

Таблица 11 - Распределение ВПС по виду и регионам Бухарской области

Города и районы области	Виды врожденных пороков сердца							Всего	%
	ДМЖП	ТФ	ДМПП	ТМС	ОАВК	ОАП	ДР		
Г.Бухара	45	13	22	6	1	3-	7	97	18,4
Г.Каган	3	-	2	1	-	-	-	6	1,2
Бухарский р-н	26	4	8	4	2	5	-	49	9,3
Каганский р-н	16	5	5	4	2	-	7	39	7,4
Вабкентский	20	9	3	4	1	-	5	42	7,9
Шафирканск.	11	6	2	1	1	2	3	26	5,0
Рамитанский	10	6	7	2	3	-	3	31	5,9
Пешкунский	18	6	4	3	2	-	5	38	7,2
Жандарский	21	11	8	9	6	1	1	57	10,8
Алатский р-н	11	2	4	2	1	1	1	22	4,2
Каракулский	23	11	4	5	4	2	2	51	9,7
Караулбазар	1	1	1	-	-	1	-	4	0,8
Гиждуван. р-н	31	16	10	4	1	1	1	64	12,2
всего	236	90	80	45	24	16	35	526	100

Результаты исследований подтверждают огромное влияние условий труда и питания беременных женщин на формирование у плода ВПР и рождение детей с ВПС. Установлены характерные особенности частоты сердечно-сосудистых аномалий у детей.

Частота ВПС зависит от места жительства и пола детей. В наших исследованиях ВПС преобладает у мальчиков, особенно проживающих в сельских условиях (таблица 12)

Таблица 12 - Распределение больных по полу и видов ВПС

№	диагноз	мальчики			девочки			всего	
		абс	город	село	абс	город	село	абс	%
1	ДМЖП	126	24	102	110	24	86	236	44,8
2	Тетрада Фалло	58	7	51	32	6	26	90	17,1
3	ДМПП	40	11	29	40	13	27	80	15,2
4	ТМС	19	1	18	26	6	20	45	8,5
5	ОАВК	9	1	8	15	-	15	24	4,6
6	ОАП	4	-	4	12	3	9	16	3,2
7	другие	17	2	15	18	6	12	35	6,6
	всего	273	46	227	253	58	195	526	100

**Заключение**

Таким образом, частота госпитализации детей с ВПС зависит от места жительства и пола детей. Установлено, что ВПС в 4 раза больше встречается у детей, проживающих в сельских условиях, а также у жителей села чаще встречаются сложные пороки сердца. Чаще госпитализируются дети в возрасте от 0- до 5 лет без различия в половом аспекте. Проживающие в сельских местностях мальчики в 4,9

раз, девочки в 3,4 раз больше страдают ВПС, чем городские дети. Проведенное исследование на примере Бухарской области показало значимость исследований особенностей частоты ВПС как для планирования медицинской помощи населению в частности сельским детям, так и для разработки превентивных мероприятий.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Владимирова Н.Ю., Наговицына Е.Б, Святкоская А.Л. Эпидемиологические аспекты репродуктивных потерь // Проблемы репродукции. – 2001. - №3. – С. 54-57.
- 2 Курбанов Д.Д., Курбанов С.Д., Наврузова Р.С. и др. Этиопатогенез, клиника, диагностика, методы прерывания, лечебно-профилактические мероприятия по снижению акушерских осложнений при нежелательной, неразвивающийся и с пороками развития беременности. Пособие для врачей. – Ташкент: 2007. – 297 с.
- 3 Тогаев М.К., Жураева З.Ё. Перинатальные факторы риска врожденных пороков сердца // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. – 2014. - №2. - С. 27-30.
- 4 Частота, этиология и характер врожденных пороков сердца в структуре детской смертности М.С.Абдуллаходжаева, Б.Х.Бабанов, Х.А.Муратов, Р.М.Матрасулов, Б.А.Досназарова. // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2012. - №3. - С. 52-54.
- 5 Шейбак М.П., Шейбак Л.Н. Недостаточность цинка у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. - №1. – С. 48-51.
- 6 Abqari S, Gupta A, Shahab T, Rabbani MU, Ali SM, Firdaus U. Profile and risk factors for congenital heart defects: A study in a tertiary care hospital // Ann Pediatr Cardiol. – 2016. - №9(3). – P. 216-221.

<sup>1</sup>Sh.I. Navruzova, <sup>2</sup>I.S. Manasova

<sup>1</sup>Department of pediatrics of Bukhara state medical institute

<sup>2</sup>Department of General hygiene and epidemiology of Bukhara state medical institute

## RISK FACTORS FOR CONGENITAL HEART DISEASE

**Resume:** The authors conducted a study on the influence of risk factors on the frequency and structure of congenital heart disease in children in the Bukhara region. It was found that the incidence of congenital heart disease is 4.72 cases for every 1000 births, 4 times more common in children living in rural conditions. Analysis of cities and districts of

Bukhara region showed that congenital heart disease is more common in industrialized regions of the region.

**Keywords:** congenital heart disease, risk factors, fertility, mortality, frequency, structure



УДК 614; 614.2

Г.К. Аширбеков<sup>1</sup>, К.Ж. Аширбекова<sup>2</sup>, М.И. Омаралиев<sup>1</sup>, М.Н. Таубекова<sup>1</sup><sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, г. Туркестан<sup>2</sup>Республиканский клинический госпиталь инвалидов отечественной войны, г. Алматы

## СОСТОЯНИЕ ПСИХИЧЕСКОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДОВ ТУРКЕСТАН, КЕНТАУ И ПОСЕЛКА КУНДУЗ

С учетом появления нового областного центра, появляются новые психологические нагрузки у жителей г. Туркестан, Кентау и поселка Кундуз. У всех намечаются настороженность к новому образу жизни и возрастающей ответственности. Как например, перелом менталитета в сознании. В связи с этим в данной статье, мы решили провести исследование среди жителей городов Туркестан, Кентау и поселка Кундуз на предмет и состояние активности мозга методом электроэнцефалографии.

**Ключевые слова:** электроэнцефалограмма, жители города и поселка, альфа-ритм, тета-ритм, амплитуда.

**Актуальность.** Необходимость применения ЭЭГ обусловлена тем, что её данные должны учитываться как у здоровых людей при профессиональном отборе, особенно у лиц, работающих в стрессовых ситуациях или с вредными условиями производства, так и при обследовании пациентов для решения дифференциально-диагностических задач, что особенно важно на ранних стадиях заболевания для выбора наиболее эффективных методов лечения и контроля за проводимой терапией.

В данном случае, после приобретения статуса области, города Туркестан и административного центра Кентау, а также поселка Кундуз, ранее находящееся в подчинении Кызылординской области, в итоге отошел к Туркестанской области. Население проживающее на данной территории в первое время чувствовали гордость и какое то удовлетворение, но когда началось крупномасштабное строительство, появилось множество проблем материального и психического характера.

**Цель работы.** Оценить психическое состояние жителей г. Туркестан, г. Кентау и п. Кундуз на предмет состояния активности головного мозга.

**Задачи исследования.** Провести исследование по регистрации электроэнцефалограммы у разных возрастных, половых групп и по местам проживания жителей г. Туркестан, г. Кентау и п. Кундуз.

**Материалы и методы исследования.**

Проведены электроэнцефалографические исследования у мужчин и женщин городов Туркестан, Кентау и поселка Кундуз Туркестанской области, на предмет их психического изменения: раздражительность и вспышчивость.

Описание активности и типической принадлежности волн ЭЭГ, так как над обоими полушариями регистрируется альфа-ритм. Средняя амплитуда - 57 мкВ слева и 59 мкВ справа. Доминирующая частота - 8,7 Гц. Альфа-ритм доминирует в затылочных отведениях.

Стандартная процедура ЭЭГ включает в себя несколько этапов:

1 Снятие данных активности головного мозга в состоянии покоя;

2 Проба с открыванием и закрыванием глаз (ОГ и ЗГ), запись активности мозга при переходе из спокойного состояния в состояние деятельности;

3 Проба с гипервентиляцией - вдыхание и выдыхание по команде. Этот этап помогает обнаружить скрытую эпилепсию и новообразования;

4 Фотостимуляция. Оценивается психическое и речевое развитие, выявляется наличие эпилепсии. Выглядит такая процедура как повторяющиеся вспышки света, пациент держит глаза закрытыми.

Длительность процедуры определяется нейрофизиологом, как правило, она не превышает полчаса. Все исследование длится около 30 минут. При необходимости врач может провести еще ряд тестов. Пациент находится в лежачем или сидячем положении.

Мы выбрали самый простой метод – определение ритма с открытым и закрытыми глазами.

**Результаты исследования.** Анализ параметров ЭЭГ, у мужчин г. Туркестан, выявило, что более активным у них является альфа-ритм, который увеличивается в затылочном и теменном отведении при фоновом записи и при закрытых глазах справа, а при открытых глазах больше в лобном отведении с тенденцией к росту, что не превышает физиологическую норму.

Дельта-ритм в затылочном отведении имел тенденцию к росту, по сравнению с фоновыми записями (при ОГ и ЗГ) в лобных слева, центральных справа. У всех обследованных мужчин достоверных различий амплитуды тета-ритма между этапами регистрации были незначительными, однако в лобных отведениях слева на всех этапах регистрации, особенно при открытых глазах по сравнению справа увеличивался, что свидетельствовало о состоянии эмоционального напряжения.

Амплитуда бета-ритма у мужчин во всех исследованных зонах коры особых изменений не показало. Однако при открытых глазах, по сравнению закрытыми глазами, наблюдалось повышение амплитуды низкочастотной и высокочастотной бета-



ритма, как в левом, так и в правом полушариях, причем больше в лобных отведениях 13,9 мкВ и 12,3 мкВ, не превышая границы физиологической нормы. Спектральная мощность при состоянии покоя по сравнению с состоянием бодрствования увеличивалась в лобных отведениях слева. В фоновом состоянии и открытых глазах усиление спектральной мощности преобладало больше в лобных и теменных областях левого полушария, а с правой стороны преобладало больше в затылочных областях.

По данным регистрационной записи ЭЭГ у взрослого контингента г. Туркестан регистрировались острые волны и спайки только у женщин. Выявлены были острые волны по нескольким отведениям, что характеризует наличие патологического процесса с общемозговыми изменениями в ЭЭГ и требует дальнейшего обследования их у узких специалистов. В структуре ЭЭГ у женщин г. Кентау значения дельта-ритма больше регистрировались в фоновом состоянии справа и слева во всех отведениях, но максимальный рост был зарегистрирован больше в лобном отведении при открытых глазах (40-33,4 мкВ), а в теменных (23-18 мкВ) отведениях при закрытых глазах. Также у женщин над обоими полушариями наблюдалось доминирование тета-ритма, в основном при открытых глазах в лобных (19,7-17,4 мкВ), центральных (9,14-9 мкВ) и теменных отведениях (10,6-8,5 мкВ).

При открытых глазах средняя амплитуда альфа-ритма больше доминировала в центральных и затылочных отведениях справа (7 мкВ и 7,2 мкВ). При закрытых глазах наблюдался рост альфа-ритма во всех отведениях, особенно в затылочных и теменных отведениях слева и справа.

Низкоамплитудный бета-ритм на всех этапах регистрации соответствовал границам нормы. Высокоамплитудный бета-ритм при открытых глазах по сравнению с другими этапами регистрации увеличивался в лобных, центральных и затылочных отведениях обеих полушарий и колебался в пределах от 12,3-11,8 мкВ и 7 мкВ и 7,4 мкВ. Спектральная же мощность имела тенденцию к росту во всех отведениях при фоновом состоянии. При открытых и закрытых глазах в лобном отведении слева увеличивалась от 47 мкВ до 48,3 мкВ, хотя и не превышала физиологическую норму.

У мужчин на всех этапах регистрации преобладал дельта-ритм, особенно над левым полушарием во время бодрствования (ОГ) и в состоянии покоя (ЗГ) активируя лобные отведения слева (38-40,5 мкВ), которые незначительно превышали физиологическую норму. Так же при фоновом состоянии, по сравнению с открытыми и закрытыми глазами, было выявлено в центральных, теменных и затылочных отведениях слева рост его диапазонов от 24 мкВ до 26,3 мкВ.

Тета-ритм в нейродинамической структуре ЭЭГ имел рост на всех этапах регистрации в левом полушарии, где максимальный рост был больше отмечен в лобных, центральных и теменных отведениях от 13,5 мкВ до 16 мкВ, но не превышая физиологическую норму.

Альфа-ритм в структуре ЭЭГ имел незначительный рост на всех этапах регистрации больше в затылочных и теменных отведениях обеих полушарий, особенно в состоянии покоя.

Таким образом, исследования ЭЭГ у женщин г. Кентау свидетельствует об незначительной активности дельта-, тета- и альфа-ритмов. У мужчин выявлена активация дельта-ритма, что свидетельствует о некоторых формах стресса.

В структуре ЭЭГ у женщин проживающие п. Кундуз по статистическому анализу выявлена активность показателя амплитуды тета-ритма, которое увеличивалась в лобных отведениях слева на 11,6 мкВ и справа 12,4 мкВ в фоновом состоянии. При открытых глазах средняя амплитуда тета-ритма больше была в лобных и центральных отведениях левого полушария и соответственно 16,6-14 мкВ и 8,6-9,6 мкВ, а при закрытых глазах наблюдалось повышение тета-ритма больше в лобных отведениях.

Выявлено, что у женщин амплитуда альфа-ритма, повышается на всех этапах регистрации в затылочных и теменных отведениях. Наибольшее увеличение по сравнению с фоном отмечалось в левом полушарии (при закрытых глазах) в лобном отведении (14 мкВ слева и 14,8 мкВ справа) с большими изменениями доверительного интервала.

По данным статистического анализа, активность дельта-ритма имела тенденцию к росту во всех отведениях. Увеличение амплитуды больше было выражено в диапазоне от 31,2 мкВ до 35,4 мкВ (при открытых и закрытых глазах слева). При закрытых глазах по сравнению с фоном, отмечалось также максимальное увеличение от 35 мкВ до 29,8 мкВ слева и от 33,2 мкВ до 41,4 мкВ справа во всех отведениях с изменениями доверительного интервала.

Динамика мощности спектра левого и правого полушария с разными этапами регистрации выявило, что в лобных, центральных, затылочных и теменных отведениях они были более выше слева и соответствовали 46 мкВ, 54 мкВ, 33 мкВ и 43,7 мкВ, что свидетельствовало об активации этих отделов мозга. У мужчин п. Кундуз выявлено, что при фоновом состоянии по сравнению с открытыми и закрытыми глазами во всех отведениях есть тенденция к росту, как признак состояния напряжения.

При анализе фоновой активности средних величин обращает на себя внимание низкоамплитудный характер тета-ритма. Так, средняя амплитуда тета-ритма в лобных отведениях слева усиливалась у них при фоне до 17 мкВ, при ОГ до 22 мкВ, при ЗГ до 18 мкВ. Фоновые показатели мощности спектра левого и правого полушария у мужчин были более активны. Спектральная мощность при ОГ составляла 39-22 мкВ и ЗГ 46,1-10 мкВ, а в лобных отведениях было достоверное увеличение, причем это было чаще слева. В целом, у взрослого контингента п. Кундуз выявлена активность правого отдела полушария в затылочных и теменных отведениях, что свидетельствует о высоком реагировании амплитуд альфа-ритма, как признак более развитых циклических форм внутри- и межсистемных взаимодействий. У мужчин отмечается усиление активности амплитудных характеристик дельта- и тета-ритмов. Высокая вероятность взаимодействия дельта-волн между собой свидетельствует, что у них несколько снижено функциональное состояние активности коры головного мозга.

Таким образом, оценка состояния нейродинамической активности мозга, по параметрам ЭЭГ свидетельствует, что такие характеристики, как мощность спектра и амплитуды ритмов ЭЭГ является



достаточно чувствительными показателями к воздействию факторов окружающей среды. Выявлено, что у женщин высокая альфа-активность, как признак более развитых циклических форм внутри- и межсистемных взаимодействий, с усилением дельта- и тета-ритма, как признак состояния активности напряжения, на фоне энергетической и информационной мобилизации механизмов внутрицентральной регуляции коры больших

полушарий. У мужчин в основном была зарегистрирована активность альфа-, дельта- и тета-ритмов, что скорее всего связано функциональным напряжением.

**Вывод.** При регистрации электроэнцефалограммы у разных возрастных, половых групп и по местам проживания жителей г. Туркестан, г. Кентау и п. Кундуз, отмечено психоэмоциональное напряжение без патологического отклонения.

#### ЛИТЕРАТУРА.

- 1 Мусина А.А., Омирбаева С.М., Козловский В.А., Алшынбекова Г.К. Состояние активности показателей ЭЭГ у взрослого населения г. Жезказган, г. Сатпаев и п. Карсакбай // Информационный листок. – 2011. – 2 с.
- 2 Куванова С.А., Аширбекова К.Ж., Хасенова Н.К., Аширбеков Г.К. Особенности состояния психического статуса старых людей на современном этапе // Вестник АГИУВ, № 4 (20), 2012. – С. 17-19.
- 3 Жубатов Ж., Позднякова А.П., Козловский В.А., Аширбеков Г.К., Адильгирейулы З. Оценка здоровья населения на территориях, подверженных воздействию ракетно-космической деятельности / Секционное заседание: «Проблемы гигиенической регламентации и контроля факторов окружающей среды» // Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы изучения социально-гигиенических и медицинских проблем здоровья населения на современном этапе», посвящается 125-летию С.Д. Асфендиярова и в рамках «Дни Университета – 2014». – Алматы. – 3-5.11.2014 год.

- 4 Позднякова А.П., Аширбеков Г.К., Адильгирейулы З., Кабдулина С.С. Закономерности динамики заболеваемости взрослого населения на территориях, прилегающих к району аварийного падения межконтинентальной баллистической ракеты РС-20 в 2006 году // Вестник АГИУВ. – Алматы. – 2016. – № 3. – С. 58-66.
- 5 Аширбеков Г.К., Таскынова Г.Н., Ходжаев Н.К., Дильбарханова Д.А. Электрокардиограммы талдауда және артериалды кысымды тиімді емдеуде тәуліктік мониторингілеу // Вестник АГИУВ. – № 4. – 2017. – С.22-25.
- 6 Сейдуманов Д.С., Аширбеков Г.К. Патологическая физиология мозгового кровообращения у лиц пожилого и старческого возраста // Сборник материалов и международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Современная медицина: традиции и инновации». – Туркестан, 13-14 марта, 2019. – С. 25.

**Ғ.Қ. Әшірбеков<sup>1</sup>, Қ.Ж. Әшірбекова<sup>2</sup>, М.И. Омаралиев<sup>1</sup>, М.Н. Таубекова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Қ.А. Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қаласы

<sup>2</sup>Дүниежүзілік соғыс ивалиттерінің республикалық клиникалық госпиталі, Алматы қаласы

## ТҮРКІСТАН, КЕНТАУ ҚАЛАЛАРЫ МЕН ҚҰНДЫЗ КЕНТІНІҢ ЕРЕСЕК ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ ПСИХИКАЛЫҚ ШИЕЛЕНІСІНІҢ ЖАЙ-КҮЙІ

Жаңа облыс орталығының пайда болуын ескере отырып, Түркістан, Кентау қалалары мен Құндыз кенті тұрғындарында жаңа психологиялық жүктемелер пайда болуда. Барлығы жаңа өмір салты мен өсіп келе жатқан Жауапкершіліктен сақтанады. Мысалы, санадағы менталитеттің сынуы. Осыған байланысты осы мақалада біз Түркістан, Кентау

қалалары мен Құндыз кентінің тұрғындары арасында электроэнцефалография әдісімен мидың белсенділігі мен жағдайына зерттеу жүргізуді ұйғардық.

**Түйінді сөздер:** электроэнцефалограмма, қала және кент тұрғындары, альфа-ритм, тета-ритм, амплитудасы.

**G.K. Ashirbekov<sup>1</sup>, K.Zh. Ashirbekova<sup>2</sup>, M.I. Omaraliev<sup>1</sup>, M.N. Taubekova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>International kazakh-turkish university named after H.A. Yasavi, Turkestan

<sup>2</sup>Republican clinical hospital of invalids of the patriotic war, Almaty

## THE STATE OF MENTAL TENSION IN THE ADULT POPULATION OF TURKESTAN, KENTAU AND KUNDUZ VILLAGE

Taking into account the emergence of a new regional center, new psychological stress appears among the residents of Turkestan, Kentau and the village of Kunduz. Everyone is beginning to be wary of a new way of life and increasing responsibility. For example, a change in mentality in the mind. In this regard, in this article, we decided to conduct a

study among residents of the cities of Turkestan, Kentau and the village of Kunduz on the subject and state of brain activity by electroencephalography.

**Key words:** electroencephalogram, city and village residents, alpha rhythm, theta rhythm, amplitude.



М.С.Бердиходжаев

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме:** *Сосудистые церебральные заболевания в настоящее время являются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, как во всем мире, так и в Республике Казахстан. В Республике Казахстан заболеваемость инсультами составляет 250-370 случаев в год на 100 тыс. населения, тогда как в европейских странах этот показатель не превышает 200 на 100 тыс. жителей (Жуков Е.С., 2018). Около четверти всех случаев острых нарушений мозгового кровообращения приходится на геморрагические инсульты. Показатели смертности от инсультов в Казахстане также остаются одними из самых высоких в мире - 183-239,9 на 100 тыс. в сравнении с таковыми в западных странах и Японии (37-75 на 100 тыс. населения) (Thrift AG 2014). До 80% лиц, перенесших инсульт, имеют инвалидизацию, вызванную двигательными расстройствами, нарушениями когнитивных функций и хроническими болями.*

*В связи с этим, нами было проведено литературный обзор, направленное на углубленное изучение проблемы.*

**Ключевые слова:** *церебральные аневризмы, кровоизлияние, мозговые артерии.*

Церебральные аневризмы (ЦА) представляют собой случайно выявленные патологические расширения основных разветвляющихся артерий головного мозга. Они встречаются у 3-5% взрослого населения, независимо от географического положения места проживания или этнической принадлежности [1,2]. Церебральные аневризмы чаще всего появляются у лиц в возрасте 40-60 лет, их преваленс выше у женщин, чем у мужчин [3,4]. Примерно 20-30% пациентов с НЦА имеют более одной аневризмы [5]. Для детей эта патология является редко встречаемой - только 5% пациентов с НЦА относятся к этой возрастной категории, при этом факторы риска и механизмы формирования аневризм у них отличаются от таковых у взрослых лиц. У детей 50-70% случаев ЦА обусловлены черепно-мозговыми травмами, инфекцией или расслоением стенки сосуда, только 20-30% аневризм имеют мешковидную форму, а большинство из них характеризуются манифестацией клинических симптомов [6].

У взрослых ЦА зачастую являются бессимптомными, то есть не имеют клинических проявлений в виде приступов интенсивной головной боли, появившейся внезапно, проявлений очаговой неврологической симптоматики или признаков нарушений мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу. Такие аневризмы в научной литературе обозначаются как случайно обнаруженные аневризмы (incidental aneurysms) [7,8]. Неразорвавшиеся церебральные аневризмы (unruptured aneurysms) могут проявляться неврологическими симптомами в том случае, если они имеют крупные размеры. При этом могут возникать признаки транзистентных ишемических атак либо симптомы, напоминающие течение опухоли головного мозга (псевдотуморозное течение). Этот вид церебральных аневризм, особенно при наличии так называемых гигантских расширений сосудов, имеет высокий риск осложнений, в структуре которых первое место занимает разрыв [9].

Улучшению диагностики ЦА в последние годы способствовало повышение доступности методов интракраниальной визуализации, применение МРТ и КТ головного мозга как диагностических инструментов [10,11]. Вследствие этих процессов ЦА в последние два десятилетия обнаруживают

значительно чаще, что приводит к росту потока пациентов в нейрохирургические отделения и означает для врачей всего мира дилемму относительно выбора их адекватного клинического ведения, а именно профилактического хирургического лечения (эндovasкулярной хирургии или хирургической пластики аневризмы) с неизбежным риском осложнений, либо консервативной тактики ведения с динамическим мониторингом, которая имеет определенный риск разрыва аневризмы. Разрыв аневризмы приводит к субарахноидальному кровоизлиянию, которое имеет неблагоприятный для жизни прогноз у приблизительно 35% пациентов [12].

Для определения методов лечения, разработки клинических или экспериментальных исследований церебральных аневризм необходимо понимание их патогенеза, при этом необходимо учитывать, что различные анатомические типы аневризм имеют различные механизмы образования и, соответственно, требуют разных способов лечения [13]. Явная неопределенность в отношении лечения случаев НЦА является следствием противоречивых данных об этом заболевании, его патогенезе, определении риска разрыва аневризмы и, соответственно, большого числа различных вариаций тактики лечения [14]. Последние рекомендации по ведению пациентов с церебральными аневризмами были сформулированы специалистами Американской Ассоциации сердца (American Heart Association), однако до настоящего времени сохраняются некоторые неопределенности в этом вопросе. Выбор способа лечения церебральных аневризм базируется на сравнении рисков разрыва аневризмы с рисками хирургических осложнений, при этом до настоящего времени не существует общей точки зрения на проблему показаний к хирургическому вмешательству [15,16].

Проведение масштабных эпидемиологических исследований распространенности неразорвавшихся церебральных аневризм (НЦА) весьма затруднительно в виду бессимптомности их клинического течения длительное время, поэтому о заболеваемости этой патологией мы можем судить косвенно по результатам исследований распространенности геморрагических инсультов,



особенно субарахноидальных кровоизлияний, являющихся следствием разрыва аневризм. Установлено, что ежегодные показатели распространенности геморрагических инсультов в различных государствах находятся в диапазоне от 11,1 до 23,2 случаев на 100 000 жителей. Частота кровоизлияния превалирует у лиц мужского пола в сравнении с женщинами в соотношении 3:2 [17], при этом церебральные аневризмы являются причиной кровоизлияний приблизительно в 8–10 случаях на 100 000 населения в год [18].

В 2013 году во всем мире насчитывалось почти 25,7 миллиона лиц, выживших после инсульта (29% из них приходилось на геморрагические инсульты) и 6,5 миллионов смертей от инсульта (из них 49 % умерли от геморрагического инсульта), 113 миллионов DALY (disability-adjusted life years или годы жизни с поправкой на инвалидность) было потеряно из-за инсульта (в том числе 42% из-за геморрагического инсульта). За период 1990-2013 гг. наблюдалось значительное увеличение абсолютного числа DALY из-за геморрагических инсультов. Преобладающее бремя инсульта по-прежнему приходится на развивающиеся страны, на которые приходится 75,2% смертей от инсульта и 81,0% DALY, связанных с инсультом. В глобальном масштабе пропорциональный вклад связанных с инсультом DALY и смертей в результате инсульта по сравнению со всеми заболеваниями увеличился с 1990 года - 3,54% (95% 3,11-4,00) и 9,66% (95% 8,47-10,70) соответственно, до 2013 года - 4,62% (95% 4,01-5,30) и 11,75% (95% 10,45-13,31), соответственно, при этом наблюдалась расходящаяся тенденция в развитых и развивающихся странах со значительным увеличением DALY и смертей в развивающихся странах, и отсутствие измеримых изменений пропорционального вклада DALY и смертей от инсульта в развитых странах [19].

Около тридцати тысяч случаев разрыва церебральных аневризм наблюдаются ежегодно в США, в европейских странах распространенность инсультов составляет около 200 на 100 000 населения [20]. В России этот показатель, по данным на 2010 г., равен 14 случаям на 100 000 населения в год, однако он варьирует в зависимости от региона проживания. Так, например, ежегодная частота новых случаев геморрагического инсульта, рассчитанная на число взрослых жителей Ханты-Мансийского автономного округа, составила 27,4 (18,1–38,3) случаев на 100 000 населения, из них более половины относится к субарахноидальным кровоизлияниям [21]. Такая неблагоприятная ситуация может быть обусловлена высокой распространенностью факторов риска разрыва ЦА в конкретной популяции.

В Казахстане острые нарушения мозгового кровообращения встречаются в 250-370 случаев в год на 100 тысяч жителей [22], из них приблизительно 25 % относятся к геморрагическим инсультам. Высокими в нашей стране сохраняются и показатели смертности от инсультов - 183–239,9 на 100 000, тогда как в странах Западной Европы и Японии они составляют 37-75 на 100 000 населения [23].

Проблема ранней диагностики церебральных аневризм, являющихся одной из наиболее значимых предпосылок для развития нарушения мозгового кровообращения, имеет высокую актуальность,

поскольку около 2-3% таких аневризм ежегодно приводят к субарахноидальному кровоизлиянию [24]. У лиц в возрастной группе старше пятидесяти лет частота встречаемости церебральных аневризм равна приблизительно 3,2 % при отсутствии коморбидных состояний, при наличии ассоциированной патологии со стороны почек, семейного анамнеза субарахноидального кровоизлияния, опухолей головного мозга, атеросклероза этот показатель возрастает до 6,9 % [25]. Заболеваемость НЦА у женщин обычно вдвое превосходит таковую у лиц мужского пола, по данным магнитно-резонансной ангиографии (5,4% vs 2,8% соответственно) [26].

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, как правило, происходит у лиц трудоспособного возраста (40–50 лет), что обуславливает высокую социально-экономическую значимость проблемы. Показатель смертности в период первого месяца после субарахноидального кровоизлияния находится в диапазоне 45–80%, а инвалидность среди выживших достигает 50 % [27,28]. Лишь треть больных после субарахноидального кровоизлияния имеют положительный исход [29]. Вероятность повторного кровоизлияния у лиц, перенесших субарахноидальное кровоизлияние, в период 14 дней составляет 25–30%, особенно в острый период - 24–48 ч после кровоизлияния. Если после субарахноидального кровоизлияния в течение двух месяцев не произошло повторного кровоизлияния, то риск последующего субарахноидального кровоизлияния приравнивается к таковому у неразорвавшихся аневризм. При повторном кровоизлиянии летальность пациентов достигает 60%, а после третьего эпизода приближается к 100% [30].

Достаточно редким исходом неразорвавшихся церебральных аневризм является тромбоз аневризмы. В литературе имеется лишь ограниченное число исследований низкого качества (описание случаев или небольших серий случаев) о тромбозе церебральных аневризм различной локализации. Большинство тромбированных аневризм были мешковидными (67,6%), большими или гигантскими (86,7%) и располагались в области бифуркации СМА (67,3%). Предпочтительным лечением было хирургическое вмешательство в более чем 80% случаев по сравнению с эндоваскулярными методами, хотя общий процент осложнений, зарегистрированных в двух группах, был одинаковым и составлял около 20% случаев. Клинический исход был благоприятным у более 85% пациентов после лечения [31].

Все факторы риска формирования церебральных аневризм можно отнести к двум группам: модифицируемые, такие как наследственные заболевания, генетические факторы, гендерные и возрастные факторы, и немодифицируемые (наличие кардиоваскулярной патологии, в первую очередь, артериальной гипертензии, атеросклероз сосудов головного мозга, вредные привычки, такие как курение, алкогольная зависимость, а также длительный прием некоторых фармацевтических средств, обладающих симпатомиметической активностью) [32,33,34,35].

Процесс формирования ЦА не до конца изучен до настоящего времени; известно, что это длительный постепенный процесс. Согласно современным



представлениям, эта патология не является врожденным заболеванием, риск ее развития увеличивается с возрастом у лиц, имеющих родственников первой степени родства с подобным диагнозом либо переживших субарахноидальное кровоизлияние (PR 3,4; 95% ДИ 1,9–5,9) или имеющих аутосомно-доминантный поликистоз почек (PR 6,9; 95% ДИ 3,5–14,0), в сравнении с контрольными группами [36,37]. Патологические изменения соединительной ткани также рассматриваются как фактор риска формирования аневризмы, однако доказательств высокого уровня для этого недостаточно, а некоторые исследования даже отрицают такую связь [38,39].

Безусловно, определить истинную распространенность церебральных аневризм практически невозможно. Большая часть информации по ЦА поступает от пациентов, перенесших в прошлом субарахноидальные кровоизлияния из других аневризм, поскольку эта группа людей склонна к формированию дополнительных ЦА и находится под длительным мониторингом со стороны специалистов. Есть данные, что в этой популяции ежегодная частота формирования аневризм *de novo* колеблется от 0,2–1,8% [40,41,42].

Для моделирования гидродинамики в области аневризмы все чаще используются данные ангиографии [43,44,45,46]. Гидродинамические модели позволяют рассчитывать и визуализировать напряжение сдвига стенки сосуда или градиенты этого сдвига, внутри-аневризматический поток, зоны соударения и скорость кровотока. Напряжение сдвига стенки церебральной артерии определяет степень трения в результате притока крови и ее погружения в аневризму [47].

На формирование ЦА влияет сложное взаимодействие между генетическими факторами и окружающей средой, при этом они могут оказывать синергетическое взаимодействие. Например, среди людей с положительным семейным анамнезом ЦА при наличии фактора курения риск формирования ЦА в три раза выше, чем у некурящих лиц. Кроме того, риск образования внутричерепной аневризмы у женщин в два раза выше, чем у мужчин [48].

Несмотря на существующие доказательства повышенного риска формирования ЦА у лиц с семейным анамнезом этой патологии или субарахноидальных кровоизлияний, специфических генов, связанных с образованием ЦА, до сих пор не обнаружено. Так, мета-анализ, включающий данные из исследований по 61 генам-кандидатам ассоциативных исследований, которые включали 32 887 случаев спорадических аневризм и 83 683 случаев контроля, позволил идентифицировать три одиночных нуклеотидных полиморфизма, связанных с наличием спорадических внутричерепных аневризм. Все эти варианты находились в локусах, имеющих общие полиморфизмы, связанные с повышением частоты кардиоваскулярных структурных нарушений и заболеваний. Эти одиночные нуклеотидные полиморфизмы были расположены на хромосоме 9 внутри CDKN2B - AS1 гена, на хромосоме 8 рядом с транскрипцией SOX17 гена-регулятора, и на хромосоме 4 рядом с геном рецепторов эндотелина [49]. Последующие исследования общегеномной ассоциации обнаружили дополнительные локусы на хромосоме 7 рядом с HDAC9, а также в хромосомных

областях 1p34.3 – p36.13, 19q13.3, Xp22 и 7q11. Самое сильное свидетельство связи развития ЦА было определено локусом на 7q11 рядом с геном, который кодирует эластин – белок, отвечающий за сохранение целостности сосудистой стенки [50,51,52].

Стенки мозговых артерий имеют структурные различия с экстракраниальными артериями, заключающиеся в более скудно выраженной адвентициальной оболочке и меньшем содержании эластических волокон. Кроме того, церебральные артерии погружены в спинномозговую жидкость субарахноидального пространства в большей степени, чем в соединительную ткань [53]. Считается, что эти структурные особенности придают церебральным артериям уязвимость в отношении образования аневризм.

В стенке здоровой мозговой артерии внутренняя эластическая пластина поддерживает эластичность и структурную целостность стенки сосуда в области бифуркации артерии [54]. Дегенерация или разрушение внутренней эластической пластины в области бифуркации является ключевым событием в формировании церебральной аневризмы. Кроме того, анатомические вариации строения круга Уиллиса также могут служить важным фактором образования ЦА. Результаты когортного исследования, включившего лиц с семейным преобладанием мешковидных внутричерепных аневризм, свидетельствовали, что бифуркации, состоящие из гипопластических ветвящихся артерий или бифуркаций с острыми углами, служили факторами риска образования аневризмы. Эти анатомические особенности приводят к образованию нарушенного потока крови внутри аневризмы, что является определяющим фактором ее структурной нестабильности.

На гомеостаз стенки мозговой артерии могут влиять факторы риска развития ЦА, такие как, например, курение и артериальная гипертензия, что приводит к нарушению кровотока. В ответ на воздействие этих факторов структурные изменения, происходящие в стенке церебральных артерий, приводят к нарушениям со стороны внутренней эластичной пластины в области бифуркации артерии [55]. Аберрантный кровоток приводит к механической перегрузке, растяжению стенки и ее сдвигу, что ведет к восстановлению и деградации внеклеточного матрикса вследствие апоптоза и/или модуляции гладкомышечных клеток, а также дисфункции эндотелиальных клеток и притока макрофагов [56]. В дальнейшем вредоносные процессы, действующие на стенку артерии, усугубляется клеточными и гуморальными воспалительными реакциями, которые регулируются преимущественно посредством активации фактора некроза опухоли, хемоаттрактантного белка моноцитов-1, IL - 1 $\beta$ , NF- $\kappa$ B, матрикс металлопротеиназы, а также циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Усиленный приток крови и ударное давление вызывают структурное повреждение артерии с высокой степенью напряжения стенки, ее сдвигу и к образованию мешка аневризмы. Аневризматический мешок продолжает расти до тех пор, пока восстановление сосудистой стенки и деградация внеклеточного матрикса достигают баланса [58,59]. Основные факторы риска, такие как курение,



артериальная гипертензия, семейный анамнез одиночных или множественных церебральных аневризм, пол пациента, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Факторы риска для формирования церебральной аневризмы

Фактор риска	Повышение риска (95% CI)	Размеры когорты (группы)	Тип исследования	Ссылка
Курение	OR 4,07 (1,09-15,5)	87 пациентов с НЦА	Проспективная когорта	Juvela, 2011
	OR 3,0 (2,0-4,5)	206 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Случай-контроль	Vlak, 2013
	HR 3,8 (1,5-9,4)	610 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Wermer, 2005
	HR 5,61 (2,86-11,1)	1419 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Lindgren, 2016
Гипертензия	HR 2,3 (1,1-4,9)	610 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Vlak, 2013; Wermer, 2005
	HR 2,9 (1,9-4,6)	206 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Случай-контроль	Vlak, 2013; Wermer, 2005
Семейная история ЦА	HR 2,7 (1,0-7,4)	610 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Wermer, 2005
Множественные ЦА	HR 3,2 (1,2-8,6)	610 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Wermer, 2005
Женский пол	OR 4,7 (1,2-19,4)	87 пациентов с НЦА	Проспективная когорта	Juvela, 2011

Основной молекулярной составляющей стенки аневризмы является коллаген, а основными клеточными компонентами стенки аневризмы – гладкомышечные клетки, прерывистый слой эндотелиальных клеток и небольшая часть воспалительных клеток, таких как макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты [60].

В ответ на нарушения со стороны внутренней эластической пластинки происходит механическая перегрузка и сдвиг при растяжении силы, при этом гладкомышечные клетки сосудов и фибробласты синтезируют коллаген типов I и V, которые служат основными молекулярными составляющими внутричерепных аневризм [61]. Клетки гладких мышц сосудов, отвечающие за сократительные функции в стенке сосуда, могут первоначально мигрировать в интимную оболочку в ответ на эндотелиальное повреждение. Изменение фенотипа гладкомышечных клеток сосудов по синтетическому типу может способствовать восстановлению стенок за счет синтеза коллагена, в результате чего развивается миоинтимальная гиперплазия. Кроме того, устойчивое гемодинамическое напряжение сдвига сосудистой стенки приводит к деградации внеклеточного матрикса, дисфункции эндотелиальных клеток и апоптозу или фенотипической модуляции гладкомышечных клеток в сторону теряющих дифференцировку, провоспалительных гладкомышечных клеток. Как только молекулярные механизмы перестают компенсировать механическую перегрузку стенки сосуда и миоинтимальное повреждение,

клеточные и гуморальные воспалительные ответы становятся основными механизмами формирования аневризмы [62]. Эти процессы, связанные с выбросом воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF), IL - 1 $\beta$  и матриксные металлопротеиназы, способствуют притоку макрофагов и непрерывной деградации коллагеновых и эластиновых волокон [63,64]. Напряжение сдвига стенки также может способствовать клеточным воспалительным реакциям в процессе формирования аневризмы. Высокое напряжение сдвига стенки и соответствующее нарушение кровотока способствуют образованию и росту аневризмы путем ремоделирования (истончения) стенки сосуда. В этом случае развиваются аневризмы небольших размеров. В то же время низкое напряжение сдвига стенки приводит к деструктивному ремоделированию стенки, опосредованному воспалением, развитию рециркуляции интрааневризматического потока крови, что ведет к формированию сравнительно больших по размеру толстостенных артеросклеротических аневризм.

Неразорвавшиеся церебральные аневризмы (НЦА) могут оставаться в неизменном состоянии долгое время, прежде чем начинается период быстрого роста, приводящего к разрыву [65, 66, 67, 68]. Результаты математического моделирования и данные молекулярного анализа аневризм предполагают, что церебральные аневризмы имеют не линейный, а прерывистый и стохастический рост [69, 70]. Необходимо отметить, что не все аневризмы



формируются и растут в течение длительного периода времени; существуют виды аневризм, которые приводят к разрыву в течение нескольких недель или месяцев. Так, результаты когортного исследования, включившего 458 человек с семейным риском развития аневризм свидетельствовали, что у одного пациента развилось субарахноидальное кровоотечение вследствие впервые развившейся аневризмы всего через 3 года после предыдущей отрицательной магнитно-резонансной ангиограммы. Более того, несколько описаний случаев у пациентов, переживших в прошлом субарахноидальное кровоотечение из другой аневризмы, представили картину разрыва аневризм *de novo* с интервалом не более нескольких недель или месяцев после сканирования головного мозга [71, 72, 73]. Анализ данных 557 пациентов из трех проспективных когорт, включивших лиц с неразорвавшимися церебральными аневризмами, показал, что у 12% лиц был продемонстрирован рост аневризм за период наблюдения средней продолжительностью 2,7 лет. Риск разрыва в этом объединенном анализе был в 12 раз в случае роста аневризмы в сравнении со стабильными аневризмами [74]. В метаанализе, объединившем данные 3990 пациентов с 4972 неразорвавшимися аневризмами, у 437 пациентов (9%) аневризмы увеличились за период наблюдения со средней продолжительностью наблюдения 2,8 года [75]. Эти выводы подчеркивают необходимость тщательного длительного наблюдения за пациентами с ЦА, получающими консервативное лечение.

Рост аневризмы отражается рентгенологически - и, следовательно, существующие радиологические методы визуализации, используемые в клинической практике, могут только фиксировать макроскопические структурные изменения. При этом структурные изменения на микроскопическом и молекулярном уровнях остаются незамеченными клиницистами во время рутинного наблюдения. Для решения этой проблемы исследователи все чаще исследуют методы анализа происходящих структурных изменений на молекулярном уровне в неразорвавшейся аневризме. В одном из таких исследований в качестве индикатора таких молекулярных изменений был предложен радиоуглеродный метод определения возникновения коллагена I типа, служащего основной молекулярной составляющей аневризмы [76,77].

Исследователи сообщили, что ремоделирование коллагена было заметно ускорено у лиц, имеющих никотиновую зависимость или имели артериальную гипертонию. Однако возраст коллагена I типа в аневризмах не коррелировал с размером, локализацией и морфологией аневризмы, а также степенью разрыва. Данные исследования указывают на тот факт, что аневризмы головного мозга не имеют врожденный характер, и они претерпевают постоянные структурные изменения, которые ускоряются у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска.

За последнее десятилетие появилось достаточно большое число исследований, подчеркивающих ключевую роль воспаления стенки аневризмы в процессе ее роста и разрыва, а также связи воспаления и стабильности стенки аневризмы [78, 79]. В большинстве исследований использовалась МРТ с контрастированием, что, как предполагается,

выделяет участки воспаления в стенке аневризмы и вокруг них. В проспективном исследовании, включившем анализ 108 случаев НЦА, у 87 пациентов было отмечено визуализированное с помощью МРТ воспаление стенки периферической аневризмы, связанное с ростом аневризмы или разрывом [80].

В другом исследовании 22 пациента с 30 НЦА, были исследованы с использованием ферумокситол-усиленной МРТ для визуализации макрофагов в качестве маркеров воспаления в стенке аневризмы. Было установлено, что в семи случаях аневризм был ранний захват ферумокситола, что указывает на повышенный уровень воспаления в стенке аневризмы. Эти данные были подтверждены последующими гистологическими исследованиями четырех аневризм после разрыва. Оставшиеся три аневризмы подверглись тщательному длительному мониторингу [81]. Результаты подчеркивают, что раннее усвоение ферумокситола в НЦА свидетельствует не только о воспалении стенки аневризмы, но и также о ее нестабильности.

Дополнительные доказательства, подтверждающие роль воспаления в процессе разрыва аневризмы, были предоставлены путем проведения анализа контролируемого клинического исследования, включившего пациентов с НЦА, принимавших противовоспалительные препараты (в этом исследовании использовалась ацетилсалициловая кислота). Прием аспирина более чем три раза в неделю значительно снизил шанс разрыва аневризмы. Эти данные были подтверждены последующими исследованиями связи между воспалением стенки аневризмы и ее разрывом [82,83]. Еще в одном рандомизированном клиническом исследовании из 11 пациентов с НЦА уже в фазе I было показано, что лечение аспирином уменьшило воспаление стенки аневризмы, в соответствии с повышенным содержанием ферумокситола на МРТ. В ходе испытания прием аспирина снизил рентгенологические и гистологические показатели воспаления стенки аневризмы.

На молекулярном уровне стабильность аневризмы зависит от баланса между двумя конкурирующими процессами: восстановлением стенки аневризмы через зутрофический обмен коллагена, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и регенерацию внеклеточного матрикса, и разрушение стенки аневризмы вследствие дистрофического обмена коллагена и дегградации внеклеточного матрикса. Структурная целостность аневризмы может нарушиться, если деструктивные процессы преобладают над конструктивными. Деструктивные события, приведшие к разрыву аневризмы, опосредованы дисфункцией, вызванной aberrантным потоком или апоптозом эндотелиальных клеток, тромбообразованием, дисфункцией гладкомышечных клеток и протеолизом или дегградацией внеклеточного матрикса. Гуморальные и клеточные воспалительные реакции внутри стенки аневризмы, которые опосредуются TNF, хемоаттрактантным белком моноцитов - 1, IL - 1 $\beta$ , NF -  $\kappa$ B и ММП, запускаются этими деструктивными событиями [84,85,86]. Более того, результаты исследований экспрессии генов указывают на то, что лизосомная дегградация, а также другие деструктивные иммунные реакции в стенке аневризмы служат не менее



важными факторами, способствующими разрыву аневризмы [87]. Точные молекулярные механизмы и воспалительные медиаторы, которые в конечном итоге вызывают разрыв аневризмы, до сих пор не изучены до конца. Гистологическая оценка аневризм, которые были определены как «предрасположенные к разрыву» на основании радиологического обследования, выявила инфильтрацию Т-клетками, полиморфноядерными нейтрофилами и тучными клетками. Нарушение баланса между провоспалительными макрофагами М1 и противовоспалительными макрофагами М2 было определено как потеря муральных клеток и внеклеточная деградация матрицы. Ключевые воспалительные ферменты циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), которые катализируют синтез простагландинов из

арахидоновой кислоты, также считаются важными компонентами в патогенезе разрыва аневризмы. Эта гипотеза основана на выводах о том, что ЦОГ-2 активируется в эндотелиальных клетках неразорвавшейся аневризмы, разорвавшиеся аневризмы показывают повышенный уровень ЦОГ-2 в стенке аневризмы, и ингибирование ЦОГ-2 аспирином уменьшает гистологические и радиологические проявления воспаления аневризмы и риск ее разрыва [88,89]. Таким образом, наличие и знание для оценки современных представлений о проблеме церебральных аневризм, имеет важное значение для их практического использования в нейрохирургической практике.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Vernooij M.W. Incidental findings on brain MRI in the general population // *N. Engl. J. Med.* 2007. V. 357. P. 1821–1828.
- Vlak M.H., Algra A., Brandenburg R., Rinkel G.J. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol.* 2011. V.10. P. 626–636.
- Etminan N., Dreier R., Buchholz B., Bruckner P. Exploring the age of intracranial aneurysms using carbon birth dating: preliminary results // *Stroke.* 2013. V. 44. P. 799–802.
- Etminan N. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group // *Stroke.* 2014. V.45. P. 1523–1530.
- Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review // *J. Neurosurgery.* 2002. V. 96. P. 3–42.
- Krings T., Geibprasert S., terBrugge K.G. Pathomechanisms and treatment of pediatric aneurysms // *Childs Nerv. Syst.* 2010. V. 26. P. 1309–1318.
- Wardlaw J.M., White P.M. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms // *Brain.* 2000. V.123(pt 2). P. 205–221.
- Horikoshi T., Akiyama I., Yamagata Z., Nukui H. Retrospective analysis of the prevalence of asymptomatic cerebral aneurysm in 4518 patients undergoing magnetic resonance angiography: when does cerebral aneurysm develop? // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 2002. V.42. P. 105–112.
- Wermer M.J., van der Schaaf I.C., Algra A., Rinkel G.J. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis // *Stroke.* 2007. V.38. P.1404–1410.
- Vlak M.H., Rinkel G.J. E., Greebe P., Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study // *Stroke.* 2013. V. 44. P. 984–987.
- Brown R.D. Jr, Broderick J.P. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening // *Lancet Neurol.* - 2014. - V.13. - P. 393–404.
- Nieuwkamp D.J. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis // *Lancet Neurol.* - 2009. - V. 8. - P. 635–642.
- 13 Krings T. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach // *Nat. Rev. Neurol.* - 2011. - V. 7. - P. 547–559.
- 14 Darsaut T.E. Uncertainty and agreement in the management of unruptured intracranial aneurysms // *J. Neurosurgery.* 2014. - V. 120. - P. 618–623.
- 15 Etminan N., Brown Jr., Beseoglu K. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus // *Neurology.* 2015. V. 85. P. 881–889.
- 16 Thompson B.G. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association // *Stroke.* 2015. V. 46. P. 2368–2400.
- 17 Ткачев В.В., Барабанова М.А., Музлаев Г.Г. Аневризматические внутричерепные кровоизлияния. Что мы о них знаем? // *Российский нейрохирургический журнал имени проф. А.Л. Поленова.* - 2010. - Т.2. - №4. - С. 10–27.
- 18 Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. - СПб.: Фолиант. - 2005. - 282 с.
- 19 Feigin V.L., Krishnamurthi R.V., Parmar P., Norrving B., Mensah G.A., Bennett D.A., Barker-Collo S., Moran A.E., Sacco R.L., Truelsen T., Davis S., Pandian J.D., Naghavi M., Forouzanfar M.H., Nguyen G., Johnson C.O., Vos T., Meretoja A., Murray C.J., Roth G.A. Stroke Panel Experts Group. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study // *Neuroepidemiology.* 2015. V.45(3). P. 161–176.
- 20 Keedy A. An overview of intracranial aneurysms // *McGill J Med.* 2006. V. 9(2). P.141–146.
- 21 Лебедев И.А., Акинина С.А., Анищенко Л.И., и др. Нетравматические внутричерепные кровоизлияния в Ханты-Мансийском автономном округе: заболеваемость, смертность, структура, факторы риска. // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2011.– Т. 3. - №3. - С. 74–81.
- 22 Жуков Е.С., Дюсембеков Е.К., Арингазина А.М., Кастей Р.М., Никатов К.А., Садыкова Ж.Б., Калдыбаев С.Т., Раушанова А.М., Сагындыкова З.Р. Организация нейрохирургической помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения // *Вестник КазНМУ.* - 2018. - №2. - С. 105–110.
- 23 Thrift A.G., Thayabaranathan T., Howard G., Howard V.J., Rothwell P.M., Feigin V.L., Norrving B., Donnan G.A.,



- Cadilhac D.A. Global stroke statistics // Int. J. Stroke. 2017. V.12(1). P.13-32.
- 24 Rinkel G.J. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms // Rev Neurol (Paris). 2008. V. 164(10).781-786.
- 25 Vlak M.H., Rinkel G.J.E., Greebe P., van der Bom, J.G., Algra A. Trigger factors and their attributable risk for rupture of intracranial aneurysms: a case-crossover study // Stroke. 2011. V. 42. P. 1878-1882.
- 26 Harada K., Fukuyama K., Shirouzu T., Ichinose M., Fujimura H., Kakumoto K., Yamanaga Y. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms in healthy asymptomatic Japanese adults: differences in gender and age // Acta Neurochir (Wien). 2013. V.155(11). P. 2037-2043.
- 27 Свистов Д.В., Павлов О.А., Никитин А.И. Алгоритм хирургического лечения пациентов в остром периоде аневризматического кровоизлияния // Вестник Российской военной-медицинской академии. - 2012. - Т.1. - №37. - С.19-23.
- 28 Ghods A.J., Lopes D., Chen M. Gender Differences in Cerebral Aneurysm Location // Front Neurol. 2012. V.3. doi: 10.3389/fneur.2012.00078.
- 29 Komotar R.J., Mocco J., Solomon R.A. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms // Neurosurgery. - 2008. - V.62(1). - P.183-193.
- 30 Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Мурзаев Л.Д. Анализ осложнений хирургического лечения аневризм головного мозга у больных, оперированных в отдаленном постгеморрагическом периоде // Вопросы нейрохирургии. 2014. - Т. 2. - №2. - С. 32-38
- 31 Chappell E.T., Moure F.C., Good M.C. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis // Neurosurgery. - 2003. - V.52. - P. 624-631.
- 32 Scerrati A., Sabatino G., Della Pepa G.M., Albanese A., Marchese E., Puca A., Olivi A., Sturiale C.L. Treatment and outcome of thrombosed aneurysms of the middle cerebral artery: institutional experience and a systematic review // Neurosurg Rev. - 2019. - V.42(3). - P. 649-661.
- 33 Kassam A., Horowitz M., Chang Y. F., Peters D. Altered arterial homeostasis and cerebral aneurysms: a review of the literature and justification for a search of molecular biomarkers // Neurosurgery. 2004. V. 54. P. 1199-1211.
- 34 Frosen J. Lipid accumulation, lipid oxidation, and low plasma levels of acquired antibodies against oxidized lipids associate with degeneration and rupture of the intracranial aneurysm wall // Acta Neuropathol. Commun. 2013.V.1. P. 71.
- 35 Frosen J. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms // Acta Neuropathol. 2012. V,123, <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-011-0939-3>.
- 36 Etmnan N., Dreier R., Buchholz B.A., Beseoglu K., Bruckner P. Age of collagen in intracranial saccular aneurysms // Stroke. 2014. V. 45. P. 1757-1763.
- 37 Bor A S. Clinical, radiological, and flow-related risk factors for growth of untreated, unruptured intracranial aneurysms // Stroke. 2015. V. 46. P. 42-48.
- 38 Connolly H.M., Huston J., Brown R.D.Jr., Warnes C.A., Ammash N.M., Tajik A.J. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients // Mayo Clin Proc. 2003. V.78. P.1491-1499
- 39 Beridze N., Frishman W.H. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: pathophysiology, diagnosis, and prevention and treatment of its complications // Cardiol. Rev. 2012.V.20. P. 4-7.
- 40 Chan Y.C. Ten-year epidemiological review of in-hospital patients with Marfan syndrome // Ann. Vasc. Surg. 2008. V.22. P. 608-612.
- 41 Vlak M.H., Rinkel G.J. E., Greebe P., Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study // Stroke. 2013. V. 44. P. 984-987.
- 42 Ferns, S. P. et al. De novo aneurysm formation and growth of untreated aneurysms: a 5-year MRA follow-up in a large cohort of patients with coiled aneurysms and review of the literature. Stroke 42, 313-318 (2010).
- 43 Wermer M. J. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms // Brain. 2005. V.128. P. 2421-2429.
- 44 Castro M.A., Putman C.M., Sheridan M.J., Czebral J.R. Hemodynamic patterns of anterior communicating artery aneurysms:a possible association with rupture // Am. J. Neuroradiol. 2009. V. 30. P.297-302.
- 45 Czebral J. R., Mut F., Weir J., Putman C. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms // Am. J. Neuroradiol. 2010. V.32. P. 145-151.
- 46 Czebral J.R. Wall mechanical properties and hemodynamics of unruptured intracranial aneurysms // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2015. V.36. P. 1695-1703.
- 47 Wong G.K., Poon W.S. Current status of computational fluid dynamics for cerebral aneurysms: the clinician's perspective // J. Clin. Neurosci. 2011. V.18. P. 1285-1288.
- 48 Meng H., Tutino V. M., Xiang J., Siddiqui A. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis // Am. J. Neuroradiol. 2014. V. 35. P. 1254-1262.
- 49 Bor A.S., Velthuis B.K., Majoie C.B., Rinkel G.J. Configuration of intracranial arteries and development of aneurysms: a follow-up study // Neurology. 2008. V. 70. P. 700-705.
- 50 Alg V.S., Sofat R., Houlden H., Werring D.J. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116,000 individuals // Neurology. 2013. V. 80. P. 2154-2165.
- 51 Ruigrok Y.M. Association analysis of genes involved in the maintenance of the integrity of the extracellular matrix with intracranial aneurysms in a Japanese cohort // Cerebrovasc. Dis. 2009. V.28. P. 131-134.
- 52 Ruigrok Y.M., Rinkel G.J.E. Genetics of intracranial aneurysms // Stroke. 2008. V. 39. P. 1049-1055.
- 53 Onda H. Genomewide-linkage and haplotype-association studies map intracranial aneurysm to chromosome 7q11 // Am. J. Hum. Genet. 2001. V.69. P. 804-819.
- 54 Lasheras J.C. The biomechanics of arterial aneurysms // Annu. Rev. Fluid Mech. 2007. V. 39. P. 293-319.
- 55 Frosen J. Smooth muscle cells and the formation, degeneration, and rupture of saccular intracranial aneurysm wall — a review of current pathophysiological knowledge // Transl. Stroke Res. 2014. V.5. P. 347-356.
- 56 Czebral J.R., Mut F., Wei J., Putman C.M. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture // Am. J. Neuroradiol. 2010. V. 32. P. 264-272.
- 57 Sluijter J.P., Smeets M.B., Velema E., Pasterkamp G., de Kleijn D.P. Increased collagen turnover is only partly associated with collagen fiber deposition in the arterial



- response to injury // *Cardiovasc. Res.* 2004. V. 61. P. 186–195.
- 58 Kurki M. I. Upregulated signaling pathways in ruptured human saccular intracranial aneurysm wall: an emerging regulative role of Toll-like receptor signaling and nuclear factor- $\kappa$ B, hypoxia-inducible factor-1A, and ETS transcription factors // *Neurosurgery.* 2011. V. 68. P. 1667–1675.
- 59 Chalouhi N., Hoh B. L., Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture // *Stroke.* 2013. V.44. P. 3613–3622.
- 60 Chalouhi N. Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2012. V.32. P. 1659–1676.
- 61 Tulamo R. Complement system becomes activated by the classical pathway in intracranial aneurysm walls // *Lab Invest.* 2009. V. 47. P. 168–179.
- 62 Kilic T. Expression of structural proteins and angiogenic factors in normal arterial and unruptured and ruptured aneurysm walls // *Neurosurgery.* 2005. V. 57. P. 997–1007.
- 63 Starke R.M. The role of oxidative stress in cerebral aneurysm formation and rupture // *Curr. Neurovasc Res.* 2013. V.10. P. 247–255.
- 64 Rowe A.J., Finlay H.M., Canham P.B. Collagen biomechanics in cerebral arteries and bifurcations assessed by polarizing microscopy // *J. Vasc. Res.* 2003. V. 40. P. 406–415.
- 65 Chalouhi N., Jabbour P., Hasan D. Inflammation, macrophages, and targeted imaging in intracranial aneurysms // *World Neurosurg.* 2014. V. 81. P. 206–208.
- 66 Backes D., Vergouwen M.D., Tiel Groenestege A.T., Bor A.S., Velthuis B.K., Greving J.P., Algra A., Wermer M.J., van Walderveen M.A., terBrugge K.G., Agid R., Rinkel G.J. PHASES score for prediction of intracranial aneurysm growth // *Stroke.* 2015. V.46. P. 1221–1226.
- 67 Chien A. Enlargement of small, asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms in patients with no history of subarachnoid hemorrhage: the different factors related to the growth of single and multiple aneurysms // *J. Neurosurgery.* 2013. V. 119. P. 190–197.
- 68 Villablanca J. P. Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at ct angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors // *Radiology* 2013. V. 269. P. 258–265.
- 69 Chang H.S. Simulation of the natural history of cerebral aneurysms based on data from the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms // *J. Neurosurg.* 2006. V.104. P. 188–194.
- 70 Chatziprodromou I., Poulikakos D., Ventikos Y. On the influence of variation in haemodynamic conditions on the generation and growth of cerebral aneurysms and atherogenesis: a computational model // *J. Biomechan.* 2007. V.40. P. 3626–3640.
- 71 Koffijberg H., Buskens E., Algra A., Wermer M.J., Rinkel G.J.E. Growth rates of intracranial aneurysms: exploring constancy // *J. Neurosurg.* 2008. V. 109. P. 176–185.
- 72 Ha S.K., Lim D.J., Kim S.D., Kim S.H. Rupture of de novo anterior communicating artery aneurysm 8 days after the clipping of ruptured middle cerebral artery aneurysm // *J. Kor. Neurosurg. Soc.* 2013. V. 54. P. 236–238.
- 73 Schebesch K.M., Doenitz C., Zoephel R., Finkenzeller T., Brawanski A.T. Recurrent subarachnoid hemorrhage caused by a de novo basilar tip aneurysm developing within 8 weeks after clipping of a ruptured anterior communicating artery aneurysm: case report // *Neurosurgery.* 2008. V. 62. E259–E260.
- 74 Okazaki T. De novo formation and rupture of an intracranial aneurysm 10 months after normal findings on conventional magnetic resonance angiography in a patient with no history of intracranial lesions: case report // *Neurol. Med. Chir.* 2010. V. 50. P. 309–312.
- 75 Backes D., Rinkel G. J., Laban K. G., Algra A., Vergouwen M.D. Patient- and aneurysm-specific risk factors for intracranial aneurysm growth: systematic review and meta-analysis // *Stroke.* 2016. 47. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.012162>.
- 76 Backes D., Gabriel J.E., Rinkel L., Ale Algra J. Increased incidence of subarachnoid hemorrhage during cold temperatures and influenza epidemics // *J. Neurosurg.* 2016. V.125. P. 737–745.
- 77 Etminan N. Cerebral aneurysms: formation, progression, and developmental chronology // *Transl. Stroke Res.* 2014. V.5. P. 167–173.
- 78 Etminan N., Rinkel G.J. Cerebral aneurysms: Cerebral aneurysm guidelines — more guidance needed // *Nat. Rev. Neurol.* 2015. V. 11. P. 490–491.
- 79 Hasan D. Early change in ferumoxytol-enhanced magnetic resonance imaging signal suggests unstable human cerebral aneurysm: a pilot study // *Stroke.* 2012. V. 43. P. 3258–3265.
- 80 Hasan D.M. Aspirin as a promising agent for decreasing incidence of cerebral aneurysm rupture // *Stroke.* 2011. V. 42. P. 3156–3162.
- 81 Edjlali M. Does aneurysmal wall enhancement on vessel wall-MRI help to distinguish stable from unstable intracranial aneurysms? // *Stroke.* 2014. V. 45. P. 3704–3706.
- 82 Hasan D. Upregulation of cyclooxygenase-2 (COX-2) and microsomal prostaglandin E2 synthase-1 (mPGES-1) in wall of ruptured human cerebral aneurysms: preliminary results // *Stroke* 2012. V. 43. P. 1964–1967.
- 83 Hasan D. M. Evidence that acetylsalicylic acid attenuates inflammation in the walls of human cerebral aneurysms: preliminary results // *J. Am. Heart Assoc.* 2013. V. 2, e000019.
- 84 Hasan D.M. Imaging aspirin effect on macrophages in the wall of human cerebral aneurysms using ferumoxytol-enhanced MRI: preliminary results // *J. Neuroradiol.* 2013. V.40. P. 187–191.
- 85 Chalouhi N., Starke R.M., Yang S. Extending the indications of flow diversion to small, unruptured, saccular aneurysms of the anterior circulation // *Stroke.* 2014. V. 45(1). P. 54–58.
- 86 Starke R.M. Vascular smooth muscle cells in cerebral aneurysm pathogenesis // *Transl. Stroke Res.* 2014. V. 5. P. 338–346.
- 87 Starke R.M. Tumor necrosis factor- $\alpha$  modulates cerebral aneurysm formation and rupture // *Transl. Stroke Res.* 2014. V. 5. P. 269–277.
- 88 Kleinloog R. RNA sequencing analysis of intracranial aneurysm walls reveals involvement of lysosomes and immunoglobulins in rupture // *Stroke.* 2016. V. 47. P. 1286–1293.
- 89 Aoki T. PGE2-EP2 signalling in endothelium is activated by haemodynamic stress and induces cerebral aneurysm through an amplifying loop via NF- $\kappa$ B // *Br. J. Pharmacol.* 2011. V.163. P. 1237–1249.
- 90 Hasan D. M., Hindman B. J., Todd M.M. Pressure changes within the sac of human cerebral aneurysms in response to artificially induced transient increases in



systemic blood pressure // Hypertension. 2015. V. 66. P. 324-331.

**Бердиходжаев М.С.**

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті

ЦЕРЕБРАЛЬДЫ АНЕВРИЗМАНЫҢ ЗАМАНАУИ МӘСЕЛЕЛЕРІ  
(ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

**Түйін:** Тамырлы церебральды аурулар қазіргі уақытта бүкіл әлемде де, Қазақстан Республикасында да халықтың аурушаңдығының, өлім-жітімнің және мүгедектіктің жетекші себептерінің бірі болып табылады. Қазақстан Республикасында инсультпен сырқаттану 100 мың тұрғынға шаққанда жылына 250-370 жағдайды құрайды, ал Еуропа елдерінде бұл көрсеткіш 100 мың тұрғынға шаққанда 200-ден аспайды (Е.С. Жуков, 2018). Ми қан айналымының жедел бұзылуының барлық жағдайларының төрттен бір бөлігі геморрагиялық инсультқа түседі. Қазақстанда инсульттан болатын өлім - жітім

көрсеткіштері Батыс елдері мен Жапониядағы көрсеткіштермен салыстырғанда 100 мыңға шаққанда 183-239,9 (100 мың тұрғынға шаққанда 37-75) (Thrift AG 2014) әлемдегі ең жоғары көрсеткіштердің бірі болып қалуда. Инсульт алған адамдардың 80% - ы қозғалыс бұзылуынан, когнитивтік функцияның бұзылуынан және созылмалы ауырсынуудан туындаған мүгедектікке ие. Осыған байланысты біз мәселені терең зерттеуге бағытталған әдеби шолу жасадық.

**Түйінді сөздер:** церебральды аневризмалар, қан кету, ми артериялары.

**Berdikhojaev M.S.**

Kazakhstan's medical University «KSPH»

MODERN IDEAS ABOUT THE PROBLEM OF CEREBRAL ANEURYSMS  
(LITERATURE REVIEW)

**Resume:** Vascular cerebral diseases are currently one of the leading causes of morbidity, mortality and disability of the population, both worldwide and in the Republic of Kazakhstan. In the Republic of Kazakhstan, the incidence of strokes is 250-370 cases per 100 thousand of population per year, while in European countries this figure does not exceed 200 per 100 thousand inhabitants (Zhukov E. S., 2018). About a quarter of all cases of acute cerebral circulatory disorders occur in hemorrhagic strokes. Stroke mortality rates in Kazakhstan also remain among the highest in the

world - 183-239.9 per 100 thousand compared to those in Western countries and Japan (37-75 per 100 thousand of population) (Thrift AG 2014). Up to 80 % of stroke survivors have disabilities caused by motor disorders, cognitive impairment, and chronic pain.

In this regard, we conducted a literature review aimed at an in-depth study of the problem.

**Key words:** cerebral aneurysms, hemorrhage, cerebral arteries.

Б.Б. Джарбусынова, М.Х. Хасанова, А.Р. Гумар, М.В. Алмабекова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра психиатрии и наркологии

## ТРЕВОГА И ДЕПРЕССИЯ У ВРАЧЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

*В период пандемии COVID-19 (коронавирусная инфекция) среди медицинских работников, работающих в красной зоне и на передовой, было замечено учащение случаев посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) с крайне тяжелыми симптомами депрессии и тревоги. Ввиду многих факторов, таких как стигматизация инфекционного заболевания, резкое увеличение рабочей нагрузки, нехватка средств индивидуальной защиты, социальной изоляции и т.д., следует уделить более пристальное внимание на психоэмоциональное состояние медработников.*

*Цели. Целью исследования является изучение распространенности симптомов депрессии и тревоги у врачей в период пандемии COVID-19 на территории РК (Республики Казахстан).*

*Методы. Используя онлайн-опросник, мы собрали данные 200 респондентов для определения симптомов тревоги и депрессии при помощи шкалы тревоги и депрессии (HADS). Группы участников были разделены на: врачи и лица других специальностей.*

*Результаты. По данным статистического расчета по корреляции Пирсона сильной положительной корреляцией между профессией и развитием тревоги и депрессии выявлено не было [ $p=0,396$ ;  $p=0,526$ ]. Более высокие показатели симптомов тревоги были связаны с мужским полом и возрастом старше 60-ти лет [ $p=,045$ ;  $p=,004$ ], а уровень депрессии был повышен только в группе зрелого возраста у врачей [ $p=,031$ ].*

*Выводы. По данным результатов исследования не была доказана связь между профессией врача и симптомами депрессии и тревоги. Статистически значимая положительная корреляция была связана с мужским полом, возрастом старше 60-ти лет и подтвержденным фактом социальной изоляции.*

**Ключевые слова:** депрессия, тревога, врачи, covid-19

### Введение

Текущая пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) вызвана новым коронавирусом SARS-CoV-2, который был впервые обнаружен в регионе Ухань в Китае и быстро распространился по всему миру. [1] По данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан с 13 марта по 24 ноября 2020 года в стране было зафиксировано 126860 случаев подтвержденной коронавирусной инфекции, из них выздоровели 113646 человек, умерло 1996 человек.

Тот факт, что COVID-19 передается от человека к человеку воздушно-капельным путем, ассоциированный с высокой распространенностью и потенциально смертельным, может усилить уязвимость психических защитных механизмов к социальным, психологическим, экономическим факторам травматизации. [2]

Кроме того, предсказуемая нехватка материалов и растущий приток предполагаемых и фактических случаев заражения COVID-19 усиливают давление и обеспокоенность медицинских работников.

К факторам травматизации психического здоровья среди врачей в условиях пандемии COVID-19 можно отнести:

1. Стигматизация инфекционного заболевания по отношению к зараженным и группам риска населения. [3]
2. Реорганизация системы здравоохранения и служб оказания экстренной помощи. [4]
3. Недостоверная информация со стороны СМИ (средств массовой информации) и медиа. Ложная информация способствовала увеличению уровня паники среди населения, быстрому выкупу продуктовых товаров и лекарств, при этом создавая искусственный дефицит.
4. Недостаток информации о новом вирусе, чрезмерные рабочие нагрузки и быстро сменяющиеся рекомендации по профилактическим и

ограничительным мерам по нераспространению COVID-19.

5. Экономический и финансовый кризис, вынужденный ранний выход на пенсию врачей из-за состояния здоровья способствовали увеличению дистресса у работающего населения.

6. Такие психологические факторы как страх инфицирования себя и членов семьи, психологический дистресс и отсутствие социальной поддержки могут повлиять на психическое здоровье населения в период пандемии COVID-19. [5,6]

Численность населения Казахстана старше 65 лет составляет 11,6%, что соответствует начальной стадии демографического старения страны. [7] Люди старшего возраста входят в особую уязвимую группу, в связи с чем, нуждаются в дополнительном внимании. Повышенная восприимчивость к коронавирусу в плане физического здоровья увеличивает вероятность возникновения сопутствующей тревоги. Однако, по данным последних исследований, молодые люди, по сравнению с людьми старшего возраста, испытывают больше беспокойства о своем здоровье в период пандемии COVID-19. [8] Молодые люди, испытывают больше беспокойства, потому что менее эффективны в регулировании своего чувства тревоги и менее способны рационально оценивать ситуацию, применять предшествующие знания и прогнозировать результаты. Аналогичные данные подтвердили китайские исследователи, коэффициент тревожности был выше в возрастной группе моложе 40 лет, по сравнению с людьми старше. [9] К тому же, уровень устойчивости черт характера выше у пожилых людей, нежели у молодых. [10] Не столько социальная изоляция, сколько одиночество оказывает больше неблагоприятного влияние на психическое здоровье возрастных пациентов. Одиночество является одним из значимых



предикторов прогрессирования деменции и манифестации депрессивной патологии, которая в свою очередь повышает риск развития деменции. [11,12,13] Однако, Paz García-Portilla и соав. дают нам данные о более низких рисках развития депрессивных и стрессовых последствий от COVID-19 у пожилых людей, в особенности женщин. [14]

Сильное психологическое воздействие оказала пандемия на психическое состояние женщин в виде высоких показателей стресса, тревоги и депрессии. В проведенном в Тунисе исследовании, женщины имели чрезвычайно тяжелые симптомы тревоги и депрессии (57,3%), тяжелые симптомы стресса (53,1%) во время изоляции в период пандемии COVID-19. В условиях стресса, социальной изоляции, недоступности механизмов защиты и ограниченной доступности услуг, возрастает риск насилия, которому чаще подвержены женщины. Женщины, подвергшиеся насилию в этот период, имели более тяжелые проявления симптомов стресса, тревоги и депрессии. [15] Женщины медицинские работники незаужной и не имеющие детей, работающие на передовой и имеющие меньший профессиональный опыт, а также проживающие в одиночку характеризовались более высокими показателями по симптомам стресса, депрессии и тревоги. [16]

Во время эпидемии COVID-19 среди медицинских работников Китая преобладали симптомы посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) с результатом 40,2%, а доля пациентов с легкими и крайне тяжелыми симптомами депрессии, тревоги и стресса составила 13,6%, 13,9% и 8,6% соответственно. [17] В исследовании с выборкой в 1139 человек было выяснено, что медработники, работающие в красной зоне, страдают непропорционально сильно по сравнению с медработниками, не работающими на переднем плане, при этом управление циклами сна и бодрствования и тревожными симптомами высоко ценится среди медработников первичного звена. [18]

#### **Актуальность**

В настоящее время из-за пандемии среди населения наблюдается высокий уровень стресса, тревожности и депрессии. Врачи, особенно работающие в инфекционных отделениях, в отделениях неотложной помощи и интенсивной терапии, подвержены более высокому риску возникновения неблагоприятных психических состояний. [19] Жизненно важное значение в период пандемии COVID-19 оказывает не только поддержка и защита физического здоровья, но и эмоционального и психического. Многие исследования показали, что следующие следом за эпидемиями и вспышками инфекционных заболеваний психосоциальные последствия в итоге становятся более распространенными, чем сама эпидемия. [20,21]

#### **Цель исследования**

Изучение распространенности симптомов депрессии и тревоги у врачей в период пандемии COVID-19 на территории РК.

#### **Задачи исследования**

• Определение симптомов тревоги и депрессии при помощи госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) у пользователей социальных сетей, проживающих на территории РК.

• Статистическое изучение связи между социально-демографическими факторами и симптомами тревоги и депрессии.

• Статистическое изучение связи между профессиональной деятельностью, в частности, работой врача и симптомами тревоги и депрессии.

• Анализ соотношения тревоги и депрессии врачей и респондентов других специальностей.

#### **Материалы и методы**

##### **Материалы**

В исследовании принимали участие совершеннолетние физические лица, проживающие на территории РК. Сбор данных осуществлялся при помощи онлайн-опросника Google forms в период с 15.10.20 г. - 15.11.20 г. Ссылка на участие в научном исследовании была размещена на площадках социальных сетей. Анонимное анкетирование включало в себя два блока: вопросы о социально-демографических характеристиках, таких как, возраст, пол, род деятельности, факт изоляции, наличие подтвержденного анализа ПЦР/ИФА (полимеразная цепная реакция/иммуноферментный анализ) на COVID-19 и госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Участники были разделены на контрольную и сравнительную группы: врачи (n=100, 50%) и респонденты других специальностей (n=100, 50%).

##### **Методы**

Для оценки выраженности симптомов депрессии и тревоги использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS). Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) была разработана Zigmond A.S. и Snaith R.P. в 1983 г. [22] HADS одинаково эффективна для выявления и оценки тяжести симптомов тревоги и депрессии как у пациентов с соматической патологией, так и психиатрической. [23] Данная шкала включает 14 утверждений и состоит из 2 подшкал: подшкала А – «тревога» и подшкала D – «депрессия». Каждое утверждение имеет 4 варианта ответа: от 0 баллов (отсутствие) до 3 баллов (выраженный симптом). В каждой подшкале результаты варьируются от 0 до 21 балла, где 0-7 баллов – норма, 8-10 субклиническая тревога/депрессия и 11 и больше – клиническая тревога/депрессия. [22] Шкала валидизирована во многих странах и является обоснованным и надежным опросником для выявления симптомов тревоги и депрессии, с показателем Кронбаха  $\alpha$  от 0.68 до 0.93 (M=0.82), для подшкалы «тревога», от 0.68 до 0.93 (M=0.83) для подшкалы «депрессия». [23]

##### **Статистический анализ**

Статистические расчеты данных исследования будут проведены при помощи программы SPSS IBM 64-битная версия для Windows, сборка 1.0.0.1447. Были применены: таблица сопряженности, t-критерий Стьюдента для независимых выборок, тест на Хи-квадрат Пирсона, Коэффициент Корреляции Пирсона.

##### **Результаты**

В исследовании принимали участие 200 человек, из них 100 (50%) врачей и 100 (50%) представители других профессий. Распределение участников по социально-демографическим и другим характеристикам представлено в таблице 1.



Таблица 1 - Распределение участников по полу, возрасту, факту изоляции, подтвержденному анализу на Covid-19

		Врачи, n=100	Представители других профессий, n=100	p-value
Пол	Женщины	59 (40,7%)	86 (59,3%)	<0,001
	Мужчины	41 (74,5%)	14 (25,5%)	
Возраст	20-30 лет	45 (78,9%)	12 (21,1%)	<0,001
	30-60 лет	40 (37,4%)	67 (62,2%)	
	Старше 60 лет	15 (41,7%)	21 (58,3%)	
Факт изоляции	Да	53 (58,2%)	38 (41,8%)	0,033
	Нет	47 (43,1%)	62 (56,9%)	
Подтвержденный анализ на COVID-19	Да	18 (19,6%)	74 (80,4%)	<0,001
	Нет	82 (75,9%)	26 (24,1%)	

По данным окончательного статистического расчета (в таблице 2) была доказана связь между положительным результатом по подшкале тревоги (HADS) и профессией врача ( $p=0,045$ ) в группе мужчин. В возрастной группе старше 60 лет была выявлена сильная связь с симптомами тревоги

( $p=0,004$ ), в то время как по подшкале депрессии (HADS) асимптоматическая значимость подтверждена незначительно ( $p=0,031$ ). В группе врачей более высокая тревожность была ассоциирована с подтвержденным фактом социальной изоляции ( $p=0,028$ ).

Таблица 2 - Сопряженность между социально-демографическими факторами с подтвержденными симптомами тревоги и депрессии по корреляции Пирсона

	N	Подшкала A (0-7)	Подшкала A (>7)	p-value	Подшкала D (0-7)	Подшкала D (>7)	p-value
Пол (женщины)	145	83 (57,2%)	62 (42,8%)	,183	95 (65,5%)	50 (34,5%)	,109
Пол (мужчины)	55	35 (63,6%)	20 (36,4%)	,045*	43 (78,2%)	12 (21,8%)	,05
Возрастная группа 20-30 лет	57	32 (56,1%)	25 (43,9%)	,078	39 (68,4%)	18 (31,6%)	,136
Возрастная группа 30-60 лет	107	63 (58,9%)	44 (41,1%)	,440	73 (68,2%)	34 (31,8%)	,759
Возрастная группа старше 60 лет	36	23 (63,9%)	13 (36,1%)	,004*	26 (72,2%)	10 (27,8%)	,031*
Факт изоляции (был подтвержден)	91	55 (60,4%)	36 (39,6%)	,028*	65 (71,4%)	26 (28,6%)	,103
Подтвержденный анализ на COVID-19 (был подтвержден)	92	58 (63%)	34 (37%)	,145	64 (69,6%)	28 (30,4%)	,225
Должность (врач/другая специальность)	200	118 (59%)	82 (41%)	,052	138 (69%)	62 (31%)	,061

Подшкала A - госпитальная шкала тревоги, Подшкала D - госпитальная шкала депрессии, N - количество человек, \* $p<0,05$ .

Коэффициент корреляции Пирсона был вычислен для оценки взаимосвязи между профессией и наличием симптомов тревоги и депрессии. Была очень слабая отрицательная корреляция между профессией (врач/ не врач) и выраженностью симптомов тревоги [ $r=-$

0,060;  $n=200$ ;  $p=0,396$ ]. Статистически значимой корреляции между профессией (врач/ не врач) и депрессивными симптомами найдено не было [ $r=0,045$ ;  $n=200$ ;  $p=0,526$ ]. В целом, сильной положительной корреляцией между профессией и развитием тревоги или депрессии выявлено не было. Т-критерий независимых выборок был проведен, чтобы сравнить наличие тревоги и депрессии у



женщин и мужчин. Были выявлены различия в результатах по тревоге для женщин ( $M=1,59$ ;  $SD=0,759$ ) и мужчин ( $M=1,49$ ;  $SD=0,717$ );  $t(198)=0,310$ ;  $p=0,389$ . А также в результатах по депрессии для женщин ( $M=1,46$ ;  $SD=0,687$ ) и мужчин ( $M=1,29$ ;  $SD=0,599$ );  $t(198)$ ;  $p=0,120$ .

#### Заключение

Данное исследование подтверждает отсутствие значимой связи между работой врача и возникновением симптомов депрессии и тревоги, но в сравнении с группой других специальностей уровень тревоги оказался незначительно выше. В ходе исследования, у врачей чаще наблюдались субклинически выраженные симптомы депрессии (13% против 8%) и субклинически выраженные симптомы тревоги (16,5% против 9%). У представителей других профессий наоборот чаще наблюдались клинически выраженные симптомы депрессии (7% против 3%) и тревоги (8,5% против 7%). Мы связываем данный результат с тем, что респонденты вне организаций здравоохранения, подвергались более высокому стрессовому фактору в связи с экономическими потерями, так как уровень безработицы вырос в связи с сокращениями, переходом на дистанционную работу и потерей трудоспособности. [24]

Кроме того, мы выяснили, что симптомы тревоги были чаще подтверждены у мужчин врачей в сравнении с мужчинами других профессий (субклиническая тревога 23,6% против 0%; клиническая тревога 7,3% против 5,5%). В целом в

выборке респондентов обеих групп субклиническая и клиническая тревога встречалась чаще у женщин, чем у мужчин (19% и 12% против 6,5% и 3,5%), так же как и уровень депрессии (женщины 17% и 8%; мужчины 4% и 2%). Возможно,

По данным результатов проведенного исследования было доказано влияние возраста, превышающего 60 лет на возникновение симптомов тревоги и депрессии в выборке группы врачей, а подтвержденный факт социальной изоляции вследствие инфицирования COVID-19 преимущественно на повышение уровня тревоги у других респондентов.

Более высокий уровень депрессии был повышен в возрастной группе старше 60-ти лет у врачей [ $p=,031$ ] в сравнении с другими группами 20-30 лет и 30-60 лет, что совпадает с результатами исследования, проведенного среди медицинских работников в Иране.

#### Выводы

Таким образом, распространенность симптомов тревоги и депрессии среди врачей и обычного населения не превышает нормальных показателей в период пандемии COVID-19, но следует учитывать такие факторы, как женский пол, более старший возраст (старше 60 лет) и социальная изоляция, а также их влияние на психическое здоровье.

Учитывая неоднозначные результаты этого исследования, рекомендуется дальнейшее изучение психоэмоционального состояния медицинских работников вследствие пандемии COVID-19.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet*. – 2020. - №395(10229). – 1038 p.
- 2 Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019 // *JAMA Netw Open*. – 2020. - №3(3). – P. 102-108.
- 3 Muhidin, S., Vizheh, M. and Moghadam, Z.B. Anticipating COVID-19-related stigma in survivors and health-care workers: Lessons from previous infectious diseases outbreaks – An integrative literature review // *Psychiatry Clin. Neurosci*. – 2020. - №74. – P. 617-618.
- 4 Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature // *Asian J Psychiatr*. – 2020. - №52. – P. 166-174.
- 5 Banna MHA, Sayeed A, Kundu S, Christopher E, Hasan MT, Begum MR, Kormoker T, Dola STI, Hassan MM, Chowdhury S, Khan MSI. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of the adult population in Bangladesh: a nationwide cross-sectional study // *Int J Environ Health Res*. – 2020. - №2. – P. 1-12.
- 6 Muller AE, Hafstad EV, Himmels JPW, Smedslund G, Flottorp S, Stensland SØ, Stroobants S, Van de Velde S, Vist GE. The mental health impact of the covid-19 pandemic on healthcare workers, and interventions to help them: A rapid systematic review // *Psychiatry Res*. – 2020. - №293. – P. 1134-1141.
- 7 Демографический ежегодник Казахстана. Агентство Республики Казахстан по статистике. Нур-Султан. 2019
- 8 Karim, S.K., Taha, P.H., Amin, N.M.M. et al. COVID-19-related anxiety disorder in Iraq during the pandemic: an online cross-sectional study // *Middle East Curr Psychiatry*. – 2020. - №27. – 55 p.
- 9 Wang, Yanan & Di, Yu & Ye, Junjie & Wei, Wenbin. (2020). Study on the public psychological states and its related factors during the outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in some regions of China // *Psychology, Health & Medicine*. – 2020. - №4. – P. 1-10.
- 10 Jim McCleskey, Dritjon Gruda. Risk-taking, resilience, and state anxiety during the COVID-19 pandemic: A coming of (old) age story // *Personality and Individual Differences*. – 2020. - №52. – P. 74-79.
- 11 Sundström A, Adolfsson AN, Nordin M, Adolfsson R. Loneliness Increases the Risk of All-Cause Dementia and Alzheimer's Disease // *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. – 2020. - №75(5). – P. 919-926.
- 12 Sundström A, Westerlund O, Kotyrló E. Marital status and risk of dementia: a nationwide population-based prospective study from Sweden // *BMJ Open*. – 2016. - №6(1). – P. 87-96.
- 13 Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence? // *Maturitas*. – 2014. - №79(2). – P. 184-190.
- 14 García-Portilla, P., de la Fuente Tomás, L., Bobes-Bascarán, T., Jiménez Treviño, L., Zurrón Madera, P., Suárez Álvarez, M., Menéndez Miranda, I., García Álvarez, L., Sáiz Martínez, P. A., & Bobes, J. (2020). Are older adults also at higher psychological risk from COVID-19? // *Aging and Mental Health*. URL: <https://doi.org/10.1080/13607863.2020.1805723>
- 15 Sediri S, Zgueb Y, Ouannes S, Ouali U, Bourgou S, Jomli R, Nacef F. Women's mental health: acute impact of COVID-19 pandemic on domestic violence // *Arch Womens Ment Health*. – 20207 - №17. – P. 1-8.



16 Elbay RY, Kurtulmuş A, Arpacioğlu S, Karadere E. Depression, anxiety, stress levels of physicians and associated factors in Covid-19 pandemics // *Psychiatry Res.* – 2020. - №290. – P. 113-130.

17 Si MY, Su XY, Jiang Y, Wang WJ, Gu XF, Ma L, Li J, Zhang SK, Ren ZF, Ren R, Liu YL, Qiao YL. Psychological impact of COVID-19 on medical care workers in China // *Infect Dis Poverty.* – 2020. - №9(1). – 113 p.

18 Alshekaili M, Hassan W, Al Said N, Al Sulaimani F, Jayapal SK, Al-Mawali A, Chan MF, Mahadevan S, Al-Adawi S. Factors associated with mental health outcomes across healthcare settings in Oman during COVID-19: frontline versus non-frontline healthcare workers // *BMJ Open.* – 2020. - №10(10). – P. 122-129.

19 Naushad VA, Bierens JJ, Nishan KP, Firjeeth CP, Mohammad OH, Maliyakkal AM, ChaliHadan S, Schreiber MD. A Systematic Review of the Impact of Disaster on the Mental Health of Medical Responders // *Prehosp Disaster Med.* – 2019. - №34(6). – P. 632-643.

20 Ornell, Felipe, Halpern, Silvia Chwartzmann, Kessler, Felix Henrique Paim, & Narvaez, Joana Corrêa de Magalhães. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals // *Cadernos de Saúde Pública.* – 2020. - №36(4). – P. 329-334.

21 Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic

among the General Population in China // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020. - №17(5). – 1729 p.

22 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale // *Acta Psychiatrica Scandinavica.* – 1983. - №67(6). – P. 361-370.

23 Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review // *J Psychosom Res.* – 2002. - №52(2). – P. 69-77.

24 Leila Hassannia, Fatemeh Taghizadeh, Mahmood Moosazadeh, Mehran Zarghami, Hassan Taghizadeh, Azadeh Fathi Dooki, Mohammad Fathi, Reza Alizadeh Navaei, Akbar Hedayatizadeh-Omran; Anxiety and Depression in Health Workers and General Population During COVID-19 Epidemic in IRAN: A Web-Based Cross-Sectional Study; Persian cohort; May 2020; DOI: 10.1101/2020.05.05.20089292

25 Md. Hasan Al Banna, Abu Sayeed, Satyajit Kundu, Enryka Christopher, M. Tasdik Hasan, Musammet Rasheda Begum, Tapos Kormoker, Shekh Tanjina Islam Dola, Md. Mehedi Hassan, Sukanta Chowdhury & Md Shafiqul Islam Khan (2020) The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of the adult population in Bangladesh: a nationwide cross-sectional study, *International Journal of Environmental Health Research*, DOI: 10.1080/09603123.2020.1802409

**Б.Б. Джарбусынова, М.Х. Хасанова, А.Р. Гумар, М.В. Алмабекова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*  
*Психиатрия және наркология кафедрасы*

#### COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ДӘРІГЕРЛЕР АРАСЫНДАҒЫ МАЗАСЫЗДЫҚ ЖӘНЕ ДЕПРЕССИЯ

**Түйін:** Кіріспе. COVID-19 пандемиясы кезінде қызыл зонада және алдыңғы шептерде жұмыс істейтін медициналық қызметкерлер арасында депрессия мен мазасыздықтың өте ауыр белгілері бар травмадан кейінгі стресстік бұзылулардың (ПТС) жағдайларының жоғарылауы байқалды. Жұқпалы ауруды стигматизациялау, жұмыс көлемінің күрт өсуі, жеке қорғаныс құралдарының жетіспеушілігі, әлеуметтік оқшаулану және т.б. сияқты көптеген факторларға байланысты медицина қызметкерлерінің психо-эмоционалды жағдайына көбірек көңіл бөлу керек. Міндеттері. Зерттеудің мақсаты - Қазақстанда COVID-19 пандемиясы кезінде дәрігерлер арасында депрессия мен мазасыздық белгілерінің таралуын зерттеу. Әдістер. Интернеттегі сауалнаманы пайдалана отырып, біз мазасыздық пен депрессия шкаласын (HADS) пайдалана отырып, мазасыздық пен депрессия

белгілерін өлшеу үшін 200 респонденттен мәліметтер жинадық. Қатысушылар тобы дәрігерлерге және басқа мамандықтардың адамдарына бөлінді. Нәтижелер. Пирсон корреляциясының статистикалық есебі бойынша кәсіп пен мазасыздық пен депрессияның дамуы арасында күшті оң корреляция табылған жоқ [ $p = 0,396$ ;  $p = 0,526$ ]. Мазасыздық симптомдарының жоғары деңгейі 60 жасан асқан ер адамдармен байланысты болды [ $p = ,045$ ;  $p = ,004$ ], ал депрессия деңгейі тек жетілген дәрігерлер тобында жоғарылаған [ $p = ,031$ ]. Қорытынды. Зерттеу нәтижелері медициналық мамандық пен депрессия мен мазасыздық белгілері арасындағы байланысты дәлелдеген жоқ. Статистикалық маңызды оң корреляция 60 жасан асқан еркек жынысымен және әлеуметтік оқшауланудың дәлелдерімен байланысты болды. **Түйінді сөздер:** депрессия, мазасыздық, дәрігерлер, ковид-19.

**B.B. Dzharbusynova, M.Kh. Khassanova, A.R. Gumar, M.V. Almabekova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*  
*Department of Psychiatry and Narcology*

#### ANXIETY AND DEPRESSION AMONG DOCTORS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

**Resume:** During the COVID-19 (coronavirus) pandemic, an increase in post-traumatic stress disorder (PTSD) cases with extremely severe symptoms of depression and anxiety was observed among healthcare workers working in the “red

zone” and on the front lines. In view of many factors, such as stigmatization of an infectious disease, a sharp increase in workload, lack of personal protective equipment, social



isolation, etc., special attention should be paid to the psycho-emotional state of health workers.

**Objectives.** The aim of the study is to study the prevalence of symptoms of depression and anxiety among doctors during the COVID-19 pandemic in the territory of the Republic of Kazakhstan.

**Methods.** Using an online questionnaire, we collected data from 200 respondents to measure symptoms of anxiety and depression using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The groups of participants were divided into: doctors and persons of other specialties.

**Results.** According to the statistical calculations of Pearson's correlation, no strong positive correlation

between profession and the development of anxiety and depression was found [ $p = 0.396$ ;  $p = 0.526$ ]. Higher rates of anxiety symptoms were associated with males and age over 60 years [ $p = .045$ ;  $p = .004$ ], and the level of depression was increased only in the group of doctors [ $p = .031$ ].

**Conclusions.** The results of the study did not prove an association between the medical profession and signs of depression and anxiety. A statistically significant positive correlation was proved with male gender, age over 60, and social isolation.

**Keywords:** depression, anxiety, doctors, covid-19

<sup>1</sup>Б.Қ. Қайрат\*, <sup>1</sup>С.Т. Төлеуханов, <sup>2</sup>В.П. Зинченко

<sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

<sup>2</sup>РФА Клетка биофизикасы институты, Ресей, Пуцино қ.

\*E-mail: Bakytzhan.Kairat@kaznu.kz

## КАЛЬЦИЙ-ӨТКІЗУШІ АМРА-РЕЦЕПТОРЛАРДЫҢ СИНАПСТЫҚ БЕРІЛІСТЕГІ РӨЛІ

Сигнализацияның глутаматергиялық жолы мидағы синапстық берілістің маңызды түрлерінің бірі болып табылады. Ол мидың қалыпты жұмысында және танымдық функцияларды орындауда маңызды рөл атқарады, ал функциясының бұзылуы мидың қабылдау, есте сақтау, сигналдарды беру және өңдеу сияқты танымдық функциялардың төмендеуіне әкеледі. Глутаматергиялық синапстардағы сигналдарды өткізуде глутаматтың ионотропты рецепторлары, соның ішінде АМРА-рецепторлары маңызды рөл атқарады. Аталған рецепторлардың активация және инактивация кинетикасының өте жылдам болуы постсинапстық мембрананың миллисекунд ішінде тез деполаризациялануын және нейрондар арасында импульстердің жоғары дәлділікпен таралуын қамтамасыз етеді. Осылайша, АМРА-рецепторлар функциясының бұзылуы қозу мен тежелу арасындағы баланстың өзгеруіне, сондай-ақ эпилептиформалық белсенділікті қоса алғанда, нейрондық желілердің патологиялық белсенділігінің дамуына әкелуі мүмкін. Бұл АМРА-рецепторларын эпилепсияның фармакотерапиясында келешегі бар зерттеу нысанына айналдырып отыр. Бұл шолу мақаласында синапстық берілу мен серпімділікті реттеуге қатысатын кальций-өткізуші АМРА-рецепторлардың активациясының негізгі механизмдері қарастырылады.

**Түйін сөздер:** АМРА-рецепторлар, глутамат рецепторлары, интернейрондар, синапс, ұзақ мерзімді потенцияция, нейродегенерация, эпилепсия.

Глутамат омыртқалы жануарлардың орталық жүйке жүйесінде (ОЖЖ) негізгі қоздырушы нейромедиатор болып табылады. Глутаматергиялық синапстарда сигналдарды өткізуде шешуші рөлді глутаматтың ионотропты рецепторлары атқарады. Омыртқалы жануарлардың синапстарында кездесетін глутаматтың ионотропты рецепторларының популяциясын синапстық берілудегі түрлі қасиеттері мен рөлдеріне байланысты үш тұқымдасқа бөледі: NMDA (N-methyl-D-aspartate), АМРА ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid) және каинатты (kainate acid) рецепторлар, соның ішінде АМРА-рецепторлар (AMPARs) ОЖЖ-дегі жылдам қоздырушы синапстық берілуде аса маңызды болып есептеледі [1]. AMPARs қасиеттері олардың суббірліктік құрамына байланысты. AMPARs үшін суббірліктің 4 түрі белгілі (GluA1-GluA4), солардың ішінде GluA2 суббірлігі ерекше маңызға ие [2]. Егер AMPARs құрамына GluA2 суббірлігі кіретін болса, онда мұндай рецепторлар  $Ca^{2+}$  иондарын өткізбейді. Сонымен қатар құрамында GluA2 суббірлігі бар рецепторлармен салыстырғанда жоғарыда көрсетілген рецепторлардың өткізгіштігі мен кинетикасы төмен. ОЖЖ-дегі AMPARs басым көпшілігінің құрамында GluA2 суббірлігі болады және олар кальций-өткізбейтін AMPARs (calcium-impermeable AMPA receptors (CI-AMPARs)) тобына жатады [1, 2]. Кальций-өткізуші AMPARs ( $Ca^{2+}$ -permeable AMPA receptors (CP-AMPARs)) постсинапстық мембранадағы үлесі нейрондардың әртүрлі типтерінде өзара ерекшеленеді. Гиппокамп пен ми қыртысының ересек пирамидалық клеткаларында іс жүзінде CP-AMPARs кездеспейді, ал интернейрондарда, керісінше, көп мөлшерде кездеседі [3]. AMPARs экспрессиясы онтогенездің сатысына байланысты өзгеріп отырады. Ерте постнаталды кезеңде пирамидалық клеткаларда CP-AMPARs мөлшері жоғары болады, уақыт өте келе мидың жетілу процесі барысында олар CI-AMPARs-ға айналады. Осы кезеңде CP-AMPARs нейрондар арасындағы синапстық байланыстарды қалыптастыруға қатысады. AMPARs суббірліктік құрамына әсер ететін тағы бір фактор – синапстық физиологиялық күйі болып табылады. Жетілген

ересек пирамидалық клеткаларда CP-AMPARs синапстық серпімділік процестеріне қатысады [4]. Ұзақ мерзімді синапстық потенцияцияның қалыптасуы кезінде олар пирамидалық клеткалардың постсинапстық мембраналарына қысқа уақытқа бекінеді. Бұдан әрі аталған рецепторлардың CI-AMPARs-ға ауысуы орын алады [5]. Сонымен қатар, CP-AMPARs синапстардың қызметіндегі рөлі қазіргі уақытқа дейін әлі толық зерттелмеген. Нейронның жекелеген синапстарында CI-AMPARs және CP-AMPARs таралу деңгейі белгісіз. Пирамидалық нейрондардағы CP-AMPARs экспрессиясы әртүрлі патологиялық процестерде байқалады. Құрысу жағдайлары мен эпилепсия кезінде синапстардағы CP-AMPARs үлесінің артатындығы байқалған [6-8]. Қалыпты жағдайда мембранасында кальций-өткізуші рецепторлар кездеспейтін клеткалардың ішіне CP-AMPARs арқылы  $Ca^{2+}$  иондарының артық мөлшерде енуі клеткаларда синапстық берілу барысында глутаматтың босап шығарылуына жауап ретінде нейрондардың зақымдануына, сонымен қатар өлуіне де әкелуі мүмкін [9]. Осылайша, CP-AMPARs эпилепсияның патогенезіне тікелей қатысуы мүмкін, сол себепті олар фармакотерапияға арналған перспективті нысан болып табылады [10]. Бұған дейін құрысу белсенділігі байқалған уақытта синаптикалық берілу процесіне қатысатын AMPARs қасиеттерінің өзгеруі мүмкін екендігі көрсетілді. Алайда, ерте кезеңдерде байқалатын мұндай өзгерістерде CP-AMPARs атқаратын рөлі әлі күнге дейін ғылымға беймәлім болып тұр.

Бірқатар жағдайларда ауыр құрысу ұстамалары мидың нейрональды желісінде одан әрі өзгерістерге және жүре пайда болған эпилепсияның дамуына әкелуі мүмкін. Самай эпилепсиясы адамдарда кездесетін эпилепсияның ең көп таралған түрлерінің бірі болып табылады [11]. Самай эпилепсиясының 30 %-ға жуығы қазіргі уақытта қол жетімді құрысуға қарсы препараттарға тұрақты болып отыр, бұл осы аурудың фармакотерапиясының жаңа стратегиясын іздеуді маңызды міндет етеді. Перспективті тәсілдердің бірі эпилепсияның дамуын болдырмауға бағытталған потенциалды эпилептогенді ұстамадан



кейінгі превентивті терапия болуы мүмкін. Өкінішке орай, қазіргі уақытта индукцияланған эпилептогенездің молекулалық механизмдері туралы деректер мұндай тәсілді эзірлеу үшін жеткіліксіз болып отыр. AMPARs эпилептогенездің ерте сатысына қатысатындығы туралы мәліметтер болса да, олардың суббірліктік құрамының өзгеру динамикасы және одан әрі патологиялық өзгерістерді дамытудағы CP-AMPARs рөлі одан әрі зерттеуді талап етеді [8, 12]. AMPARs ОЖЖ-дегі глутаматергиялық сигнализацияның басты делдалдары болып табылады. Олардың активациясы мен инактивациясы кинетикасының өте жылдам болуы постсинапстық мембрананың миллисекунд ішінде тез деполаризациялануына және нейрондар арасында импульстердің жоғары дәлділікпен таралуын қамтамасыз етеді. Бұдан басқа, AMPARs NMDA-рецепторларды потенциал-тәуелді магний блогынан шығару арқылы NMDA жанамалаған синаптикалық серпімділіктің механизмдерін іске қосуға қатыса алады [13, 14]. Жылдам АМРА-жанамаланған постсинаптикалық токтар соматодендриттік интеграцияға әсер ететін нейронның кіріс сигналдарының жоғары уақыттық ажыратылуын қамтамасыз ете отырып, қысқа ҚПСП генерациясына әкеледі. Атап айтқанда, АМРА-жанамалаған синапстық токтардың тез және сенімді қозуының арқасында алдын-ала тежеуге жауап беретін интернейрондар постсинапстық пирамида клеткалары үшін қысқа уақыттық қозу терезесін құрайды [15]. Кіріс сигналдарын уақытқа тәуелді дәл үйлестіру ми қыртысының пирамидалық нейрондарымен сәйкестіктерді анықтау үшін қажет, бұл ақпаратты өңдеуде және синаптикалық серпімділікті қалыптастыруда үлкен маңызға ие. Сүтқоректілердің жүйке жүйесінде қоздырғыш синапстық берілістің басым көпшілігі GluA1-4 төрт суббірліктің әртүрлі комбинацияларынан тұратын гетеромерлі AMPARs-мен жүзеге асырылады. Барлық суббірліктердің экспрессиясы онтогенез сатысына, нейрондардың түріне және олардың белсенділігіне байланысты. Алдыңғы мидың жетілген пирамидалық нейрондарында, соның ішінде гиппокамп пен ми қыртысында, AMPARs-ның GluA1/GluA2 суббірліктері бар типтармақтары негізгі, ал GluA2/3-рецепторлары екіншілік рөл атқарады [3]. Олардың өзгертілген Q/R сайтының, GluA2 суббірлігінің болуы немесе болмауы AMPARs-ның қызметінде маңызды детерминант болып табылады. Ол жеке каналдың өткізгіштігін және AMPARs үшін  $Ca^{2+}$  иондарының өткізгіштігін анықтайды. GluA2 суббөлігінің болмауы каналдың саңылауын клеткадан тыс және клеткаішілік полиаминдермен бұғатталуына сезімтал етеді, сонымен қатар AMPARs кіріс түзетудің қасиетін бере отырып, каналдардың полиаминдер бұғатынан арылту белсенділігіне тәуелді қысқа мерзімді синапстық серпімділіктің қосымша механизмін қамтамасыз етеді [2]. Көптеген нейрондарда GluA2 экспрессиясы онтогенез сатысына тәуелді, ал ерте постнатальды кезеңде оның деңгейі төмен, бұл осы кезеңдегі GluA4 экспрессиясының жоғары деңгейімен бірге алдыңғы мидағы көптеген неонатальды рецепторлардың  $Ca^{2+}$ -өткізгіштігіне әкеледі.  $Ca^{2+}$  өткізгіштігі синапстардың жетілуінде және нейрондық желінің дамуында маңызды рөл атқаруы мүмкін [16]. Алдыңғы мида ерте постнатальды кезеңде GluA2 экспрессиясы жоғарылап, GluA4

экспрессиясы төмендейді. Ересектерде GluA4 экспрессиясы негізінен мишықта жоғары болып қалады, мұнда бұл суббірлік түйіршікті клеткалардағы гетеромерлі GluA2/GluA4 рецепторларының құрамына кіреді, сонымен қатар Бергманның глиальды клеткаларында гомомерлі GluA4 рецепторларын құрайды [16]. Классикалық синапта глутаматтың синапстық AMPARs байланысуы қысқа мерзімді, тез өсетін өткізгіштіктің пайда болуына әкеледі, ол агонист-рецептор кешенінің дезактивациясы нәтижесінде тез төмендейді (1-2 мс). Қоздырғыш синапстық жауаптың кинетикасы мен амплитудасы рецепторлардың биофизикалық қасиеттері мен суббірліктік құрамымен, олардың постсинапстық мембранадағы концентрациясымен және глутаматты босату және қайта байланыстыру процестерінің уақытқа тәуелді ағымымен анықталады. Рецепторлардың суббірліктік құрамы және синапстық реакция кинетикасы синапстың рөліне және оның айналасындағы желідегі нейрон түріне бейімделеді. Мысалы, көптеген жергілікті тежегіш интернейрондар гомомерлі GluA1 AMPARs экспрессиялайды. Мұндай рецепторлардың кинетикасы өте жылдам болғаны соншалық синапстық өткізгіштіктің уақытқа тәуелді ағымы 1 мс-тан аз уақытқа созылады. Кейінгі қоздырушы постсинапстық потенциал (ҚПСП) үлкен амплитудаға ие, тез өседі және төмендейді және қысқа уақыт ішінде әрекет потенциалының (ӘП) пайда болуына себепші болады. Мұндай қасиеттері бар рецепторлар осцилляторлық белсенділікті уақытқа тәуелді үйлестіруге қатысатын нейрондарға тән [2, 8]. Көбінесе синапстық өткізгіштік кинетикасын рецептордың суббірліктік құрамы анықтайды, бірақ синапстардың негізінен күрделі дендриттік ағаштардың бұтақтарында орналасуы да оған үлкен әсер етеді. Нәтижелік ҚПСП көзінен (яғни дендриттің бүршікті немесе тегіс аймағынан) әрекет потенциалы генерациясы орнына таралу шамасына қарай айқын кабельдік сөнуге ұшырауы мүмкін. Нәтижесінде, көптеген нейрондарда синапстық потенциалдар көпшілік жағдайда дендритте синапстың орналасу әсерін қалпына келтіретін немесе синапстық өткізгіштіктен туындаған потенциалдың бос уақытын өзгерте алатын маңызды потенциал-тәуелді натрий, кальций және/немесе калий өткізгіштігіне әкелуі мүмкін [17]. Жеке нейрондардағы GluA суббірліктерінің экспрессиясын жүйелік иммуногистохимиялық және мРНҚ профильдеу рецепторлардың қасиеттері мен нейронның функционалды қасиеттерінің байланысының егжей-тегжейлі көрінісін алуға мүмкіндік берді. Алайда, мұндай профильдеу жекелеген нейрондардың көбінесе әртүрлі суббірліктік құрамы бар AMPARs өндіріп, оларды дендриттік ағаштың түрлі синапстық кіру саңылауына бағыттайтындықтан қиындайды. Нейрондар рецепторларды жиі қабаттасатын афферентті кіру саңылауларына қалай тасымалдайтыны әлі толық анықталмаған. Алайда, латеральды иінді ядроның нейрондарында жеткізілетін және синапстық пулдар арасындағы екі бағытты GluA1 тасымалы Ras және Rap2 кіші ГТФазаларының қатысуымен (екі жағдайда да GluA1 клеткаішілік пулының болуына қарамастан) ретиногеникулятты (негізінен, GluA1) және кортикогеникулятты емес (негізінен, GluA4)



синапстармен басқарылады [18]. Бұл көру жолындағы қалыпты белсенділік көбінесе ретиногеникулятты синапстардағы жеткізілетін және синапстық пулдар арасындағы GluA1 тасымалын реттейтінін көрсетеді. Сонымен қатар, құрамында GluA1 және GluA2 суббірліктері бар AMPARs басым болатын ми қыртысындағы пирамидалық клеткаларда GluA2 суббірлігі жоқ CP-AMPARs едәуір қоры бар, олар белгілі бір жағдайларда постсинапстық мембранаға ене алады [8]. Осылайша, AMPARs экспрессиясы динамикалық және жоғары дәлдікпен реттелетін процесс [1].

Қоздырушы постсинапстық токтардың (ҚПСТ) төмендеу кинетикасы AMPARs суббірліктерінің сплайс-нұсқалары flір және флор үшін де ерекшеленеді, соның ішінде флор-изоформасы кинетикасы біріншімен салыстырғанда әлдеқайда жылдам. Жетілген "Хелд табақшаларында" синапстық токтардың уақытқа тәуелді жүруі GluA3/4-тің GluA1-ден салыстырмалы түрде асып кетуіне байланысты жеделдетіледі, бұл жоғары разрядтардың пайда болуына ықпал етеді [18]. AMPARs трансмембраналық AMPA-реттеуші белоктары (transmembrane AMPAR regulatory proteins – TARPs) сияқты көмекші белоктармен әрекеттесуі құлдырау кинетикасының баяулауына әкеледі және синапстық токтардың әрекет потенциалын тудыру қабілетін күшейтуі де мүмкін [19-24].

GluA2 – мРНҚ-да аденозин деаминаза 2 түзетуіне байланысты иондық канал саңылауындағы селективті сүзгіде глутаминнің орнына аргинин болатын AMPARs жалғыз суббірлігі [20]. Мұндай өзгертілген суббірліктің AMPARs құрамына қосылуы каналдың  $Ca^{2+}$  өткізгіштігінің және филантотоксин сияқты полиаминді блокаторларға сезімталдықты жоғалтуға әкеледі [22, 24]. Құрамында GluA2 суббірліктері жоқ AMPARs жанамалаған синапстық токтар жекелеген каналдардың жоғары өткізгіштігімен және тез төмендеуімен, сонымен қатар эндогендік полиаминдермен потенциал-тәуелді блокқа байланысты вольт-амперлік сипаттамасының түзілуімен сипатталады [1]. Осылайша, GluA2 экспрессиясы деңгейінің өзгеруі синапстық берілістің қасиеттерінің сапалық өзгерісіне әкеледі.

GluA2 бірлігінен айырылған AMPARs құрамында GluA2 суббірлігі бар рецепторлармен салыстырғанда жеке каналдардың жоғары өткізгіштігіне ие. Сонымен, жұлдыз тәрізді клеткалардың синапстарында CP-AMPARs GluA2-мен алмастыру параллель талшықтарды ынталандырғаннан кейін синаптикалық токтардың амплитудасын төмендетеді [23]. Бұл кейіннен синаптикалық потенциалдардың жұлдыз тәрізді клеткаларында әрекет потенциалын тудыру қабілетін төмендетеді [25]. Керісінше, ток амплитудасының жоғарылауы  $Ca^{2+}$  өткізгіш рецепторларды енгізумен байланысты, бұл базальды латеральды амигдала нейрондарында қорқыныштан кейін және ми қыртысының нейрондарында көру депривациясынан кейін байқалады [24, 26]. Мұндай өзгеріс синапстық оқиғалардың әрекет потенциалын тудыру қабілетін арттыруы керек. Демек, AMPARs фенотиптерінің ауысу белсенділігімен басқарыла отырып синапстық токтардың амплитудасына синаптағы рецепторлардың жалпы санын өзгертпестен әсер етеді, бұл синапстық беріліс қасиеттерінің ұзақ өзгеруіне мүмкіндік береді.

AMPARs қосалқы түрлерінің ауысуына тән салдар – синапстық токтардың кинетикасының өзгеруі болып табылады. Кальций-өткізуші рецепторлармен жанамаланған токтар, әдетте, тез өсу және құлдырау кинетикасына ие. GluA2 суббөлігінің AMPARs қосылу синапстық токтардың төмендеу уақытын ұзартады. Мишықтың жұлдыз тәрізді клеткаларында параллель талшықтарды ынталандырудан туындаған AMPARs қосалқы түрлерін ауысуы құлдырау уақытының жоғарылауына және ток амплитудасының төмендеуіне әкеледі [25, 26]. Жедел стресс GluA2 генінің транскрипциясын күшейтеді және ҚПСТ амплитудасына әсер етпей-ақ құлдырау уақытын ұзартады. Динамикалық кламппен жасалған тәжірибелер көрсеткендей, амплитуданың төмендеуі болмаған кезде құлдырау уақытының ұлғаюы әрекет потенциалдарының генерациялау мүмкіндігінің жоғарылауына әкеледі [25].

GluA2 суббөлігінен айырылған AMPARs тән ерекшелік – полиаминдермен блокталуға сезімталдығы және одан әрі активтенген кезде осы блоктан босап шығу мүмкіндігі. Бұл қасиеттер GluA2 суббірлігі бар AMPARs байқалмайтын постсинаптикалық шығу тегі бар жұптық фасилитацияның пайда болуына әкеледі [27]. Шынында да, пирамидалық нейрондардың кальций-өткізбейтін рецепторларымен салыстырғанда ГАМКергиялық интернейрондардың CP-AMPARs арқылы өтетін синапстық токтарға жұптасқан фасилитация тән. Мұндай фасилитация екінші ынталандырудың әрекет потенциалын қалыптастыру қабілетін арттырады [24]. Параллель талшықтарды ынталандырғаннан кейін AMPARs фенотипін ауыстыруы мишықтың жұлдыз тәрізді клеткаларының синапстарында жұптасқан фасилитацияның жойылуына әкеледі [28]. Сондай-ақ ұптастырылған пресинаптикалық ынталандырудың екі әрекет потенциалын тудыру қабілеті төмендейді [25]. Синаптағы CP-AMPARs көбеюі постсинапстық нейрондардың пресинапстық белсенділіктің өзгеруіне сенімді жауап беру қабілетін жақсартуы керек деп болжам жасалуда. Сонымен қатар, AMPARs фенотипінің белсенділікке тәуелді ауысуы жиынтық пресинаптикалық ынталандыруға жауап ретінде нейрондардың паттерн разрядтарын өзгертеді.

Осылайша, AMPARs суббірліктің құрамының өзгеруі нейрондардың синапстық ынталандыруға жауап сипаттамаларында көптеген өзгерістерге әкеледі. ҚПСТ амплитудасы мен құлдырау кинетикасы өзгереді, сәйкесінше, олардың әрекет потенциалын тудыру қабілеті де өзгереді. Синапстық AMPARs қосалқы түрі жиынтық синапстық ынталандыруға жауап ретінде нейронның көптеген байланыстарын генерациялауға қабілеттілігін анықтайды. Бұл өзгерістер жеке нейрондардың ақпаратты өңдеу қабілетіне және нейрондық желілердің шығу сипаттамаларына айтарлықтай әсер етеді [29].

Гиппокамптың пирамидалық клеткаларының синапстарында AMPARs басым көпшілігі шамамен бірдей пропорцияда GluA1-GluA2 және GluA2-GluA3 гетеролигомерлерінен құралған [3, 30]. Сонымен қатар, құрамында GluA1-GluA2 суббірліктері бар рецепторлардың ендірілуі ұзақ мерзімді потенцияцияны тудыру процесінде жүреді, содан кейін оны бекіту процесінде оларды GluA2-GluA3 формасымен алмастырылады. GluA4 суббірлігі негізінен пренатальды және ерте постнатальды даму кезеңдерінде экспрессияланады, ал жетілген



пирамидалық клеткаларда іс жүзінде болмайды [4]. Сонымен қатар, парвальбуминальды интернейрондарда бұл суббірлік синапстық берілісте маңызды рөл атқарады [31]. Парвальбуминдік, соматостатиндік және NOS-позитивті гиппокамп интернейрондарындағы Шаффер коллатеральдарының синапстарында, әдетте, CP-AMPA-рецепторлары болады, ал интернейрондардың басқа түрлерінде (CR, VIP, CCK, RE) AMPARs құрамына негізінен GluA2 суббірлігі кіреді [32]. Ми қыртысының тез разрядталатын парвальбуминдік интернейрондарында да GluA2 суббірлігі жоқ, олардың AMPARs басым көпшілігі кальций өткізгіш болып табылады. Бұл нейрондарда AMPA-негізделген жауаптар CP-AMPA-рецепторлар тән кіріс түзетуін көрсетеді [33]. Бірқатар нейрондардағы глутаматты рецепторлар суббірліктерінің экспрессиясы олардың белсенділігіне, сонымен қатар онтогенез сатысына тәуелді реттеледі [32]. AMPARs төрт суббірлігінің үшеуі (GluA1-3) эмбриональды даму сатыларында экспрессияланса, ал GluA4 тек постнатальды кезеңде пайда болады [30, 33]. GluA4 гомомерлері егеуқұйрықтарда дамудың 5-7 күнінде нейрондардың тыныштық күйде тұрған синапстарына таңдамалы түрде енеді [19]. Бұл гомомерлер кейіннен синапстық күштің бекітілуі процесінде GluA2 суббірлігі бар рецепторлармен ауыстырылады. Осылайша, GluA4 траффикингі негізінде ұзақ мерзімді синаптикалық потенциалдың GluA1-тәуелсіз неонатальды формасы жатыр, ол AMPARs бұрын белсенді болмаған синапстарға жеткізу механизмін қамтамасыз етеді [19]. Уақыт өте келе туылғаннан кейін 21 күні AMPARs суббірліктік құрамында тағы бір өзгеріс орын алады, GluA1 экспрессиясының деңгейі төмендейді де GluA3 суббірлігімен ауыстырылады [34]. Себебі GluA3 суббірлігі бар AMPARs GluA1 суббірлігі бар рецепторлармен салыстырғанда инактивациясы мен десенситациясы баяу [20], бұл AMPARs негізделген жауаптардың ұзақтығын арттыру, постсинапстық қозғыштық және мидың жетілуі кезінде пайда болатын ұзақ мерзімді потенцияция табалдырығын төмендетудің негізі болуы мүмкін. Ми қыртысының неонатальды пирамидалық нейрондарының синапстарында постнатальды даму процесінде GluA2 суббірлігі үлесі жоғарылай отырып AMPARs суббірліктік құрамының өзгеруі байқалады [16]. Жетілмеген нейрондардың синапстарындағы CP-AMPA-рецепторлары көптігі онтогенез сатысымен тығыз байланысты, ал егеуқұйрықтарда өмірдің 14-ші күнінде барлық глутаматергиялық синапстарда GluA2 суббірлігі болады [33]. Сонымен қатар, даму процесінде AMPARs экспрессиясының профилі астроциттер шығаратын спецификалық реттеуші факторлардың бақылауында болады [35]. Сондай-ақ, интернейрондар үшін даму процесінде осы суббірлік экспрессиясының өзгеруінің дәлелі жоқ және AMPARs суббірліктік құрамы тек интернейрон түрімен анықталады [32].

Синапстық глутамат рецепторлары арқылы  $Ca^{2+}$  иондарының кіруі синапстық серпімділікті индукциялау үшін өте маңызды. Ұзақ мерзімді потенцияция индукциясы NMDAR активтенуімен байланысты болса да,  $Ca^{2+}$  иондарының CP-AMPA-рецепторлары арқылы енуі аталған рецепторларды көп мөлшерде экспрессиялайтын ГАМКергиялық интернейрондарда ұзақ мерзімді синапстық серпімділікті тудыруы мүмкін. Қайталанатын пресинапстық активтену

кезінде бұл рецепторлар арқылы  $Ca^{2+}$  күшейтілген кірісі тежегіш нейрондарының бірқатар синапстарында қоздырушы синапстық берілістің ұзақ мерзімді өсуіне әкелуі мүмкін [36]. Постсинапстық AMPARs арқылы  $Ca^{2+}$  кірісі гиппокамп нейрондарындағы синапстық депрессияның кейбір түрлеріне қатысады. Мишықтың жұлдыз тәрізді клеткаларындағы параллель талшықтардың синапстарындағы CP-AMPA-рецепторларының активтенуі қосалқы түрдің CI-AMPA-рецепторлары ауысуын тудырады, осылайша, параллель талшықтардан глутаматтың босап шығарылуын төмендетеді. Қоздырғыш нейрондар әдетте GluA2 суббірлігі мен CI-AMPA-рецепторларының көп мөлшерде экспрессиясын жүзеге асырса да, ұзақ мерзімді потенцияция индукциясы гиппокамп пирамидалық нейрондарында GluA2 суббөлігінен айырылған рецепторлармен жылдам орын ауыстыруына әкеледі, уақыт өте келе олар  $Ca^{2+}$  өткізбейтін рецепторлармен алмастырылады [37]. CP-AMPA-рецепторлары мерзімді іске қосылуы ұзақ мерзімді потенциалды индукциялау үшін қажет болуы мүмкін. Осылайша, CP-AMPA-рецепторлары тежегіш және қоздырғыш нейрондардағы синапстық серпімділіктің негізгі буыны болып табылады. Сонымен қатар, гиппокампының пирамидалық нейрондарындағы GluA2 суббірлігі мен CI-AMPA-рецепторлары санының ұзақ уақытқа төмендеуі ишемия мен insultте байқалады. РНҚ-ның Q/R бөлігінің редакциялауындағы бұзылыс ишемия мен спорадикалық амиотрофиялық склерозда да кездеседі. Одан ары қарай  $Ca^{2+}$  және  $Zn^{2+}$  иондарының CP-AMPA-рецепторлары арқылы клетка ішіне енуі нейродегенерацияға әкеледі [37]. Осылайша, синапстық AMPARs қосалқы түрлерінің өзгеруі синапстардың AMPAR-тәуелді синаптикалық серпімділікті қалыптастыру қабілеті мен нейрондардың өміршеңдігіне әсер етуі мүмкін.

Эпилепсия мидың немесе оның белгілі бір аймағындағы нейрондардың аномальды синхрондалған белсенділігі нәтижесінде пайда болатын қайталанатын еріксіз құрысулармен сипатталады [38]. Эпилепсиялық синхронизацияға көптеген түрлі процестер қатысуы мүмкін, бірақ синапс арқылы байланысқан қоздырғыш нейрондардың желілеріндегі каскадты қозу ондаған жылдар бойы жалпы көпшілік қозылдаған механизм болып қала береді. AMPARs тез қоздырушы берілісте жетекші рөл атқаратындықтан олар жалпыланған құрысулардың дамуына, сонымен қатар эпилептогенезге де қатысады [7, 39-41]. AMPARs суббірліктік құрамы олардың функцияларын реттеудің негізгі жолдарының бірі болып табылады, сондықтан, құрысулардан кейін пайда болатын компенсаторлық және патологиялық өзгерістер AMPARs өзгеруін де қамтиды деп болжанады [3, 34]. Құрамында GluA2 суббірлігі жоқ AMPARs іске қосылатын нейродегенерация гипотезасы  $Ca^{2+}$  иондарының GluA2 суббірлігі жоқ AMPARs арқылы қалыпты жағдайда тек кальций өткізбейтін каналдарды экспрессиялайтын нейрондарға енуі эндогендік глутаматқа жауап ретінде клеткалардың кешіктірілген өліміне ішінара немесе толығымен делдал болады деп болжайды [9]. AMPARs арқылы кальций өткізгіштігінің жоғарылауы эпилептикалық ұстамалардың дамуына да әсер етуі мүмкін [40]. AMPARs суббірліктік құрамының өзгеруі іс жүзінде жануарларда самай эпилепсиясының әртүрлі модельдерінде дәлелденіп көрсетілді, бірақ бұл



зерттеулер мидың әртүрлі аймақтарындағы AMPARs жеке суббірліктерінің РНҚ және/немесе белок деңгейіндегі экспрессиясының жоғарылауы, төмендеуі немесе ешқандай өзгерістің болмауы туралы қайшылықты деректерді сипаттайды. Мәселен, Д. Кондорелли өзінің әріптестерімен [41] эпилепсияның литий-пилокарпиндік моделіндегі эпилептикалық күйден кейін гиппокамптағы GluA1 және GluA3 суббірліктерінің экспрессиясының төмендегенін көрсетті. Каинат моделінде жоғарыда аталған авторлар ересектер мен жас жануарларда GluA1, GluA2 және GluA3 суббірліктерінің экспрессиясының төмендеуін байқады [42]. Сонымен қатар, ересектер мен жас егеуқұйрықтардың гиппокампында әртүрлі модельдерде эпилепсиялық күйді индукциялағаннан кейін және науқастардың гиппокампында *post mortem* алғаннан кейін GluA2 суббірлігінің экспрессиясының жоғарылайтындығы көрсетілді [43]. Бұл жағдайда экспрессияның өзгеруі пилокарпиннен туындаған бір реттік эпилептикалық күйден кейін бірнеше апта бойы сақталуы мүмкін [44]. Эпилепсиялық күй ағымында AMPARs экспрессиясы мен функциясы профилінде айтарлықтай өзгерістер орын алатындығы туралы айғақтар бар, олар құрысу белсенділігі мен эксайтоттылықтың жергілікті генерациясына әкелуі мүмкін [7, 12, 45].

К. Раджасекаран өзінің әріптестерімен [7] пилокарпиннен туындаған эпилептикалық күй AMPARs траффикингін бұзатынын көрсетті, нәтижесінде ми қатпарларының түйіршікті тісті клеткаларында және гиппокамптың CA1 аймағындағы нейрондарда GluA2 суббірлігінен айырылған AMPARs функционалды экспрессиясы жүзеге асады. GluA2 суббірлігінен айырылған AMPARs экспрессиясының жоғарылауы неонатальды құрысулар модельдерінде де көрсетілген [8]. Әдетте жетілген қоздырғыш нейрондарда AMPARs негізінен Ca<sup>2+</sup> өткізбейтін болғандықтан, GluA2 суббірлігінен айырылған AMPARs экспрессиялануы синапстық берілісті күшейтіп қана қоймай, нейрондардың тірі қалуына да әсер етуі мүмкін [1].

Х. Крестель өз әріптестерімен [46] егеуқұйрықтың жетілген миында GluA2 суббірлігінің қатысуымен құрысуларға сезімталдықтың артып, рецептордың бұл түрі нейрондық желінің гиперқозғыштығында маңызды рөл атқаратынын көрсетті.

Самай эпилепсиясының пилокарпиндік моделінде гиппокамп нейрондарының мембраналарында CP-AMPArs экспрессиясының жоғарылауы байқалады, бұл қайталанатын қозу кезінде Ca<sup>2+</sup> иондарының клеткаішілік концентрациясының жоғарылауына әкелуі мүмкін [46]. Рефрактерлік эпилепсиямен ауыратын науқастардың гиппокампы пен самай қыртысында GluA2 суббірліктерінің посттрансляциялық модификациясының жоғарылауы байқалады, бұл осы аймақтардағы глутаматқа жауаптарды күшейтуі мүмкін [47].

С. Ракаде және оның әріптестері [8] жаңа туылған егеуқұйрықтардағы гипоксиялық құрысулардан кейін серин-880 қалдығы бойынша GluA2 суббірлігінің фосфорлануының жоғарылайтындығын көрсетті, бұл CP-AMPArs функционалды экспрессиясының жоғарылауымен байланысты. Ересек жануарлардағы пилокарпин тудырған эпилептикалық күй GluA2 суббірлігінің фосфорлануының өзгеруіне әкелуі мүмкін [7]. Басқа зерттеулерде амигидала киндингі мен

эпилептикалық күйден кейін амигдаладағы, алмұрт тәрізді ми қыртысындағы және егеуқұйрықтардағы лимбиялық жүйесіндегі GluA2 суббірлігі экспрессиясының төмендейтіндігі көрсетілді [47]. Пентилентетразол тудырған құрысулардан кейін егеуқұйрықтардың гиппокампының CA1 аймағында және тісті қатпарларында GluA2 мРНҚ экспрессиясы төмендейтіндігі анықталды [47]. Сонымен қатар, осыған ұқсас зерттеулер GluA2 және GluA1 суббірліктері экспрессиясының да төмендейтінін көрсетті. Гиппокампта пилокарпин тудырған эпилептикалық күйден кейін GluA1 суббірлігінің фосфорлану деңгейінің жоғарылайтындығы анықталды [45]. Пилокарпин моделіндегі эпилептикалық күйден кейін GluA2 экспрессиясының едәуір артуы, ал GluA1, GluA3 және GluA4 белоктары экспрессиясының төмендеуі, сонымен қатар Ser831-GluA1 және Ser880-GluA2 бойынша фосфорлану деңгейінің төмендеуі негізінен гиппокампта байқалды. Бұл пилокарпин енгізілгеннен кейінгі эпилептикалық күйде байқалатын эксайтоттылық жағдайында нейрондарды қорғауды қамтамасыз ететін глутаматқа AMPA жанамаланған синапстық жауап реакцияның әлсіреуін көрсетеді [12].

С. Ракаде өзінің әріптестерімен [8] құрысулар GluA1 және GluA2 суббірліктерінің фосфорлануының тез жоғарылауына әкелуі мүмкін екендігін көрсетті. Қозғыштықтың жоғарылауы уақыт өте келе құрысудан кейін екі суббірліктің де экспрессиясының жылдам артуымен байланысты. Ұстамадан кейінгі кезеңде AMPARs антагонисттерін қолдану AMPARs потенцияциясы мен фосфорлануын төмендетеді, сол себептен эпилептикалық күйді емдеудің тиімді стратегиясы бола алады [47-49].

AMPArs экспрессиясындағы өзгерістер таламокортикальды нейрондық желідегі осцилляцияға әсер ету арқылы абсансты эпилепсия фенотипінің дамуына ықпал ететіндігі туралы дәлелдер бар [50-52].

Сонымен, жануарлардың эпилепсия модельдерінде CI-AMPArs CP-AMPArs-ға ауысуы құрысудан кейін гиппокамп пен мидың басқа аймақтарындағы пирамидалық клеткалардың өліміне әкеледі. Сонымен қатар, гиперактивтілік AMPARs посттранскрипциялық сплайсингін өзгерте алады, бұл рецепторлардың десенситизация кинетикасының, демек қозу ұзақтығының сыни өзгеруіне әкелуі мүмкін. Фармакорезистентті самай эпилепсиясынан зардап шегетін науқастардың гиппокампының астроциттері кальций-өткізуші және кальций-өткізбейтін AMPARs коэкспрессиялайды. Эпилепсияның кейбір түрлерінде астроциттік AMPARs flip/flop сплайсингінде спецификалық өзгерістер байқалады [13]. Қалыпты жағдайда AMPARs десенситизациясы өздігінен ұстайтын ұстамалардың дамуына жол бермейтіндігі көрсетілді. AMPARs десенситизациясының ұстамалардың белсенділігінің күші мен ұзақтығындағы сыни рөлін растау GluA1 генінің "flip" конфигурациясының шамадан тыс экспрессиялау арқылы алынды, бұл ГАМКергиялық тежелудің ингибирулуінен туындаған жиілігін, ұзақтығын және ауырлығын арттырады. Құрысудың бұл күшеюін негізгі ұстаманың белсенділігіне әсер етпестен AMPARs антагонисті жойды [53].

AMPArs сплайс-нұсқалары транскрипциясының экспрессиясын жүйелі зерттеу жедел және созылмалы



аудиогендік құрысулардың индукциясына жауап ретінде гиппокамп CA1 аймағында эпилептикалық белсенділіктің таралуын күшейтетін GluA2 суббірлігінің *flir* нұсқасының жоғарылағанын көрсетті [53].

Осылайша, қолда бар мәліметтерге сәйкес, AMPARs әртүрлі конвульсиялық жағдайлардың патологиялық процесіне қатысады, дегенмен байқалған

өзгерістердің сипаты мен динамикасы айтарлықтай өзгеруі мүмкін [52, 54]. Бұл AMPARs эпилепсияның фармакотерапиясының перспективті нысанына айналдырып отыр, бірақ олардың этиологиясы әртүрлі құрысулардағы рөлі одан әрі зерттеуді қажет етеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Traynelis S.F. et al. Glutamate Receptor Ion Channels: Structure, Regulation, and Function // *Pharmacological Reviews*. – 2010. – Vol. 62, No. 3. – P. 405-496.
- 2 Isaac J.T.R. et al. The Role of the GluR2 Subunit in AMPA Receptor Function and Synaptic Plasticity // *Neuron*. – 2007. – Vol. 54, No. 6. – P. 859-871.
- 3 Lu W. et al. Subunit Composition of Synaptic AMPA Receptors Revealed by a Single-Cell Genetic Approach // *Neuron*. – 2009. – Vol. 62, No. 2. – P. 254-268.
- 4 Wiltgen B.J. et al. A Role for Calcium-Permeable AMPA Receptors in Synaptic Plasticity and Learning // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 5, No. 9. – e12818.
- 5 Park P. et al. Calcium-Permeable AMPA Receptors Mediate the Induction of the Protein Kinase A-Dependent Component of Long-Term Potentiation in the Hippocampus // *Journal of Neuroscience*. – 2016. – Vol. 36, No. 2. – P. 622-631.
- 6 Loddenkemper T. et al. Subunit Composition of Glutamate and Gamma- Aminobutyric Acid Receptors in Status Epilepticus // *Epilepsy Research*. – 2014. – Vol. 108, No. 4. – P. 605-615.
- 7 Rajasekaran K. et al. Calcium-Permeable AMPA Receptors Are Expressed in a Rodent Model of Status Epilepticus // *Annals of Neurology*. – 2012. – Vol. 72, No. 1. – P. 91-102.
- 8 Rakhade S.N. et al. Early Alterations of AMPA Receptors Mediate Synaptic Potentiation Induced by Neonatal Seizures // *Journal of Neuroscience*. – 2008. – Vol. 28, No. 32. – P. 7979-7990.
- 9 Liu S.J. et al. Ca<sup>2+</sup>-Permeable AMPA Receptors in Synaptic Plasticity and Neuronal Death // *Trends In Neurosciences*. – 2007. – Vol. 30, No. 3. – P. 126-134.
- 10 Lee K. et al. AMPA Receptors as Therapeutic Targets for Neurological Disorders. 1st ed. – Elsevier Inc., 2016. – 203 p.
- 11 Curia G. et al. Pathophysiology of Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Is Prevention of Damage Antiepileptogenic? // *Current Medicinal Chemistry*. – 2014. – Vol. 21, No. 6. – P. 663-688.
- 12 Russo I. et al. AMPA Receptor Properties Are Modulated in the Early Stages Following Pilocarpine-Induced Status Epilepticus // *NeuroMolecular Medicine*. – 2013. – Vol. 15. – P. 324-338.
- 13 Greger I.H. et al. Structural and Functional Architecture of AMPA-Type Glutamate Receptors and Their Auxiliary Proteins // *Neuron*. – 2017. – Vol. 94, No. 4. – P. 713-730.
- 14 Gullledge A.T. et al. Electrical Advantages of Dendritic Spines // *PLoS one*. – 2012. – Vol. 7, No. 4. – e36007.
- 15 Hull C. et al. Postsynaptic Mechanisms Govern the Differential Excitation of Cortical Neurons by Thalamic Inputs // *Journal of Neuroscience*. – 2009. – Vol. 29, No. 28. – P. 9127-9136.
- 16 Ho M.T.-W. et al. Developmental Expression of Ca<sup>2+</sup>-Permeable AMPA Receptors Underlies Depolarization-Induced Long-Term Depression at Mossy Fiber CA3 Pyramid Synapses // *Journal of Neuroscience*. – 2007. – Vol. 27, No. 43. – P. 11651-11662.
- 17 Bloodgood B.L. et al. Regulation of Synaptic Signalling by Postsynaptic, Non-Glutamate Receptor Ion Channels // *The Journal of Physiology*. – 2008. – Vol. 586, No. 6. – P. 1475-1480.
- 18 Kielland A. et al. Activity Patterns Govern Synapse-Specific AMPA Receptor Trafficking between Deliverable and Synaptic Pools // *Neuron*. – 2009. – Vol. 62, No. 1. – P. 84-101.
- 19 Schwenk J. et al. Functional Proteomics Identify Cornichon Proteins as Auxiliary Subunits of AMPA Receptors // *Science*. – 2009. – Vol. 323, No. 5919. – P. 1313-1319.
- 20 Suzuki E. et al. The Fast Kinetics of AMPA GluR3 Receptors Is Selectively Modulated by the TARPs Gamma 4 and Gamma 8 // *Molecular and Cellular Neurosciences*. – 2008. – Vol. 38, No. 1. – P. 117-123.
- 21 Milstein A.D. et al. Regulation of AMPA Receptor Gating and Pharmacology by TARP Auxiliary Subunits // *Trends in Pharmacological Sciences*. – 2008. – Vol. 29, No. 7. – P. 333--339.
- 22 Milstein A.D. et al. TARP Subtypes Differentially and Dose-Dependently Control Synaptic AMPA Receptor Gating // *Neuron*. – 2007. – Vol. 55, No. 6. – P. 905-918.
- 23 Kato A.S. et al. New Transmembrane AMPA Receptor Regulatory Protein Isoform,  $\gamma$ -7, Differentially Regulates AMPA Receptors // *Journal of Neuroscience*. – 2007. – Vol. 27, No. 18. – P. 4969-4977.
- 24 Cho C.-H. et al. Two Families of TARP Isoforms That Have Distinct Effects on the Kinetic Properties of AMPA Receptors and Synaptic Currents // *Neuron*. – 2007. – Vol. 55, No. 6. – P. 890-904.
- 25 Savtchouk I. et al. Remodeling of Synaptic AMPA Receptor Subtype Alters the Probability and Pattern of Action Potential Firing // *Journal of Neuroscience*. – 2011. – Vol. 31, No. 2. – P. 501-511.
- 26 Clem R.L. et al. Calcium-Permeable AMPA Receptor Dynamics Mediate Fear Memory Erasure // *Science*. – 2010. – Vol. 330, No. 6007. – P. 1108-1112.
- 27 Liu Y. et al. A Single Fear-Inducing Stimulus Induces a Transcription-Dependent Switch in Synaptic AMPAR Phenotype // *Nature Neuroscience*. – 2010. – Vol. 13, No. 2. – P. 223-231.
- 28 Willard S.S. Glutamate, Glutamate Receptors, and Downstream Signaling Pathways // *International Journal of Biological Sciences*. – 2013. – Vol. 9, No. 9. – P. 948-959.
- 29 Liu S.J. et al. Ca<sup>2+</sup> Permeable AMPA Receptors Switch Allegiances: Mechanisms and Consequences // *The Journal of Physiology*. – 2012. – Vol. 590, No. 1. – P. 13-20.
- 30 Kessels H.W. et al. Roles of Stargazin and Phosphorylation in the Control of AMPA Receptor Subcellular Distribution // *Nature Neuroscience*. – 2009. – Vol. 12, No. 7. – P. 888-896.
- 31 Pelkey K.A. et al. Pentraxins Coordinate Excitatory Synapse Maturation and Circuit Integration of Parvalbumin Interneurons // *Neuron*. – 2015. – Vol. 85, No. 6. – P. 1257-1272.



- 32 Matta J.A. Developmental Origin Dictates Interneuron AMPA and NMDA Receptor Subunit Composition and Plasticity // Nature Neuroscience. – 2013. – Vol. 16, No. 8. – P. 1032-1041.
- 33 Wang H.-X. et al. Development of Calcium-Permeable AMPA Receptors and Their Correlation with NMDA Receptors in Fast-Spiking Interneurons of Rat Prefrontal Cortex // The Journal of Physiology. – 2010. – Vol. 588, Pt 15. – P. 2823-2838.
- 34 Henley J.M. et al. Synaptic AMPA Receptor Composition in Development, Plasticity and Disease // Nature Reviews Neuroscience. – 2016. – Vol. 17, No. 6. – P. 337-350.
- 35 Allen N.J. Role of Glia in Developmental Synapse Formation // Current Opinion in Neurobiology. – 2013. – Vol. 23, No. 6. – P. 1027-1033.
- 36 Lamsa K.P. et al. Anti-Hebbian Long-Term Potentiation in the Hippocampal Feedback Inhibitory Circuit // Science. – 2007. – Vol. 315, No. 5816. – P. 1262-1266.
- 37 Guire E.S. et al. Recruitment of Calcium-Permeable AMPA Receptors during Synaptic Potentiation is Regulated by CaM-Kinase I // Journal of Neuroscience. – 2008. – Vol. 28, No. 23. – P. 6000-6009.
- 38 Rogawski M.A. et al. AMPA Receptors as a Molecular Target in Epilepsy Therapy // Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum. – 2013. – No. 197. – P. 9-18.
- 39 Bracey J.M. et al. Prolonged Seizure Activity Leads to Increased Protein Kinase A Activation in the Rat Pilocarpine Model of Status Epilepticus // Brain research. – 2009. – Vol. 1283. – P. 167-176.
- 40 Citraro R. et al. Targeting  $\alpha$ -Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazole-Propionate Receptors in Epilepsy // Expert opinion on therapeutic targets. – 2014. – Vol. 18, No. 3. – P. 319-334.
- 41 Condorelli D.F. et al. Changes in Gene Expression of AMPA-Selective Glutamate Receptor Subunits Induced by Status Epilepticus in Rat Brain // Neurochemistry international. – 1994. – Vol. 25, No. 4. – P. 367-376.
- 42 Rogawski M.A. Revisiting AMPA Receptors as an Antiepileptic Drug Target // Epilepsy currents / American Epilepsy Society. – 2011. – Vol. 11, No. 2. – P. 56-63.
- 43 Hu Y. et al. Expression of AMPA Receptor Subunits in Hippocampus after Status Convulsion // Child's Nervous System. – 2012. – Vol. 28. – P. 911-918.
- 44 Hu H. Fast-Spiking, Parvalbumin+ GABAergic Interneurons: From Cellular Design to Microcircuit Function // Science. – 2014. – Vol. 345, No. 6196. – P. 1255263-1255263.
- 45 Lopes M.W. et al. Time-Dependent Modulation of AMPA Receptor Phosphorylation and mRNA Expression of NMDA Receptors and Glial Glutamate Transporters in the Rat Hippocampus and Cerebral Cortex in a Pilocarpine Model of Epilepsy // Experimental Brain Research. – 2013. – Vol. 226, No. 2. – P. 153-163.
- 46 Krestel H.E. et al. A Genetic Switch for Epilepsy in Adult // Journal of Neuroscience. – 2004. – Vol. 24, No. 46. – P. 10568-10578.
- 47 Fritsch B. Treatment of Early and Late Kainic Acid-Induced Status Epilepticus with the Noncompetitive AMPA Receptor Antagonist GYKI 52466 // Epilepsia. – 2010. – Vol. 51, No. 1. – P. 108-117.
- 48 Gaidin S.G., Zinchenko V.P. et al. Epileptiform activity promotes decreasing of  $Ca^{2+}$  conductivity of NMDARs, AMPARs, KARs, and voltage-gated calcium channels in  $Mg^{2+}$ -free model // Epilepsy Research. – 2019. – Vol. 158. – Article. 106224.
- 49 Zinchenko V.P. et al. Visualization, Properties, and Functions of GABAergic Hippocampal Neurons Containing Calcium-Permeable Kainate and AMPA Receptors // Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology. – 2020. – Vol. 14, No. 1. – P. 44-53.
- 50 Kennard J. et al. Stargazin and AMPA Receptor Membrane Expression Is Increased in the Somatosensory Cortex of Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg // Neurobiology of Disease. – 2011. – Vol. 42, No. 1. – P. 48-54.
- 51 Barad Z. et al. Selective Loss of AMPA Receptors at Corticothalamic Synapses in the Epileptic Stargazer Mouse // Neuroscience. – 2012. – Vol. 217. – P. 19--31.
- 52 Dolgacheva L.P., Tuleukhanov S.T., Zinchenko V.P. Participation of  $Ca^{2+}$ -Permeable AMPA Receptors in Synaptic Plasticity // Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology. – 2020. – Vol. 14, No. 3. – P. 194-204.
- 53 Gitai D.L.G. et al. Increased Expression of GluR2-Flip in the Hippocampus of the Wistar Audiogenic Rat Strain after Acute and Kindled Seizures // Hippocampus. – 2010. – Vol. 20, No. 1. – P. 125-133.
- 54 Зинченко В.П., Гайдин С.Г., Теплов И.Ю., Косенков А.М., Сергеев А.И., Долгачева Л.П., Тулеуханов С.Т. Визуализация, свойства и функции ГАМК-ергических нейронов гиппокампа, содержащих кальций-проницаемые кинатные и AMPA-рецепторы // Биологические мембраны. – 2020. – Т. 37, №1. – С. 22-33.

**<sup>1</sup>Б.К. Кайрат\*, <sup>1</sup>С.Т. Тулеуханов, <sup>2</sup>В.П. Зинченко**

<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Институт биофизики клетки РАН, г. Пуццо, Россия

\*E-mail: [Bakytzhan.Kairat@kaznu.kz](mailto:Bakytzhan.Kairat@kaznu.kz)

#### РОЛЬ КАЛЬЦИЙ-ПРОВОДЯЩИХ АМРА-РЕЦЕПТОРОВ В СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧЕ

*Глутаматергический путь сигнализации является одним из важнейших типов синаптической передачи в головном мозге. Ее роль является ключевой при нормальном функционировании головного мозга и выполнении когнитивных функций, а нарушения их функций приводят к снижению таких когнитивных функций головного мозга, как восприятие, запоминание, передача и обработка сигналов. Важнейшую роль в проведении сигналов в глутаматергических синапсах играют ионотропные рецепторы глутамата, в том числе АМРА-рецепторы. Эти рецепторы обладают чрезвычайно быстрой*

*кинетики активации и инактивации обеспечивает быструю деполяризацию постсинаптической мембраны с миллисекундным разрешением и высокоточное распространение импульсов между нейронами. Таким образом, нарушение функций АМРА-рецепторов может привести к изменениям в балансе возбуждения и торможения, а также развитию патологической активности нейронных сетей, в том числе и эпилептиформной активности. Это делает АМРА-рецепторы перспективной мишенью для фармакотерапии эпилепсии. В данной обзорной статье рассматриваются основные механизмы*



активации кальций-проводящих AMPA-рецепторов, участвующие в регулировании синаптической передачи и пластичности.

**Ключевые слова:** AMPA-рецепторы, глутаматные рецепторы, интернейроны, синапс, долговременная потенция, нейродегенерация, эпилепсия.

**<sup>1</sup>B.K. Kairat\*, <sup>1</sup>S.T. Tuleukhanov, <sup>2</sup>V.P. Zinchenko**

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia

\*E-mail: [Bakytzhan.Kairat@kaznu.kz](mailto:Bakytzhan.Kairat@kaznu.kz)

#### THE ROLE OF CALCIUM-PERMEABLE AMPA-RECEPTORS IN SYNAPTIC TRANSMISSION

**Resume:** *The glutamatergic signaling pathway is one of the most important types of synaptic transmission in the brain. Its role is key in normal brain function and cognitive function, and impaired brain functions lead to reduced cognitive functions such as perception, memory, signal transmission and processing. Ionotropic glutamate receptors, including AMPA-receptors, play an important role in conducting signals in glutamatergic synapses. These receptors have extremely fast activation and inactivation kinetics, providing rapid postsynaptic membrane depolarization with millisecond resolution and high-precision pulse propagation between neurons. Thus, a*

*violation of the functions of AMPA receptors can lead to changes in the balance of excitation and inhibition, as well as the development of pathological activity of neural networks, including epileptiform activity. This makes AMPA receptors a promising target for the pharmacotherapy of epilepsy. This review article discusses the main mechanisms of activation of calcium-permeable AMPA receptors involved in the regulation of synaptic transmission and plasticity.*

**Keywords:** *AMPA receptors, glutamate receptors, interneurons, synapse, long-term potentiation, neurodegeneration, epilepsy.*

<sup>1</sup>Распопова Н.И., <sup>2</sup>Джамантаева М.Ш., <sup>3</sup>Бастасова У.А., <sup>2</sup>Сулейменова А.А., <sup>2</sup>Бойко В.С., <sup>2</sup>Логачева Н.Н.,

<sup>1</sup>АО «Национальный медицинский университет» Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>РГКП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>КГП на ПХВ «Центр психического здоровья» УЗ г. Алматы

## К ВОПРОСУ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПСЕВДОНЕВРОТИЧЕСКОЙ ШИЗОФРЕНИИ И НЕВРОЗОВ

*В статье представлены результаты клинического анализа 30 пациентов, находившихся на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре психического здоровья с диагнозом: «Шизотипическое расстройство F21.3». В процессе исследования было установлено, что при истинных неврозах основой для формирования обсессивно-компульсивных, ипохондрических и астенических расстройств являются аффективные тревожно-депрессивные расстройства, а при псевдоневротической шизофрении данные расстройства являются следствием характерных для шизофрении нарушения ассоциативного процесса мышления.*

**Ключевые слова:** шизотипическое расстройство, псевдоневротическая шизофрения, невроз, обсессивно-компульсивное расстройство, ипохондрия, неврастения.

Понятие о «благоприятно, мягко протекающей шизофрении» [1] связано с термином «латентная» шизофрения, который впервые в 1908 году был использован М. Jahrmaerker [2]. Под термином «латентная» dementia praecox он подразумевал такие незначительные изменения «в направлении слабоумия», которые при обычном, не тщательном обследовании не обнаруживаются. В последующем концепция «латентной шизофрении» освящалась в работах Е. Bleuler [3, 4], который первоначально рассматривал «латентную шизофрению» как ранний этап манифестного психоза, но в последующем сложилось мнение, что «мягкая» шизофрения – это «самостоятельный шизофренический процесс», выступающий под видом различных неврозов с разнообразной «микросимптоматикой» [5-7]. В настоящее время в Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10) данная форма шизофрении выделена в самостоятельную рубрику «Шизотипическое расстройство F21», а псевдоневротическая или неврозоподобная шизофрения является одним из его клинических вариантов.

Как в работах, посвященных вялотекущей неврозоподобной шизофрении, так и в исследованиях, касающихся клиники и динамики тревожно-депрессивных невротических расстройств [8-13], часто указывается на сложности в дифференциальной диагностике этих различных по этиологии, но во многом схожих по клиническим проявлениям психопатологических состояний, что определяет актуальность настоящей работы.

**Целью исследования** является уточнение клинических критериев псевдоневротической шизофрении и неврозов, позволяющих проведение их дифференциальной диагностики.

**Материал и методы исследования:** С использованием основного клинико-психопатологического метода исследования было обследовано 30 пациентов психиатрического стационара РГКП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК с диагнозом по МКБ-10 «Шизотипическое расстройство в форме псевдоневротической шизофрении F21.3». Для проведения целенаправленного клинического анализа все обследованные пациенты с шизотипическим расстройством по ведущему

психопатологическому синдрому были разделены на 3 группы:

1-я группа – пациенты с преобладанием в клинической картине псевдоневротической шизофрении обсессивно-компульсивных расстройств;

2-я группа – пациенты с преобладанием в клинической картине псевдоневротической шизофрении ипохондрических расстройств;

3-я группа – пациенты с преобладанием в клинической картине псевдоневротической шизофрении астенических расстройств.

**1. Пациенты с преобладанием в клинической картине псевдоневротической шизофрении обсессивно-компульсивных расстройств** составили группу из 11 человек. Это были преимущественно лица мужского пола: (8 – мужчины и 3 – женщины), молодого возраста от 19 до 30 лет.

Обращает на себя внимание достаточно часто выявляющаяся в анамнезе этих больных отягощенная наследственность психическими расстройствами и суицидами у близких родственников. Лишь у 5 из них в анамнезе не имелось прямых указаний на наличие психических расстройств у родственников, но отмечались некоторые особенности характера родителей, такие как повышенная тревожность и мнительность, эмоциональная холодность и жестокое обращение с детьми.

В преморбиде заболевания у пациентов не наблюдалось задержек в психическом развитии, в отдельных случаях даже отмечалось опережение сверстников в интеллектуальных способностях. Все пациенты достаточно успешно обучались в общеобразовательной школе, многие в дальнейшем продолжили обучение в высших учебных заведениях. В то же время практически у всех пациентов в этой группе с детских лет описываются особенности отдельных черт формирующегося характера: тревожно-мнительные, сензитивные, эгоцентричные, рано начавшие проявляться шизоидные черты характера в форме нарастающей замкнутости, отгороженности, эмоциональной холодности. В отдельных случаях прослеживалась утрата способности испытывать положительные эмоции (ангедония), потеря интереса к учебе, элементы метафизической интоксикации с оторванными от реальности однонаправленными интересами:



увлечение религиозными учениями, нумерологией и т.п.

Как правило, развернутая клиническая картина обсессивно-компульсивных расстройств начинала проявляться у пациентов после 20 лет с разнообразных навязчивых страхов. В ряде случаев их можно было квалифицировать как часто встречающиеся в клинике неврозов фобии страха загрязнения (мизофобия), страх заражения инфекционным заболеванием (бациллофобия), страх заболеть онкологическим заболеванием (канцерофобия). В отличие от истинных неврозов, у обследованных пациентов с псевдоневротическими расстройствами обсессии отличались рядом особенностей. Они возникали без провоцирующих психотравмирующих моментов. В некоторых случаях пациенты и их родственники все же указывали на некоторые, якобы, провоцировавшие психические расстройства психотравмирующие обстоятельства (смерть одного из близких родственников, конфликтные взаимоотношения в семье и т.п.). Но эти «психотравмы» при псевдоневрозах не имели у пациентов лично значимого эмоционального отклика и не отражались в клинике обсессивно-компульсивных расстройств, что исключало их психогенный характер.

Анализ проведенных клинических наблюдений свидетельствует, что в основе возникновения и развития обсессивно-компульсивных расстройств в клинике псевдоневротической шизофрении лежат характерные для эндогенного процессуального заболевания расстройства мышления. Расстройства мышления выявлялись в данной группе пациентов как при клинко-психопатологическом, так и при экспериментально-психологическом исследовании: склонность к рассуждательству; неравномерность мыслительной деятельности; использование маловероятных, случайных признаков; резонерство; соскальзывания; паралогичность;

непоследовательность, амбивалентность суждений. Жалобы на нарушения мышления предъявляли и сами пациенты: «в голове каша», «неуправляемый поток мыслей» «невозможность сосредоточиться», «мысли наплывают» с ощущением психической деперсонализации: «был одним, стал другим».

Ведущая роль характерных для шизофрении нарушений мышления в развитии обсессивно-компульсивных расстройств у больных псевдоневротической шизофренией подтверждается их вычурностью, причудливостью и своеобразием пояснений, которые пациенты дают по поводу своих обсессий.

Так, у одного из пациентов с подросткового возраста появились навязчивые «рассуждения о Всевышнем». Попробовал наступить ногой на Коран, чтобы проверить правду ли сказал отец о каре за такие действия. В последующем появились разнообразные навязчивые действия: постукивания по стене, окнам, по экрану монитора, голове, прикусывание языка, нажатие на глазные яблоки, рассматривание своего горла в зеркале. При этом пациент объясняет мотивацию своих навязчивых действий паралогично: «Есть желание проверить грань возможностей, найти и почувствовать соприкосновение с каким-то предметом».

Другой пациент постоянно испытывал навязчивые страхи о том, что что-то может случиться с

родителями. Для предотвращения этого стал совершать определенные действия в виде почесывания кожи определенных участков тела в определенной последовательности, определенной кратности. Эти навязчивые действия сопровождались идеаторными ритуалами – повторение пришедших в голову мыслей и мысленное комментирование своих ритуальных действий.

Некоторые пациенты, отмечая навязчивые «хульные мысли», указывали на то, что при этом слышат внутри головы «свой внутренний голос, который нецензурно бранится». Другие больные говорили о ничем не мотивированном, «автоматическом» появлении в голове навязчивых мыслей и желаний, например, желания «писать плохие слова», а также в связи с патологическим символизмом, придавали особое значение отдельным цифрам. Одна из пациенток, когда ей исполнилось 20 лет, стала придавать особое значение цифре 20. Она решила, «чтобы избавиться от прошлого и начать сначала, надо вычистить квартиру, все переставить, перемыть все по 20 раз», после этого все свои действия стала навязчиво выполнять по 20 раз.

Характерной особенностью истинных навязчивостей (обсессий) согласно классическим представлениям об этом расстройстве мышления в клинике неврозов, является сохранность критического отношения пациента к этим расстройствам и стремление к их преодолению. При псевдоневротических расстройствах у обследованных пациентов критическое отношение к имеющимся у них обсессивно-компульсивным расстройствам было чаще формальное или полностью отсутствовало. Если на начальных этапах заболевания обследованные пациенты еще обнаруживали признаки борьбы со своими навязчивостями, то в дальнейшем прослеживалась дезактуализация борьбы с обсессиями. Пациенты уже не стремились избавиться от навязчивых мыслей и страхов, а скорее старались приспособиться к ним путем вычурных ритуалов или изменения образа жизни.

Отличительной особенностью истинных невротических состояний, как психогенных расстройств, является преобладание в их клинической картине тревожно-депрессивной симптоматики, а для псевдоневротических пациентов - характерна «первичная безаффективность» этих расстройств вследствие общего эмоционального оскудения, «уплощенности аффекта» в рамках первичных негативных расстройств. У обследованных пациентов данной группы первичные негативные расстройства, с учетом малой прогрессивности процесса («мягкой» формы шизофрении), были неярко выражены и представлены не в полном объеме, но эмоциональная уплощенность, элементы ангедонии, асоциальность, встречались наиболее часто. Это отражалось в описании психического состояния пациентов с псевдоневротическими обсессивно-компульсивными расстройствами: «эмоционально тускл, маловыразителен», «эмоционально монотонна», «эмоционально однообразен», «асинтонен». Иногда сами пациенты отмечали свою нарастающую замкнутость, образно описывали изменение своей эмоциональности: «сердце закрылось, не испытывает никаких чувств», «чувство кола на душе» и т.п.

Таким образом, проведенный клинический анализ позволяет сделать вывод о том, что в основе



возникновения и развития обсессивно-компульсивных расстройств в клинике псевдоневротической шизофрении лежат характерные для эндогенного процессуального заболевания расстройства мышления, что определяет своеобразную вычурность и причудливость как самих обсессивно-компульсивных расстройств, так и их мотивацию у пациентов с псевдоневротической шизофренией.

В МКБ-10 в разделе «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства», отдельно выделяется «Ипохондрическое расстройство F45.2», основным признаком которого является озабоченность больного в возможности наличия у него одного или более соматического заболевания или фиксации на соматическом уродстве. Многие современные ученые придерживаются мнения о том, что ипохондрические расстройства являются «масками» тревожно-депрессивных расстройств [10, 14-17], а шизофрения, с доминирующими нарушениями телесной сферы рассматривается как псевдоневротическая ипохондрическая шизофрения [9, 18, 19]. Это вызывает необходимость уточнения её клинических критериев для проведения дифференциальной диагностики с невротическим ипохондрическим расстройством.

**2. Пациенты с преобладанием в клинической картине псевдоневротической шизофрении ипохондрических расстройств** в настоящем исследовании составили группу из 7 человек. Это также были преимущественно лица мужского пола: (5 – мужчин и 2 – женщины), но более зрелого возраста от 30 до 45 лет.

В 2-х случаях больные отметили суициды у близких родственников, но сведений о наличии каких-либо психических расстройств у их родственников получить не удалось. В преморбиде пациентов чаще отмечались такие черты характера как мнительность, стеснительность, ранимость, отгороженность, многие отмечали, что им было трудно адаптироваться к новым условиям, часто возникали навязчивые сомнения в собственной физической и психической полноценности, несистематизированные, отрывочные идеи отношения, реальные психотравмирующие события легко провоцировали кратковременные депрессивные состояния.

Отчетливая клиническая картина ипохондрических расстройств чаще формировалась у этих пациентов в более поздние сроки – после 30 лет. Незначительные изменения в своем самочувствии пациенты начинали расценивать как проявления какой-то скрытой болезни. При этом одни начинали выискивать причины «разлада в организме» путем многократных обращений к различным специалистам и многочисленных безрезультатных обследований, а другие, считая, что «за организм нужно бороться», начинали устанавливать определенный распорядок жизни, диету и т.п.

В некоторых случаях пусковым механизмом являлся эпизод реального соматического неблагополучия, но в дальнейшем психическое расстройство все больше приобретало характер эндогенного процесса. Так, один из пациентов стал испытывать боли в ноге, при этом первоначально у него появились мысли о том, что он «простудил нерв». По этому поводу он обратился в неврологическое отделение, где на попытку оказать ему врачебную помощь

отреагировал неадекватно: отказался от инъекции, заявив, что «опасается стать наркоманом». В дальнейшем озабоченность постоянным здоровьем трансформировалась в стойкие мысли и уверенность в том, что он «тяжело болен». Стал испытывать «боли во всем теле», говорил о том, что ему «не хватает воздуха» при этом, продолжал отказываться от медицинской помощи, не пытался бороться с «болезнью», а старался приспособиться к ней: чувствовал облегчение «когда начинал свистеть». У другой пациентки после анафилактического шока стали возникать приступы нехватки воздуха по типу соматоформной вегетативной дисфункции дыхательной системы. Пытаясь облегчить свое состояние, она разработала защитные механизмы: в период приступа удушья мыла многократно руки, либо непрерывно смотрела в одну точку. В последующем состояние стало прогрессивно ухудшаться с присоединением вычурных сенестопатий: «как иголки в голове, протыкают голову изнутри», «голова как облако», которые уже утратили связь с перенесенным в прошлом анафилактическим шоком. Ипохондрические переживания стали приобретать нигилистический оттенок: «как-будто нет пищевода», «не чувствую глотки, как-будто её нет», стала прибегать к ограничениям, перестала есть твердую пищу.

При невротическом ипохондрическом расстройстве также могут наблюдаться сенестопатии, которые непосредственно связаны с соматизацией тревоги и депрессии путем активизации симпатического отдела вегетативной нервной системы. Поэтому эти сенестопатии, имитируя реальные соматические расстройства, проявляются соматическими симптомами, которые часто встречаются в клинике внутренних болезней: колющие боли в области сердца, спазмы в кишечнике, учащенное мочеиспускание и т.п. В отличие от этого у пациентов с псевдоневротическим ипохондрическим расстройством сенестопатии носят крайне необычный, вычурный характер, с их паралогичной интерпретацией. Так, некоторые обследованные пациенты заявляли о своих необычных ощущениях: «ощущение жидкости в голове и в носу, которая двигается, сжимается, вызывает судороги в мозгу», при этом пациент боится, что эта жидкость «вырвется наружу».

Таким образом, при псевдоневротической ипохондрической шизофрении ведущими синдромообразующими расстройствами являлись характерные для шизофрении нарушения мышления. У пациентов данной группы они проявлялись в форме склонности к рассуждательству, искажения уровня обобщения, нарушения стройности и последовательности ассоциаций с соскальзыванием и витиеватостью суждений.

**3. Пациенты с преобладанием в клинике псевдоневротической шизофрении астенических расстройств** составили группу из 12 человек – 9 мужчин, женщин было в 3 раза меньше – 3. Все обследованные пациенты были молодого возраста от 18 до 27 лет, что соответствует имеющимся литературным данным [20]. В эту группу были объединены пациенты со стойкими астеническими проявлениями, сочетающимися с нарастающей аутизацией, эмоциональным уплощением,



признаками редукции энергетического потенциала и выраженной социально-трудовой дезадаптацией.

В клинической картине неврозов астенический синдром представлен в форме «Неврастении», которой в МКБ -10 соответствует рубрика F48.0. К основным критериям данного синдрома относятся повышенная возбудимость и быстрое истощение психической деятельности («нервная слабость»). Отличительной чертой синдрома является озабоченность пациента по поводу снижения умственной и физической работоспособности, что сопровождается раздражительностью и ангедонией. Клинически схожие с неврастенией состояния ещё в начале прошлого века описывал в своих работах Е. Bleuler [3], указывавший на то, что «значительное число легких случаев шизофрении наблюдается среди неврастеников». Одной из характерных черт латентной шизофрении Е. Bleuler считал «патологически преувеличенную» раздражительность, которая наблюдается и у больших неврастений. Он отмечал, что «в связи с «патологической раздражительностью и чувствительностью» больные шизофренией ограничивают контакт с окружающим миром; из-за какой-нибудь мелочи они могут обидеться, в то же время не отреагировать эмоционально адекватно на эмоционально значимые внешние стимулы».

Анализ клинических наблюдений с псевдоневротической шизофренией с преобладанием астенических расстройств показал, что у 3 из 12 обследованных пациентов в анамнезе имелись указания на психопатологически отягощенную наследственность: тетья по линии матери страдает психическим заболеванием, двоюродный брат совершил суицид; тетья по отцовской линии страдает психическим заболеванием, в связи с чем, является инвалидом; дед по линии матери покончил жизнь самоубийством, у матери была суицидальная попытка.

Преморбидные особенности личности пациентов данной группы диаметрально противоположны: некоторые пациенты в преморбиде заболевания характеризуются как активные, общительные, веселые, озорные, другие, напротив: как спокойные, малообщительные, склонные к уединению, или «отгороженные, упрямые». Но для всех представителей этой группы были характерными довольно резкие изменения характерологических особенностей в подростковом возрасте часто на кардинально противоположные: гиперактивные, общительные становились замкнутыми, отгороженными, а тихие, спокойные – раздражительными, конфликтными, беспричинно агрессивными по отношению к близким. Иногда эти изменения в характере и поведении подростков какое-то время носили переменчивый волнообразный характер и наблюдались на фоне аутохтонно возникающих колебаний настроения субклинического уровня, что внешне проявлялось разноплановостью отношения с близкими. Так, родственники одного из пациентов, описывая его состояние в подростковом возрасте, указывали: «К родителям проявлял противоречивые чувства: то проявлял неприязненность, нетерпимость, то становился заботливым, любящим». Но постепенно в динамике развития заболевания у всех представителей данной группы стали формироваться

клинические признаки состояний, схожих с астеническим синдромом: жалобы на повышенную утомляемость, общую слабость, невозможность сосредоточиться, выполнять умственную нагрузку, что сочеталось с повышенной раздражительностью и конфликтностью с близкими родственниками. Это приводило к тому, что, успешно начав обучение в колледжах и высших учебных заведениях, они быстро теряли интерес к учебе, пропускали занятия, не справлялись с учебными нагрузками. В подобных случаях родственники были вынуждены ходатайствовать об оформлении им академического отпуска, или же они исключались за неуспеваемость. В дальнейшем эти пациенты не стремились к трудоустройству или часто меняли место работы, в связи с их увольнением, как не справляющихся со служебными обязанностями.

Так, одна из пациенток, с детства характеризовалась родителями как активная, общительная, училась с отличием, на олимпиадах занимала призовые места. В период учебы в университете стала испытывать дискомфорт, общую слабость, повышенную утомляемость, не могла сосредоточиться, «мысли мешались, каша в голове», невозможность чем-либо заниматься. Появилась апатия, рассеянность, невозможность сконцентрировать внимание, говорила, что «мысли путаются, не дают закончить мысль», стало беспокоить чувство никчемности и неуверенности в своих силах. Снизилась интеллектуальная активность, инициативность, пропал интерес к учебе. Стала проследиваться холодность в отношении матери, заявляла, что «мама не понимает её». Постепенно нарастала интровертированность, фиксированность на своем внутреннем мире. Время проводила за компьютерными играми, пропала заинтересованность в социальной жизни. Нет ни друзей, ни подруг: «с ними у меня нет ничего общего, мне с ними не интересно». Настроение однообразно, тусклое. 2-й год подряд оформляется академический отпуск в университете.

У другого пациента психические нарушения стали проявляться с подросткового возраста: стал предъявлять жалобы на повышенную утомляемость, общую слабость, стал апатичен, не было желания ни с кем общаться, хотя успеваемость в школе оставалась хорошей. Успешно поступил в институт, но вскоре был отчислен за неуспеваемость. В беседе с врачом сообщил, что чувствует «отсутствие исходной энергии», в «голове пелена», «параллельные мысли», «тусклый свет, виден не глазами, а где-то в голове». При этом предъявлял жалобы на общий дискомфорт и некоторые неприятные телесные ощущения: «похолодание конечностей», «ватность ног». Заявлял, что испытывает «упадок сил», здоровым себя не чувствует.

Аналогичные нарушения мышления, характерные для эндогенного процесса, отмечали и другие пациенты с псевдоневротическими расстройствами астенического круга: «наплывы мыслей сменяются пустотой в голове», «рассеянность мышления», «не хватает сил и концентрации», «ощущение слабости, уязвимости нервной деятельности с крайней сложностью преодоления этого состояния».

Приведенные выше клинические примеры еще раз подтверждают высказывание Е. Bleuler о том, что «заявляемое больными шизофренией



«неврастеническое истощение» является более субъективным, чем объективным: больным шизофренией трудно мыслить, и они приписывают это «истощению» [3].

Таким образом, проведенный клинический анализ пациентов с шизотипическим псевдоневротическим расстройством позволил выделить некоторые основные клинические признаки, позволяющие дифференцировать эти состояния с невротическими расстройствами со сходными по клинической картине психопатологическими проявлениями.

1) В отличие от истинных неврозов, развитие которых этиопатогенетически непосредственно связано с перенесенной или длительно сохраняющейся психотравмирующей ситуацией, у обследованных пациентов с шизотипическим расстройством псевдоневротические нарушения возникали без провоцирующих психотравмирующих моментов.

2) В основе возникновения и развития псевдоневротических симптомов в клинике шизотипического расстройства лежат характерные для эндогенного процессуального заболевания расстройства мышления: склонность к рассуждательству; неравномерность мыслительной деятельности; использование маловероятных, случайных признаков; соскальзывания; паралогичность, непоследовательность, амбивалентность суждений. Это определяет своеобразную вычурность и причудливость как обсессивно-компульсивных, так и сенесто-ипохондрических расстройств в клинике псевдоневротической шизофрении.

3) Характерной особенностью истинных навязчивостей (обсессий) согласно классическим представлениям об этом расстройстве мышления в клинике неврозов, является сохранность критического отношения пациента к этим расстройствам и стремление к их преодолению. При псевдоневротических расстройствах критическое отношение пациентов к имеющимся у них обсессивно-компульсивным расстройствам чаще формальное или полностью отсутствует. Поэтому эти пациенты не стремятся преодолеть свои навязчивости, а скорее стараются приспособиться к ним.

4) Отличительной особенностью истинных невротических состояний, как психогенных расстройств, является преобладание в их клинической картине тревожно-депрессивной симптоматики, а для псевдоневротических пациентов - характерна «первичная безаффективность» этих расстройств вследствие общего эмоционального оскудения, «уплощенности аффекта» в рамках первичных негативных расстройств.

Основными же дифференциально-диагностическими критериями шизофрении в любых ее формах, позволяющими выделить это заболевание среди других психических расстройств, до настоящего времени остаются актуальными критерии Е. Bleuler [3]: «Уверенно диагноз шизофрении можно поставить, когда доказывается или **шизофреническое расстройство аффекта, или аномалия ассоциаций** – это не относительные, а абсолютные критерии заболевания».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Снежневский А.В. Шизофрения. Цикл лекций. – М.: 2010. – С.73 - 85.
- 2 Jahrmaerker M. Endzustande der Dementia praecox. Allgemeine Zeitschrift fuer Psychiatrie und Psychisch-Gerichtliche Medizin (Herausgeb. von Deutschlands Irrenaezten). Fuenfundsechzigster Band. Berlin: Druck und Variag von Georg Reimer; 1908; 429-436.
- 3 Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1916; 518
- 4 Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Dritte Auflage. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1920:539.
- 5 Розенштейн Л.М. Проблема мягких форм шизофрении. //Pohlisch R. Ztschr. Psychiatr. – 1933. - №99. – P.193-202.
- 6 Снежневский А.В. Nososand Pathos Schizophreniae. В кн.: Мультидисциплинарное исследование. - М: Медицина, 1972. – 402 с.
- 7 Беккер Р. А., Быков Ю. В., Морозов П. В. Б42 Выдающиеся психиатры XX века. – М.: ИД «Городец», 2019. – 256 с.
- 8 Пятницкий Н.Ю. Латентная и простая форма шизофрении в концепции Е. Bleuler. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. - №12. – С.57-66.
- 9 Пятницкий Н.Ю. «Первичные», «основные» и «вторичные» симптомы шизофрении в концепции Е. Блэйера. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2017; 117(8): 88-97.
- 10 Ruiz P. Comprehensive textbook of psychiatry. //J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 1986 Feb; 49(2): 227.
- 11 Ktzwis SF, Escalona R, Kcith SJ. Phenomenology of Schizophrenia. In: Sadock BJ, Sadok VA, Raiz P. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, - 2017.
- 12 Marder S.R. Garderisi S. The current conceptualization of negative symptoms in schizophrenia. World Psychiatry 2017, 16:14-24
- 13 Harvey PD, Kleeve RS, Eesley CE. Neurocognition in Schizophrenia. In: Sadock BJ, Sadok VA, Raiz P. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, - 2017.
- 14 Воронова Е.И., Дубницкая Э.Б. Реактивные (психогенные) депрессии. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. - № 2. – С. 75-85.
- 15 Марачев, М.П. Трудности терапии депрессии в условиях коморбидности (по материалам 24-го конгресса ЕРА, март 2016) // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2016. - № 2. - С. 62-66.
- 16 Тураев Б.Т., Очилов У.У., Кубаев Р.М. Распределение тревоги и депрессии при аффективных расстройствах соматизированной депрессии //MEDICUS, "Издательство "Научное обозрение" (Волгоград). 2020. №3(33): С. 58-60.
- 17 Александровский Ю.А. Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства // Психиатрия: национальное руководство. –М., 2009. – С.525-555.
- 18 Mier D, Kirsch P. Social-Cognitive Deficits in Schizophrenia. Curr Top Behav Neurosci. 2017; 30: 397-409.
- 19 Пятницкий Н.Ю. Шизофреническая деменция: концепция Е. Bleuler. Психическое здоровье, 2017:6.
- 20 Горчакова Л.Н. Вялотекущая шизофрения с преобладанием астенических расстройств // Журнал



21 Невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова – М., 1988 №5. – С.76-82.

Распопова Н.И. – д.м.н., кафедра психиатрии и наркологии АО «Национальный медицинский университет» г.Алматы

Джамантаева М.Ш. – к.м.н., доцент, РГКП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК Алматы, Казахстан

Бастасова У.А. – заведующая отделением скорой неотложной специализированной психиатрической помощи КГП на ПХВ «Центр психического здоровья» УЗ г. Алматы

Научно-практический центр психического здоровья МЗ РК Алматы, Казахстан

#### Авторы:

Сулейменова А.А. –аведующая психосоматическим отделением РГКП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК Алматы, Казахстан

Бойко В.С. –врач психосоматического отделения РГКП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК Алматы, Казахстан

Логачева Н.Н. – старший врач РГКП на ПХВ «Республиканский

**Распопова Н. И., Джамантаева М.Ш., Бастасова У. А., Сулейменова А. А.,Бойко В. С., Логачева Н. Н.**

#### ПСЕВДОНЕВРОТИКАЛЫҚ ШИЗОФРЕНИЯ МЕН НЕВРОЗДЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОЗЫ ТУРАЛЫ

**Түйін:** Мақалада "Шизотиптік бұзылу F21.3" диагнозымен Республикалық психикалық денсаулық ғылыми-практикалық орталығында стационарлық емделуде болған 30 пациенттің клиникалық талдауының нәтижелері берілген. Зерттеу барысында шынайы невроздармен обсессивті-компульсивті, ипохондриялық және астеникалық бұзылулардың пайда болуының негізі аффективті

мазасыздық-депрессиялық бұзылулар екендігі анықталды, ал псевдоневротикалық шизофренияда бұл бұзылулар шизофренияға тән ассоциативті ойлау процесінің бұзылуының салдары болып табылады.

**Түйінді сөздер:** шизотиптік бұзылыс, псевдоневротикалық шизофрения, невроз, обсессивті-компульсивті бұзылыс, ипохондрия, неврастения.

**Raspopova N. I., jamantaeva M. Sh., Bastasova U. A., Suleimenova A. A., Boiko V. S., logacheva N. N.**

#### ON THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PSEUDONEUROTIC SCHIZOPHRENIA AND NEUROSES

**Resume:** The article presents the results of a clinical analysis of 30 patients who were on inpatient treatment in the Republican Scientific and Practical Center of Mental Health with the diagnosis: "Schizotypal disorder F21.3". In the course of the study, it was found that in true neuroses, affective anxiety-depressive disorders are the basis for the formation of obsessive-compulsive, hypochondriac and asthenic disorders, while in pseudoneurotic schizophrenia,

these disorders are the result of disorders of the associative thinking process characteristic of schizophrenia. **Key words:** schizotypal disorder, pseudoneurotic schizophrenia, neurosis, obsessive-compulsive disorder, hypochondria, neurasthenia.

**Keywords:** schizotypal disorder, pseudoneurotic schizophrenia, neurosis, obsessive-compulsive disorder, hypochondria, neurasthenia.



А.Б. Утегенова<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0001-5830-9703>  
А.П. Утепкалиева<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-3230-0433>  
Г.Б.Кабдрахманова<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0001-6828-6437>  
А.А. Хамидулла<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-5007-8151>  
Ж.У. Урашева<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-0041-9218>

Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова<sup>1</sup>,  
г. Актобе, Казахстан

Утегенова Айгерим Беркиновна - [87012226598@mail.ru](mailto:87012226598@mail.ru)

Докторант 3 года кафедры неврологии Западно-Казахстанского Медицинского Университета имени Марата  
Оспанова

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА НА ПРИМЕРЕ ПАЦИЕНТОВ Г. АКТОБЕ

Когнитивные нарушения (КН) при болезни Паркинсона (БП) часто развиваются уже на ранних стадиях заболевания. Распространенность частоты встречаемости КН при БП варьирует от 20 до 70% пациентов. Для КН при БП характерны нарушения внимания, памяти, исполнительных и зрительно-пространственных функций. Своевременная диагностика КН при БП позволяет проводить своевременное лечение и предотвратить развитие деменции при БП. В данной статье рассматриваются когнитивные нарушения при болезни Паркинсона у пациентов города Актобе.

**Цель.** Изучить качественную и количественную характеристику когнитивных функций при БП у пациентов, состоящих на диспансерном учете городских поликлиник г. Актобе.

**Материалы и методы.** Было исследовано 70 пациентов с БП, состоящих на диспансерном учете у врачей-неврологов поликлиник г. Актобе. Когнитивный статус исследован с использованием Монреальской шкалы когнитивных функций MoCA. Использовали следующие статистические критерии: Шапиро-Уилка, описательные статистики: медиана Ме, нижний и верхний квартиль, стандартное отклонение. Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического критерия Спирмена для двух линейных переменных.

**Результаты и обсуждение.** Средний балл по шкале MoCA составил 20 баллов, стандартное отклонение 4,68. (20±4,68, что соответствует умеренным КН при БП). Ранговые корреляции Спирмена показали отрицательную умеренную тесноту связи ( $r=-0,247$ ,  $p < 0,038$ ) между возрастом пациентов и шкалой MoCA у всех исследованных пациентов

**Заключение.** Пациенты с БП, в большинстве случаев, демонстрировали нарушения со стороны зрительно-конструктивных / исполнительных навыков, краткосрочной памяти, абстрактного мышления. Выявление когнитивных нарушений различной степени выраженности у пациентов с БП способствуют своевременной немедикаментозной и медикаментозной коррекции КН при БП, что позволит предотвратить развития деменции при БП.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, деменция, когнитивные нарушения, MoCA, корреляция, MDS.

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) - наиболее частая форма паркинсонизма, которая включает в себя такие неврологические проявления, как брадикинезия, мышечная ригидность, тремор покоя и постуральная неустойчивость [1]. На сегодняшний день, в мире насчитывается более 6 миллионов человек, страдающих БП, что в 2,4 раза выше по сравнению с количеством пациентов в 1990 г.

Увеличение количества пациентов с БП объясняется несколькими факторами: прежде всего это увеличение продолжительности жизни, усовершенствование методов диагностики заболевания и экологическое воздействие (пестициды, растворители, металлы) [2]. В настоящее время не существует достоверных лабораторных и инструментальных методов диагностики БП, диагноз выставляется преимущественно клинически. Клиническая диагностика БП основывается на тщательно собранном анамнезе и полном осмотре с применением Критериев Банка головного мозга общества болезни Паркинсона Великобритании (1988) [3]. В 2015 году группой Общества расстройств движений – Movement disorder society (MDS) в вышеуказанные клинические критерии диагностики БП были внесены дополнения, а именно в критерии диагностики БП были включены немоторные проявления заболевания: вегетативные, психические,

диссомнические, сенсорные и когнитивные нарушения, которые ранее не выделялись. В настоящее время согласно обновленным критериям MDS для диагностики БП первоначально требуется выставлять синдромальный диагноз паркинсонизма. Здесь важно отметить то, что кардинальные симптомы должны быть четко выраженными и не быть обусловлены т.н. «мешающими» факторами. Несколько крупномасштабных исследований свидетельствуют о том, что более чем у 25% пожилых людей наблюдались легкие неспецифические паркинсонические синдромы без БП [4].

Многочисленные исследования в последние десятилетия резюмируют о наличии продромальной стадии при БП [6]. Продромальная стадия БП характеризуется наличием немоторных симптомов. Критерии исследования MDS для диагностики продромального периода БП [7], опубликованные в 2015 году, представляет собой научнообоснованную методологическую основу для статистически значимой и достоверной оценки вероятности наличия у пациента продромальной стадии БП. Данные критерии имеют классифицирующий подход и рассматривают возраст как «априорную» вероятность продромального БП. Критерии были подтверждены в проспективных когортных исследованиях, состоящих из общей популяции [8], пациентов с REM



(rapideyemovement) нарушением сна [9] и носителей мутации гена LRRK2 [10].

Когнитивные нарушения при БП являются одними из часто встречающихся проявлений и возникают при нарушениях регуляции нейротрансмиттерных систем: серотонинергической, норадренергической и холинергической [5].

К настоящему времени проведено несколько проспективных и перекрестных исследований о распространенности КН при БП, в результате которых было выявлено, что КН при БП возникают от 20% до 70% пациентов [11]. По результатам исследований Yarnalletal КН развиваются у 42,5% пациентов с БП в продромальной стадии БП [12,13].

В гайдлайнах MDS КН при БП разделены на 2 группы: умеренные когнитивные нарушения – mildcognitiveimpairment (MCI); -деменции-dementia при БП. КН гетерогенны по симптомам, тяжести и прогрессированию. В соответствии с диагностическими критериями MDS, деменция при БП развивается исподволь и включает в себя нарушения в более чем одной когнитивной сфере в сочетании с влиянием на повседневную активность пациентов [17]. Главным отличием КН при БП от деменции при БП является отсутствие лимитирующего влияния на повседневную деятельность пациента.

Целевой группой MDS предложены клинические критерии [14] и алгоритм для диагностики деменции при БП [15, 16]. Согласно данным критериям, для постановки диагноза «Деменция при БП» необходимо наличие дисфункции в более чем одной когнитивной области (внимание, исполнительные функции, зрительно-пространственная ориентация, память и речь), ограничивающих повседневную активность.

Клинические проявления КН при БП выражаются брадифренией (замедленностью мышления), нарушением памяти, внимания, зрительно-пространственных и исполнительных функций. Примечательно, что речь и праксис («корковые» функции) длительно остаются сохранными [18]. КН при БП часто выражаются поведенческими проблемами, такими как беспокойство, апатия, ангедония и депрессия [19]. Причины вариабельности степени нарушения КН при БП не зависят от стадии заболевания и вероятнее всего связаны с: 1) сопутствующими заболеваниями (цереброваскулярная патология); 2) генетическими факторами (например, мутации глюкоцереброзидазы (GBA); 3) полиморфизмом тау-белка, ассоциированного с микротрубочками [20].

В настоящее время до конца не изучен вопрос, касающийся патофизиологии КН при БП. Однако, есть данные о взаимосвязи степени выраженности КН при БП со степенью тяжести и длительности заболевания, нарушения походки, постуральной неустойчивости, дофаминергического дефицита [21]. В исследованиях Numanetal был изучен ген, кодирующий нейротрофический фактор головного мозга - brain-derived neurotrophic factor (BDNF), который играет важную роль для выживания и дифференцировки дофаминергических нейронов в базальных ганглиях. BDNF также является модулирующим фактором созревания синаптической пластичности, стимулирует дофаминовые рецепторы [22]. В работах Guerinietal было выявлено, что функциональный полиморфизм гена Val66Met, локализованный в BDNF,

оказался взаимосвязанным с КН при БП [23]. Проведенный метаанализ Yanyingetal подтвердил данную гипотезу. Для экстраполяции этих результатов необходимы хорошо спланированные исследования с большим количеством выборки пациентов [24].

Диагностика КН при БП в клинической практике невролога включает тщательно собранный анамнез, как со стороны пациента, так и его родственников. Обязательно проведение нейропсихологических тестов и проведение нейровизуализации.

Согласно рекомендациям MDS использование Монреальской Шкалы Оценки Когнитивного Статуса - MoCA в научных исследованиях в качестве скринингового инструмента для выявления КН при БП является предпочтительным по сравнению с широко используемой шкалой MiniMental State Examination - MMSE. Преимуществом шкалы MoCA перед шкалой MMSE является развернутая оценка исполнительных навыков, нарушение которых наиболее характерны для КН при БП [25].

**Цель исследования.** Изучить качественную и количественную характеристику когнитивных функций при БП, с оценкой взаимосвязи выраженности КН между возрастом пациентов и давностью заболевания у пациентов, состоящих на диспансерном учете городских поликлиник г. Актобе.

**Материалы и методы.** Данное исследование представляет собой фрагмент диссертационной работы «Иммуногистохимические маркеры дегенеративных заболеваний нервной системы». По обращаемости нами было осмотрено 70 пациентов с БП, состоящих на диспансерном учете у врачей-неврологов поликлиник г. Актобе, из них мужчин – 30, женщин – 40. Критерии включения исследования: 1) пациенты с установленным нами диагнозом БП в соответствии с диагностическими критериями MDS - 2015 г.: сочетание брадикинезии с одним из следующих симптомов (тремор покоя, мышечная ригидность, постуральная неустойчивость; 2) пациенты, давшие письменное информированное согласие на осмотр. Критерии исключения: пациенты с клинической картиной паркинсонизма «плюс», вторичного паркинсонизма, эссенциального тремора. Клиническое исследование КН проводили по схеме: сбор анамнеза; оценка по Монреальской шкале когнитивных функций MoCA. Данная шкала оценивает различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Максимально возможное количество баллов – 30, при этом нормой считается количество баллов от 26 и выше. Проверку на нормальность распределения количественных данных осуществляли по критерию Шапиро-Уилка. Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием описательных статистик: медиана Me, нижний и верхний квартиль, стандартное отклонение. Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического критерия Спирмена для двух линейных переменных.

**Результаты.** Возраст исследованных лиц варьировался от 36-ти до 84-х лет. Средний возраст исследуемых составил - 63±9,4.



Переменные	Количество	Среднее	Медиана	Миним.	Максимум	Lower	Upper	Стандартное отклонение
Возраст	70	63	63	36	84	57	69	9,41
Давность заболевания	70	4,4	3	0,5	20	1	6	3,7
Моса	70	20	21	6	29	18	23	4,68

Корреляционный анализ (по Спирмену) показал наличие слабой отрицательной связи ( $r = -0,247$ ,  $p < 0,038$ ) между Моса и возрастом пациентов.

При выполнении заданий на выявление зрительно-конструктивных и исполнительных навыков 85,7% пациентов допускали ошибки при создании альтернирующего пути (*рисование линии, идущей от цифры к букве в возрастающем порядке*). Правильное выполнение задания «Копирование куба» оказалось затруднительным для 71,4% исследуемых. При этом частыми ошибками являлись разная длина линий, куб получался не трехмерным и были нарисованы дополнительные линии.

При выполнении теста рисования часов 64,3% пациентов допускали одну и более из следующих ошибок: неправильно располагали цифры на циферблате; дополнительно разделяли циферблат на сектора; часовая стрелка была равна по длине с минутной стрелкой и неправильно указано заданное время («десять минут двенадцатого» неправильно трактовалось пациентами с неправильным расположением часовой стрелки на цифре 12 вместо 11).

При задании «Называние трех животных» 57,4 % пациентов не смогли назвать носорога. Оценка краткосрочной памяти заключалась в двухкратном повторении 5-и слов (в начале теста и через 5 минут). При этом, сразу после называния слов при первой попытке 85,7 % пациентов не смогли вспомнить 2 слова из 5 названных. При отсроченном воспроизведении (через 5 минут) затруднялись вспомнить 2 и более слова 92,8% пациентов.

При выполнении задания на внимание, когда исследуемым требовалось называть озвученный цифровой ряд в прямом порядке, 64,3% пациентов допустили ошибки, проявлявшиеся пропуском цифр при назывании. При выполнении задания назвать цифровой ряд в обратном порядке, 87,1 % пациентов не справились с заданием, а именно называли озвученный цифровой ряд в прямом порядке.

Следующее задание заключалось в оценке внимания, при котором исследователь читал список букв. При этом, исследуемый должен был хлопнуть в ладоши только при назывании буквы «А». Однако, пациенты замедленно реагировали на вербальные команды и 28,5 % пациентов допустили ошибку в виде хлопка в ладоши при назывании другой буквы. Выполнение серийного счета (последовательное вычитание 7 из 100), вызывало затруднения у 50 % пациентов со второго цикла, при вычитании 7 из 86.

При повторении 2-х предложений: «Я знаю только одно, что Иван - это тот, кто может сегодня помочь» и «Кошка всегда пряталась под диваном, когда собаки были в комнате», 84,2 % исследуемых пропускали союзы и слова, а также меняли местами слова. С заданием на беглость речи - называние максимального количества слов, начинающихся на букву «Л» (не менее 11) в течение одной минуты, с заданием не справились 82,8 % пациентов. При этом пациенты называли менее 6 слов. Нарушение абстрактного мышления было выявлено у 34,2 % исследуемых, в процессе выполнения которого пациенты должны были назвать общий признак между словами «поезд-велосипед», «часы-линейка». Ориентация во времени и пространстве была нарушена у 5,7 % пациентов, при этом исследуемые ошибались при указании текущей даты и года. Таким образом, пациенты с БП, в большинстве случаев, демонстрировали нарушения со стороны зрительно-конструктивных / исполнительных навыков, краткосрочной памяти, абстрактного мышления.

**Обсуждение и заключение.** Таким образом, результаты данного исследования когнитивного статуса пациентов с БП свидетельствуют о наличии слабой отрицательной связи между степенью выраженности КН и возрастом исследованных. Связи между длительностью заболевания и уровнем КН выявлено не было, то есть уже на ранних стадиях заболевания, пациенты страдали от различной степени выраженности когнитивного дефицита.



Результаты данного исследования согласовываются с данными отечественной и зарубежной литературы о причинах разнообразия когнитивных расстройств при БП, о закономерностях взаимосвязей когнитивных нарушений и возраста и длительности заболевания [26]. Сложность проблемы диагностики КН при БП обусловлена выбором нейropsychологических тестов для диагностики и уточнения особенностей когнитивных расстройств. Таким образом, использование современных критериев диагностики и методов коррекции КН у пациентов с БП способствовать своевременной

реабилитации и улучшению качества жизни пациентов.

Cognitive impairment (CI) in Parkinson's disease (PD) often develops in the early stages of the disease. The prevalence of CI in PD varies from 20 to 70% of patients. CI in PD is characterized by violations of attention, memory, Executive and visual-spatial functions. Timely diagnosis of CI in PD allows for timely treatment and prevention of dementia in PD. This article discusses cognitive impairment in Parkinson's disease in patients of Aktobe city.

А.Б. Утегенова <https://orcid.org/0000-0001-5830-9703>  
А.П. Утепкалиева <https://orcid.org/0000-0002-3230-0433>  
Г.Б. Кабдрахманова <https://orcid.org/0000-0001-6828-6437>  
А.А. Хамидулла <https://orcid.org/0000-0002-5007-8151>  
Ж.У. Урашева <https://orcid.org/0000-0003-0041-9218>

Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University1  
г. Aktobe, Kazakhstan

Utegenova Aigerim Berkinovna - 87012226598@mail.ru

D. student of the neurology department of the West Kazakhstan Medical University named after Marat Ospanov

#### COGNITIVE IMPAIRMENT IN PARKINSON'S DISEASE BY THE EXAMPLE OF PATIENTS IN AKTOBE

**Aim.** To study the qualitative and quantitative characteristics of cognitive functions in PD in patients who are registered in dispensaries of city polyclinics in Aktobe.

**Materials and methods.** We studied 70 patients with PD who are registered with neurologists in Aktobe polyclinics. Cognitive status was studied using the Montreal Mohs scale of cognitive functions. The following statistical criteria were used: Shapiro-Wilk, descriptive statistics: median  $Me$ , lower and upper quartile, standard deviation. Correlation analysis was performed using Spearman's nonparametric test for two linear variables.

**Results and discussion.** The average score on the MoCa scale was 20 points, standard deviation 4.68. ( $20 \pm 4.68$ , which corresponds to moderate KN in PD). Spearman's rank correlations showed a negative moderate close relationship ( $r = -0.247$ ,  $p < 0.038$ ) between the age of patients and the MoCa scale in all studied patients

**Conclusion.** Patients with PD, in most cases, showed violations of visual-constructive / Executive skills, short-term memory, and abstract thinking. The detection of cognitive disorders of varying severity in patients with PD contributes to timely non-drug and drug correction of CN in PD, which will prevent the development of dementia in PD.

**Keywords:** Parkinson's disease, dementia, cognitive impairment, MoCa, correlation, MDS.

Паркинсон ауруы (ПА) кезіндегі когнитивті бұзылулар (КБ) көбінесе аурудың ерте кезеңдерінде дамиды. ПА кезінде КБ кездесу жиілігінің таралуы пациенттердің 20% - дан 70% - ға дейін ауытқиды. ПА кезіндегі КБ назардың, есте сақтаудың, атқарушы және визуалды-кеңістіктік функциялардың бұзылуы тән. ПА кезіндегі КБ уақтылы диагностикалау дер кезінде емдеуге және ПА деменциясына дамуына жол бермейді. Бұл мақалада Ақтөбе қаласының пациенттерінде Паркинсон ауруы кезіндегі когнитивті бұзылулар қарастырылады.

А.Б. Өтегенова <https://orcid.org/0000-0001-5830-9703>  
А.П. Утепкалиева <https://orcid.org/0000-0002-3230-0433>  
Г.Б. Кабдрахманова <https://orcid.org/0000-0001-6828-6437>  
А.А. Хамидулла <https://orcid.org/0000-0002-5007-8151>  
Дж.У. Урашева <https://orcid.org/0000-0003-0041-9218>

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті1,  
Ақтөбе, Қазақстан

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медициналық университеті, неврология кафедрасының 3 курс  
докторанты

#### ПАРКИНСОННЫҢ АУРУЫНДАҒЫ ТАНЫСТЫ АУРАЛАР АҚТӨБЕДЕГІ НАУҚАСТАР МЫСАЛЫНДА

**Мақсаты.** Ақтөбе қаласының қалалық емханаларында диспансерлік есепте тұрған пациенттерде ПА кезінде когнитивті функциялардың сапалық және сандық сипаттамаларын зерттеу.

**Материалдар мен әдістер.** Ақтөбе қаласының емханаларының невролог дәрігерлерінде диспансерлік есепте тұрған ПА бар 70 пациент зерттелді. Танымдық мәртебе МосА - Монреальдық танымдық шкаласын қолдана отырып зерттелді. Келесі статистикалық критерийлер қолданылды: Шапиро-Вилк, сипаттамалық статистика: те медианасы, төменгі және жоғарғы кватиль, стандартты ауытқу. Корреляциялық талдау екі сызықтық айнымалы үшін Спирменнің параметрлік емес критерийін қолдану арқылы жүргізілді.

**Нәтижелер мен талқылау.** МоСа шкаласы бойынша орташа балл-20 балл, стандартты ауытқу-4,68. (20±4,68, бұл ВР кезінде орташа КБ сәйкес келеді). Спирменның дәрежелік корреляциясы пациенттердің жасы мен зерттелген барлық пациенттердегі МоСа шкаласы арасындағы теріс орташа байланыс тығыздығын ( $r=-0,247$ ,  $p < 0,038$ ) көрсетті. **Қорытынды.** ПА ауыратын науқастар көп жағдайда визуалды-конструктивті / атқарушы дағдылардың, қысқа мерзімді есте сақтаудың, дерексіз ойлаудың бұзылуын көрсетті. ПА бар пациенттерде әр түрлі дәрежедегі танымдық бұзылуларды анықтау БП кезінде КН-ны дәрі-дәрмексіз және дәрі-дәрмекпен уақтылы түзетуге ықпал етеді, бұл ПАкездесетін деменцияның дамуына жол бермейді.

**Түйінді сөздер:** Паркинсон ауруы, деменция, танымдық бұзылулар, МоСа, корреляция, MDS.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease A Review  
Melissa J. Armstrong, MD, MSc; Michael S. Okun, MD  
2020;323(6):548-560. doi:10.1001/jama.2019.22360
- 2 GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):939-953. doi:10.1016/S1474-4422(18)30295-3
- 3 Hughes, A.J. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases / A.J. Hughes, S.E. Daniel, L. Kilford, A.J. Lees // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 1992. – V. 55. – № 3. – P. 181-184.
- 4 MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease  
Ronald B. Postuma, MD, MSc, 1†\* Daniela Berg, MD, 2†\*  
Matthew Stern *Movement Disorders*, Vol. 30, No. 12, 2015
- 5 Sauerbier, A., Jenner, P., Todorova, A. & Chaudhuri, K. R. Nonmotor subtypes and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 22 (Suppl. 1), S41-S46 (2016)
- 6 Titova N., Qamar M.A., Chaudhuri K.R. Biomarkers of Parkinson's Disease: An Introduction. *Int Rev Neurobiol* 2017; 132: 183-196. DOI: 10.1016/bs.irn.2017.03.003 PMID: 28554407
- 7 Berg D, Postuma RB, Adler CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1600-1611
- 8 Mahlknecht P, Gasperi A, Willett P, et al. Prodromal Parkinson's disease as defined per MDS research criteria in the general elderly community. *Mov Disord* 2016;31:1405-1408
- 9 Fereshtehnejad S-M, Montplaisir JY, Pelletier A, Ganon JR, Berg D, Postuma RB. Validation of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease: longitudinal assessment in a REM sleep behavior disorder (RBD) cohort. *Mov Disord* 2017;32:865-873.
- 10 Mirelman A, Saunders-Pullman R, Alcalay RN, et al. Application of the Movement Disorder Society prodromal criteria in healthy G2019S - LRRK2 carriers. *Mov Disord* 2018;33:966-973
- 11 Monastero R, Cicero CE, Baschi R, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease: the Parkinson's Disease Cognitive Study (PACOS). *J Neurol* 2018;265:1050-1058. 5. Nicoletti A, Luca A, Baschi R, et al. Incidence of mild cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: the Parkinson's Disease Cognitive Impairment Study. *Front Aging Neurosci* 2019;11:21
- 12 A.J. Yarnall, D.P. Breen, G.W. Duncan, T.K. Khoo, S.Y. Coleman, M.J. Firbank, C. Nombela, S. Winder-Rhodes, J.R. Evans, J.B. Rowe, B. Mollenhauer, N. Kruse, G. Hudson, P.F. Chinnery, J.T. O'Brien, T.W. Robbins, K. Wesnes, D.J. Brooks, R.A. Barker, D.J. Burn, I.-P.S. Group. Characterizing mild cognitive impairment in incident Parkinson disease: the ICICLE-PD study, *Neurology* 82 (4) (2014) 308-316.
- 13 Lawson RA, Yarnall AJ, Duncan GW, et al. Cognitive decline and quality of life in incident Parkinson's disease: the role of attention. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 27:47-53
- 14 Emre M. Treatment of dementia associated with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2007;13 Suppl 3:S457-61. doi: 10.1016/S1353-8020(08)70049-X.
- 15 Dubois B, Burn D, Goetz C, et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. *Mov Disord.* 2007 Dec;22(16):2314-24.
- 16 Rambe AS, Fitri FI. Correlation between the Montreal Cognitive Assessment-Indonesian Version (Moca-INA) and the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Elderly. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5(7): 915-9.
- 17 Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(12):1689-1707, quiz 1837
- 18 Caviness J.N., Driver-Dunckley E., Connor D.J. et al. // *Mov Disord.* – 2007. – Vol. 15. – P. 1272-1277
- 19 Koster DP, Higginson CI, MacDougall EE, et al. Subjective cognitive complaints in Parkinson disease without dementia: a preliminary study. *Appl Neuropsychol Adult* 2015;22(4):287-92
- 20 Goldman JG, Williams-Gray C, Barker RA, Duda JE, Galvin JE. The spectrum of cognitive impairment in Lewy body diseases. *Mov Disord* 2014;29(5):608-621
- 21 Aleksovski D, Miljkovic D, Bravi D, Antonini A (2018) Disease progression in Parkinson subtypes: the PPMI dataset. *NeuroSci* 39:1971-1976
- 22 Hyman C, Hofer M, Barde YA, Juhasz M, Yancopoulos GD, Squinto SP, Lindsay RM (1991) BDNF is a neurotrophic factor for dopaminergic neurons of the substantia nigra. *Nature* 350: 230-232
- 23 Guerini FR, Beghi E, Riboldazzi G, Zangaglia R, Pianezola C, Bono G, Casali C, Di Lorenzo C, Agliardi C, Nappi G, Clerici M, Martignoni E (2009) BDNF Val66Met polymorphism is associated with cognitive impairment in Italian patients with Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 16(11):1240-1245
- 24 BDNF Val66Met polymorphism and cognitive impairment in Parkinson's disease—a meta-analysis  
Yanying Yin & Xuening Su1 & Lishou Pan & Chen Li  
*Neurological Sciences* <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03907-2>
- 25 Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*. 2010 Sep 21;75(12):1062-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e
- 26 Ахмадеева Г.Н., Магжанов Р.В., Таюпова Г.Н., Байтимеров А.Р. Клинические особенности, диагностика и лечение когнитивных расстройств при болезни Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2017;9(1):101-105. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1-101-105>



Б.Ж. Касенов, С.Х. Измайлова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ФИЗИОЛОГИЯ БОЛИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Боль обычно признак повреждения тканей. Болевая чувствительность является защитной функцией. Однако боль нередко является звеном генеза различных болезней и болезненных состояний. Генез болевых ощущений включает механизмы, которые приводят к возникновению острой или хронической боли. Боль нарушает повседневную жизнь и личную жизнь. Боль - самая распространенная причина длительной нетрудоспособности с потерей рабочих дней.*

**Ключевые слова:** боль, ноцицепция, алгогены, механоноцицепторы, термоноцицепторы, хемонцицепторы

Боль algos, или ноцицепция, представляет собой неприятное ощущение, реализующееся специальной системой болевой чувствительности и высшими отделами мозга, имеющими отношение к регуляции психоэмоциональной сферы.

Физиологическое понимание боли – это генетически заложенное тягостное ощущение, которое возникает под воздействием внутренних и внешних раздражителей. Факторы, вызывающие ощущение боли, называют аллогенными (ноцицептивными). Термин «ноцицепция» был введен Чарльзом Скоттом Шеррингтоном, чтобы более чётко дифференцировать между физиологическим характером нервной активности при повреждении ткани и психологической реакцией на физиологическую боль. Слово «ноцицепция» происходит от латинских слов *posse* - вредить и *sare* - брать, взять, принимать. Причинами, вызывающими боль, являются раздражения тканевых рецепторов факторами экзогенного (механические, физические, химические, инфекционно-токсические) и эндогенного (нарушение кровообращения, спастические сокращения гладких мышц, аутоинтоксикация) происхождения. По своей природе алгогены могут быть: механическими (удар, разрез, сдавление, растяжение и др.); физическими (высокие и низкие температуры, свет, звук, высокое и низкое барометрическое давление и др.); химическими (кислоты, щелочи, соли, никотин и др.). По источнику происхождения алгогены могут быть экзогенными и эндогенными, среди которых следует назвать, прежде всего, кинины, субстанцию Р, цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли, хемокины, интерфероны, колониестимулирующий фактор и др.), ацетилхолин, гистамин, простагландины, ионы калия, водорода, лактат. Алгогены вызывают возбуждение хемонцицепторов, а также повышают их чувствительность к последующим раздражениям.

Боль воспринимается посредством возбуждения – ноцицепторов. Общее их число достигает 2-4 млн., а в среднем на 1 см<sup>2</sup> приходится около 100-200 ноцицепторов. Их возбуждение направляется в центральную нервную систему по двум группам нервных волокон – главным образом тонким миелинизированным (1-4 мкм) группы А (так называемым А-δ (А-дельта) со средней скоростью проведения возбуждения 18 м/с) и тонким немиелинизированным (1 мкм и менее) группы С (скорость проведения 0,4-1,3 м/с). Есть указания на участие в этом процессе и более толстых (8-12 мкм) миелинизированных волокон со скоростью проведения возбуждения 40-70 м/с – так называемые А-β волокна. За счет различий в скорости распространения импульсов возбуждения,

возбуждение А-δ воспринимается как первоначально острое, но кратковременное болевое ощущение (эпикритическая боль), а затем спустя некоторое время возбуждение С волокон, как тупая, ноющая боль (протопатическая боль). Ноцицептивные окончания афферентных волокон группы А-δ (механоноцицепторы, термоноцицепторы, хемонцицепторы) активируются неадекватными для них сильными механическими и термическими стимулами, в то время как окончания афферентных волокон группы С возбуждаются и химическими агентами (медиаторами воспаления, аллергии, ответа острой фазы и т.п.), и механическими, и термическими стимулами, в связи с чем их принято называть полимодальными ноцицепторами. Химические агенты, активирующие ноцицепторы, чаще всего представлены биологически активными веществами (гистамин, сертонин, кинины, простагландины, цитокины) и их называют алгезирующими агентами, или алгогенами. Нервные волокна, проводящие болевую чувствительность и являющиеся аксонами псевдоуниполярных нейронов околоталамических ганглиев, вступают в спинной мозг в составе задних корешков и образуют синаптические контакты со специфическими ноцицептивными нейронами задних рогов в пределах I-II, а также в V и VII пластинках. Релейные нейроны I-ой пластинки спинного мозга (первая группа нервных клеток), реагирующие исключительно на болевые стимулы, называют специфическими ноцицептивными нейронами, а нервные клетки второй группы, отвечающие на ноцицептивные механические, химические и термические стимулы, называют нейронами «широкого динамического диапазона», или нейронами с множественными рецептивными полями. Они локализованы в V-VII пластинках. Третья группа ноцицептивных нейронов находится в желатинозной субстанции II-ой пластинки дорсального рога и влияет на формирование восходящего ноцицептивного потока, непосредственно действуя на активность клеток первых двух групп (так называемый «воротный контроль боли»). Перекрещивающиеся и неперекрещивающиеся аксоны этих нейронов формируют спиноталамический тракт, занимающий переднебоковые отделы белого вещества спинного мозга. В спиноталамическом тракте выделяют неоспинальную (расположенную латерально) и палеоспинальную (расположенную медиально) порции. Неоспинальная часть спиноталамического тракта заканчивается в вентро-базальных ядрах, а палеоспинальная – на интралиминарных ядрах зрительного бугра. Предварительно палеоспинальная система спиноталамического тракта контактирует с

нейронами ретикулярной формации ствола мозга. В ядрах таламуса находится третий нейрон, аксон которого достигает соматосенсорной зоны коры больших полушарий ( $S_1$  и  $S_{II}$ ). Аксоны интраламнарных ядер таламуса палеоспинальной части спиноталамического тракта проецируются на лимбическую и лобную кору.

Согласно теории специфичности, выдвинутой М. Frey, в коже имеются болевые рецепторы, от которых начинаются специфические афферентные пути к мозгу. Было показано, что при раздражении кожи человека через металлические электроды, прикосновение которых даже не ощущалось, выявлялись «точки», пороговая стимуляция которых воспринималась как резкая нестерпимая боль. Интенсивность болевых ощущений напрямую связана с размером повреждения тканей (т.е. укол пальца иглой причинит минимальную боль, тогда как порез руки ножом вызовет значительно выраженную боль). Теория применима к конкретным травмам и острой боли. Однако она не объясняет постоянную боль или когнитивные и эмоциональные элементы боли.

Теория паттернов, предложенная Goldscheider, постулирует, что любой сенсорный стимул, достигающий определенной интенсивности, может вызвать боль. Другими словами, не существует специфических болевых структур, а боль является результатом суммации термических, механических и других сенсорных импульсов. Названная вначале теорией интенсивности, позже эта теория стала более известной как теория «паттерна» или «суммации».

Для понимания механизма боли в 1965 г. американскими учеными Р. Мелзаком и П. Уоллом была предложена теория воротного контроля переработки ноцицептивной информации спинным мозгом организма. Согласно теории «контроля ворот», предложенной Патриком Уоллом и Роном Мелзаком, торможение относящихся к ноцицептивной системе центростремительных нейронов задних рогов спинного мозга обусловлена возбуждением толстых неноцицептивных афферентов (ворота закрыты), а при их возбуждении происходит активация тонких ноцицептивных афферентов (ворота открыты). Данная теория постулировала, что «ворота» для потока болевых импульсов «закрываются» другими безболезненными стимулами, такими как вибрация. Таким образом, может оказаться, что потирание ушибленного колена ослабляет боль, предотвращая её передачу в мозг. По данной теории считалось, что такое торможение генерируется (накапливается) в студенистом веществе заднего рога спинного мозга и (это было главным в теории), обеспечивается исключительно пресинаптическим тормозным механизмом, действующим на тонкие ноцицептивные афференты. «Закрывание ворот» также может происходить, если сигналы, поступающие из мозга в спинной мозг, подавляются поступающей информацией о другой боли. Такой контроль осуществляется тормозными нейронами желатинозной субстанции, которые активируются импульсацией, поступающей с периферии по толстым волокнам, и нисходящими влияниями со стороны супраспинальных отделов, в том числе коры головного мозга. Этот контроль представляет собой, образно говоря, «ворота», которые регулируют активность Т-клеток - нейронов широкого динамического диапазона, продуцирующие

поток импульсации, который восходит по болевым трактам к высшим отделам системы болевой чувствительности. Теория воротного контроля имеет важное значение для понимания механизмов регулирования потока поступающей в спинной мозг и восходящей ноцицептивной стимуляции, вызывающей физиологическую боль. Патологическая боль, рассматриваемая с позиций данной теории, возникает при недостаточности тормозных механизмов Т-клеток, которые, растормаживаясь и активируясь различными стимулами с периферии и из других источников, посылают интенсивную восходящую импульсацию.

Теория нейроматрицы предполагает, что мозг производит паттерны нервных импульсов, взятых из различных входных данных, включая генетический, психологический и когнитивный опыт. Стимулы могут запускать шаблоны, но не производить их. Паттерны в нейроматрице обычно активируются сенсорными входами с периферии, но могут возникать независимо в мозге без внешнего ввода. Теория нейроматрицы иллюстрирует пластичность (адаптивное изменение в структуры и функции) мозга. Теория нейроматрицы основана на теории управления воротами. Тем не менее, есть много разных видов боли, и ни одна теория не может адекватно объяснить сложную динамику переживания боли. Для понимания нейронных механизмов боли необходимы дальнейшие исследования.

Нейрофизиологические механизмы деятельности системы болевой чувствительности реализуются нейрохимическими механизмами боли на различных уровнях ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Периферические ноцицепторы активируются многими эндогенными биологически активными веществами: гистамином, брадикинином, простагландинами и другими. Однако особое значение в проведении возбуждения в первичных ноцицептивных нейронах имеет субстанция Р, которую рассматривают в системе ноцицепции как медиатор боли. При усиленной ноцицептивной стимуляции, особенно из периферических источников в заднем роге спинного мозга, можно обнаружить множество медиаторов, в том числе и медиаторов боли, среди которых фигурируют возбуждающие аминокислоты (глицин, аспарагиновая, глутаминовая и другие кислоты).

Система болевой чувствительности – ноцицепция включает в себя свой функциональный антипод – антиноцицептивную систему, которая выступает как регулятор деятельности ноцицепции. Структурно антиноцицептивная, как и ноцицептивная система, представлена теми же нервными образованиями спинного и головного мозга, где осуществляются релейные функции ноцицепции. Реализация деятельности антиноцицептивной системы осуществляется через специализированные нейрофизиологические и нейрохимические механизмы. Антиноцицептивная система обеспечивает предупреждение и ликвидацию возникшей патологической боли – патологической алгической системы. Она включается при чрезмерных болевых сигналах, ослабляя поток ноцицептивных импульсов из ее источников, и тем самым снижает интенсивность болевого ощущения. Таким образом, боль остается под контролем и не приобретает своего



патологического значения. Становится понятным, что, если деятельность антиноцицептивной системы грубо нарушена, то даже минимальные по интенсивности болевые стимулы вызывают чрезмерную боль. Подобное наблюдается при некоторых формах врожденной и приобретенной недостаточности антиноцицептивной системы. Кроме того, возможно рассогласование в интенсивности и качестве формирования эпикритической и протопатической болевой чувствительности. При недостаточности антиноцицептивной системы, которая сопровождается формированием чрезмерной по интенсивности боли, необходима дополнительная стимуляция антиноцицепции. Активация антиноцицептивной системы может осуществляться прямой электростимуляцией определенных структур мозга, например, ядер шва через хронически живляемые электроды, где имеется нейрональный субстрат антиноцицепции. Это послужило основанием считать данную и другие структуры мозга основными центрами модуляции боли. Важнейшим центром модуляции боли является область среднего мозга, расположенная в области силвиевого водопровода. Активация околотоводного серого вещества вызывает длительную и глубокую аналгезию. Тормозящее действие этих структур осуществляется через нисходящие проводящие пути из большого ядра шва и синего пятна, где имеются серотонинергические и норадренергические нейроны, которые посылают свои аксоны к ноцицептивным структурам спинного мозга, осуществляющих пресинаптическое и постсинаптическое их торможение. Стимулирующим эффектом на антиноцицептивную систему обладают опиоидные анальгетики, хотя они могут действовать и на ноцицептивные структуры. Существенно активируют функции антиноцицептивной системы и некоторые физиотерапевтические процедуры, особенно акупунктура (иглоукальвание). Нейрохимические механизмы деятельности антиноцицептивной системы реализуются эндогенными нейропептидами и классическими нейромедиаторами. Аналгезия вызывается, как правило, сочетанием или последовательным действием нескольких передатчиков. Наиболее эффективными эндогенными анальгетиками являются опиоидные нейропептиды – энкефалины, бета-эндорфины, динорфины, которые действуют через специфические рецепторы на те же клетки, что и морфин. С одной стороны, их действие угнетает активность передаточных ноцицептивных нейронов и изменяет активность нейронов центральных звеньев восприятия боли, с другой, повышает возбудимость антиноцицептивных нейронов. Опиатные рецепторы синтезируются внутри тел ноцицептивных центральных и периферических нейронов и далее через аксоплазматический транспорт экспрессируются на поверхность мембран, включая мембраны периферических ноцицепторов. Эндогенные опиоидные пептиды обнаружены в различных структурах ЦНС, участвующих в передаче или в модуляции ноцицептивной информации – в желатинозной субстанции задних рогов спинного мозга, в продолговатом мозге, в сером веществе околотоводных структур среднего мозга, гипоталамусе, а также в нейроэндокринных железах – гипофизе и надпочечниках. На периферии наиболее

вероятным источником эндогенных лигандов для опиатных рецепторов могут быть клетки иммунной системы – макрофаги, моноциты, Т- и В-лимфоциты, которые синтезируют под влиянием интерлейкина-1 – эндорфин, энкефалин и динорфин. Реализация эффектов в антиноцицептивной системе происходит не только под действием субстанции Р, но и при участии других нейромедиаторов – серотонина, норадреналина, дофамина, ГАМК. Серотонин является медиатором антиноцицептивной системы на уровне спинного мозга. Норадреналин, помимо участия в механизмах антиноцицепции на спинальном уровне, оказывает тормозное влияние на формирование болевых ощущений в стволе мозга, а именно, в ядрах тройничного нерва. Следует отметить роль норадреналина как медиатора антиноцицепции в возбуждении альфа-адренорецепторов, а также его участие в серотонинергической системе. ГАМК принимает участие в подавлении активности ноцицептивных нейронов к боли на спинальном уровне. Нарушение ГАМК-ергических тормозных процессов вызывает образование в спинальных нейронах ГПУВ и тяжелого болевого синдрома спинального происхождения. Вместе с тем, ГАМК может тормозить активность нейронов антиноцицептивной системы продолговатого и среднего мозга, и, таким образом, ослаблять механизмы обезболивания. Эндогенные энкефалины могут предотвращать ГАМК-ергическое торможение и тем самым самым усиливать нисходящие антиноцицептивные влияния.

В зависимости от вида нарушения жизненно важной константы организма боль бывает: эпикритической и протопатической.

Эпикритическая боль возникает в результате повреждения целостности покровных барьеров (кожи, слизистых оболочек, суставных сумок), приводящего к выраженному нарушению изоляции и постоянства внутренней среды. Эта боль острая, быстро и хорошо осознается, локализуется, детерминируется и дифференцируется, непродолжительная, к ней быстро развивается адаптация.

Протопатическая боль возникает в результате нарушения окислительных процессов в тканях (главным образом их кислородного обеспечения), не сопровождающегося расстройствами изоляции поврежденных структур от окружающих тканей. Эта боль тупая, ноющая или грубая, относительно медленно и плохо осознается, локализуется, детерминируется и дифференцируется, продолжительная, к ней медленно развивается или не развивается адаптация.

Острая боль – нормальная, предсказуемая физиологическая реакция на неблагоприятные химические, термические, механические повреждающие стимулы, связанные с хирургическим вмешательством, травмой или острым заболеванием. Как правило, ограниченная во времени и реагирующая на терапию опиоидами среди других методов лечения, длительностью до 12 месяцев. Подострая боль - переходный период между острой и хронической, длительностью от 1 до 3-х месяцев. Хроническая боль основывается на произвольном интервале времени с момента ее начала: по разным источникам от 3-х до 6 месяцев с момента развития болевого синдрома, трудно купируемая опиоидами и



поддающаяся комплексному лечению с применением адъювантных средств.

Боль имеет физиологическое и патогенное значение. Физиологическая боль является защитным механизмом, она сигнализирует о действии экзогенных или эндогенных патогенных факторов, которые вызывают повреждение тканей или способны вызвать повреждения организма. В течение всей жизни организм испытывает в различном виде физиологическую боль, и она, активируя защитные и саногенетические механизмы, становится своеобразным адаптогенным фактором. Люди, лишенные болевой чувствительности, не способны оградить себя от повреждающих воздействий.

Подводя итог обзору литературы, следует отметить, что ощущение боли вызывается самыми различными агентами, но их объединяет общее свойство - реальная или потенциальная опасность повредить организм. Болевой сигнал мобилизует организм на защиту от патогенного агента, например, боль при повреждении ткани сочетается с развитием стрессорной реакции, активацией фагоцитоза, пролиферацией клеток, изменениями кровообращения, существенно также защитная поведенческая реакция на боль, направленная либо на «уход» от действия повреждающего фактора, либо на ликвидацию его, а также способствует охранительному ограничению функции затронутого болью органа.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 K. Messlinger, H.O. Handwerker. Physiology of pain // Schmerz. – 2015. - №29. – P. 522–530
- 2 DOI 10.1007/s00482-015-0052-y, Online publiziert: 9. September 2015.
- 3 M.B. Babosetal. Pathophysiology of pain // Disease-a-Month. – 2013. - №59. – P. 330–358.
- 4 K. Anwar. Pathophysiology of pain // Disease-a-Month. – 2016. - №5. – P. 201-206.
- 5 P. Dinakar and A.M. Stillman. Pathogenesis of pain // Semin Pediatr Neurol. – 2016. - №23. – P. 201-208.
- 6 Adeline Fong // Pathophysiology of Pain. – 2014. – Vol.134, №4. – 2 p.
- 7 Harold Merskey. IASP Task Force on Taxonomy Australia Classification of Chronic Pain. 2<sup>nd</sup> ed. - Seattle: IASPPress, 1994. – 319 p.
- 8 Urch KC. Cancer pain. In: Walsh D, Caraceni A, Fainsinger R, et al., eds. Palliative Medicine. 1<sup>st</sup> ed. - Philadelphia, PA: Saunders, 2009. – P. 1378–1384.
- 9 Gold MS, Gebhart GF. Nociceptor sensitization in pain pathogenesis // Nat Med. – 2010. - №16(11). – P. 1248–1257.
- 10 Kuner R. Central mechanisms of pathological pain // Nat Med. – 2010. - №16(11). – P. 1258–1266.
- 11 Burkhart C, Morrell D, Goldsmith L. Dermatological pharmacology. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, eds. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. - New York: McGraw-Hill, 2011. – P. 1803–1832.
- 12 Ronald Melzack, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory // Science. – 1965. - №150(3699). – P. 971–979.
- 13 Milligan ED, Watkins LR. Pathologic and protective roles of glia in chronic pain // Nat Rev Neurosci. – 2009. - №10(1). – P. 23–36.
- 14 Merskey Harold. Classification of Chronic Pain. 2<sup>nd</sup> ed. - Seattle: IASPPress, 1994. – 248 p.
- 15 Ronald Melzack. Pain and neuroplasticity preventive analgesia, pediatric pain, transition of chronic pain. The Gate Control Theory: reaching for the brain. In: CraigKD, editor. - Pain: Psychological Perspectives. Mahwah, 2008. – 267 p.
- 16 Moayed Massieh. The ories of pain: from specificity to gate control // J Neurophysiol. – 2012. - №109(1). – P. 5–12.

**Б.Ж. Касенов, С.Х. Измайлова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*  
АУЫРУ ФИЗИОЛОГИЯСЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

**Түйін:** Ауырсыну әдетте тіндердің зақымдануының белгісі болып табылады. Ауырсыну сезімталдығы қорғаныс функциясы болып табылады. Алайда, ауырсыну көбінесе әртүрлі аурулар мен ауыр жағдайлардың дамуында тізбек болып табылады. Ауырсыну дамуында жедел немесе созылмалы ауруға әкелетін механизмдер кіреді. Ауырсыну күнделікті

өмірді және жеке өмірді қиындатады. Ауырсыну - бұл жұмыс күндердің азаюымен және ұзақ мерзімді мүгедектіктің ең көп таралған себебі.

**Түйінді сөздер:** ауырсыну, ноцицепция, алгогендер, механоноцицепторлар, термоноцицепторлар, хемоноцицепторлар

**B.Zh. Kassenov, S.Kh. Izmailova**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*  
PHYSIOLOGY OF PAIN (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** Pain is usually a sign of tissue damage. Pain sensitivity is a protective function. However, pain is often a link in the genesis of various diseases and painful conditions. The genesis of pain includes mechanisms that lead to acute or chronic pain.

Pain disrupts daily life and privacy. Pain is the most common cause of long-term disability with lost working days.

**Keywords:** pain, nociception, algogens, mechanonociceptors, thermonociceptors, chemonociceptors



УДК 614.2.21.07.8-575

М.Р.Смыкова<sup>1</sup>, О.Ж.Устенова<sup>2</sup>, С.З. Сайдуллаев<sup>2</sup><sup>1</sup>Алматы Менеджмент Университет<sup>2</sup>Университет Нархоз

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И УРОВНЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ УСЛУГ

**Резюме.** В статье представлены специфические особенности измерения уровня удовлетворенности пациентов оказанными медицинскими услугами и оценка их качественных характеристик. Для оценки качества предоставляемых стоматологических услуг использован метод SERVQUAL, который позволяет понять какой разрыв у потребителя между ожидаемыми характеристиками и восприятием в реально режиме времени. Результаты анализа показали, что отрицательно сказываются на качестве сервиса такие параметры как профессионализм врачей и имиджевые параметры. Анализ уровня удовлетворенности показал, что данный показатель ниже рекомендуемого в основном за счет низкой результативности лечения. В целом проведенные исследования, направлены на разработку стратегических решений по качеству предоставляемых услуг.

**Ключевые слова:** качество стоматологических услуг, удовлетворенность потребителей, сервис.

### Введение.

Качество в любой сфере деятельности влияет не только на конечные экономические показатели, но и становится стимулом развития бизнеса. К числу основных факторов, влияющих на восприятие качества медицинских услуг, можно отнести следующие:

- безопасность - чувство покоя и защищенности от возможных осложнений;
- надежность - ощущение высокого качества обслуживания, сохраняемого во времени;
- доступность - длительность ожидания, которая может предшествовать обслуживанию;
- легкость, с которой можно получить обслуживание;
- репутация - доверие потребителей к клинике;
- поведение обслуживающего персонала - удовольствие, испытываемое потребителем от проявляемого к нему уважительного отношения со стороны служащих клиники;
- понимание потребностей - осозанность действий клиники в стремлении узнать потребности клиентов;
- компетенция - наличие у персонала знаний и умений, необходимых для качественного обслуживания пациентов;
- полнота - соответствие набора всех предложенных в каталоге (прейскуранте, меню) услуг фактически полученным;
- условия - окружающая среда и инфраструктура [1].

### Материал и методы.

В процессе проведенных исследований был использован теоретический и научный материал по вопросам качества медицинского обслуживания и оценки степени удовлетворенности пациентов. В статье проведены прикладные исследования с применением метода SERVQUAL [2]. Для оценки по данному методу был проведен опрос 80 пациентов стоматологических клиник. Также были проведены расчеты степени удовлетворенности пациентов на основе развернутого анализа.

### Результаты и обсуждение.

По степени соответствия восприятия своим ожиданиям потребитель оценивает полученную услугу, сопоставляет ее с понесенными затратами (деньги, время, усилия и психологические затраты). Следовательно, уровень качества услуги в медицине с точки зрения потребителя - это соответствие восприятия оказанной услуги его ожиданиям [3].

Условия, при которых качество обслуживания достигнет своего наивысшего уровня, следующие: если совпадают ожидания всех сторон, причастных к процессу обслуживания, - потребителя, персонала, руководителей и владельцев предприятия и если персонал обеспечивает исполнение и безупречную повторяемость (однородность) оказываемых услуг в полном соответствии с совпавшими ожиданиями.

При управлении качеством услуг наиважнейшая задача заключается в определении правильного уровня ожиданий потребителей. Если установленный уровень ожиданий слишком низкий, то потребители будут удовлетворены, но привлечь достаточное их количество будет трудно. Напротив, если планка ожиданий поднята слишком высоко, то потребители будут разочарованы.

В современных рыночных условиях в сфере медицинских стоматологических услуг, характеризующихся усилением конкуренции, безусловно, заинтересованы в том, чтобы восприятие услуг соответствовало ожиданиям, что создает основу для повторного бизнеса, а, следовательно, предприятие должно создать

Ученые Института стратегического планирования (США) определили, что предприятия, предоставляющие услуги низкого качества, ежегодно теряют до 2% доли рынка, а их средняя прибыль составляет всего 1% объема продаж. В то же время доля рынка компаний, услуги которых отличаются высоким качеством, увеличивается на 6% в год, а норма прибыли (к объему продаж) составляет в среднем 12% [4].

При предоставлении стоматологических услуг следует отметить, что качество состоит из нескольких

важнейших составляющих, которые представлены на рисунке 1.

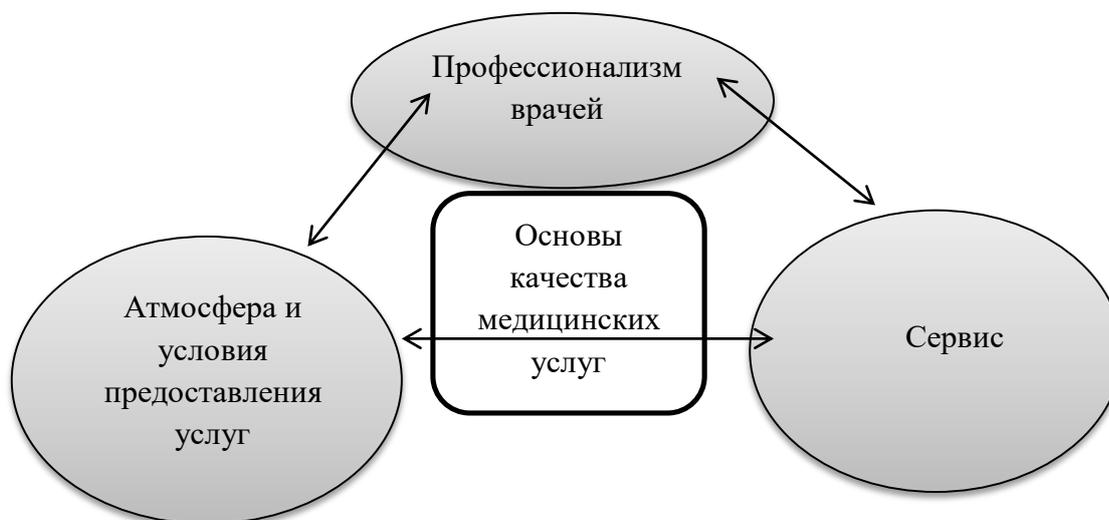


Рисунок 1 - Показатели основа качества стоматологических услуг

В процессе предоставления услуг стоматологической клиники, наиболее важным и приоритетным является профессионализм врачей, который заключается в качественном и безопасном предоставлении услуг, диагностика и процесс лечения должен быть наиболее подходящим с учетом психических и физиологических возможностей пациента.

Но даже если врачи высокие профессионала, есть другие составляющие, которые влияют на качественные характеристики предоставления услуг. К таким показателем относится сервис, который в свою очередь включает несколько элементов.

В качестве видов сервиса могут выступать:

1. Сервис удовлетворения потребительского спроса, представляющий собой комплексную характеристику уровня обслуживания потребителей. Определяется следующими показателями: время обслуживания, частота, скорость предоставления услуг и уровень культуры обслуживания.

2. Сервис послепродажного обслуживания включает совокупность предоставляемых услуг, необходимых для построения отношений с пациентами и поддержка связи с ним [4].

В настоящее время используется множество оценок уровня качества обслуживания, одной из актуальных является метод SERVQUAL.

Метод SERVQUAL базируется на определении разрывов в процессе предоставления услуг[5]. Важным и приоритетным в данной методологии является понимание того, как воспринимают услугу пациенты и как она оценивается при реальном использовании.

Для определения индекса качества услуг по данной модели были проведены исследования в форме анкетирования пациентов стоматологических услуг. Цель данного исследования оценить качество предоставляемых услуг с помощью определения расхождения при обслуживании пациентов между восприятием услуги и ожидаемым уровнем. Данный индекс помогает определить разрыв между ожиданием и восприятием качества предоставляемых стоматологических услуг.

Данная модель была адаптирована к условиям медицинских стоматологических услуг и определены наиболее значимые компоненты:

- Материальность: здание, современность оборудования, униформа персонала клиники.
- Надежность: обеспечить в процессе обслуживания услуги соответствующего качества в нужном объеме.
- Отзывчивость: своевременное реагирование сотрудников клиники на желания и запросы пациентов.
- Убеденность: основные показатели удобство, гарантии и безопасность [6].

Методика имеет завершённый вид, так как ориентируется на основные показатели деятельности стоматологической клиники.

В ходе проведенных исследований было предложено выставить баллы от 1 до 5 по предложенным критериям качества полученных стоматологических услуг по восприятию и по ожиданию. Было опрошено 80 человек. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка качества сервиса стоматологических клиник с применением метода SERVQUAL

Критерии качества	Рейтинг восприятия	Рейтинг ожидания	Разрыв
<i>1. Материальность</i>			
1.1 Оснащенность	4,8	5,0	-0,2
1.2 Внешний вид информационных материалов	4,2	4,5	-0,3
1.3 Очереди	4,3	4,8	-0,5



1.4 Интерьер клиники	4,9	4,6	0,3
<b>2. Надежность</b>			
2.1 Дисциплинированность персонала	5,0	4,8	0,2
2.2 Скорость обслуживания	4,4	4,8	-0,4
2.3 Профессионализм врачей	4,4	3,6	-0,8
<b>3. Отзывчивость</b>			
3.1 Доверие между клиентом и персоналом	4,4	5	-0,6
3.2 Вежливость персонала	5	5	0
<b>4. Убежденность</b>			
4.1 Индивидуальный подход к пациентам	4,2	4,7	-0,5
4.2 Знание потребностей клиентов	4,8	5	-0,2
4.3 Удобство времени работы	4,8	4,7	0,1
Примечание: составлено автором			

Таблица 1 показывает, что существует разрыв по таким критериям качества как профессионализм врачей, доверие между клиентом и персоналом, очереди, скорость обслуживания. На наш взгляд, разрыв по таким позициям как доверие между клиентом и персоналом, индивидуальность подхода и знание потребностей клиентов было изначально завышено в ожидании клиентов. Результаты проведенного SERVQUAL анализа качества сервиса позволил подтвердить наличие проблем сервиса,

которые были выявлены ранее.

Следующим значимым показателем при оценке качества услуг, является индекс удовлетворенности пациентов услугами стоматологических клиник, показывающий насколько потребители остались довольным после того, как воспользовались услугой[7]. Для этого был проведен опрос по наиболее важным показателям качества обслуживания и рассчитан средний показатель удовлетворенности пациентов (таблица 2).

Таблица 2 - Оценка уровня удовлетворенности пациентов стоматологическими услугами

Показатели удовлетворенности	Вес критерия	Оценка критерия в баллах (максимум 5 баллов)	Вес оценки, баллы	Индекс удовлетворенности, %
1. Безопасность услуг	4	3	12	60
2. Уровень профессионализма врачей	5	3	15	60
3. Атмосфера	5	4	20	80
4. Забота и внимание со стороны врачей	4	4	16	80
5. Чистота и санитарные условия	5	5	25	100
6. Медицинское оборудование	4	3	12	60
7. Своевременность предоставления услуг	4	3	9	45
8. Результативность лечения	5	2	10	40
Итого				65,6

Как видно из результатов проведенных исследования, показатель индекса удовлетворенности потребителей предоставленными медицинскими стоматологическими услугами равен 65,6%, что ниже рекомендованного уровня который составляет не менее 75%.

Поэтому можно отметить, что в целом по данному направлению отмечается низкий уровень качества услуг и большинство клиник находятся в предкризисной или кризисной зоне.

Развернутый анализ по основным качественным характеристикам показывает, что в основном потребители не довольны результатами проведенного лечения, что напрямую связано с профессионализмом врачей, также не все услуги предоставляются своевременно. Кроме того, до сих пор не достаточно уделяется внимание таким показателям как безопасность и уровень

#### Выводы.

Таким образом, идеальный вариант предоставления стоматологических услуг с точки зрения качества характеризуется необходимым отслеживанием

компетентности персонала.

В процессе управления качеством стоматологических услуг, нужно обращать внимание на данные показатели. Вместе с тем, важными являются в процессе управления качеством следующие показатели:

- установление стандартов и контроль качества услуги;
- поддержка необходимый уровень мотивации и справедливой оценки;
- координировать усилия в области маркетинга и управления персоналом;
- сформировать ценовую политику;
- трудно найти баланс между унифицированными правилами и индивидуальными особенностями отдельных персонала и особыми требованиями отдельных пациентов, наличие корпоративной культуры[8].

разрывов между восприятием услуги и ее предоставлением, а также постоянный мониторинг показателей удовлетворенности потребителей,



используя развернутый анализ. Комплексный разносторонний подход обеспечит формирование

эффективных стратегических направлений развития стоматологических клиник на рынке

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Юрасова М.В. Современные подходы к управлению качеством // Москва: Вест. Моск. Ун-та. Социология и политология. - №1.- 2011. - С.12-22.
- 2 Радионов В. В. Управление качеством. - Экономика и управление. - Новосибирск, 2012.- 231с.
- 3 Ребрин Ю.И. Управление качеством: Учебное пособие. - Таганрог: ТРТУ, 2013. - 358 с.
- 4 Актуальный опыт зарубежных стран по развитию государственных систем стратегического планирования (Часть 2) [Текст] : препринт WP8/2016/04 (ч. 2) / А. В. Клименко, В. А. Королев, Д. Ю. Двинских, Н. А. Рычкова, И. Ю. Сластихина ; Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики». - М. : Изд. дом Высшей школы экономики, 2016. - (Серия WP8

- «Государственное и муниципальное управление»). - 40 с.
- 5 Богданова А.О., Меншикова А.Ю. Сравнительный анализ моделей RATER и SERVQUAL.//Экономика и социум, №6-1 (25), 2016. - С.285-287
- 6 Swapna Bhargavi Gantasala, Prabhakar Venugopal Gantasala, Krishna Naik Chanda Naik Gari«SERVQUAL in RETAILING». LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. - 324 p.
- 7 Гродзенский С. Я. Управление качеством.- М.: Проспект, 2018. - 283 с.
- 8 Радионов В. В. Управление качеством. - Экономика и управление. - Новосибирск, 2012. - 127с.

**М.Р.Смыкова<sup>1</sup>, О.Ж.Устенова<sup>2</sup>, С.З. Сайдуллаев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Алматы Менеджмент Университеті

<sup>2</sup>Нархоз Университеті

#### МЕДИЦИНАЛЫҚ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТТЕРДІҢ САПАСЫ МЕН ТҰТЫНУШЫЛАРДЫҢ ҚАНАҒАТТАНУ ДЕҢГЕЙІН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Мақалада пациенттердің көрсетілген медициналық қызметтерге қанағаттану деңгейін өлшеу және олардың сапалық сипаттамаларын бағалау ерекшеліктері көрсетілген. Ұсынылатын стоматологиялық қызметтердің сапасын бағалау үшін SERVQUAL әдісі қолданылды, ол нақты уақыт режимінде тұтынушының күтілетін сипаттамалары мен қабылдауы арасындағы алшақтықты түсінуге мүмкіндік береді. Талдау нәтижелері дәрігерлердің кәсібилігі және имидждік көрсеткіштері сияқты

параметрлер қызмет сапасына теріс әсер ететінін көрсетті. Қанағаттану деңгейін талдау бұл көрсеткіш негізінен емдеудің төмен тиімділігіне байланысты ұсынылғаннан төмен екенін көрсетті. Жалпы, жүргізілген зерттеулер көрсетілетін қызметтердің сапасы бойынша стратегиялық шешімдерді әзірлеуге бағытталған.

**Түйінді сөздер:** стоматологиялық қызметтердің сапасы, тұтынушылардың қанағаттануы, қызмет көрсету.

**M.R.Smykova<sup>1</sup>, O.Zh.Ustenova<sup>2</sup>, S.Z. Saydullaev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Almaty Management University

<sup>2</sup>Narxoz University

#### ASSESSMENT OF THE AND LEVEL OF SATISFACTION OF CONSUMERS OF MEDICAL DENTAL SERVICES

**Resume:** The article presents specific features of measuring the level of patient satisfaction with provided medical services and evaluating their quality characteristics. To assess the quality of provided dental services, was used the SERVQUAL method, which allows us to understand the gap between the consumer's expected results and perception in real time. The results of the analysis showed that such parameters as the

professionalism of doctors and image parameters negatively affect the quality of service. Analysis of the level of satisfaction showed that this indicator is lower than recommended, mainly due to the low effectiveness of treatment. In general, the research is aimed at developing strategic decisions on the quality of provided services.

**Keywords:** quality of dental services, customer satisfaction, service.



С.Н. Жаханова

Қ.А. Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті  
Шымкент медицина институты

Профилактикалық медицина және стоматологиялық пәндер кафедрасы, Шымкент

## БАЛАЛАРДА ТІСЖЕГІНІҢ АЛДЫН АЛУ ШАРАЛАРЫ

*Тісжегі – адамзат даму тарихында ежелден келе жатқан аурулардың бірі. Тістерде тісжегінің пайда болуы, таралуы мен қарқындылығына әртүрлі факторлар әсер етеді, әсіресе, тұрғылықты аймақтың биогеохимиялық жағдайы, ауыз суда және азық-түліктер құрамындағы фтор және басқа микроэлементтердің мөлшері.*

*Жоғарыда аталған факторлардың рөлін, сондай-ақ бес жылдық бақылау барысында жүйелі жоспарлы санация кезінде төмендеу үрдісі жоқ Түркістан қаласының балаларындағы тіс ауруының жоғары болуын анықтау бізді практикалық денсаулық сақтауда негізгі стоматологиялық аурулардың қол жетімді алдын-алу әдістері мен құралдарының тиімділігін зерттеу қажеттілігіне итермеледі.*

*Осы шешілмеген міндеттердің өзектілігі, қала балаларын эпидемиологиялық тексеру деректері ұзақ уақыт бойы қолданылған алдын-алу шараларының тиімділігі таңдау үшін негіз болды.*

**Түйінді сөздер:** Тісжегі, стоматологиялық аурулардың алдын алу, пародонт аурулары

### Кіріспе

Әдебиеттерде балаларда тістің қатты тіндерінің ауруларын болжау туралы зерттеу жұмыстары көп кездеседі. Е.Г. Соколинская (1988) токсикозы қиын өткен жүкті әйелдерден туылған балаларда тістердің тісжегімен зақымдануы бойынша қауіпті топтарды қалыптастыруды және емдеу-алдын алу шараларын жоспарлауды негіздеді.

Баланың тістерінің қалыптасуы мен дамуына ананың денсаулық жағдайы тікелей әсер етеді. 37-48 % жағдайда әйелдердің жүктілігі қалыпты өтеді. Көптеген авторлардың зерттеулері стоматологиялық аурулар мен баланың денсаулық жағдайы арасындағы байланыс дәлелденген. 1,5-3 жас арасында балалардың соматикалық аурулармен ауыруы тұрақты екінші үлкен азу тістің тісжегіне төзімділігін төмендетеді. К.У. Койфман (1973) дәлелдеуі бойынша ревматизммен, туа біткен жүрек ауруымен, тыныс алу органдарының спецификалық емес ауруларымен, асқазан-ішек жолдарының ауруларымен, нефропатиямен ауыратын балаларда, ішкі ағзалардың патологиясы жоқ балаларға қарағанда тісжегінің таралуының жоғары деңгейі анықталды.

Бойченко Т. Е., (1984) зерттеуі бойынша тісжегінің алдын-алу шараларын жүргізу мектеп жасына дейінгі балалардың жалпы денсаулығы мен физикалық дамуына әсері зерттелді. Бір қызығы, жыныстық жетілу тісжегісіне төзімділікке көбірек әсер етеді. Жыныстық жетілуге жеткен жасөспірімдер топтарындағы стоматологиялық аурудың деңгейін зерттеу барысында тісжегінің таралуы едәуір жоғары екені анықталды. Қант диабетімен ауыратын балаларда пародонт тіндерінің зақымдануының таралуы мен қарқындылығы едәуір жоғары екендігі күмән тудырмайды.

Пародонт қабынуының даму механизміндегі иммундық жүйенің рөлін анықтауда көптеген отандық және шетелдік авторлар зерттеу жұмыстары бар. Пародонттағы қарқындап даму үрдісі иммундық жүйенің өзгеруіне негізделгені анықталды (Овруцкий Г. Д., Смирнов В. М., Кажлаев В. Н.). Кипиани Г.З. пікірі бойынша (1989) тісжегінің патогенезіндегі иммундық механизмдердің рөлі туралы қорытынды тұжырымдарды ертерек жасау керек деп санайды.

Л.И. Кочетованың зерттеуі бойынша (1988) дені сау балалар мен ішкі ағзалардың патологиясы бар балаларда тісжегінің таралуы мен

қарқындылығының деңгейінде айырмашылықтар анықталған жоқ. Бірақ бірнеше тісжегі кезінде иммунитеттің орташа мөлшері мен функционалдық көрсеткіштерінің өзгеруімен ғана емес, сонымен қатар иммунитеттің жалпы жүйесінде де, ауыз қуысының жергілікті иммунитетінде де иммундық параметрлер арасындағы корреляцияның бұзылуымен көрінетін иммундық жүйеде де өзгерістер болды.

Тістің қатты тіндерінің ауруларымен қатар, зерттеуші стоматолог-ғалымдар балалардағы пародонт тіндерінің патологиясының жоғары деңгейін атап өтеді. 2017 жылы Қазақстан оқушылары арасында тісжегісі мен пародонт ауруларының таралуы мен қарқындылығын зерттеген авторлар тобының деректері жарияланды. Жұмыста 12 жастағы мектеп оқушыларының тек 12% - ында пародонт тіндерінде патология жоқ екендігі айтылған. 12 жастағы балалардың 40-80% - ында қызылиек астылық тастардың бар екені, 15-53% - ында қызыл иек тіндерінің қанағыштық белгілері бар екені анықталған. Жекелеген жағдайларда тереңдігі 4-5 мм қызыл иек қалталары анықталды.

Тіс-жақ ауытқулары бар балаларда, әсіресе тістері қысылып орналасқан ауытқуларда пародонт тіндерінің патологиясы көптеп кездеседі. Бірақ пародонт ауруларының дамуына ықпал ететін факторлар ауыз қуысының күтім, гормоналды бұзылулар және ішкі ағзалардың патологиясы болып табылады. Осындай патологиясы бар балаларда қауіп-қатер факторлары - шайнау белсенділігінің жеткіліксіздігі, ауыз қуысының гигиенасының нашар жағдайы.

Аймақтың климаттық-географиялық жағдайлары балалардағы стоматологиялық патологияның таралуы мен қарқындылығына әсер етеді.

Осылайша, әдеби деректерді талдау арқылы балалар мен жасөспірімдерде тісжегінің, пародонт тіндерінің зақымдануы, жалпы стоматологиялық жүйенің ауытқуларының көп таралуын көрсетеді.

### Санитарлық ағарту жұмыстарының тісжегінің алдын-алудағы рөлі

Балалардағы стоматологиялық аурулардың алдын-алу әдістерінің бірі ретінде санитарлық ағарту шаралары профилактикалық шаралар кешенінде маңызды орын алады.

Мектепке дейінгі және бастауыш мектеп жасындағы балалардағы тісжегінің алдын-алу шаралары жайлы



бірқатар авторлардың (1,2,3) мәліметтері балаларда олардың денсаулығына саналы көзқарасты дамытуға бағытталған балалар мен олардың ата-аналары арасында санитарлық-ағарту шараларын жүргізу қажеттілігін растады: жалпы сауықтандыру-емдеу шаралары, ауыз қуысының ұтымды гигиенасы, пародонт ауруларын уақтылы емдеу, стоматологтың ұсыныстарына сәйкес ауыз қуысында тісжегіні алдын-алуға бағытталған емдік-алдыну алу және жергілікті ауыз қуысында қолданылатын препараттарды (тіс пасталары, гелдер, лактар, шайқауға арналған ерітінділер) қолдану.

Бірқатар зерттеулерде балалар мен жасөспірімдерде дұрыс тамақтану стоматологиялық аурулардың алдын алуда маңызды рөл атқаратыны көрсетілген. Жұмсақ тамақ тұздануға ықпал етпейді, құрамында минералдар, дәрумендер, гормондар аз. Дұрыс тамақтану кезінде балалардың тістеріндегі деминерализация ошақтарының саны азаяды. Тісжегінің пайда болуында көмірсулар стрептококктардың қатысуымен тіс кіреукесімен жергілікті байланысы, яғни кіреуке бетінде полисахаридтерді бос қышқылдарға дейін ашытуға қабілетті табақшалар болған кезде әкеледі деп саналады. Өз кезегінде, қанттардың әсерінен тіс табақшалары тез тұндырылады, бұл гингивит пен тісжегі дамуына ықпал етеді. Тісжегінің дамуына көмірсулардың көбеюі ғана емес (әсіресе В дәрумені мен кальций фосфорынан айырылған ұсақ бидай ұнынан алынған қант пен нан), сонымен қатар ақуыздар мен минералдардың тиісті мөлшері жоқ тағам да әсер етеді. Қантты бір рет қабылдағаннан соң, 30 минуттан кейін сілекейдің рН 5,6 қышқыл жағына ауысады. Күніне 163,0 қант қабылдау, күніне 80 граммға дейін аз мөлшерде қант тұтынатын балаларға қарағанда тісжегінің пайда болу қарқындылығын екі есе арттырады. Диетаға қант қосылған ірімшік қосу оның кариесогенділігін азайтады. Сүт, жемістер, көкөністер де осындай әсер көрсетеді. Стоматологиялық аурулардың алдын-алу бағдарламасында әсіресе балалардың тамақтану режиміне қантты тәттілендіргіштермен алмастыру бойынша ұсыныстар жасау керек деп саналады. Кіреукенің жағдайына кальций мен фосфордың қатынасы айтарлықтай әсер етеді. Егер тамақ өнімдерінде көкөністер мен жемістерден фитингтер мен оксалаттардың мөлшері жоғары болса, кальций ағзаға нашар сіңеді. Бұл жағдайда ерімейтін кальций қосылыстары түзіледі. Фосфаттардың артық болуымен кальцийдің сіңуі баяулайды.

Диетадағы D, C, A, K дәрумендерінің жетіспеушілігі пародонт ауруларының дамуына ықпал етеді, олар эпителий тініндегі метаболизмге әсер етеді. Витаминдер, кальций глицерофосфаты және микроэлементтер кешенін ұзақ уақыт қолдану балалардағы тістің қатты тіндерінің жағдайын жақсартатыны дәлелденді. Сонымен қатар, тісжегі қарқындылығының өсуі 50% төмендейді.

Осылайша, санитарлық ағарту әдісі туралы мәліметтерді қысқаша талдау оның ауыз қуысының тіндері мен мүшелерін сау күйде ұстаудағы үлкен рөлін көрсетеді. Алайда, қол жетімді әдебиеттерде балалар стоматологиясы мен педиатриялық қызметтерінің өзара әрекеттесу формалары, санитарлық ағарту жұмыстар бойынша тісжегінің алдын-алу әдісі ретінде нақтыланбаған.

### Тісжегіні алдын-алудағы ауыз қуысы гигиенасының рөлі

Көптеген отандық және шетелдік авторлар, ауыз қуысының гигиеналық жағдайы мен тісжегінің таралуы мен қарқындылығы арасындағы, сонымен қатар ауыз қуысы гигиеналық жағдайы мен пародонт тіндерінің патологиясы арасындағы тікелей байланысын көрсетеді.

Көптеген зерттеушілер тісжегіні алдын – алу бағдарламаларында тістерді тазарту ережелерін үйретуді басқа да алдын-алу шараларымен - Леус-Боровский әдісімен, тістерді қорғаныс лак «Беллакпен» жабумен, фторидті ерітінділермен, реминерализациялық ерітінділермен ауызды шаю сеанстарымен біріктіруді ұсынады. П. А. Леус және Е. В. Боровский әдісі 10% кальций глюконаты ерітіндісін тазаланған тістердің бетіне 3-5 минутқа аппликация түрінде қолдануды қарастырды. Содан кейін 1-2 мин. 2-4% натрий фторидінің ерітіндісін аппликация түрінде қолданады. Мұндай сеанстарды 10-15 рет өткізу ұсынылды. Ауыз қуысын күту үшін шөптерге негізделген әртүрлі эликсирлер ұсынылды. С.П. Рева (1989) Элеутерококк сығындысын ұсынды, ал 1988 жылы Қытай авторлары тәжірибелер нәтижесінде дәстүрлі қытай медицинасында қолданылатын *AngelicaeLaxiflorae*, *CarpesiiFructus*, *Corpidis* үш дәрілік шөптері жақсы әсер көрсететінін анықтады.

ДДҰ сарапшылар комитетінің пікірінше, стоматологиялық патологиялық алдын-алуда дәрі-дәрмектерді қолдану тек көмекші рөл атқарады. Тіс табақшаларының белсенділігін жою үшін оны механикалық түрде алып тастаған жөн, тіпті гигиеналық жіптерді де қолданған жөн.

Бірқатар ғалымдардың пікірінше фтордың жиналуы тіс кіреукесінің сыртқы қабатында жүреді және фтордың жергілікті әрекеті тоқтаған кезде кіреуке бетіндегі иондардың алмасуы ондағы фтор мөлшерінің тез төмендеуіне әкеледі. Кіреукедегі фтордың оңтайлы құрамын сақтау үшін, олар тісжегінің жергілікті алдын-алу үшін құрамында фтор бар пасталарды қолдануды ұсынады.

Балалар мен жасөспірімдерде, жоғарыда айтылғандай, дұрыс тамақтану стоматологиялық аурулардың алдын алуда маңызды рөл атқарады, күн сайын фтор қосып 200 мл сүт тұтынған кезде 4 жылдан кейін мектеп оқушыларында тісжегінің өсуі айтарлықтай төмендегені туралы мәліметтер бар (4).

Виноградова Т.Ф., Боровский Е.В., Леус П.А., Леонтьев В.К., Овруцкий Г.Д., Пахомов Г.Н., Федоров Ю.Л., Сунцов В.Г., Удовицкая Е.В. тіс кіреукесінің төзімділігін арттыру үшін тісжегінің алдын-алу бағдарламаларына үлкен мән берген және бастапқы профилактика мәселелерін тиімді шешу әдістерін ұсынған (эндогендік және экзогендік профилактика). Тісжегінің патогенезіндегі жетекші буын ре- және деминерализация үрдісінің динамикалық тепе-теңдігінің бұзылуы болып табылады. Тісжегіге ең сезімтал аймақтар-бұл тістердің шайнау бетінің фиссуралары, олар минералданудан артта қалады, сондықтан кариес дәл осы жерде дамиды. Сілекейдің минералдану функциясының қасиеттері балалардағы тісжегінің алдын-алуда реминерализациялық препараттарды қолдануға негізделген

Осылайша, балалардағы негізгі стоматологиялық аурулардың алдын алу үшін әртүрлі құралдар мен әдістер ұсынылады: ұтымды тамақтану, тіс тіндерінің төзімділігін арттырудың жергілікті құралдары, оның



ішінде фтор препараттары, ауыз қуысының гигиенасы және осы әдістер мен құралдардың халықтың санитарлық мәдениетінің деңгейін, стоматологиялық көмек көрсету деңгейін, ұлттық дәстүрлердің сипатын және т. б. ескере отырып әзірленген арнайы бағдарламалар бойынша кешенде үйлесуі.

#### **Қорытынды**

Отандық және шетелдік авторлардың зерттеулеріне сәйкес уақытша және тұрақты тістердің кариесінің таралуы мен қарқындылығының айтарлықтай ауытқуы байқалады (3,6,8,34). Тіс шірігінің белсенділігіне өмір сүру аймағының Биогеохимиялық жағдайлары (11,26,35), судағы фтор мен басқа микроэлементтердің мөлшері (9,20,39) және тамақ өнімдері (3,9,94,10) әсер етеді. Баланың тістерінің қалыптасуы мен минералдануына әйелдің жүктілік кезіндегі денсаулығы (1,7, 11, 14), баланың денсаулығы, әсіресе өмірінің алғашқы үш жылында әсер ететіні анықталды. Балалардағы тістердің қатты тіндерінің ауруларын болжау, тіс кариесімен ауыру қаупін анықтау, тісжегінің патогенезіндегі иммундық жүйенің рөлі және балалар мен жасөспірімдердегі пародонт аурулары, ауыз қуысының гигиеналық жағдайының тісжегінің қарқындылығымен байланысы туралы ұсыныстар бар зерттеулер бар. Бірқатар жұмыстар стоматологиялық аурулардың алдын-алудың кешенді бағдарламаларының жекелеген аспектілеріне арналған.

Балалардың нақты тұратын аймағындағы тісжегі үрдісінің белсенділігіне әсер етуі мүмкін факторлардың рөлін, балалардағы стоматологиялық патологияның алдын-алу әдістерінің тиімділігін, алдын-алу бағдарламаларын практикалық денсаулық сақтауға енгізу мәселелерін одан әрі нақтылау қажет. Белгілі бір аймақта қол жетімді стоматологиялық аурулардың алдын-алу әдістері мен құралдарының тиімділігі туралы нақты ақпарат болмаса, практикалық дәрігерлер балалардағы тісжегі мен пародонт ауруларының алдын-алуға дәрменсіз болады. Практикалық денсаулық сақтауға әртүрлі әдістерді, стоматологиялық аурулардың алдын-алудың кешенді бағдарламаларын кеңінен енгізу арқылы ғана тісжегінің таралуы мен қарқындылығын, пародонт аурулары мен балалардағы стоматологиялық ауытқуларды едәуір төмендету мәселесін шешуге болады.

Жоғарыда аталған факторлардың рөлін, сондай-ақ бес жылдық бақылау барысында жүйелі жоспарлы санация кезінде төмендеу үрдісі жоқ Түркістан қаласының балаларындағы тіс ауруының жоғары болуын анықтау бізді практикалық денсаулық сақтауда негізгі стоматологиялық аурулардың қол жетімді алдын-алу әдістері мен құралдарының тиімділігін зерттеу қажеттілігіне итермеледі. Осы шешілмеген міндеттердің өзектілігі, қала балаларын эпидемиологиялық тексеру деректері. Барановичи ұзақ уақыт бойы қолданылған алдын-алу шараларының тиімділігі таңдау үшін негіз болды.

Шымкент қалалық гигиена және эпидемиология орталығының деректері бойынша қаланың ауыз суындағы фтордың мөлшері 0,05-0,3 мг/литрді құрайды.

Осы зерттеудің мақсаты-ауыз суда фтор мөлшері төмен ауданда тұратын балаларда тісжегінің таралуы мен қарқындылығын және тісжегінің алдын алудың ұжымдық (топтық) және жеке әдістерінің тиімділігін зерттеу.

#### **Зерттеу міндеттері**

- 1) 2010 жылдан 2020 жылға дейін әр түрлі күнтізбелік жылдары қаланың 12 жастағы балаларындағы тісжегінің таралуы мен қарқындылығын зерттеу.
- 2) Тісжегінің таралуы мен қарқындылығының баланың денсаулығына тәуелділігін анықтау.
- 3) Беллақты қолданудың профилактикалық тиімділігін және алғашқы тұрақты азу тістердің жетілмеген фиссураларын ионосилмен "герметизациялауды" бағалау.
- 4) Мектепке дейінгі және бастауыш мектеп жасындағы балаларда кальций препараттарын қолданудың тиімділігін анықтау. Бастауыш мектеп жасындағы балаларда тісжегіге қарсы іс-шаралар кешенінің тиімділігін бағалау.
- 5) Судағы фтор мөлшері төмен ауданда тұратын балаларға қызмет көрсету кезінде тісжегінің алдын алудың тиімді әдістері мен құралдарын таңдау бойынша практикалық дәрігерлерге арналған ұсыныстарды негіздеу. Шымкент қаласының 12 жастағы балаларының тісжегінің таралуы жыл сайын өткізілетін жоспарлы санацияға қарамастан 2010 жылы  $85,5 \pm 2,07\%$  - дан 2015 жылы  $93,08 \pm 1,1\%$  - ға дейін, қарқындылығы 2015 жылы  $2,76 \pm 0,1$ -ден 2019 жылы  $3,92 \pm 0,1$ -ге дейін ұдайы ұлғайып отырды.
- 6) Балалардың денсаулық жағдайы мен олардағы тісжегінің таралуы мен қарқындылығы арасындағы өзара байланыс анықталды: ішкі ағзалардың созылмалы патологиясы бар балаларда тісжегінің жоғары таралуы (97,7 - 100%) және қарқындылығы анықталды.
- 7) Уақытша тістерді қорғап жабу үшін екі жыл ішінде беллақты қолдану тісжегінің таралуының 8,71% - ға төмендеуіне және беткі тісжегінің 36,09% - ға төмендеуіне әкелді, алғашқы тұрақты үлкен азу тістерінің фиссураларын ионосилмен герметизациялау тісжегінің 47,07% - ға тең редукциясын алуға мүмкіндік берді.
- 8) Бес жыл бойы балалардың кальций препараттарын қолдануы тұрақты тістердің тісжегіне төзімділігінің артуына ықпал етті: 9 жасында кальций препараттарын 2 жастан бастап қабылдаған балаларда тісжегінің таралуы 17,47%-ға, қарқындылығы бақылау тобындағы балаларға қарағанда 43,1%-ға төмен, 6 жастан бастап кальций препараттарын алған балаларда тісжегінің таралуы 11,03% - ға, ал қарқындылығы бақылау тобындағы балаларға қарағанда 31,3% - ға төмен болды.
- 9) Тісжегінің кешенді алдын-алу мектеп оқушыларында тісжегінің таралуын 12,34% - ға төмендетті, тісжегінің тісжегі индексі бойынша редукциясы 30,55% - ды, КПУ бойынша-24,02% - ды құрады, балаларда ауыз қуысының гигиеналық жағдайы жақсарды және гингивит 19,77% - ға сирек кездесті.

#### **Практикалық ұсыныстар**

- Балалардағы тісжегінің кешенді алдын-алуды балалар стоматологиясы қызметтерінің акушерлік, педиатриялық, халықтық білім беру және санитарлық-эпидемиологиялық өзара әрекеттесуінен бастауға кеңес береміз.
- Балаларды ауыз қуысының тиімді гигиенасына оқытуды ата-аналарды, педиатрларды, балабақшалардың, мектептердің қызметкерлерін, мектептердің санитарлық активін ("жас



стоматологтар”) тарта отырып, оның сақталуын бақылауды барлық уақытта жүзеге асыруды ұсынамыз.

➤ Тістерді Беллакпен жабуды тіс жарып шыққаннан кейін ерте мерзімде, тісжегінің компенсацияланған түрі бар балаларға жылына бір рет, субкомпенсацияланған - жылына екі рет, тісжегінің декомпенсацияланған түрінде жылына кемінде үш рет жүргізу керек.

➤ Мектепке дейінгі және бастауыш мектеп жасындағы балаларға ай сайын 0,2% Натрий фторидінің ерітіндісімен ауызды шаю қажет.

➤ Тісжегінің декомпенсацияланған формасы бар (белсенділіктің үшінші дәрежесі бар) балаларға тұрақты тістердің фиссураларын герметизациялау негізінен тұрақты тістердегі терең жетілмеген фиссураларда қолдану көрсетілген.

➤ 3-4 денсаулық топтарындағы балаларға тісжегінің декомпенсацияланған түрі (белсенділігінің үшінші дәрежесі) бар балалар сияқты профилактикалық іс-шаралар кешенін жүргізуді ұсынамыз.

➤ Фтор препараттарымен эндогендік профилактиканы 2 жастан 2,5 жасқа дейін бастауға кеңес береміз.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Мавлянова Н.Т., Адилова Ш.Т. и др. Профилактика стоматологических заболеваний // Stomatologia. - 2012. - №3-4. - С. 71-72.

2 Ральф Е.Е., Мак-Дональд Дейвид Р. Эйвери. Стоматология. - М.: 2010. - 49 с.

3 Леонтьев В.К., Кисельникова Л.П., Руководство по детской терапевтической стоматологии. - М.: 2013. - 29 с.

4 Хамадеева А.М., Маслак Е.Е. Руководство по детской стоматологии. - М.: 2010. - С. 10-30.

5 Кисельникова Л.П., Алексеев И.А., Данилова И.Г., И.Ф. Гетте И.Ф., Ожгихина Н.В. Изучении особенностей фосфорно-кальциевого обмена в патогенезе кариеса у детей подросткового возраста // Российский медицинский журнал. - 2014. - №2. - С. 27-33.

**С.Н. Жаханова**

*Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, кафедра «Профилактической медицины и стоматологических дисциплин», Шымкент*

#### ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** На основании большого фактического материала изучены показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов у 12-летних детей из одних и тех же школ города за 10-летний промежуток времени. Установлена взаимосвязь между состоянием здоровья детей и уровнем распространенности и интенсивности кариеса зубов у них. Практическая значимость полученных результатов заключается в возможности широкого использования в практическом здравоохранении комплексной профилактики кариеса зубов, а при отсутствии условий для ее внедрения эффективных методов

эндогенной (применение препаратов кальция детьми дошкольного и младшего школьного возраста) и местной (покрытие зубов беллаком и герметизация фиссур незрелых моляров ионосом) методов профилактики кариеса зубов у детей местности с низким содержанием фтора в воде. Практические рекомендации позволяют детским стоматологам сделать выбор оптимального метода профилактики кариеса зубов в зависимости от местных условий и возможностей.

**Ключевые слова:** кариес зубов, профилактика кариеса, заболевание пародонта

**S.N. Zhakhanova**

*International Kazakh-Turkish University named after H. A. Yasavi, Department of "Preventive Medicine and Dental Disciplines", Shymkent*

#### PREVENTION OF DENTAL CARIES IN CHILDREN

**Resume:** Based on a large amount of factual material, we studied the prevalence and intensity of dental caries in 12-year-old children from the same schools in the city over a 10-year period of time. The relationship between the health status of children and the level of prevalence and intensity of dental caries in them is established. The practical significance of the obtained results lies in the possibility of widespread use in practical healthcare for the comprehensive prevention of dental caries, and in the absence of conditions to implement effective endogenous

methods (use of drugs calculatetime of preschool and younger school age) and local (cover dental bellac and fissures of immature molars monocrom) methods of prevention of dental caries in children from areas with low fluoride content in the water. Practical recommendations allow pediatric dentists to make a choice of the optimal method of prevention of dental caries, depending on local conditions and opportunities.

**Keywords:** dental caries, prevention of caries, periodontal diseases



УДК 616.727.13-001:621.76

С.С. Альходжаев, Е.Н. Набиев, К.М. Тезекбаев, А.С. Аятов, М.А. Асан,  
Н.Е. Тогманов, Б.С. Тасжүрек, Е.А. Маутказыев, Б.Р. Имантаев  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИВЫЧНОГО ВЫВИХА ПЛЕЧА

*В статье представлен обзор зарубежных и русскоязычных литературных источников, посвященных проблеме оперативного лечения привычного вывиха плеча. Приведены наиболее часто применяемые группы операций по стабилизации плечевого сустава. Отмечены как преимущества, так и недостатки их, а также рост артроскопической техники стабилизации плечевого сустава. Показана необходимость дальнейшей оптимизации существующих методов лечения привычного вывиха плеча, как перспективного направления развития хирургии поврежденных плечевого сустава.*

**Ключевые слова:** стабилизация плечевого сустава, плечевой сустав, привычный вывих плеча, артропластика

По данным литературы, первичные травматические вывихи плеча после консервативного лечения в 30-68% случаев осложняются рецидивом вывиха, причем страдают лица наиболее трудоспособного возраста [1,2,3]. В связи с этим необходимость усовершенствования оперативного метода лечения привычного вывиха плеча (ПВП) и тактики ведения больных в послеоперационном периоде не вызывает сомнений.

Консервативный метод лечения больных с ПВП не избавляет от недуга [4,5]. Возможности такого метода резко ограничены, он может несколько снизить частоту рецидивов. Ее можно проводить в качестве предоперационной подготовки, а также когда имеются временные противопоказания к операции. Для улучшения функций мышц плечевого пояса больным назначается лечебная физкультура с применением отягощенных упражнений, а также электростимуляция мышц ротаторной манжеты, двуглавой и передней порций дельтовидной мышцы, большой грудной мышцы. Больным показан массаж и физиопроцедуры для улучшения обменных процессов в тканевых структурах плечевого сустава [6].

В зависимости от поставленной цели весь арсенал методов оперативного лечения ПВП можно разделить на следующие группы:

Группа 1. Операции, направленные на уменьшение объема капсулы плечевого сустава.

Группа 2. Операции, направленные на укрепление передне-нижнего отдела плечевого сустава.

Группа 3. Операции, направленные на подвешивание головки плеча ауто- или аллотрансплантатами.

Группа 4. Операции, направленные на восстановление суставной губы.

Группа 5. Деротационные и корригирующие остеотомии плечевой кости.

Группа 6. Операции, направленные на восстановление суставного отростка лопатки.

Группа 7. Комбинированные операции.

**Группа 1. Операции, направленные на уменьшение объема капсулы плечевого сустава.**

Целью подобных операций является уменьшение полости плечевого сустава. Методика представляет интерес больше в историческом плане. Однако, несмотря на утраченную популярность из-за частых рецидивов вывиха, она послужила толчком к появлению новых модификаций. Одни авторы формировали перфорационные отверстия в кортикальном слое плечевой кости в области хирургической шейки для образования рубцовой спайки и сморщивания суставного кармана [7]. Другие использовали лазерную капсулоррафию путем воздействия температуры лазерного луча на ткани плечевого сустава. Некоторые использовали артроскопическую технику для лазерной капсулоррафии, применив гольмиевый лазер от источника СТН-20, мощностью 30 Вт [8]. Однако, несмотря на перспективность методики, были выявлены недостатки, сдерживающие широкое ее применение [9,10]. Так, Schaefer S.L. и соавт. (1997) [11] в своих наблюдениях отмечают снижение тонуса и эластичности мягких тканей после воздействия лазерного луча.

**Группа 2. Операции, направленные на укрепление передне-нижнего отдела плечевого сустава.**

Методики известных авторов (В.Г. Вайнштейн, Ф.Ф. Андреев, Бойчев, Magnuson-Stack, Eden-Hybbinette-Alvik и др.) по укреплению передне-нижнего отдела плечевого сустава получили дальнейшее развитие в модификациях современных авторов [12,13,14,15]. Так, одни исследователи отсекали верхушку клювовидного отростка лопатки вместе с мышцами и перемещали ее на заранее подготовленное ложе на передне-нижнем крае суставной впадины лопатки, и фиксировали к впадине винтом [16]. Другие для пластики переднего отдела сустава использовали аллотрансплантат из твердой мозговой оболочки [17,18], третьи – восполняли дефект пластическим материалом - аллографтом [19,20].

Для укрепления передней стенки плечевого сустава Ковтун В.В. и соавт. (2000) использовали способ Бойчева-2 в своей модификации и сообщили о хороших результатах лечения [21].

Наряду с преимуществами костно-пластических операций, многие специалисты сообщают о таких недостатках, как нарушение естественных анатомических соотношений тканей, сложность выполнения операции в техническом плане, опасность повреждения сосудисто-нервных структур и развития гнойно-воспалительных осложнений [22,23]. Кроме того, всегда присутствует опасность развития контрактуры, артрита плечевого сустава и рецидив вывиха плеча. Все это сдерживает широкое применение вышеназванных групп операций [24,25].

### **Группа 3. Операции, направленные на подвешивание головки плеча ауто- или аллотрансплантатами.**

Данная группа операций в настоящее время получила наибольшее распространение. Дополнительные связки между лопаткой и головкой плеча формировались не только из сухожилия длинной головки двуглавой мышцы плеча, но из гомоаллотрансплантатов [26,27,28]. Для стабилизации плечевого сустава одни авторы Z-образно рассекали сухожилия длинной головки двуглавой мышцы, и проксимальный сегмент фиксировали в области хирургической шейки плечевой кости, дистальный – в заранее сформированном канале малого бугорка. Другие использовали ленту, проведенную через головку плечевой кости и суставную поверхность лопатки [22].

А.Н.Единак с соавт. (1989) [22] формировали связку, по типу связки головки бедра, путем проведения лавсанового сосудистого протеза через акромион и головку плечевой кости [29,30].

Сысенко Ю.М. (2001) [25] формировал канал в проксимальном отделе плечевой кости в направлении снизу-вверх. Затем рассекал сухожилия длинной головки двуглавой мышцы, и проксимальную часть сухожилия протянул в сформированный канал, дистальную – фиксировал чрескостными швами в межбугорковой борозде. Оперированную конечность фиксировал аппаратом Илизарова.

Некоторые авторы также пересекали сухожилия длинной головки двуглавой мышцы и помещали его в сформированный паз в области большого бугорка. При горизонтальной нестабильности укрепляли передний отдел путем подшивания к нему сухожильного растяжения мышц, прикрепляющихся к клювовидному отростку [1].

Несмотря на положительные стороны подобных операций, им присущ ряд недостатков [31]. По мнению Н.Н. Василевского, вновь образованные связки не устраняют избыточную подвижность головки плечевой кости в пределах длины искусственной связки [32]. Волокна двуглавой мышцы в процессе постоянной травматизации подвергаются дегенеративно-дистрофическим изменениям, и не смогут служить в качестве пластического материала [33]. По данным авторов, рецидив вывиха плеча наблюдается в 2,5-10% случаев [34].

### **Группа 4. Операции, направленные на восстановление суставной губы.**

Операция, предложенная Банкартом, стала широко выполняться артроскопическим методом, который считается менее травматичным по сравнению с традиционными операциями [35,36,37]. В модификациях метод пользуется популярностью среди многих специалистов [38,39]. В настоящее время артроскопическую стабилизацию плечевого сустава

некоторые исследователи проводят после первого вывиха плеча при выявлении показаний [40].

Широко применяются артроскопические способы реконструкции края суставной впадины, передней и задней капсулопластики в модификациях современных авторов (операции Putti-Platt, Matty-Magnuson-Stuck и др.) [41,42].

Многие авторы отмечают преимущества артроскопической техники в сравнении с открытыми вмешательствами. Это сокращение сроков пребывания больных в стационаре и реабилитации в послеоперационном периоде, а также раннее восстановление трудоспособности больного [43,44]. Несмотря на малотравматичность данных операций, многие авторы сообщают о таких недостатках, как ограничение наружной ротации плеча [45,46], развитие деформирующего артроза плечевого сустава в отдаленном периоде [47,48], хондролитизиса [49], рецидивов (45-50%) привычного вывиха плеча [50,51], риск повреждения сосудисто-нервных образований [52,53]. При наличии костных дефектов головки плеча и гленоида, а также при необходимости внесуставного вмешательства, выполнение операции артроскопическим методом значительно затрудняется [53].

### **Группа 5. Деротационные и корригирующие остеотомии плечевой кости.**

Деротационная остеотомия выполняется преимущественно при костном дефекте головки плечевой кости (при повреждениях Hill-Sachs). Она преследует цель изменить расположение головки плечевой кости, т.е. нивелировать действие края суставной впадины на области костного дефекта в положении отведения и наружной ротации плеча.

В Европейских странах и в России распространение получила торсионная субкапитальная остеотомия плеча – операция Saha-Weber. Она направлена на изменения биомеханики плечевого сустава [54]. В русскоязычной литературе описываются различные методики с использованием аппарата Илизарова Г.А. Так, одни авторы накладывают аппарат Илизарова Г.А. на плечо, производят остеотомию плечевой кости на уровне хирургической шейки плеча, ротируя плечо наружу, и медиализируют головку плеча. Затем осуществляют удлинение плеча на 1-1,5 см и таким образом восстанавливают биомеханическое равновесие в плечевом суставе [55].

Такие операции относятся к малотравматичным внесуставным операциям и дают хорошие результаты [56]. Однако, из-за внешней иммобилизации верхней конечности затрудняется раннее восстановительное лечение. Применение внутренних фиксаторов в зоне остеотомии требует повторного вмешательства по их удалению.

Используется корригирующая остеотомия суставного отростка лопатки для увеличения антеверсии суставной впадины при задних вывихах плеча. Данная операция применяется редко [49].

### **Группа 6. Операции, направленные на восстановление суставного отростка лопатки.**

При повторяющихся вывихах головки нередко возникает перелом края суставного отростка лопатки, и на этом месте образуется дефект. Со временем головка плеча будет соскальзывать через данный дефект. Группа операций преследует цель устранить костный дефект края суставного отростка лопатки (Bristow, Latarjet, Marbet, Andina и др.). Многие



исследователи, использовавшие в своей практике операцию Bristow-Latarjet, сообщили о хороших результатах лечения [57]. Некоторые авторы операцию комбинировали формированием плечелопаточной связки из суставной капсулы [58].

Однако, после подобных операций наблюдается рецидив вывиха (до 16,1% случаях), перелом или лизис трансплантата, развитие гнойно-воспалительных осложнений, атропатии, миграция металлоконструкций и формирование контрактуры плечевого сустава [59,60].

#### **Группа 7. Комбинированные операции.**

Это группа операции (Lange, Watson-Jones, Ткаченко и др.), когда используется несколько элементов стабилизации плечевого сустава в различных модификациях.

Одни авторы предложили комбинированную операцию по укреплению передней стенки плечевого сустава и восстановлению тонуса перерастянутой подлопаточной мышцы. Она состоит из следующих элементов: 1) транспозиция и тенodes сухожилия длинной головки двухглавой мышцы плеча; 2) создание дубликатуры из передней стенки капсулы сустава и сухожильной части подлопаточной мышцы с сохранением их целостности. Стабильности плеча авторы добиваются восстановлением физиологического объема полости сустава и нормализации тонуса подлопаточной мышцы [61].

Другие авторы разработали следующего характера комбинированную операцию: на капсулу накладывают капроновыми нитями П-образные дубликатирующие швы, укорачивают сухожилие длинной головки бицепса, формируют клювовидно-плечевую связку, дополнительно укрепляющую

переднюю стенку плечевого сустава, путем подшивания короткой головки бицепса, клювовидно-плечевой и малой грудной мышц [62].

Сущность предложенной операции Ю.А. Плаксейчук и соавт. по комбинированной стабилизации плеча заключается в следующем: обнажают переднюю поверхность сустава, выделяют короткую головку двуглавой мышцы плеча, клювоплечевую и наружную порцию малой грудной мышцы, прикрепляющиеся к клювовидному отростку. Верхушку клювовидного отростка отсекают вместе с мышцами, делают разрезы в верхнем и нижнем отделах капсулы и через разрезы отсеченные мышцы проводят снизу вверх, верхушку клювовидного отростка прикрепляют к месту, откуда она была отсечена [63].

Недостатками комбинированных операции являются широкое обнажение плечевого сустава, сложностью и этапность оперативного вмешательства, необходимостью дополнительной иммобилизации верхней конечности в послеоперационном периоде и вероятность развития контрактуры плечевого сустава.

Резюмируя, следует отметить, что ни один из вышеперечисленных методов оперативной стабилизации плечевого сустава при лечении привычного вывиха плеча не решает проблему стабилизации плечевого сустава полностью. Частые рецидивы вывиха плеча, недостаточная функция плечевого сустава в отдаленном послеоперационном периоде определяет необходимость дальнейшей оптимизации существующих методов лечения привычного вывиха плеча, как перспективного направления развития хирургии поврежденных плечевого сустава.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Functional Outcome and Risk of Recurrent Instability After Primary Traumatic Anterior Shoulder Dislocation in Young Patients / Michael C. Robinson // *The Journal of Bone and Joint Surgery (American)*. 2006. - Vol. 88, № 11. - P. 2326-2336.
- 2 Collin P. Treatment of chronic anterior shoulder instability using a coracoid bone block (Latarjet procedure) : 74 cases / P. Collin, P. Rochcongar, H. Thomazeau // *Rev. Chir. Orthop.* 2007. - Vol. 93, No 2. - P. 126-132.
- 3 Котляров П.М. Неврогенная артропатия плечевого сустава (случай из практики) / П.М. Котляров, П.Л. Жарков, Н.И. Сергеев // *Мед. визуализация*. 2005. - № 6. - С. 3638.
- 4 Артроскопия в хирургическом лечении передней нестабильности плечевого сустава / В.М. Шаповалов и др. // *Новые технологии в травматологии и ортопедии: Седьмой Рос. Нац. Конгр. СПб., - 2002. - С. 42-43.*
- 5 The incidence and characteristics of shoulder instability at the United States Military Academy / B. D. Owens et al. // *Am. J. Sports Med.* 2007. - Vol. 35, No 7. - P. 1168-1173..
- 6 Хирургическое лечение субакромиального синдрома плечевого сустава / И. П. Ардашев и др. // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2007. №4. - С. 53-57.
- 7 Способ лечения привычного вывиха плеча: пат. 2255692 Рос. Федерация. № 2003130013/14; заявл. 09.10.2003; опубл. 10.07.2005. Бюл. № 19. 6 с. (авторы - А.А. Коломиец и соавт.).
- 8 Оперативное лечение привычного вывиха плеча / Н.А. Верещагин, Н.В. Загородний, Ф.Л. Лазко, А.Б. Степанов // *Травматология и ортопедия России*. 2005. - №3. - С.45-47.
- 9 Thermal capsular shrinkage for shoulder instability / O. Levy, M. Wilson, H. Williams at all // *J Bone Joint Surg Br*. 2002. - № 83 (B). - P. 640-645.
- 10 Wallace A.L. The scientific basis of thermal capsular shrinkage / A.L. Wallace, R.M. Hollinshead, C.B. Frank // *J. Shoulder Elbow Surg*. 2005.- № 9. - P. 354-60.
- 11 Tissue shrinkage with the holmium:yttrium aluminium garnet laser: a prospective assessment of tissue length, stiffness and structure / S.L. Schaefer, M.J. Ciarelli, S.P. Arnoczky, H.E. Ross // *Am J Sports Med*. 1997. - №25. - P. 841-848.
- 12 Arthroscopic stabilization procedure for multidirectional shoulder instability / P. Prikryl et al. // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech*. 2007. Vol. 74, No 4. - P. 253-257.
- 13 Bajracharya A.R. Treatment of recurrent anterior dislocations of shoulder by Latarjet-Bristow operation: an experience / A.R. Bajracharya, M.P. Anjum // *J. Nepal. Med. Assoc*. 2007. Vol. 46, No 168. - P. 189-193.
- 14 First traumatic anterior shoulder dislocation: postoperative results 6 months and 2 years after arthroscopic stabilization in young patients / S. Odenwald et al. // *Unfallchirurg*. 2008. Bd. 111, H. 7. - P. 507-513.
- 15 Wang R.Y. The recognition and treatment of first-time shoulder dislocation in active individuals / R.Y. Wang, R.A.



- Arciero, A.D. Mazzocca // J. Orthop. Sports Phys. Ther. 2009. - Vol. 39, No 2. - P. 118-123.
- 16 Buck F. M. Shoulder arthroplasty / F.M. Buck, B. Jost, J. Hodler // Eur. Radiol. 2008. - Vol. 18, No 12. - P: 2937-2948.
- 17 Burkhead W.Z. Treatment of instability of the shoulder with an exercise program / W.Z. Burkhead, C.A. Rockwood // J. Bone Joint Surg. Am. 1992. - №74. - P. 890-896.
- 18 Cofield R.H. Evaluation and classification of shoulder instability: With reference to examination under anesthesia / R.H. Cofield, J.F. Irving // Clin. Orthop. 1987. - Vol. 223. - P. 32-36.
- 19 Radiologic assessment of reverse shoulder arthroplasty / C. C. Roberts et al. // Radiographics. 2007. Vol. 27, No 1. P. 223-235.
- 20 Bradley J.P. Arthroscopic management of posterior shoulder instability: diagnosis, indications, and technique / J.P. Bradley, B. Forsythe, R. Mascarenhas // Clin. Sports Med. 2008. - Vol. 27, No 4. - P. 649-670.
- 21 Ковтун В. О лечении привычного вывиха плеча / В.В. Квотун, М.М. Гаджиев // Военно-медицинский журнал. 2000. - №7. С.68-69.
- 22 Единак А.Н. Метод бескровного хирургического лечения привычного вывиха плеча / А.Н. Единак, Л.И. Захария, С.А. Единак // Ортопед. травматол. 1989. - № 11. - С. 67-68.
- 23 Семёнов В.И. Лечение послеоперационных рецидивов привычных вывихов плеча / В.И. Семёнов, Н.П. Решетников // Травматология и ортопедия России. 1995. - № 1. - С. 3-5.
- 24 Разработка и применение оригинальной шкалы для оценки состояния плечевого сустава у пациентов с хроническими заболеваниями плече-лопаточной области / М. Х. Аль Римава и др. // Вестн. новых мед. технологий. 2007. Т. XIV, № 2. - С. 99-100.
- 25 Сысенко Ю.М. Особенности чрескостного остеосинтеза при переломо-вывихе плеча / Ю.М. Сысенко, С.И. Новичков // Новые технологии в лечении и реабилитации больных с патологией суставов: материалы Всерос. науч. практ. конф. – Курган. 2004. - С. 244-245.
- 26 Audit on radiographs in anterior shoulder dislocations / D. J. Lee et al. // Med. J. Malaysia. 2005. Vol. 60, No 1. - P. 15-20.
- 27 Baykal B. Scapular manipulation technique for reduction of traumatic anterior shoulder dislocations: experiences of an academic emergency department / B. Baykal, S. Sener, H. Turkan // Emerg. Med. J. 2005. - Vol. 22, No 5. - P. 336-338.
- 28 Bristow-Latarjet repairs for anterior instability of the shoulder: clinical and radiographic results at mean 8.2 years follow-up / A. Dossim et al. // Chir. Main. 2008. Vol. 27, No 1. - P. 26-30.
- 29 Верещагин Н.А. Новые подходы к хирургическому лечению привычного вывиха плеча / Н.А. Верещагин // Нижегород. мед. журн. 2005. № 10. - С. 118-120.
- 30 Arthroscopic surgery on traumatic anterior instability of shoulder / Y. B. Wang et al. // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 2006. Vol.44, No 24. - P. 1683-1685.
- 31 Burkhart S.S. A stepwise approach to arthroscopic rotator cuff repair based on biomechanical principles / S.S. Burkhart // Arthroscopy. 2000. - №16. - P. 82-90.
- 32 Василевский Н.Н. Некоторые предпосылки применения операции Саха-Вебера при передней нестабильности плечевого сустава / Н.Н. Василевский, А.А. Тяжелов // Ортопед. травматол. 1990. - № 5. - С. 7-9.
- 33 Arthroscopic Bankart suture repair for recurrent traumatic unidirectional anterior shoulder dislocations / J.A. Youssef, C.F. Carr, C.E. Walther, J.M. Murphy // Arthroscopy. 1995. - № 11. - P. 561-563.
- 34 Тяжелов А. А. Нестабильность плечевого сустава / Харьков: Оригинал. 1999. - 192 с.
- 35 Comparison of Open and Arthroscopic Stabilization for Recurrent Shoulder Dislocation in Patient with a Bankart Lesion / J. Karisson et al. // American Journal of Sports Medicine. 2001. - Vol. 29. № 5. - P. 538-542.
- 36 Glenoid Bone Deficiency in Recurrent Anterior Shoulder Instability: Diagnosis and Management / Rowe, C.R. // Journal of the American Academy of Orthopedic Bone Surgeons. 2009. - Vol. 17, № 8. - P. 482-493.
- 37 Berg E.E. The inside-out Bankart procedure / E.E. Berg, A.E. Ellison // Am J. Sports Med. 1990. - № 18. - P. 129-133.
- 38 Koss S. Two- to five-year follow-up of arthroscopic Bankart reconstruction using a suture anchor technique / S. Koss, J.C. Richmond, J.S. Woodward // Am J Sports Med. 1997. - № 25. - P. 809-812.
- 39 Grumet R.C. Arthroscopic Stabilization for First-Time Recurrent Instability / R.C. Grumet, B.R. Bach, V.I. Provencher // Arthroscopy The Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2010. - Vol. 26. № 2. - P. 239-248.
- 40 Chong M. Survey of the management of acute traumatic first-time anterior shoulder dislocation among trauma clinicians in the UK / Chong M., Karataglis D., Learmonth D // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2006. - Vol. 88, - No 5. - P. 454-458.
- 41 Urban W.P. Management of superior labral anterior to posterior lesions / W.P. Urban, D.N.M. Caborn // Operative Techniques in Orthopaedics. 1995. Vol. 3. - № 5. - P. 223-232.
- 42 Misamore G.W. Posterior capsulorrhaphy for the treatment of traumatic recurrent posterior subluxations of the shoulder in athletes / G.W. Misamore, W.A. Facibene // Journal of Shoulder and Elbow Surgery. 2000. - Vol. 9, № 5. - P 403-408.
- 43 Hayashi K. The effect of nonablative laser energy on joint capsular properties / K. Hayashi, G. Thabit III, A. Vilais // Am J Sports Med. 1996. - №24. - P. 640-646.
- 44 Effect of joint compression on inferior stability of the glenohumeral joint / J.J.P. Warner, M.K. Boven, X. Deng et al // J. Shoulder Elbow Surg. 1999. - № 8. - P. 31-36.
- 45 Intra-articular lidocaine versus intravenous meperidine/diazepam in anterior shoulder dislocation: a randomised clinical trial / R. S. Moharari et al. // Emerg. Med. J. 2008. Vol. 25, No 5. P. 262-264.
- 46 Emery R.J.H. Glenohumeral joint instability in normal adolescents. Incidence and significance / R.J.H. Emery, M.B. Mullaji // J. Bone Joint Surg. Br. 1991. - № 73. - P. 406-408.
- 47 Wirth M. A. The capsular imbrication procedure for recurrent anterior instability of the shoulder / M. A. Wirth, G. Blatter, C.A. Rockwood // J Bone Joint Surg Am. 1996. - № 78. - P. 246-259.
- 48 Traumatic tear of the rotator interval / J.S. Le Huec, T. Schaeferbeke, M. Moinard et al // J. Shoulder Elbow Surg. 1996. - № 5. - P. 41-46.
- 49 Treacy S.H. Arthroscopic treatment of multidirectional instability / S.H. Treacy, F.H. Savoie III, L.D. Field // J. Shoulder Elbow Surg. 1999. - № 8. - P. 345-350.
- 50 Bailile D.S. Severe chondrolysis after shoulder arthroscopy: A case series / D.S. Bailile, T.S. Ellenbecker // Journal of Shoulder and Elbow Surgery. 2009. - Vol. 18. - № 5. - P. 742-747.



51 Mishra D.K. Two-year outcome of arthroscopic Bankart repair and electrothermal-assisted capsulorrhaphy for recurrent traumatic anterior shoulder instability / D.K. Mishra, G.S. Fanton // Arthroscopy. 2001. - Vol.17, № 8. - P. 844-849.

52 Savoie F.H.III. Arthroscopic reconstruction of traumatic anterior instability of the shoulder: The Caspari technique / F.H. Savoie III, C.D. Miller, L.D. Field // Arthroscopy. 1997. - № 13. - P. 201-209.

53 Williams G. Thermal shrinkage questionnaire, sent to members of ASES / G. Williams // American Shoulder and Elbow Society Survey. August, 2000.

54 The effect of radiofrequency energy on the ultrastructure of the human shoulder joint capsular collagen: in vivo study / O. Levy, L. Bonner, R. Dopenhoff et al // Procs. 67th AAOS - 2000. - P.420-405.

55 Голоденко А.И. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения привычного вывиха плеча / А.И. Голоденко, А. А. Коломиец // Настоящее и будущее технологической медицины: материалы Всерос.науч.-практ. конф. - Ленинск-Кузнецкий, 2002. - С. 93-94.

56 Удостоверение № 1916 на рац. предложение. Способ пластики передней стенки капсулы плечевого сустава у больных с привычным вывихом плеча / А.

Д. Геворкян, Н. И. Хвисюк, В. Ф. Прозоровский; Украин. ин-т усовершенствования врачей.

57 Сысенко Ю. М. Методика лечения больных с привычным вывихом плеча / Ю.М. Сысенко, С.И. Новичков, Э.В. Горбунов // Новые технологии в лечении и реабилитации больных с патологией суставов: Материалы Всерос. науч.-практ. конф. Курган, 2004. - С. 246-247.

58 Oldie but goldie: Bristow-Latarjet procedure for anterior shoulder instability / G.Matthes et al. // Journal of Orthopaedic Surgery. 2007. - Vol. 15, № 1. - P. 4-8.

59 Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. - М.: Медиа Сфера, 2002. - 312 с.

60 Result of the Bristow repair: sports participation after surgery / C. Akermark, L. Hovelius, P. Herberts et al. // Shoulder Surgery. 1982. -Vol. III. - № 6. - P. 92-94.

61 Technical aspects of the Bristow repair for recurrent anterior shoulder instability / В.Е. Albrektsson, P. Herberts, L. Korner et al. // Shoulder Surgery. 1982. - Vol. III. - №5. - P. 87-92.

62 Способ лечения больных с привычным вывихом плеча: пат. 2045238 Рос. Федерация. № 50339009/14; заявл. 24.03.92; опубл. 10.10.95. Бюл. № 28. 3 с.

63 Способ лечения привычного вывиха плеча: пат. 2195215 Рос. Федерация. № 2000127764/14; заявл ; опубл. 27.12.2002. Бюл № 36. 4с.

**С.С. Альходжаев, Е.Н. Набиев, К.М. Тезекбаев, А.С. Аятов, М.А. Асан, Н.Е. Тогманов, Б.С. Тасжүрек, Е.А. Маутказыев, Б.Р. Имантаев**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ИЫҚТЫҢ ДАҒДЫЛЫ ШЫҒУЫН ЕМДЕУ

**Түйін:** Мақалада иық буынының дағдылы шығуын операциялық әдіспен емдеу мәселесі бойынша алыс және жақын шетел әдебиеттеріне шасалған шолу көрсетілген. Сонымен қатар иық буынын тұрақтау бойынша жиі жасалатын операциялар келтірілген. Олардың басымдылықтары мен кемшіліктері жазылған, иық буынына артроскопия операциясының

кең таралып отырғаны көрсетілген. Мәселен шешу үшін белгілі операциялық әдістерді одан әрі жетілдіру, жаңа әдістерді құрастыру, иық буыныны хирургиясын дамытудың болашақ бағыты екендігі айтылған.

**Түйінді сөздер:** иық буынын тұрақтау, иық буыны, иық буының дағдылы шығуы, артропластика

**S. Alkhodzhaev, E. Nabyev, K. Tezekbaev, A. Ayatov, M. Assan, N. Togmanov, B. Tazshurek, Y. Mautkazyev, B. Imantayev**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### MODERN VIEWS FOR OPERATIONAL TREATMENT OF SHOULDER-SLIP

**Resume:** The article presents an overview of foreign and Russian-language literary sources devoted to the problem of surgical treatment of the shoulder-slip. The most commonly used groups for shoulder joint stabilization are given. Both advantages and disadvantages are noted, as well as the growth of arthroscopic technique of stabilization of the

shoulder joint. The necessity of further optimization of existing methods of treatment of shoulder-slip is shown as a promising direction in the development of surgery for shoulder joint injuries.

**Keywords:** stabilization of the shoulder joint, shoulder joint, shoulder slip, arthroplasty

Е.Н. Набиев, К.М. Тезекбаев, С.С. Альходжаев, М.К. Халходжаев, Е.А. Умбетов,  
И.Ж. Гауһарбек, Ә.Қ. Махамбетқұл, А.Б. Исабекова, М.А. Асан  
Казхаский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ АКРОМИАЛЬНО-КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ

*В статье приведен обзор литературных источников по оперативному лечению больных с повреждениями акромиально-ключичного сочленения. Известные методы оперативного восстановления анатомии акромиально-ключичного сочленения, имеют как свои преимущества, так и недостатки. Поэтому, на сегодня совершенствование оперативного метода лечения поврежденных акромиального конца ключицы является актуальной проблемой современной травматологии. В связи с чем, дальнейшая оптимизация существующих методик лечения вывихов акромиального конца ключицы с учетом тяжести повреждения связочного аппарата, биомеханических особенностей данного сочленения является перспективным направлением развития хирургии поврежденных надплечья.*

**Ключевые слова:** акромиально-ключичная связка, ключично-клювовидная связка, акромиально-ключичное сочленение, биомеханика разрыва связок

По данным различных литературных источников вывихи акромиального конца ключицы (АКК) встречаются от 5% до 26,1% всех вывихов костей скелета, а переломы значительно реже [1,2,3].

Консервативное лечение вывихов АКК по данным разных авторов дают 40-72% неудовлетворительных результатов [4,5,6]. Неудовлетворённость исследователей результатами консервативного метода лечения стимулировало поиски более надежных способов лечения вывиха ключицы в АКК [7,8,4].

Специалистам давно известен способ закрытого вправления ключицы с трансартикулярной фиксацией АКК спицами. Остеосинтез спицами отличается простотой выполнения и является безусловно малотравматичным, в связи с чем нашел много сторонников [9,10]. Однако способу присущи такие недостатки, как необходимость использования внешней иммобилизации в послеоперационном периоде, миграция и переломы спиц, невозможность устранения интерпозиции тканей [3,5].

Многие авторы для устранения недостатков остеосинтеза спицами стали использовать более массивные фиксаторы в виде различных стержней [11,12,13]. Несмотря на это, их использование в практике не решила проблему миграции металлоконструкции.

Многие специалисты для остеосинтеза акромиально-ключичного сустава широко использовали наkostные пластины, различные металлоконструкции и их модификации, Г-образные фиксаторы, фиксаторы в виде скоб [14,13,8].

Fade G.E., Scullion J.E., (2002) [14] для фиксации акромиального конца ключицы разработали крючкообразную пластину. Такая пластина в настоящее время широко используется специалистами за рубежом и странах СНГ [15,16]. При этом многие сообщили хорошие функциональные результаты, преимущества и возможность стабильной фиксации [17,18,15].

Некоторые исследователи применили модифицированную крючкообразную пластину с хорошими результатами лечения. Так, Федорищев А.П., (2011) [3] разработал и применил пластину со скобовидной формой, Писарев В.В., Львов С.Е., (2008) [4] – мини-пластину.

Сорокин А.А. (2010) [9] при остеосинтезе крючкообразной пластиной производил пластику клювовидно-ключичной связки лавсаном и на

достаточно клиническом материале подтвердил обоснованность своей тактики. Автор при этом в 93,4% случаях получил хорошие результаты. Пономаренко Н.С. и соавт., (2010) [17] также рекомендовали восстанавливать клювовидно-ключичную связку, так как неблокируемая пластина со временем теряет свою стабильность.

Однако, несмотря на вышеперечисленные преимущества у крючкообразной пластины имеются ряд недостатков, такие как длительная травматизация акромиона дистальным отделом пластины. Так, Chia-ling Chiang et al., (2010) [18] наблюдали у больных в послеоперационном периоде эпизоды развития остеолизиса и перелома акромиона. В связи с чем, многие авторы рекомендуют наблюдать таких больных и удалять конструкцию не позже, чем через 3 месяца [19,20].

Неудовлетворенность исходами лечения вывихов акромиального конца ключицы побудило специалистов использовать фиксацию ключицы металлоконструкциями к клювовидному отростку.

Климовицкий В.Г. и соавт. (2010) [21] использовали модифицированный метод Bosworth V., применив для фиксации ключицы специальную пластину-шайбу. В результате лечения у 85% пациентов получили полное восстановление функции, у 15% - наблюдали миграцию и рецидив вывиха.

Гришин В.Н. (2010) [22] для оперативного лечения вывихов и переломов акромиального конца ключицы использовал W-образный пружинный фиксатор, который фиксировался к клювовидному отростку. Автор сообщает, что в 84% случаях достиг хороших результатов, в 16% случаях - неудовлетворительные результаты.

Rolla P., (2004) [23] при помощи артроскопического оборудования осуществлял фиксацию ключицы к клювовидному отростку лопатки. Однако в послеоперационном периоде больным накладывалась торакобрахиальная гипсовая повязка сроком от 4 до 6 недель.

По мнению Young-lin Seet al., (2013) [24] фиксация акромиально-ключичного сочленения ригидным материалом, в том числе трансартикулярная фиксация, фиксация крючковидной пластиной, фиксация по методике Bosworth нарушает биомеханику АКК и снижает ее функциональные возможности.

Применение метода чрескостного остеосинтеза аппаратами внешней фиксации при лечении больных



с вывихами акромиального конца ключицы также соответствует принципам минимальной травматичности хирургического пособия. Литературный обзор показал, что аппараты внешней фиксации в основном использовались в странах СНГ, Югославии, Болгарии.

Г.А. Илизаровым [25] был разработан варианты компоновки аппарата для лечения вывихов и переломов ключицы. Компоновка аппарата для лечения вывихов акромиального конца ключицы осуществляется проведением одной спицы через акромион спереди назад, в горизонтальной плоскости и двух спиц с упором вертикально через дистальный конец ключицы с фиксацией их к полукольцам.

Сушко Г.С. в 1981 году [26] предложил свое устройство для лечения коротких трубчатых костей. Однако сложность компоновки устройства, трудоемкость манипуляции сдерживало широкое использование устройства травматологами.

Наш соотечественник Цих О.И. (1978) [27] разработал и внедрил в клиническую практику аппарат для лечения вывихов акромиального конца ключицы. Недостатком аппарата является опасность прорезывания спицы с упором через акромион и ограничение ранней разработки движения плечевого сустава.

Иванов Г.А. (1980) [28] разработал устройство, позволяющее фиксировать ключицу после закрытого или открытого вправления. Устройство использовал в основном сам автор и оно не получило широкое применение из-за сложности соблюдения техники, особенно у тучных больных.

Для лечения вывиха использовал свою конструкцию Уразгельдеев Р.З. (1997) [29]. Недостатком устройства является его узконаправленность, не решающие вопросы касательно перелома-вывихов, ротационного компонента, где данное устройство неприемлемо.

Для лечения травмы данной локализации Ли А.Д., Баширов Р.С. (2002) [30] предложили свою методику. При этом авторы одну спицу проводили через акромион в сагиттальной плоскости, вторую параллельно к первой, но через акромиальный конец ключицы. Недостатки методики - сложность выполнения, невозможность устранения ротационной нестабильности.

Бейдик О.В., Ромакина Н.А. (2004) [31] для фиксации акромиально-ключичного сочленения предложили стержневое устройство. Недостатки методики - громоздкость устройства, невозможность дальнейшей манипуляции отломков.

Наши соотечественники проф. Абдрахманов А.Ж. и Абилямажинов М.Т. (2007) [32] предложили свою методику лечения повреждений ключицы в АКС. Устройство обеспечивает стабильную фиксацию АКС до полного заживления связочного аппарата. В настоящее время разработанная методика внедрена в клиническую практику учреждений здравоохранения Северного региона Республики.

Многие специалисты для остеосинтеза АКС в своей практике применили фиксаторы с эффектом памяти формы, изготовленные из титана и никелида [33,34,35]. Данные сплавы наряду с высокой биологической инертностью обладают особым свойством - термомеханической памятью или «памятью форм», т.е. способностью восстанавливать первоначальную форму после деформации [36].

Специалисты рекомендовали использовать их при несвежих и застарелых вывихах АКС и при этом одновременно производить пластику ключично-ключовидной связки.

Одни авторы для восстановления связочного аппарата использовали фасциальный лоскут выкроенный из надакромиальной области [37], другие [38] - лоскут, частично выкроенный из сухожильной части короткой головки двухглавой мышцы плеча, который фиксировали к ключице. В данной методике анатомическая связь сухожилия с ключовидным отростком лопатки не нарушается. Недостатком методики является необходимость взятия трансплантата и использование внешней иммобилизации в послеоперационном периоде.

Некоторые исследователи отсекали и перемещали ключовидный отросток с сухожилиями мышц и фиксировали к ключице винтом [39,40], другие авторы выделяли от ключовидного отростка ключовидно-ключичную связку и проводили ее через заранее изготовленный канал в ключице с последующей фиксацией [41]. Однако, из-за травматичности, они не нашли широкого применения в травматологии.

Манжалий В.В. и соавт., (2008) [40] для восстановления связок АКС использовали трансплантаты из *m. semitendinosus* и считали его эффективным методом пластики.

Соколовский А.М., (2004) [41] предлагал отсекал от ключовидного отростка 2/3 акромиально-ключовидную связку вместе с кортикальной пластинкой и перемещать на ключицу, затем фиксировать спицами. Автор акромиально-ключичный сустав также фиксировал спицами.

Многие специалисты применили в качестве пластического материала выбирали капрон и нейлон [42], сосудистый протез [43].

Опыт использования в практике вышеперечисленных материалов для протезирования АКС показал, что капрон и аналогичные ткани со временем рассасываются и теряют прочность, часто вызывает гнойные осложнения и малопригодны для замещения связочного аппарата [44,45].

Для восстановления связочного аппарата АКС специалисты стали использовать лавсан [44,45]. Одни специалисты пластику проводили по методике Беннель [46,47], другие по своей методике, каждую связку восстанавливали по отдельности лавсаном [44,45].

Грицок А.А. и соавт., (2010) [48], Marchie A.A. et al. (2010) [49] применили якорные фиксаторы.

Для реконструкции связочного аппарата сустава некоторые специалисты использовали высокопрочный синтетический материал - углеродную ленту и сообщили о хороших результатах лечения [50,51].

Одни авторы стали использовать полистерол [52], другие консервированные аллосухожилия [53,54].

В настоящее время среди специалистов дальнего зарубежья при восстановлении ключично-ключовидной связки все большей популярностью пользуется методика внутренней «пуговиц» или Endobutton. Методика осуществляется высокопрочным не рассасывающимся материалом без инвазии сустава. В основе данной системы заложен следующий принцип: конструкция устанавливается таким образом, чтобы вектор силы повторял ход



поврежденных связок [55,54]. Согласно методике, один элемент системы при фиксации должен находиться под клювовидным отростком, другой – над ключицей, между ними – синтетический материал (нить, лента). В клювовидном отростке формируют канал перпендикулярно на месте перехода его тела в основание, в ключице напротив клювовидного отростка лопатки по ходу поврежденной ключично-клювовидной связки [55,54].

Восстановления клювовидно-ключичной связки по малоинвазивной двухпучковой технике предлагают и другие специалисты [56]. Авторы сообщают о малой травматичности, простоте технологии выполнения методики и отсутствия повторной операции по удалению металлоконструкции.

Резекция акромиального конца ключицы, как метод выбора при лечении застарелых вывихов акромиального конца ключицы получила распространение среди зарубежных специалистов. Некоторые авторы резекцию акромиального конца ключицы выполняли и при свежих случаях [57,58], а также производили иссечение акромиального конца ключицы при вывихах независимо от срока, прошедшей после травмы. Vasarani G., et al., (1998) [57] предлагали производить тангенциальную резекцию ключицы. Со временем исследователи отказались от подобного способа, так как он приводил к значительным нарушениям функции плечевого пояса, болевому синдрому, неустойчивости верхней конечности [58].

По данным Charpan M.W. (1993) [59] для улучшения результатов лечения Н. Moseley резекцию сочетал с пластикой клювовидно-ключичной связки с

аутоотрансплантатами и фиксацией ключицы к клювовидному отростку при помощи винта [59]. По мнению Warren-Smith C., et al. (1997) [60] резекция акромиального конца ключицы с пластикой клювовидно-ключичной связки стабилизирует плечевой пояс, улучшает косметику.

Многие исследователи резекцию акромиального конца выполняли только при застарелых вывихах акромиального конца ключицы, а также при безуспешности интраоперационного вправления вывиха [61,62].

Встречаются работы, когда специалисты, несмотря на резкие ограничения движения в плечевом поясе использовали артродезирование АКС [62]. По мнению авторов после артродеза исчезают болевой синдром в области надплечья. Однако операция грубо нарушает физиологию и биомеханику АКС и в настоящее время как метод лечения вывиха акромиального конца ключицы практически не используется.

Таким образом, резюмируя вышесказанное, нужно отметить, что выбор методов лечения поврежденной акромиально-ключичного сочленения является актуальной проблемой современной травматологии. Стабильно выполненный остеосинтез АКК современными конструкциями обеспечивает раннее функциональное лечение, что очень важно для лечения около и внутрисуставных повреждений. Вышеизложенные недостатки существующих методов лечения повреждений АКК указывают на необходимость углубленного исследования для поиска оптимальных методов коррекции повреждений данной локализации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Тонких С.А. Комбинированный напряженный остеосинтез переломов ключицы: сравнительный анализ отдаленных результатов // Травматология и ортопедия России. 2004 - №1.- с. 10-15.
- 2 Fialka C., Stampfl P., Oberleitner G. Traumatic acromioclavicular joint separation - current concepts // Eur. Surg. - 2004. - Vol. 36/1. - P. 20-24.
- 3 Федорищев А.П. Современный подход к лечению и реабилитации пациентов с повреждениями связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения // Курский науч.- практ. вестник «Человек и его здоровье». – 2011. - №4. – С. 171-174.
- 4 Писарев В.В., Львов С.Е. Способы оперативного лечения вывихов акромиального конца ключицы // Травматология и ортопедия России. – 2008. - №3 (49). – С. 54-57.
- 5 Грицюк А.А. Биохимические аспекты фиксации акромиального конца ключицы при ее вывихе // А.А. Грицюк, А.Н. Середа, А.А. Столяров ЦВМКГ.- 2010. – С. 23-26.
- 6 Beitzel K., Cote M., Apostolakos J. [et al.]. Current Concepts in the Treatment of Acromioclavicular Joint Dislocations II Arthroscopy: J. of Arthroscopic and Related Surgery. - 2013. - Vol. 29, № 2. - P.387-397.
- 7 Котельников Г.П., Стукалов В.С., Чернов А.П. Восстановительное лечение при травматических вывихах акромиального конца ключицы // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Приорова. - 2003.- № 3.- с. 67-71.
- 8 Кавалерский Г.М., Силин Л.Л., Сорокин А.А. Применение крючковидной пластины при лечении вывихов акромиального конца ключицы // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.И. Приорова. – 2007. – №4. – С.58-61.
- 9 Сорокин А.А. Тактика хирургического лечения вывихов акромиального конца ключицы // дис. ... канд. мед. наук.– М., 2008. – 154 с.
- 10 Гуменный В.Ф. Вывих акромиального конца ключицы. Новый метод фиксации акромиально-ключичного сочленения при полном вывихе ключицы // Склифосовские чтения: сб. науч. тр. – 2012.- №1. – С. 47-50.
- 11 Ткаченко С.С. Вывихи акромиального конца ключицы – М: Медицина, 1987. – С. 65-66.
- 12 Levaek B. Surgical treatment of acromioclavicular dislocation / B. Levaak / J. of Bone and Joint Surgery. - 1992. - Vol. 86A, № 2. - P. 522-555.
- 13 Post M. Current concepts in the diagnosis and management of acromioclavicular dislocations // Clin. Orthop., 1985, vol.200, p.234-247.
- 14 Fade G.E., Scullion J.E. Hook plate fixation for lateral clavicular malunion // AO Dialogue, 2002, vol.15, №1, p.14-18.
- 15 Длясин Н.Г. Лечение вывихов акромиального конца ключицы с использованием крючковидной пластины / Н.Г. Длясин, Н.А. Ромакина, А.Г. Чибриков // Сб. тезисов IX Всерос. съезда травматологов-ортопедов. – Саратов, 2010. – С. 132-133.



- 16 Concha J. M. Stabilization of acute type III AC joint dislocations with a hook implant // AO Dialogue. - 2005. - Vol. 18, № 3. - P. 17-25.
- 17 Пономаренко Н.С., Тишков Н.В., Алекперов А.А. Опыт хирургического лечения вывихов акромиального конца ключицы // Сб. тезисов IX Всерос. съезда травматологов-ортопедов. - Саратов, 2010. - С. 235-236.
- 18 Chia-ling Chiang, Shan-Wei Yang, Meng-Yuan Tsai, Clement Kuen-Huang Chen Acromion osteolysis and fracture after hook plate fixation for acromioclavicular joint dislocation: A case report // J. of Shoulder and Elbow Surgery. — 2010. — Vol. 19, issue 4. — P. № 13-015.
- 19 Hindle P., Davidson E.K., Siam C. M. Appendicular joint dislocations / Court-Brown II Injury. — 2013. — Vol. 44, issue 8. — P. 1022-1027.
- 20 Takase K., Yamamoto K., Imakiire A. Therapeutic results of acromioclavicular joint dislocation complicated by rotator cuff tear // J. of Orthopaedic Surger. - 2004. - Vol. 12 (1). - P. 96-101.
- 21 Климовицкий В.Г., Усманский К.С., Тяжелов А.А. [и др.]. Методика фиксации акромиально-ключичного сустава, сохраняющая его физиологическую подвижность // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2010. - №3. - С. 76-78.
- 22 Гришин В.Н. Оперативное лечение вывихов и переломов акромиального конца ключицы с использованием пружинных фиксаторов // Сб. тезисов IX Всерос. съезда травматологов-ортопедов. - Саратов, 2010. - С. 121-122.
- 23 Rolla P. Arthroscopic treatment of acute acromioclavicular joint dislocation / P. Rolla, M. Surace, L. Murena // Arthroscopy: J. of Arthroscopic & Related Surgery. — 2004. — Vol. 20, issue 6. — P. 662-668.
- 24 Young-lin See, Yon-Sik Yoo, Kyu-Cheol Noh. [et all]. Dynamic Function of Coracoclavicular Ligament at Different Shoulder Abduction Angles: A Study Using a 3-Dimensional Finite Element Model // Arthroscopy: J. of Arthroscopic and Related Surger. - 2013. - Vol. 28, № 6. - P. 778-787.
- 25 Илизаров Г.А., Гарабаш А.П., Попова Л.А. Способ лечения вывиха акромиального конца ключицы // А.С. 1174016 МКИ 3 А 61 В 17 / 16.
- 26 Сушко Т.С. Аппарат для лечения вывихов акромиально-ключичного сустава // А.С. №810230 Кл. А 61 В 17/18. - 1981.
- 27 Цих О.И. Консервативное лечение вывихов акромиального конца ключицы // Автореф. дис...канд.мед.наук. - Новосибирск, 1978. - 18 с.
- 28 Иванов Г.А. Функциональный метод лечения вывихов акромиального конца ключицы с помощью спицы с упором // Травматология, ортопедия и протезирование. - 1976. - № 12. - С. 61-62.
- 29 Уразгельдеев Р.З. Стабильно-функциональный остеосинтез аппаратами наружной фиксации при вывихах и переломах вывихах акромиального конца ключицы: Автореф. дис...канд.мед. наук - Москва, 1997. - 19с.
- 30 Ли А.Д., Баширов Р.С. Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу // Томск: 2002. - С. 57-58
- 31 Бейдик О.В., Ромакина Н.А. Стержневой наружный чрескостный остеосинтез при травмах ключицы и ключично-акромиального сочленения // Гений ортопедии. - 2004. - №3. - С.70-75.
- 32 Абдрахманов А.Ж., Абилямжинов М.Т., Алимжанов М.Д. Усовершенствованный способ лечения вывиха акромиального конца ключицы // Травматология және ортопедия. - 2003. - №2. - С.198-199.
- 33 Саядов Ш.С. Оперативное лечение тяжелых повреждений акромиального конца ключицы конструкциями с памятью формы: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / Ш.С. Саядов. - Ростов н/Д., 2002. - 22с.
- 34 Дятлов М.М., Тулунов А.В. Достоинства и особенности остеосинтеза фиксаторами с термомеханической памятью // Акт. вопр. имплантологии и остеосинтеза. - 2004. - №1. - С. 7-9.
- 35 Копысова В.А., Нысамбаев С.З., Агишев Р.Г. и др. Хирургическое лечение больных с вывихами акромиального конца ключицы // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. - 2009. - №2. - С. 22-28.
- 36 Забелин И.Н. Клинико-экспериментальное обоснование восстановления клювовидной связки при повреждениях акромиально-ключичного сустава // Автореф. дис... канд.мед.наук. Запорожье, 2015. - 18 с.
- 37 Devar F., Barrington T. The treatment of chronic acromio-clavicular dislocation // I Bone surg. 1965. - V.47. - B - №1. P.32-34.
- 38 Meier H., Muller H. Acromioclavicular luxation grad III - Klavikulazugelung nach dewar // Helv. Chir. Acta. 1981.- Bd. 48.- № 2.- S. 43-47.
- 39 Berg E.E. A preliminary report of acromioclavicular joint reconstruction with clavicular corticotomy // J. Should. Elbow Surg. — 1995. — № 4. — P. 135-140.
- 40 Манжалий В.В., Коструб А.А., Блонский Р.И. и др. Способ восстановления ключично-клювовидной связки при вывихе акромиального конца ключицы // Травматология және ортопедия. - 2008. - №2. - С.114.
- 41 Соколовский А.М. Хирургическое лечение вывихов акромиального конца ключицы // Акт. вопр. биологии и медицины Беларуси. - 2004. - №3. - С. 323-324.
- 42 Коллонтай Ю.Ю., Гулай А.М. Прочность сухожильных восстановленных консервированными аллотрансплантатами // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1976. - № 11. - С. 49-51.
- 43 Мовшович И.А. Операции при вывихах акромиального конца ключицы. Оперативная ортопедия / И.Г. Мовшович. - М: Медицина, 1983. - С. 69-70.
- 44 Kumar S., Penemana S. R., Selvan T. Surgical reconstruction for acromioclavicular joint dislocadons // Arch. Orthop. Trauma Surg. - 2007.- Vol. 127. - P. 481-484.
- 45 Breslow M.J., Jazrawi L.M., Bernstein A.D., Kummer F.J., Rokito A.S. Treatment of acromioclavicular joint separation: suture or suture anchors? // Journal of shoulder & elbow surgery, 2002, №1, p.32-44
- 46 Малахов С.А. Оперативное лечение повреждений акромиально-ключичного сочленения с использованием лавсановых нитей: дис. ... канд. мед. наук. / С.А. Малахов. - Ставрополь, 2005. - 151 с.
- 47 Грицюк А.А. Биохимические аспекты фиксации акромиального конца ключицы при ее вывихе // А.А. Грицюк, А.Н. Серета, А.А. Столяров ЦВМКГ. - 2010. - С. 23-26.
- 48 Грицюк А.А. Малоинвазивная двухпучковая фиксация акромиального конца ключицы при ее вывихе / А.А. Грицюк, А.Н. Серета, А.А. Столяров // ЦВМКГ. - 2009. - С. 5-6.
- 49 Marchie A. A modified surgical technique for reconstruction of an acute acromioclavicular joint



dislocation // Int. J. Shoulder Surg. -2009. - Vol. 3 (3).- P. 66-68.  
 50 Деданов К.А. Хирургическая реконструкция связочного аппарата акромиально-ключичного сочленения с применением синтетических углеродных имплантов: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / А.Д. Деданов. – Уфа, 2012 – 27 с.  
 51 Кузьменко В.В. Новые возможности в реконструкции капсульно-связочного аппарата коленного сустава //Материалы конгресса травматологов-ортопедов России. - Ярославль, 1999. - С. 202-203.  
 52 Fialka C., Stampfl P., Oberleitner G. Traumatic acromioclavicular joint separation - current concepts // Eur. Surg. - 2004. – Vol. 36/1. -P. 20-24.  
 53 Walz L.,Salzmann G.M.,Fabbro T.[et al.]. The Anatomic Reconstruction of Acromioclavicular Joint Dislocations Using 2 Tight Rope Devices. A Biomechanical Study // Am. J. Sports Med. - 2008. - Vol. 36, №12. - P. 2398-2406.  
 54 Ивченко Д.В., Лубенец А.А., Ивченко А.В. и др. Малоинвазивная двухпучковая техника восстановления клювовидно-ключичной связки // Травма. – 2012. – Т. 13, №2. – С. 19-23.  
 55 Flatow E.L., Cordasco F.A., Bigliani L.U. Arthroscopic resection of the outer end of the outer end of the clavicle

from a superior approach: a critical, quantitative, radiographic assessment of bone removal // Arthroscopy, 1992, №1, p.56-68  
 56 Kuster M., Hales P., Davis S. The effects of arthroscopic acromioplasty on the acromioclavicular joint // Journal of shoulder & elbow surgery, 1998, №3, p.89-99  
 57 Bacarani G., Grandi A. Tangential resection of the distal clavicle in the treatment of acromio-clavicular dislocation // J. Orthop. Trumatol. – 1977. – V.3 – P.375-784.  
 58 Nelson C. Repair of acromio-clavicular separations with knitted Dacron graft // Clin. Orthop., 1979, vol. 143, p. 45-69  
 59 Chapman M.W. Operative Orthopedics - Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1993. - P. 1675-1683.  
 60 Warren-Smith C., Ward M. Operation for acromioclavicular dislocation // The journal of Bone and Joint Surgery, 1987, vol.69B, №5, p. 715-718  
 61 Сеппо А.Я., Вийрес У.А. Акромиально-ключичный остеосинтез при надacroмиальных вывихах ключицы. //Рефераты докл. VIII Республик. конф. - Эстонская ССР. Тарту, 1962. - С. 167.  
 62 Герасимов А.Н. К методике оперативного лечения акромиального вывиха ключицы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1964. - №12. – С. 52.

**Е.Н. Набиев, К.М. Тезекбаев, С.С. Альходжаев, М.К. Халходжаев, Е.А. Умбетов, И.Ж. Гауһарбек, Ә.Қ. Махамбетқұл, А.Б. Исабекова, М.А. Асан**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ИЫҚТЫҢ ДАҒДЫЛЫ ШЫҒУЫН ЕМДЕУ

**Түйін:** Мақалада акромион-бұғана буыны жарақаттарын операциялық әдіспен емдеу мәселесі бойынша алыс және жақын шетел әдебиттеріне шасалған шолу көрсетілген. Сонымен қатар буынды тұрақтау бойынша жиі жасалатын операциялар келтірілген. Олардың басымдылықтары мен кемшілкері жазылған. Мәселен шешу үшін белгілі

операциялық әдістерді одан әрі жетілдіру, жаңа әдістерді құрастыру, акромион-бұғана буыны хирургиясын дамытудың болашақ бағыты екендігі айтылған.

**Түйінді сөздер:** акромион-бұғана байламы, бұғана-құстұмсық байламы, акромион-бұғана буыны, байлам бұзылысының биомеханикасы.

**E. Nabiyev, K. Tezekbaev, S. Alkhodzhaev, M.K. Halhodzhaev, Y. Umbetov, I. Gauharbek, A. Mahambetkul, A. Issabekova, M. Assan**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### TREATMENT OF ACROMIAL-CLAVICULAR JOINT DAMAGE

**Resume:** The author provides an overview of the literature on the problem of the mechanism of damage ligamentous apparatus of the acromioclavicular joint (ACJ), accompanied by the dislocations of the acromial end of the clavicle. The article deals with the mechanisms of injury, the role of the elements of ligamentous apparatus in the event of dislocations of the acromial end of the clavicle. Noting the need for further biomechanical research AKC to assess the

extent of damage ligamentous apparatus. Proper assessment of the extent of damage ligamentous apparatus of game play an important role in choosing the optimal treatment yuvihihov acromial end of the clavicle.

**Keywords:** acromioclavicular ligament, coracoclavicular ligament, acromioclavicular joint, torn ligaments biomechanics



УДК 616.61-002.27

Л.Н.Нурсултанова

Областная многопрофильная больница Кызылординской области  
Заведующая нефрологическим отделениемРАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В КАЗАХСТАНЕ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме:** Хроническая болезнь почек (ХБП) имеет характер глобальной мировой проблемы в связи с высокой распространенностью этой патологии и требующимися высокими экономическими проблемами для системы здравоохранения.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, СКФ, недостаточность.

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет собой патологическое состояние, при котором наблюдается повреждение структуры почек или их функции на протяжении более трех месяцев независимо от основной причины [1,2]. Классификация ХБП, которая включает в себя пять стадий, была разработана в 2002 году Национальным почечным Фондом США. Стадии идентифицируются с учетом комплекса показателей почечной функции, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и лабораторных индикаторов почечного повреждения. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> дает основание судить о наличии 3-5 стадии ХБП. При 1-2 стадиях наблюдается почечное повреждение в форме альбинурии, патологических изменениях мочевого осадка, электролитных нарушений, тубулопатии, гистологических изменений, свидетельствующих о структурных нарушениях почек. В международных клинических рекомендациях указывается на необходимость классифицировать ХБП также на основании показателя соотношения альбумин/креатинин, который в норме не превышает 30 мг/ммоль [3].

Бремя ХБП очень велико. Согласно оценке ВОЗ, 864 226 смертей (или 1,5% от смертей во всем мире) были связаны с этим состоянием в 2012. Занимая четырнадцатое место в списке основных причин смертности, ХБП демонстрирует 12,2 случаев смертей на 100000 человек. С 1990 г. только смерть от осложнений ВИЧ-инфекции росла быстрее, чем смертность от ХБП. Прогнозы Глобальной обсерватории здравоохранения дают возможность судить о том, что хотя уровень смертности от ВИЧ будет снижаться в ближайшие 15 лет, смертность от ХБП будет продолжать расти и достигнет 14 случаев на 100000 человек к 2030 году. ХБП также связана со значительной заболеваемостью. Во всем мире в 2012 г. на ХБП приходилось 2 968600 (1,1%) лет жизни с поправкой на инвалидность и 2 546 700 (1,3%) потерянных лет жизни [4].

Заболеваемость, распространенность и прогрессирование ХБП также различаются внутри стран в зависимости от этнической принадлежности и социальных детерминант здоровья, возможно, из-за эпигенетического влияния. ХБП обычно протекает бессимптомно вплоть до поздних стадий заболевания,

поэтому точные данные о его распространенности сложно оценить. Результаты систематического обзора с метаанализом обсервационных исследований, оценивающих распространенность ХБП в общей популяции, проведенного на основе 100 исследований, в которых участвовали 6 908 440 пациентов, демонстрировали, что, в среднем, распространенность ХБП в различных странах мира составляет 13,4% (11,7-15,1%), а заболевание 3-5 стадий - 10,6% (9,2-12,2%). Распространенность ХБП первой стадии составила 3,5% (2,8-4,2%); второй стадии - 3,9% (2,7-5,3%); третьей стадии - 7,6% (6,4-8,9%); четвертой стадии - 0,4% (0,3-0,5%); и пятой стадии - 0,1% (0,1-0,1%). При этом показатель варьировал от 7% в странах Южной Азии, 8% в Африке до 11% в США, 12% в странах Европы и Южной Америки [5].

Хроническая болезнь почек (ХБП) поражает больше более 20 миллионов американцев и старше 500000 человек страдают терминальной почечной недостаточностью (ESRD) [6]. Показатели распространенности ХБП не имеют значительных различий среди мужчин и женщин, а также в странах с высоким доходом и развивающихся странах [7], однако некоторые авторы отмечают значительные вариации коэффициента распространенности патологии среди различных европейских популяций (так, в северных регионах Германии он в пять раз превышает таковой в Италии и Норвегии) [8], что, возможно, связано с различиями методов исследований, применяемых в разных странах. Наиболее высокие показатели распространенности ХБП зарегистрированы в Саудовской Аравии и Бельгии (около 24%), в Польше и Иране заболевание отмечалось у 18% населения, в Германии - у 17%, в Великобритании и Сингапуре показатель находился на уровне 16%. Наименьший показатель был установлен в странах Северной Европы - Норвегии и Нидерландах (около 5% населения). Среднеевропейский показатель распространенности ХБП 1-5 стадий составляет 18,4%, ХБП 3-5 стадий - 11,9%, в США и Канаде - 15,5 и 14,4% соответственно. Наименьшим он зафиксирован в ЮАР, Конго и Сенегале - 8,7 и 7,6% соответственно [9].



Анализ распространенности ХБП в странах с различным уровнем экономического развития демонстрирует, что женщины подвержены этой патологии несколько чаще мужчин в странах, как с высоким, так и с низким средним уровнем (9,6 % vs 8,6 % и 12,5 % vs 10,6 % соответственно). Такая же тенденция характерна для ХБП 3-5 стадий: в общем, среди женщин этот показатель составил 5,8 % (5,7 % в странах с высоким уровнем развития, 5,6 % в странах с низким и средним уровнем), среди мужчин он был на уровне 4,3 % и 4,6 % соответственно [10].

Рост показателей распространенности ХБП во всем мире напрямую коррелирует с ростом заболеваемости сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, сердечной недостаточностью. ХБП явилась причиной смерти 1,2 миллиона людей в мире в 2016 году, причем за десятилетие этот показатель вырос на треть. В общей структуре смертности ХБП в настоящее время находится на одиннадцатом месте [11].

В последние годы проведено достаточно большое количество исследований, направленных на выяснение причин развития ХБП, таких как диабет, артериальная гипертензия, болезни сосудов и гломерулярного аппарата почек, однако механизмы прогрессирующего снижения почечной функции и его осложнений при ХБП остаются недостаточно изучены до настоящего времени, что вызвано дефицитом полномасштабных мультицентровых рандомизированных клинических исследований, позволяющих получить результаты с высоким уровнем доказательности [12,13,14,15].

В Казахстане до настоящего времени не проводилось крупномасштабных эпидемиологических исследований заболеваемости, распространенности или смертности населения в связи с ХПН, что значительно затрудняет оценку ситуации. В литературе последних лет можно найти лишь разрозненные исследования, проведенные на уровне отдельно взятого города, региона или специфической категории пациентов. Так, в 2020 году были опубликованы результаты эпидемиологического исследования распространенности, заболеваемости и уровня смертности диализных пациентов в Казахстане на основе крупномасштабных данных из Единой национальной электронной системы здравоохранения (UNEHS) за 2014-2018 годы. В когорту были включены 9310 пациентов, постоянно получающих диализ. Среди всех пациентов, проходящих поддерживающий диализ по поводу терминальной стадии ХПН, 44% представляли женщины и 56% - мужчины. 98,7% пациентов получали гемодиализ и 1,3% - перитонеальный диализ. 63% пациентов составляли казахи, 18% - русские и 19% - представители других национальностей.

Распространенность, заболеваемость и смертность в 2014 году составляли 97,9, 66,3 и 25,8 на 100000 населения соответственно, тогда как в 2018 году показатели существенно различались с предыдущими - 336,1, 96,3 и 18,9 на 100000 населения соответственно. Эти данные позволяют судить о значительном росте распространенности и заболеваемости ХПН терминальных стадий, требующих заместительную почечную терапию, с течением времени, а также сопутствующее снижение смертности на 23% в течение 2014-2018 гг. Наблюдалась значительно более низкая вероятность выживания у женщин,

находящихся на диализе, по сравнению с мужчинами, у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми и у пациентов русской национальности по сравнению с казахами [16].

Необходимо отметить, что Республика Казахстан является одной из быстроразвивающихся стран мира в отношении трансплантации органов. Согласно данным из официальной базы данных Национального координационного центра по трансплантологии Республики Казахстан, с 2012 по 2014 годы количество центров трансплантации увеличилось до десяти; за тот же период количество больниц, которые занимаются трансплантацией органов от умерших доноров, увеличилось до 37. К 2013 году уровень трансплантационной активности во всех центрах достиг 9,22 на миллион населения. За изучаемый период времени количество живых доноров увеличилось в 3 раза, а количество пересадок почек - в 18 раз [17].

Так, в 2009 году Казахской нефрологической ассоциацией при поддержке городского акимата был проведен скрининг жителей города Алматы на выявление симптомов ХБП. В общем, скрининг прошли более четырех тысяч взрослых лиц и более пятисот детей. Для оценки показателя клубочковой фильтрации определяли такие физикальные и лабораторные показатели, как артериальное давление, вес, рост, экспресс-тест анализа мочи, показатель креатинина. Установлено, что распространенность ХБП третьей стадии была равна 6 % среди взрослого населения и 1,7% среди детей и подростков, что свидетельствует о том, что в Казахстане частота встречаемости ХБП превосходит таковой общемировой показатель [18].

Еще одно, более масштабное эпидемиологическое исследование распространенности ХБП среди взрослых жителей Алматинской области было выполнено в 2015 году. Исследование включило в себя 1575 лиц в возрасте от 16 до 70 лет, из них четверть была представлена мужчинами, около половины испытуемых были старше пятидесяти лет. В среднем, показатель СКФ в исследуемой выборке находился в диапазоне 83,9-120 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, однако более чем у 23 % лиц имели снижение этого показателя согласно классификации ХБП KDIGO, 2013 г. У двух третей из них имелось незначительное снижение функции почек (от 60 до 80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), соответствующее I классу заболевания, у 22 % исследуемых лиц было установлено умеренное снижение почечной функции (СКФ 45-60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), лишь у 1,4 % лиц нарушение функции почек было выраженным, соответствующим III стадии ХБП. Снижение функции почек имело прямую связь с возрастом старше 60 лет - в группе с разными стадиями ХБП людей этого возраста оказалось в 2,5 раза больше, чем в группе здоровых лиц, городские жители страдали ХБП в два раза чаще, чем сельчане. При этом не было отмечено различий показателей СКФ по национальному признаку, уровню образования или профессиональной деятельности. Употребление алкоголя, факт курения также не оказали существенного влияния на почечную функцию исследуемых лиц. Среди лиц с показателем СКФ ниже 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> количество пациентов с абдоминальным типом ожирения было статистически значимо выше, чем в группе здоровых лиц. Еще одним кардио-метаболическим фактором риска ХБП среди



жителей Алматинской области явилась артериальная гипертензия различной степени тяжести [19].

Анализ литературных источников демонстрирует высокую актуальность и социальную значимость проблемы хронической болезни почек, как в Казахстане, так и во всех странах мира, в силу высокой распространенности этой патологии, низкого уровня выявляемости на ранних стадиях, выраженной коморбидности и, соответственно, сложностей в

проведении профилактических вмешательств. Неравенство в доступе к услугам по лечению этого заболевания непропорционально сказывается на уязвимых группах населения, и предоставление медицинских услуг для стимулирования раннего вмешательства по сравнению с оказанием помощи только для запущенных стадий ХБП все еще развивается во многих странах.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis // Kidney International Supplements. - 2012. - Vol. 2. - P. 259-274.
- 2 Benghanem G.M., Elseviers M., Zamd M., et al. Chronic kidney disease, hypertension, diabetes, and obesity in the adult population of Morocco: how to avoid 'over'- and 'under'-diagnosis of CKD // Kidney Int. - 2016. - Vol. 89. - P. 1363-1371.
- 3 Levey A, Becker C., Inker L.A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review // JAMA. - 2015. - Vol. 313. - P. 837-846.
- 4 WHO. International Classification of Diseases version 11.2016. <http://www.who.int/classifications/icd/en/> (accessed Oct 2, 2016).
- 5 Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O'Callaghan C.A., Lasserson D.S., Richard Hobbs F.D. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and Meta-analysis // PLoS One. - 2016. - Vol. 6. e0158765.
- 6 Drawz P.E., Archdeacon P., McDonald C.J., et al. CKD as a model for improving chronic disease care through electronic health records // Clin J Am Soc Nephrol. 2015. Vol. 10. P. 1488-1499.
- 7 Coresh J., Selvin .E, Stevens L.A., et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States // JAMA. 2007. Vol. 298. P. 2038-2047.
- 8 Brück K., Stel V.S., Gambaro G., et al. CKD prevalence varies across the European general population // J Am Soc Nephrol. 2016. Vol. 27. P. 2135-2147.
- 9 Brück K., Jager K.J., Dounousi E., et al. Methodology used in studies reporting chronic kidney disease prevalence: a systematic literature review // Nephrol Dial Transplant. 2016. Vol. 31. P. 680.
- 10 Mills K.T., Bundy J.D., Kelly T.N., Reed J.E., Kearney P.M., Reynolds K., Chen J., He J. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries // Circulation. 2016. Vol.134(6). P.441-450.
- 11 Plantinga L.C., Johansen K., Crews D.C., Shahinian V.B., Robinson B.M., Saran R., Burrows N.R., Williams D.E. Association of CKD with disability in the United States // Am. J. Kidney Dis. 2011. Vol. 57. P. 212-227.
- 12 Parving H.H., Brenner B.M., McMurray J.J.V, et al, for the ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes // N Engl J Med. 2012. Vol. 367. P. 2204-2213.
- 13 de Zeeuw D., Akizawa T., Audhya P., et al, for the BEACON Trial Investigators. Bardoxolone methyl in type 2 diabetes and stage 4 chronic kidney disease // N Engl J Med. 2013. Vol. 369. P. 2492-2503.
- 14 Mann J.F., Green D., Jamerson K., et al, for the ASCEND Study Group. Avasentan for overt diabetic nephropathy // J Am Soc Nephrol. 2010. Vol. 21. P. 527-535.
- 15 Fried L.F., Emanuele N., Zhang J.H., et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy // N Engl J Med. 2013. Vol. 369. P. 1892-1903.
- 16 Gaipov A., Issanov A., Kadyrzhanuly K., Galiyeva D., Khvan M., Aljofan M., Molnar M.Z., Kovesdy C.P. Epidemiology of dialysis-treated end-stage renal disease patients in Kazakhstan: data from nationwide large-scale registry 2014-2018 // BMC Nephrol. 2020. Vol.21(1).P.407.
- 17 Baigenzhin A., Doskaliyev Z., Tuganbekova S., Zharikov S., Altynova S., Gaipov A. Organ Transplants in Kazakhstan // Exp Clin Transplant. 2015. Vol.13 Suppl. 3. P. 4-6.
- 18 Канатбаева А.Б., Кабулбаев К.А., Наушабаева А.Е., Нурбекова А.А. Результаты сплошного скрининга по раннему выявлению хронической болезни почек у жителей г. Алматы // Нефрология и диализ. 2012. Т.14. № 2. С. 109-113
- 19 Беркинбаев С.Ф., Тундыбаева М.К., Джунусбекова Г.А, Мусагалиева А.Т., Даныярова Л.Б., Леонович Т.Н., Мамедгулиева Ж.Т., Дарибаева Д.Д., Ешниязова М. Оценка распространенности нарушения функции почек у жителей г. Алматы и Алматинской области // Medicine (Almaty). 2016. Т. 171. №9. С. 22-29.

**Нурсултанова Л.Н.**

*Қызылорда облысының облыстық көпсалалы ауруханасы  
Нефрология бөлімінің меңгерушісі*

**ҚАЗАҚСТАНДА СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫНЫҢ ТАРАЛУЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)**

**Аннотация** Созылмалы бүйрек ауруы (БСА) осы патологияның жоғары таралуына және денсаулық сақтау жүйесі үшін жоғары экономикалық

проблемалардың талап етілуіне байланысты жаһандық әлемдік проблеманың сипатына ие.  
**Түйінді сөздер:** созылмалы бүйрек ауруы, СКФ, жеткіліксіздік.



**PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN KAZAKHSTAN  
(LITERATURE REVIEW)**

**Nursultanova L.N.**

*Regional multidisciplinary hospital of the Kyzylorda region  
Head of the Nephrology Department*

**Annotation** *Chronic kidney disease (CKD) has the character of a global worldwide problem due to the high prevalence of this pathology and the high economic challenges required for the health system.*

**Key words:** *chronic kidney disease, GFR, insufficiency.*



УДК 616-091

<sup>1</sup>М.М. Тусупбекова, <sup>1</sup>Л.М. Стабаева, <sup>2</sup>Р.А. Бакенова, <sup>1</sup>Г.Н. Иманбаева,  
<sup>1</sup>Р.Ж. Ныгызбаева, <sup>1</sup>И.К. Смагулова<sup>1</sup>КеАҚ Қарағанды Медициналық Университеті<sup>2</sup>Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының АуруханасыӨКПЕ САРКОИДОЗЫН КОРРЕЛЯЦИЯЛАП ТАЛДАУ БАРЫСЫНДА АНЫҚТАЛҒАН  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ЖАҢА КРИТЕРИИ

Клиникалық диагностиканың қиындықтары өкпенің саркоидозы клиникалық-рентгенологиялық және морфологиялық белгілерінің болмауына байланысты. Жүргізілген корреляциялық талдау гранулемалардың жасушалық құрамымен КТ-белгілері арасында корреляциялық байланыстың барын көрсетті.

**Түйінді сөздер:** саркоидоз, дифференциальді диагностикасы, морфометрия, корреляциялық талдау

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Қазіргі уақытта барлық жерде саркоидозға шалдығу және таралуы артып келеді, әсіресе жас және орта жастағы адамдардың арасында. саркоидозбен ауыру және таралуының артқаны байқалады [1,2]. Клиникалық тәжірибеде өкпе саркоидозының дифференциальді диагностикасын туберкулезбен, басқа өкпенің шашыранды үрдістерімен жүргізуге тура келеді. Соңғы жылдары диагностикалық үдеріске жаңа инновациялық технологияларды еңгізуге байланысты өкпенің шашыранды зақымдалуының әр түрін ерте клиникалық диагностикалау мүмкіндігі туды [3,4].

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Жұмыс мұрағаттағы 2011-2016 жылдар аралығында өкпенің аутопсиялық және биопсиялық материалдарын ауруханаға зерттеуге негізделген. Өкпенің шашыранды ауруларының (ӨША)

рентгенморфологиялық белгілерімен 153 науқаста, клиникалық симптомдармен лабораторлық зерттеу мәліметтерінің жиынтығында, аурудың нозологиялық мәнін түсіндіруде жеткіліксіздік танытқан. Морфометриялық және компьютерлік томография деректерінің салыстырмалы сипаттамасына негізделген мәліметтерді талданды.

**Зерттеу нәтижелері және оларды талдау.** Саркоидоз кезінде гранулеманың жасушалық құрамының негізгі компоненті болып иммунды сипатты зақымдалудың барын дәлелдейтін макрофагтардың (30,9±2,8) және плазмалық жасушалардың (15,8±3,7) көп мөлшері саналады және өкпе туберкулезі кезіндегі гранулема құрамынан ерекшелетін аз мөлшерде лимфоциттер санының (10,3±4,2) және моноциттердің (7,5±2,3) болуы анықталды (кесте 1).

Кесте 1 - Өкпе саркоидозы және басқа да өкпенің шашыранды аурулары кезіндегі гранулеманың, стромалық компоненттердің және ангиогенездің жасушалық құрамының көрсеткіштері

Гранулеманың жасушалық құрылымы	Саркоидоз (n-44)	Туберкулез (n-32)	Өкпенің шашыранды аурулары (n-29)				
			Лангерганс жасушалы гистиоцитоз (n-3)	Бронхальвеолярлы ісік (n-6)	ЭАА (n-9)	ИФА (n-4)	Пневмоконкоздар (n-7)
Гранулоциттер	9,2±3,4	8,4±2,4	10,0±1,0	10,8±1,5	1,1±0,9	1,8±0,8	5,2±3,4
Лимфоциттер	10,3±4,2	13,0±3,0	1,3±0,6	20,3±2,6	18,9±1,8	16,9±1,8	10,3±4,2
Плазмалық жасушалар	15,8±3,7	12,0±2,1	4,3±0,6	4,7±0,8	16,7±1,7	18,7±1,7	11,8±3,7
Макрофагтар	30,9±2,8	10,3±2,9	20,0±2,0	12,0±1,4	6,7±2,6	5,7±2,6	8,9±2,8
Эпителиодты жасушалар	13,2±3,2	13,6±4,0	0,0±0,0	0,0±0,0	1,8±0,8	1,1±0,9	13,2±3,2
Көпядролы алып жасушалар	4,1±1,9	3,3±2,2	1,1±1,0	0,0±0,0	2,4±0,7	0,0±0,0	1,1±1,9



Строманың құрылымдық элементтері	26,3±43,1	20,6±5,1	11,0±1,0	12,5±1,9	19,7±0,9	15,7±0,9	26,3±43,1
Ангиогенез	19,5±4,2	6,9±1,5	12,7±2,1	19,5±3,6	20,2±4,2	24,2±4,2	23,5±4,2
Атипиялық жасушалар	0,0±0,0	0,0±0,0	35,0±2,6	29,2±4,7	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Моноциттер	7,5±2,3	10,7±4,4	10,3±3,5	6,2±2,8	6,7±1,0	5,7±1,0	7,5±2,3
Эозинофилдер	0,0±0,0	0,0±0,0	8,0±2,6	4,3±1,5	7,3±1,0	9,3±1,0	0,0±0,0
Нейтрофилдер	3,8±2,2	5,3±2,7	0,0±0,0	0,0±0,0	17,6±2,2	15,6±2,2	8,8±2,2

Салыстырмалы талдау барысында туберкулез кезіндегі гранулеманың құрамына қарағанда (10,3±2,9) саркоидозды гранулемада (30,9±2,8) макрофагтардың көп мөлшері анықталды. Өкпенің басқа да шашыранды ауруларында жасушалық гранулеманы талдау кезінде Лангерганс жасушалы гистиоцитоз және бронхальвеолярлы ісік үшін көп мөлшерде гранулоциттер (10,0±1,0 и 10,8±1,5) және атипиялық жасушалар 35,0±2,6 и 29,2±4,7 анықталды, бұл гранулеманың морфогенезімен түсіндіріледі. Көп мөлшерде эозинофильдер идиопатиялық фиброздайтын альвеолит (ИФА) кезінде байқалды, ол 9,3±1,0 құрады; экзогенді аллергиялық альвеолитте (ЭАА) -7,3±1,0, бронхальвеолярлы ісікте аз - 4,3±1,5, саркоидоз және өкпе туберкулезі, пневмокониоздар кезіндегі гранулеманың жасушалық құрамында анықталған жоқ. Пневмокониоздар кезіндегі гранулеманың жасушалық құрамын бағалау строманың құрылымдық жасушалары (фибробласты/фиброциты) - 26,3±43, ангиогенез - 23,5±4,2 сияқты көрсеткіштердің көп мөлшері анықталғанын атап өткен жөн, фиброзданудың белсенді үдерісінің морфологиялық эквиваленті болып табылады. Саркоидоз кезіндегі гранулеманың жасушалық құрамын бағалаудың басты критеріи строманың құрылымдық жасушалары (фибробластар/фиброциттер), ангиогенез, гранулема

құрылымында макрофагтардың сандық қатынасы ретінде морфометриялық көрсеткіш болуы мүмкін. Алынған нәтижелерді талдау өкпе саркоидозы бар науқастарда фиброз үрдісі басым екенін дәлелдейді. Жүргізілген зерттеу нәтижелері саркоидозбен ауыратын науқастар тобының өкпенің шашыранды ауруларымен науқастар тобынан (p<0,05) "кеуде ішілік лимфоаденопатия" (p=0,034), "шашырау симптомы" (p=0,003), "күңгірт шыны симптомы" (p=0,017) және "перибронхиальды шоғырлану синдромы" (p=0,005) сияқты КТ-белгілері бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтарын көрсетеді (кесте 2). Саркоидозбен науқастар тобы өкпенің шашыранды аурулары бар науқастар тобымен салыстырғанда "кеуде ішілік лимфоаденопатия" (p=0,041) белгісі бойынша статистикалық маңызды айырмашылықтарды көрсетеді. «Диссеминация симптомы» (p=0,476), «күңгірт шыны симптомы» (p=0,203), «интерстициальды инфильтрация» (p=0,588), «эмфизема» (p=0,503), «бөлікше аралық плевра жапырақтарының ығысуы және деформациясы» (p=0,472), «перилимфатикалық ошақты шашырау» (p=0,063) және «перибронхиальды консолидация синдромы» (p=0,67) зерттеу топтары арасында статистикалық маңызды ерекшелік анықталған жоқ.

Кесте 2 – Әр түрлі шашыранды үдерістер кезіндегі КТ-белгілерін салыстырмалы талдау

Белгілердің атауы	Саркоидоз (n-44)	Өкпенің шашыранды аурулары (n-29)	Туберкулез (n-32)	P value		
				Саркоидоз және ӨША	Саркоидоз және туберкулез	ӨША және туберкулез
Кеуде ішілік лимфоаденопатия	40,9 (18/44)	17,2 (5/29)	18,8 (6/32)	0,041*	0,034*	0,879
Шашырау симптомы	70,5 (31/44)	34,5 (10/29)	62,5 (20/32)	0,476	0,003*	0,029*
«Күңгірт шыны» симптомы	52,3 (23/44)	24,1 (7/29)	37,5 (12/32)	0,203	0,017*	0,261
Интерстициальды инфильтрация	11,3 (5/44)	13,8(4/29)	15,6 (5/32)	0,588	0,785	0,841
Эмфизема	18,2 (8/44)	13,8 (4/29)	12,5 (4/32)	0,503	0,621	0,882
Бөлікше аралық плевра жапырақтарының ығысуы және деформациясы	18,2 (8/44)	24,1 (7/29)	25,0 (8/32)	0,472	0,538	0,938
Перилимфатикалық ошақты диссеминация	38,6 (17/44)	20,7 (6/29)	18,7 (6/32)	0,063	0,107	0,850



Перибронхиальды консолидация синдромы	50,0 (22/44)	17,2 (5/29)	25,0 (8/32)	0,697	0,005*	0,460
*p<0,05						

Жүргізілен талдау «кеуде ішілік лимфоаденопатияның» КТ-белгісі саркоидозды туберкулезден, сонымен қатар өкпенің шашыранды ауруларынан ажыратындығын көрсетті, сондықтан сапалық белілерді талдау компьютерлік томография

нәтижелерін сандық талдаумен, лимфа түйіндерінің зақымдалуын олардың өлшеміне, орналасуына, пішініне және басқа да бірқатар белгілеріне сәйкес бағалаумен кеңейтілді (кесте 3).

Кесте 3 – Саркоидоз, туберкулез және өкпенің шашыранды ауруларымен науқастардағы көкірек лимфа түйіндерінің КТ суреттерін талдау

Атауы	Саркоидоз	Өкпенің шашыранды аурулары	Туберкулез	P value		
				Саркоидоз және ӨША	Саркоидоз және туберкулез	ӨША және туберкулез
Орташа өлшемі, мм	16,8±0,5	10,9±0,4	11,1±0,6	0,0008	0,0013	0,1121
Пішіні						
домалақ	63,6 (28/44)	58,6 (17/29)	56,3(18/32)	0,667	0,516	0,852
сопақ	36,4 (16/44)	41,4 (12/29)	43,7(14/32)			
Орналасуы						
Жоғары көкірек аралық	22,7 (10/44)	31,0 (9/29)	25,0(8/32)	0,429	0,819	0,600
Төменгі көкірек аралық	31,8 (14/44)	24,1 (7/29)	25,0(8/32)	0,479	0,518	0,938
аорталық	18,2 (8/44)	13,8 (4/29)	18,8(6/32)	0,621	0,950	0,602
хиларлы	27,3 (12/44)	31,0 (9/29)	31,2(10/32)	0,729	0,706	0,918

Жүргізілген талдау саркоидоз кезіндегі лимфа түйіндерінің орташа өлшемі туберкулез кезіндегіге қарағанда статистикалық тұрғыдан айтарлықтай үлкен болғандығын көрсетті. Саркоидозбен ауыратын науқастардың лимфа түйіндерінің орташа мөлшері 16,6мм-ді құрады, яғни туберкулезбен ауыратын науқастарға қарағанда статистикалық мәні жоғары болды (11,1 мм; p <0,001).

Орналасуы бойынша туберкулезді және саркоидты лимфа түйіндерінің арасында, сонымен қатар өкпенің шашыранды ауруларымен саркоидоз кезіндегі лимфа түйіндерінің арасында статистикалық айырмашылық болған жоқ. Туберкулезбен саркоидоз (p=0,819), саркоидозбен өкпенің шашыранды аурулары (p = 0,429) және туберкулезбен өкпенің шашыранды аурулары (p = 0,600) арасында лимфа түйіндерінің пішіні бойынша айырмашылықтар анықталған жоқ.

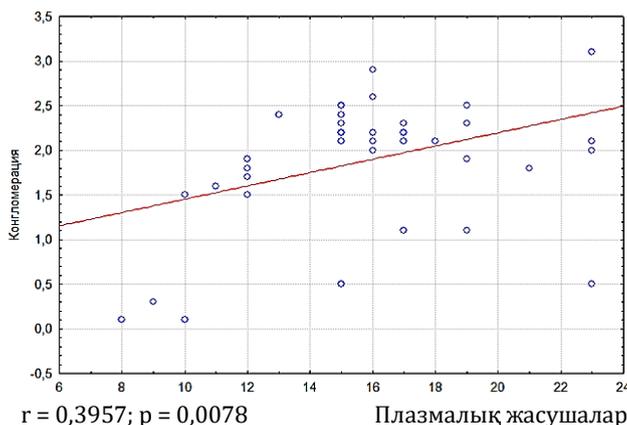
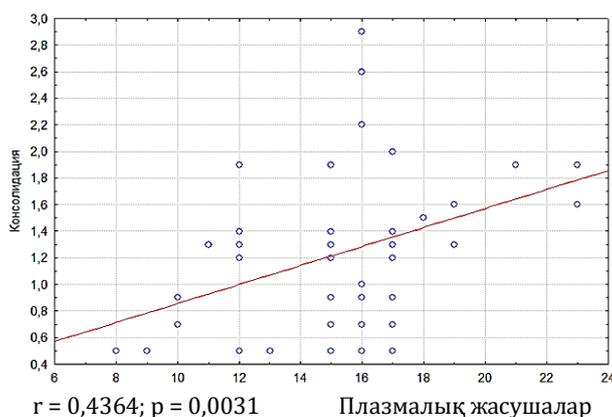
Кесте 4 – Саркоидоз, туберкулез және өкпенің шашыранды ауруларымен науқастарды скоррингтік бағалау

Атауы	Саркоидоз	Өкпенің шашыранды аурулары	Туберкулез	P value		
				Саркоидоз және ӨША	Саркоидоз және туберкулез	ӨША және туберкулез
Консолидация	1,3±0,4	0,7±0,3	0,6±0,3	0,005*	0,003*	0,838
Тастардың түзілуі	2,1±0,4	1,8±0,5	1,9±0,3	0,119	0,213	0,021
Бөлікше аралық перденің қалыңдауы	0,6±0,7	0,6±0,3	0,7±0,5	0,958	0,719	0,811
Кішкентай түйіндер (немесе түйіншелер<1 мм)	2,4±0,5	2,2±0,6	1,9±0,6	0,523	0,219	0,629
түйіндер 1 мм немесе үлкен	1,9±0,3	1,5±0,5	1,7±0,7	0,413	0,725	0,651

Әр өкпе 3-аймаққа келесідей бөлінді: жоғары аймағы кранио-каудальды жазықтықта мүйіс үстінде; төменгі аймағы төменгі өкпе венасынан төмен кранио-каудальды жазықтықта; жоғарғы және төменгі аймақтар арасындағы орта аймақ.  
 Консолидация – өкпе паренхимасының әлсіреуінің жоғарлауы байқалады.  
 Лобус аралық перденің қалыңдауы – бөлікше аралық перденің қалыңдауы (жазық немесе түйінді).  
 Конгломерация – көп бұлыңғырлық > 3 см, тамыр және бронхтар бойын қоршайтын және қамтитын  
 Консолидация – бір аймақ 1 — 25% = 1 ұпай; 1 аймақ 26—50% = 2 ұпай; 1 аймақ 51—75% = 3 ұпай; 1 аймақ 76—100% = 4 ұпай  
 Конгломераттың түзлуі - иа = 1 ұпай; жоқ = 0 ұпай; әр өлшем 2,5 см (оң немесе сол) = 1  
 Лобус аралық перденің қалыңдауы - бір аймақ, 5-ке дейін = 1 ұпай; 1 аймақ > 5 = 2 ұпай  
 Кішкентай түйіндер (немесе түйіншелер < 1 мм) – бір аймақ 1-25% = 1 ұпай; бір аймақ 26-50% = 2 ұпай; бір аймақ 51—75% = 3 ұпай; бір аймақ 76-100% = 4 ұпай  
 Түйіндер 1 мм немесе үлкен – бір аймақ 1-25 түйіндер = 1 ұпай; 1 аймақ 26-50 түйіндер = 2 ұпай; 1 аймақ > 50 түйін = 3 ұпай;

Жүргізілген талдаудың нәтижесі, консолидация көрсеткіштері бойынша саркоидоз бен өкпенің шашыранды ауруларымен соған қоса саркоидоз және туберкулезбен ауыратын науқастар арасында статистикалық маңызды айырмашылықтар анықталғанын көрсетті ( $p=0,05$ ).

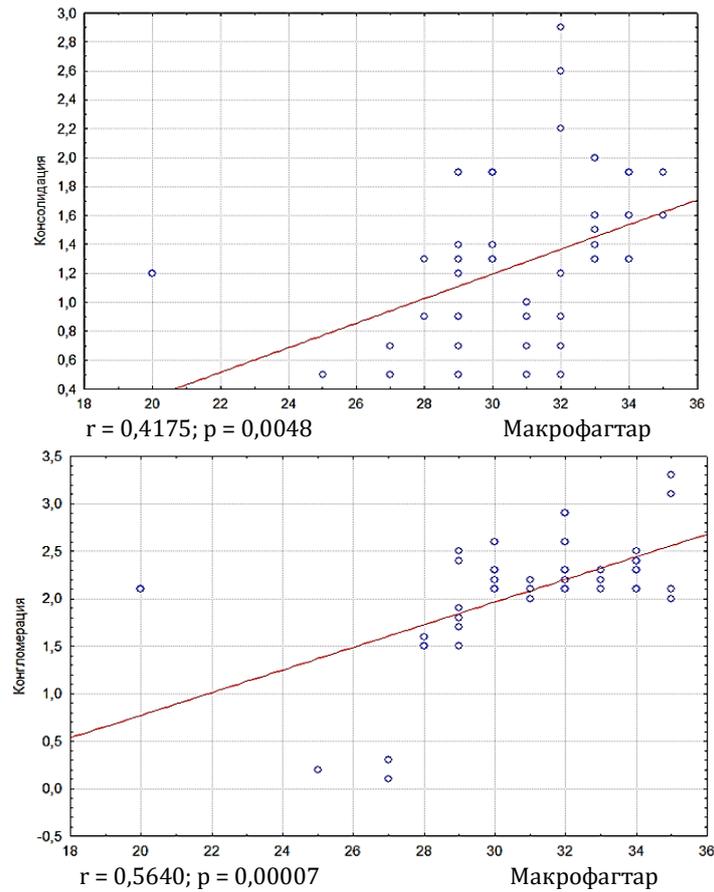
Конгломераттардың пайда болуының және бөлікше аралық перденің қалыңдауы мен түйіндердің пайда болуының скорингтік көрсеткіштері бойынша саркоидоз, туберкулез, өкпенің шашыранды аурулары бар науқастар топтары арасында айырмашылық анықталған жоқ.



Сурет 1 – Плазма жасушаларының салыстырмалы санының байланысын және саркоидоз кезіндегі конгломерация мен шоғырланудың КТ-белгілерін бағалау

Талдау нәтижелері бойынша, саркоидоз кезінде жеке гранулемадағы плазмалық жасушалар саны мен "консолидация" ( $r=0,436$ ) және "конгломерация"

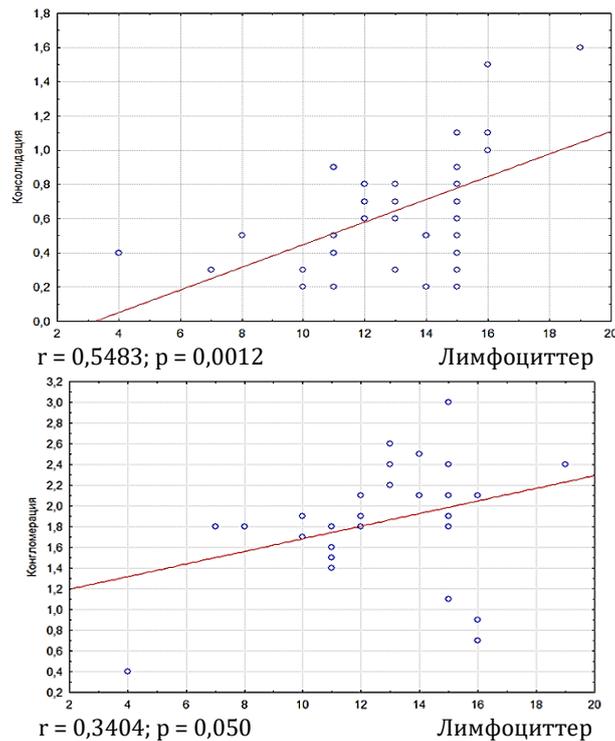
( $r=0,396$ ) сияқты кт белгілері арасында әлсіз оң корреляциясы байқалады.



Сурет 2 – Саркоидоз кезіндегі макрофагтардың салыстырмалы санының және конгломерация мен шоғырланудың КТ-симптомының байланысын бағалау

Макрофагтар саны мен "консолидация" ( $r=0,417$ ) және "конгломерация" ( $r=0,564$ ) сияқты кт-белгілері арасында орташа оң корреляция және эпителиоидты

жасушалар саны мен "конгломерация" кт-белгілері ( $r = 0,451$ ) арасындағы әлсіз оң байланыс бар.





Сурет 3 – Туберкулез кезіндегі лимфоциттердің салыстырмалы санының және конгломерация мен шоғырланудың КТ-симптомының байланысын бағалау

Туберкулез кезінде саркоидоздан айырмашылығы жеке гранулемадағы лимфоциттер санының "консолидация" кт-белгісімен ( $r=0,548$ ) және "конгломерация" КТ-белгісімен ( $r=0,340$ ) әлсіз және орташа оң корреляциялық байланысы байқалады. Макрофагтар санын "конгломерация" КТ-белгісімен ( $r=0,321$ ) әлсіз оң корреляциясы байқалады.

**Қорытынды.** Осылайша, саркоидоз диагнозы жоғары деңгейде анықтауға мүмкіндік беретін нақты зертханалық, сәулелік және морфологиялық критерийлерсіз гранулематоз болып қала береді. Уақытылы диагностика жүргізу мәселесін шешу үшін саркоидоздың дифференциальді диагностикасының жаңа критерийлерін құрастыру қажет.

ӘДИБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Самсонова М.В., Черняев А.Л. Гранулематозные заболевания легких // Пульмонология. – 2017. - №27(2). – С. 250-261.  
 2 Литвиненко Е.А., Кизименко Н.Н., Болотова Е.В. Повышение качества диагностики интерстициальных заболеваний лёгких // Фундамент. исследования. – 2014. – №4, ч.1. – С. 96-100.  
 3 Tussupbekova M., Bakenova R., Stabayeva L. et al. Clinic - Morphologic and Morphometric Criteria for Differential

Diagnosis of Sarcoidosis and Pulmonary Tuberculosis // Open Access Maced J Med Sci. – 2019. - Vol. 7(9). - P. 1480-1485.  
 4 Павлова М.В., Белокуров М.А., Чернохаева И.В. и др. Трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и саркоидоза органов дыхания // Туберкулез и болезни легких. - 2016. - №94(3). - С. 57-61.

**<sup>1</sup>М.М.Тусупбекова, <sup>1</sup>Л.М. Стабаева, <sup>2</sup>Р.А. Бакенова, <sup>1</sup>Г.Н. Иманбаева, <sup>1</sup>Р.Ж. Ныгызбаева, <sup>1</sup>И.К. Смагулова**

<sup>1</sup>НАО Медицинский Университет Караганды

<sup>2</sup>Больница Медицинского центра Управления Делами Президента Республики Казахстан

НОВЫЙ КРИТЕРИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПРЕДЕЛЕННЫЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ

**Резюме:** Трудности клинической диагностики обусловлены отсутствием клинкорентгенологических и морфологических признаков саркоидоза легких. Проведенный корреляционный

анализ показал наличие корреляционной связи между КТ-признаками с клеточным составом гранулем.  
**Ключевые слова:** саркоидоз, дифференциальная диагностика, морфометрия, корреляционный анализ

**<sup>1</sup>M. Tussupbekova, <sup>1</sup>L. Stabayeva, <sup>2</sup>R. Bakenova, <sup>1</sup>G. Imanbayeva, <sup>1</sup>R. Nygyzbaeva, <sup>1</sup>I. Smagulova**

<sup>1</sup>NC JSC Karaganda Medical University

<sup>2</sup>Medical centre hospital of president's affairs administration of the republic of kazakhstan

A NEW CRITERION FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS DETERMINED DURING THE CORRELATION ANALYSIS OF LUNG SARCOIDOSIS

**Resume:** Difficulties in clinical diagnosis are caused by the absence of clinical, radiological and morphological signs of lung sarcoidosis. The conducted correlation analysis showed the presence of a correlation between CT features and the cellular composition of granulomas.

**Keywords:** sarcoidosis, differential diagnosis, morphometry, correlation analysis



А.В. Лавриненко., С.И. Колесниченко, А.А. Турмухамбетова, И.А. Кадырова  
Лаборатория коллективного пользования НАО МУК

## ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С SARS-COV-2.

*Описанное в статье исследование - одно из первых исследований, посвященных выявлению коинфекции при COVID-19 в Республике Казахстан во время пандемии. Выделенные микроорганизмы этиологически значимы и являются микроорганизмами группы ESKAPE, в большинстве случаев получены в монокультуре, либо вместе с дрожжевыми грибами. Выделенные патогены показали высокую устойчивость к большинству протестированных антибактериальных агентов.*

**Ключевые слова:** COVID-19, антибиотикорезистентность, ESKAPE.

### Введение.

Вирусные пневмонии, ассоциированные с новым вирусом SARS-COV-2 стали вызовом для человечества. В Республике Казахстан во время эпидемии было пересмотрено более 10 редакций протоколов диагностики и лечения коронавирусной инфекции [1]. Хотя антибиотики неэффективны для лечения COVID-19, их назначают пациентам с подозрением или подтвержденным COVID-19 по разным причинам [2]. Клинические данные о наличии коинфекции с SARS-CoV-2 имеют большое значение для адекватного лечения антибактериальными препаратами пациентов с пневмонией. Предыдущие исследования показывают, что уровень смертности может увеличиваться при одновременном наличии острой респираторной вирусной инфекции и бактериальной инфекции [3].

Цель: определить вторичную бактериальную флору у пациентов с ковидоподобной пневмонией в Республике Казахстан.

### Материалы и методы.

Проспективное, микробиологическое, многоцентровое исследование, которое было проведено на базе медицинского университета г. Караганда в лаборатории коллективного пользования с участием взрослых пациентов ( $\geq 18$  лет). Материал (мокрота) был собран в трех городах Казахстана, отличавшихся наихудшей эпидемиологической ситуацией по SARS-CoV-2: Алматы, Караганда, Атырау. Материал был получен от пациентов в течение 48 часов после поступления в стационар, для исключения пациентов с внутрибольничной пневмонией, приобретенной в стационаре.

Сбор, доставка осуществлялась в соответствие с санитарными нормами совместно с Национальным центром общественного здравоохранения, центром санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга.

Микробиологическое исследование полученного материала проводилось классическими методами.

Все исследованные изоляты были идентифицированы до вида методом матрично-ассоциированной лазерной десорбции/ионизации – времяпролетной масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS) с использованием системы Microflex LT и

программного обеспечения MALDI Biotyper Compass 4.1.80 (Bruker Daltonics, Германия). Рекомендуемые значения Score  $\geq 2,2$  были использованы в качестве критерия надежной видовой идентификации. До проведения анализа изоляты хранили при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$  в триптиказо-соевом бульоне с добавлением 30% глицерина.

Определение чувствительности к антимикробным препаратам выполнялось диско-диффузионным методом на агаре Мюллера – Хинтона или Мюллера – Хинтона с добавлением 5% бараньей крови в зависимости от возбудителя в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI M100-24). Результаты исследований вносились в базу данных Whonet 6.3 и интерпретировались в соответствии с критериями CLSI (2018) [4]. Для контроля качества определения чувствительности использовали штаммы E. coli ATCC@25922, E. coli ATCC@35218, S. aureus ATCC@29213, E. faecalis ATCC@29212 и Pseudomonas aeruginosa ATCC@27853

Статистическая обработка измерений проводилась с помощью пакета программ SPSS 26 (SPSS Inc, Chicago, IL) и MedCalc 19 и включала описательные методы статистики и  $\chi^2$  Фишера.

### Участники исследования

В исследовании приняли участие пациенты с COVID-19-положительной и отрицательной пневмонией из Алматы, Караганды и Атырау, сопоставимые по полу, возрасту и объему поражения легких. Критериями включения пациентов в исследование были: двусторонняя внебольничная пневмония с лабораторно подтвержденным SARS-CoV-2 для первой группы и двусторонняя внебольничная пневмония с клиническими доказательствами SARS-CoV-2 и отрицательный результат ПЦР-теста для второй группы. От каждого участника исследования были собраны клинические данные: пол, возраст, дата постановки диагноза двусторонней пневмонии, госпитализация и ПЦР-тест на SARS-CoV-2, процент поражения легких по данным компьютерной томографии, лекарственная терапия антибиотиками, оценка степени тяжести течения болезни (средней, тяжелой).

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика обследованных больных в городах Алматы, Атырау и Караганды.

	Всего n (%)	г. Алматы n (%)	г. Атырау n (%)	г. Караганды n (%)
Всего	133	39	42	52
Пол, $p > 0.1$				
Мужчины	74 (55,6%)	18 (46,2%)	26 (61,9%)	30 (57,7%)
Женщины	59 (44,4%)	21 (53,8%)	16 (38,1%)	22 (42,3%)

Возраст, mean [SD], p=0.03	60,9 [12,7]	64,4 [11,8]	57,0 [11,9]	61,5 [13,4]
Объем поражения легких в процентах, mean [SD], p=0,02	49,1 [22,2]	50,9 [19,9]	41,7 [24,4]	54,0 [20,3]
Результаты ПЦР мокроты, p=0,003				
ПЦР (+)	53 (39,8%)	7 (17,9%)	19 (45,2%)	27 (51,9%)
ПЦР (-)	80 (60,2%)	32 (82,1%)	23 (54,8%)	25 (58,1%)

**Результаты исследования**

При микробиологическом исследовании клинического материала в 31,45% был получен рост нормальной микрофлоры. В 55% из мокроты пациентов была получена монокультура в значимом титре (рисунок 1).

Лидирующее место в общей этиологической структуре принадлежало *K.pneumoniae* – 22,64%, на долю *E. coli* пришлось 11,95% выделенных штаммов, в 11,32% случаев был выделен *A. baumannii*. В единичных случаях были выделены не менее важные микроорганизмы - *S.aureus*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *S. pneumoniae*. Обращает на себя внимание, что выделенные микроорганизмы относятся в группе

ESKAPE патогенов. Именно эти микроорганизмы, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*, представляют глобальную угрозу для человечества [5]. Лидерство внутри группы ESKAPE определяется многими факторами – социальным портретом населения, профилем стационара, спецификой национальных стандартов лечения, эффективностью работы эпидемиологических служб и практикой использования антибиотиков в национальном масштабе.

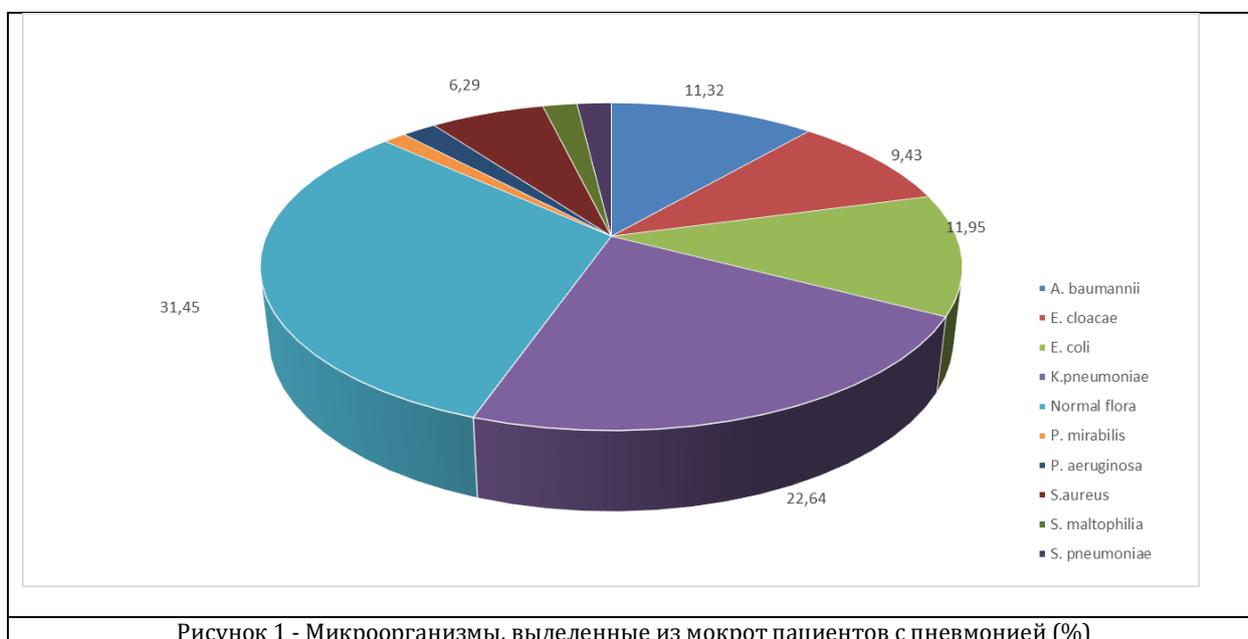


Рисунок 1 - Микроорганизмы, выделенные из мокрот пациентов с пневмонией (%)

Результаты нашего исследования демонстрируют распространение той или иной микрофлоры в зависимости от тяжести пневмонии.

При более тяжелом течении пневмонии от пациентов в этих городах были получены нозокомиальные микроорганизмы *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*.

Степень тяжести патологического процесса варьировала в городах. В г. Караганда регистрировались пациенты со второй, третьей и четвертой степенью тяжести процесса, в г. Атырау только с третьей и четвертой, в г. Алматы от первой до пятой. Возможно, это связано с различной

загруженностью отделений, возможностью госпитализации пациентов с Covid -19 на момент проведения исследования - период наивысшего пика заболеваемости.

Анализ распространения микроорганизмов по городам показан на рисунке 2. Статистически значимых различий в распространенности бактериальных возбудителей в образцах больных пневмониями из разных городов Казахстана выявлено не было. Однако классический возбудитель пневмоний *S.pneumoniae* был выделен только в образцах, полученных из г. Караганда.

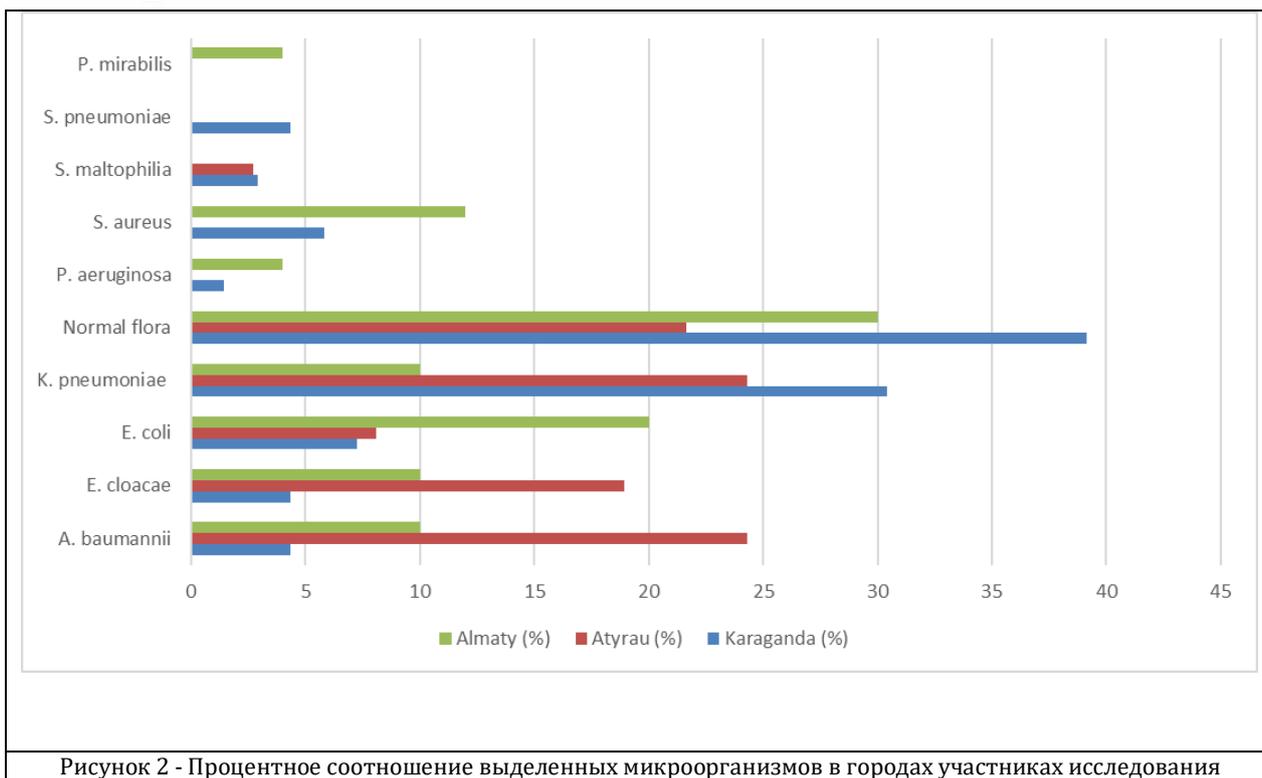


Рисунок 2 - Процентное соотношение выделенных микроорганизмов в городах участниках исследования

В нашем исследовании, часть пациентов на момент сдачи микробиологического исследования мокроты принимала антибактериальные препараты. Была получена взаимосвязь ( $p=0,003$ ) между такими параметрами как применение антибактериальных препаратов и выделенной микрофлорой. Так, у пациентов, которые не принимали антибактериальных препаратов был получен нормальный рост микрофлоры ротовой полости, а также *K.pneumoniae* и *S.aureus*. У пациентов, которые принимали азитромицин и кларитромицин были получены - *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, у нескольких пациентов получен рост нормальной микрофлоры. У пациентов, которые принимали препараты группы фторхинолоны (левофлоксацин, ципрофлоксацин) - *K.pneumoniae*. *S.aureus* был получен от пациентов, которые принимали препараты группы карбапенемы - меропенем. *P.aeruginosa* и *K.pneumoniae* регистрировались от пациентов, которые принимали амоксилав. У всех пациентов, принимавших

антибактериальные препараты зафиксирован рост грибов рода *Candida*.

Нозокомиальные штаммы *Stenotrophomonas maltophilia*, которые были получены из образцов г. Караганда, Атырау, характеризовались устойчивостью ко многим антибактериальным препаратам ( $\beta$ -лактамы антибиотики, хлорамфеникол, тетрациклины). *Stenotrophomonas maltophilia* не отличалась от классической картины устойчивости больничного штамма - чувствительность лишь была сохранена к аминогликозидам и фторхинолонам. Остальные антимикробные препараты были неактивны в отношении резистентного микроорганизма. Штаммы классического возбудителя пневмоний *S.pneumoniae* характеризовались высоким уровнем устойчивости к фторхинолонам. Один штамм был устойчив к 14,15 членным макролидам, линкозамидам.

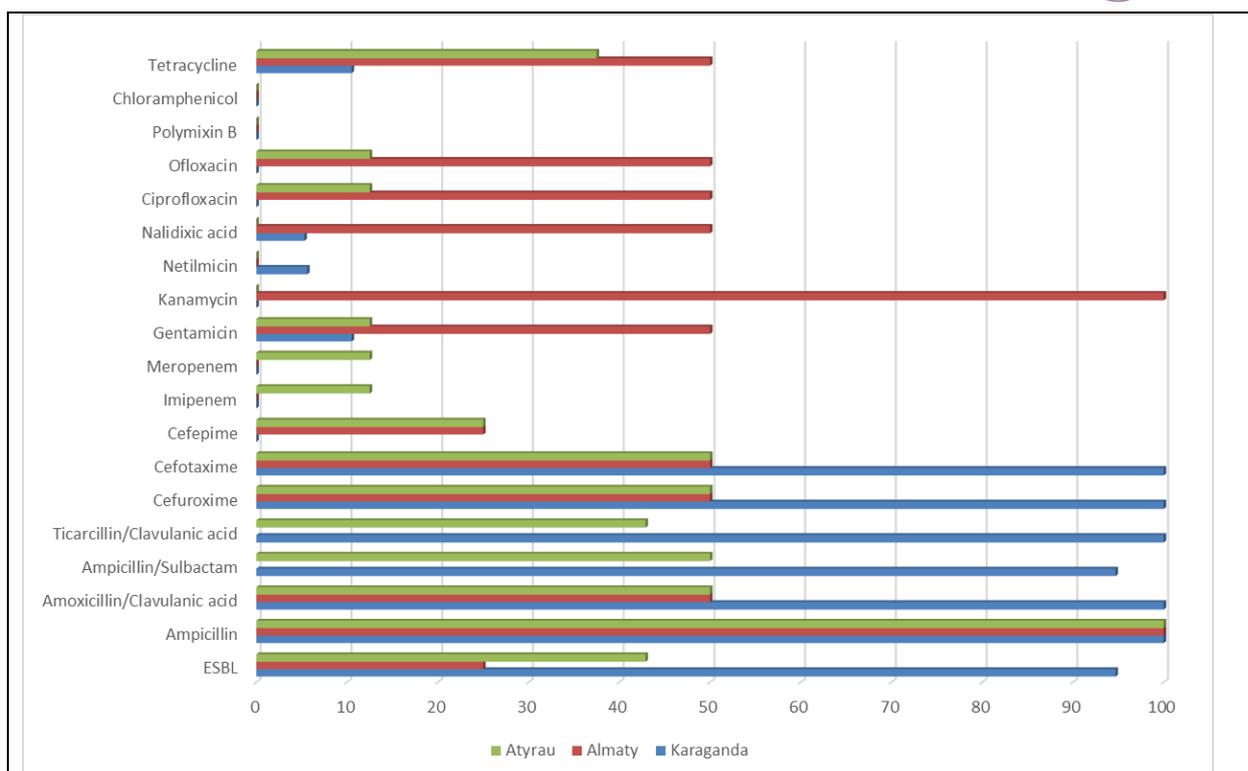


Рисунок 3 - Процент устойчивых *Klebsiella pneumoniae*

При оценке чувствительности к антимикробным препаратам *K.pneumoniae* наибольшее количество ESBL-продуцирующих штаммов было получено в г. Караганда (94,7%), штаммы, устойчивые к препаратам группы карбапенемов (имипенем, мероменем) были выделены в г. Атырау. 50% штаммов *K.pneumoniae*, выделенных в Алматы были устойчивы к фторхинолонам. Устойчивых штаммов к хлорамфениколу и полимиксину В (колистин) получено не было.

Чувствительность к другим группам антимикробных препаратов представлена на рисунке 3.

Штаммы *P.aeruginosa*, которые были получены из образцов г. Алматы и Караганды в целом характеризовались высокой чувствительностью к антимикробным препаратам, за исключением цефалоспоринов 2 и 3 поколения.

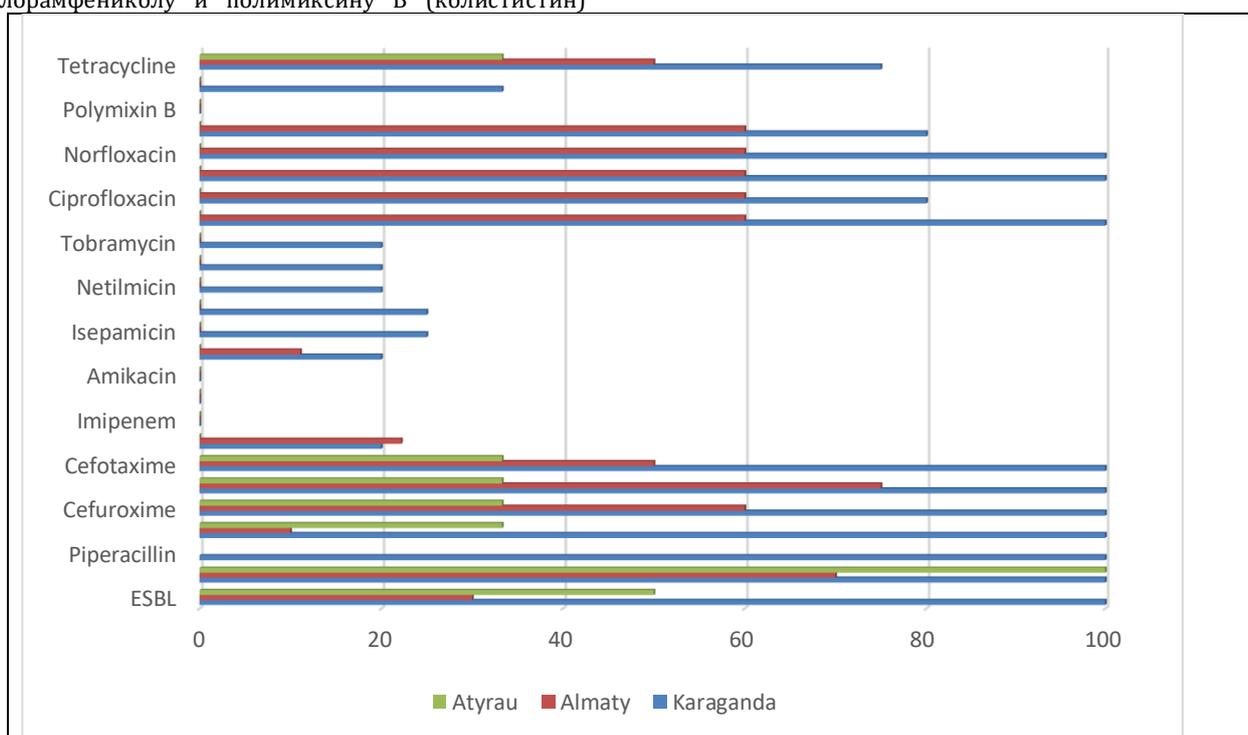


Рисунок 4 - Процент устойчивых *Escherichia coli*



Обращает на себя внимание картина чувствительности к антимикробным препаратам *E.coli* (рисунок 4). Штаммы, полученные в г. Караганда отличались наиболее высоким уровнем устойчивости к антибиотикам – это штаммы, которые продуцировали бета-лактамазы расширенного

спектра действия, а также были 100% устойчивы к препаратам группы фторхинолонов. 50% штаммов *E.coli*, выделенных из г. Атырау также относились к группе БЛРС. Штаммы *E.coli*, продуцирующие металло-бета-лактамазы, в исследуемых городах не были обнаружены.

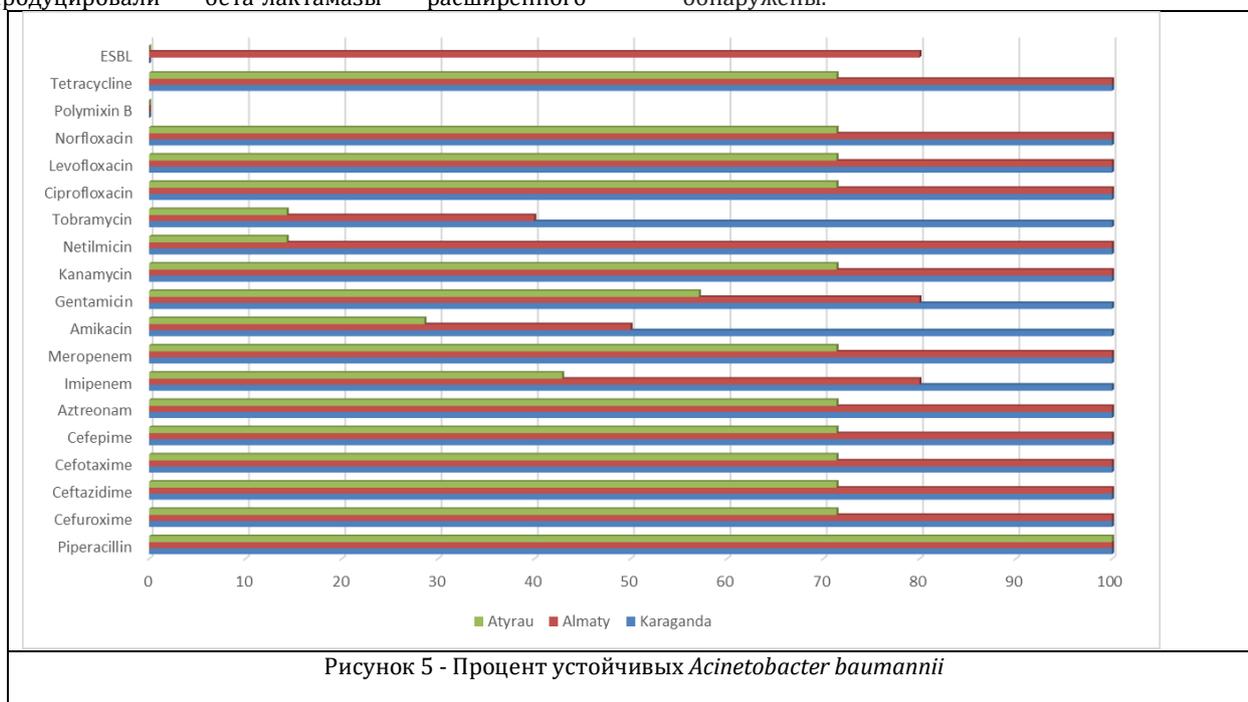


Рисунок 5 - Процент устойчивых *Acinetobacter baumannii*

Результаты тестирования на чувствительность к антимикробным препаратам продемонстрировали высокий уровень устойчивости изолятов *A. baumannii* ко всем протестированным антибиотикам, за исключением колистина в г. Караганда (рисунок 5). Выделенные *Acinetobacter baumannii* в г. Алматы характеризовались устойчивостью к бета-лактамам, антибиотикам, фторхинолонам, некоторым аминогликозидам. В 20% случаев чувствительность штаммов была сохранена к гентамицину, в 25% к амикацину. Штаммы *A. baumannii* были высокочувствительны к полимиксину/колистину. Картина чувствительности к антимикробным препаратам штаммов *Acinetobacter baumannii*, полученных из образцов в г. Атырау, отличалась картиной от идентичных штаммов, выделенных в других городах-участниках исследования. Штаммы обладали средним уровнем устойчивости к антимикробным препаратам – от 22,2% до 55,6% штаммов были устойчивы к аминогликозидам, 55,6% устойчивых микроорганизмов к карбапенемам и фторхинолонам. Высокую активность *A. baumannii*

была сохранена в отношении полимиксина/колистина. Устойчивые изоляты *A. baumannii* нередки среди госпитализированных пациентов и внутрибольничных инфекций и продолжают оставаться одной из серьезных проблем в системе здравоохранения [6].

В настоящем исследовании 50% штаммов *S. aureus* из г. Караганда были идентифицированы как MRSA (рисунок 6), а также были устойчивы к тетрациклину, азитромицину, гентамицину, цiproфлоксацину. Устойчивости к ванкомицину, рифампицину, фузидиевой кислоте, линезолиду не наблюдалось. 16,7% штаммов, полученных из образцов г. Атырау были устойчивы к тетрациклину и чувствительными ко всем остальным тестируемым антибиотикам. *S. aureus* играет важную роль при осложнении любой инфекции, особенно в условиях стационара. Многие исследования показывают, что инфекции нижних дыхательных путей, вызванные MRSA, могут быть связаны со значительным уровнем смертности у пациентов, поступающих в отделения интенсивной терапии [7-9].

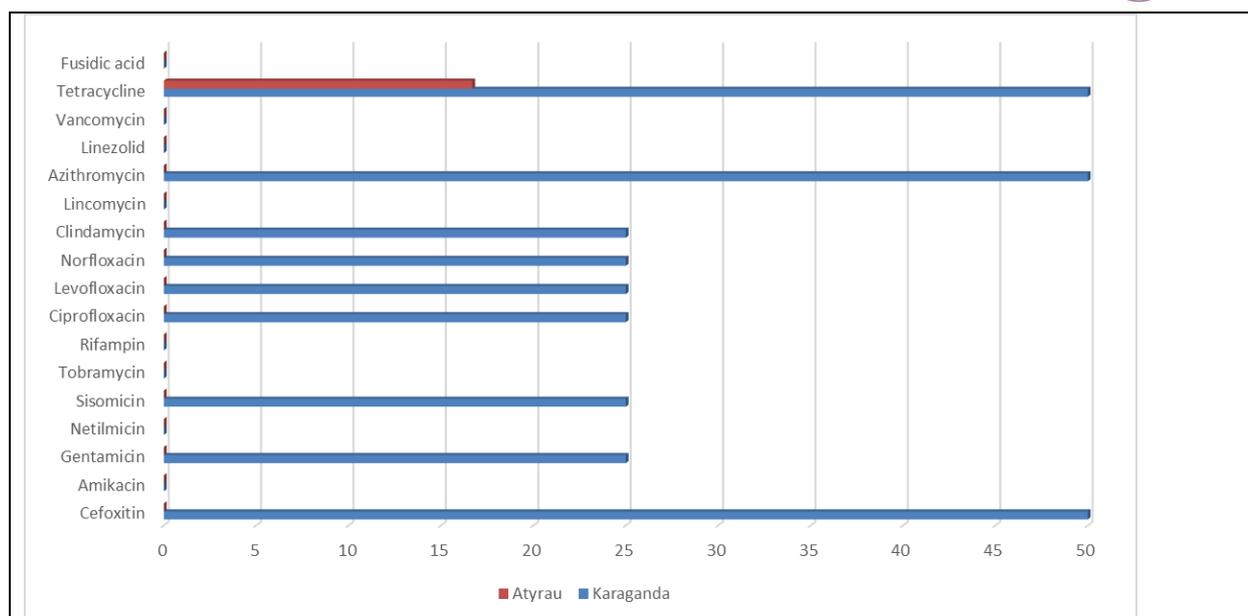


Рисунок 6 - Процент устойчивых *Staphylococcus aureus*

Различий в частоте встречаемости микроорганизмов, выявленных между группами пациентов с положительным и отрицательным COVID-19, не обнаружено. В период роста заболеваемости наблюдалось широкое распространение эмпирического назначения и использования антибиотиков широкого спектра действия для всех пациентов с подозрением на респираторные инфекции, вследствие чего возможно и была получена вышеописанная микрофлора [10].

#### Выводы

Наше исследование - одно из первых исследований, посвященных выявлению коинфекции при COVID-19 в Республике Казахстан во время пандемии.

Выделенные микроорганизмы этиологически значимы и являются микроорганизмами группы ESKAPE, в большинстве случаев получены в монокультуре, либо вместе с дрожжевыми грибами. Лидирующее место в общей этиологической структуре принадлежало *K.pneumoniae* – 22,64%, на долю *E. coli* пришлось 11,95% выделенных штаммов, в 11,32% случаев был выделен *A. baumannii*. В единичных случаях были выделены не менее важные микроорганизмы - *S.aureus*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*,

*S. pneumoniae*. Выделенные патогены показали высокую устойчивость к большинству протестированных антибактериальных агентов. Это может задержать процесс лечения и выздоровления с COVID-19, а также повысить уровень смертности [11, 12]. В проведенных ранее исследованиях указывается, что смертность у пациентов с COVID-19 увеличивается и может быть связана с сопутствующими бактериальными инфекциями [13,14]. Таким образом, рекомендуются дальнейшие исследования для подтверждения этого вывода.

Важно ограничить риск заражения и распространения устойчивых микроорганизмов путем точного контроля за внутрибольничными инфекциями и привлечения внимания к вторичным инфекциям, вызванным устойчивыми бактериями, которые могут повысить уровень смертности пациентов с COVID-19 [15].

Результаты исследования вызывают опасения по поводу чрезмерного использования противомикробных препаратов в амбулаторных условиях и возможности обострения проблемы устойчивости к антимикробным препаратам.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Guideline for diagnosis and treatment “Coronavirus infection COVID-19 in adults”. Protocol No. 124 of Republic of Kazakhstan dated December 03, 2020.
- 2 Langford B.J., So M., Raybardhan S. et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis // Clin. Microbiol Infect. - 2020. - Vol. 26(12). - P. 1622-1629.
- 3 Brundage J.F., Shanks G.D. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-19 influenza pandemic // Emerg Infect Dis. - 2008. - Vol. 14(8). - P.1193-91202.
- 4 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 13th ed. CLSI standard M02. ISBN 1-56238-835-5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, Pennsylvania 19087 USA, 2018.

- 5 Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE // J Infect Dis. - 2008. - Vol. 15.197(8) - P.1079-1081.
- 6 Van T.D., Dinh Q.D., Vu P.D., et al. Antibiotic susceptibility and molecular epidemiology of *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex strains isolated from a referral hospital in northern Vietnam // J Glob Antimicrob Resist. - 2014. - Vol. 2(4). - P. 318-321.
- 7 Thompson D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general intensive care unit // J R Soc Med. - 2004. - Vol. 97(11). - P.521-526.
- 8 Rello J., Torres A., Ricart M et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes // Am J Respir Crit Care Med. - 1994. - Vol. 150(6 Pt 1). - P.1545-1549.



- 9 Bhat N., Wright J., Broder K. et al. Influenza-associated deaths among children in the United States, 2003-2004 // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 353(24). P.2559-2567.
- 10 Rawson T.M., Moore L.S., Zhu N. et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing // Clin Infect Dis. – 2020. – Vol. 71(9). P. 2459-2468.
- 11 Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. – 2020. – Vol. 395(10229). - P.1054-62.
- 12 Lim Y.K., Kweon O.J., Kim H.R. et al. Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in

- adults // Diagn Microbiol Infect Dis. – 2019. – Vol.94(1). – P. 50–54.
- 13 Chen N., Zhou M., Dong X. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study // Lancet. – 2020. – Vol.395. – P. 507–513.
- 14 Guo L., Wei D., Zhang X. et al. Clinical Features Predicting Mortality Risk in Patients With Viral Pneumonia: The MuLBSTA Score // Front Microbiol. – 2019. – Vol. (10). – P. 2752.
- 15 Martins-Filho P.R., Tavares C.S., Santos V.S. Factors associated with mortality in patients with COVID-19. A quantitative evidence synthesis of clinical and laboratory data // Eur J Intern Med. – 2020. – Vol.76. P. 97–99.

**А.В. Лавриненко, С. И. Колесниченко, А. А. Тұрмұхамбетова, И. А. ҚадYROVA**

*ҰАК КЕАҚ ұжымдық пайдалану зертханасы*

#### SARS-COV-2-МЕН БАЙЛАНЫСТЫ ПНЕВМОНИЯ

*Мақалада сипатталған зерттеу-пандемия кезінде Қазақстан Республикасында COVID-19 кезінде коинфекцияны анықтауға арналған алғашқы зерттеулердің бірі. Оқшауланған микроорганизмдер этиологиялық тұрғыдан маңызды және ESCAPE тобының микроорганизмдері болып табылады, көп жағдайда монокультурада немесе ашытқы*

*саңырауқұлақтарымен бірге алынады. Оқшауланған қоздырғыштар сыналған Бактерияға қарсы агенттердің көпшілігіне жоғары қарсылықты көрсетті.*

*Түйінді сөздер: COVID-19, антибиотиктерге төзімділік, ESCAPE.*

**A.V.Lavrinenko, S.I.Kolesnichenko, A.A.Turmukhambetova, I.A.Kadyrova**

*The Shared Laboratory*

#### BACTERIAL CO-INFECTIONS WITH SARS-COV-2.

**Resume:** *The study described in the article is one of the first studies dedicated to identify COVID-19 patients' bacterial coinfection in the Republic of Kazakhstan during a pandemic period. The isolated microorganisms are etiologically significant and belong to the ESCAPE group, in*

*most cases obtained in monoculture, or in association with Candida fungi. Dedicated pathogens showed high resistance to most antimicrobial agents.*

**Keywords:** *COVID-19, antibiotic resistance, ESCAPE.*

А.С. Ракишева, Е.В. Арбузова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы остается до настоящего времени одной из наиболее тяжелых форм туберкулеза. До недавнего времени отсутствие доступных и своевременных тестов приводило к задержке постановки диагноза, последующего ухудшения состояния и высокой смертности для многих пациентов. Факторами, повышающими риск летального исхода, при туберкулезном менингите являются: множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, наличие ВИЧ-инфекции, позднее выявление, генерализация процесса. Клиницисты должны использовать комплексный подход в диагностике туберкулезного менингита - от анамнеза, клиники, данных ликвора, КТ легких, МРТ головного мозга, а также современные молекулярно-генетические (G-xpert) и бактериологические (ВАСТЕК) методы исследования для выявления возбудителя заболевания и своевременного определения МЛУ-ТБ для назначения ранней этиотропной, адекватной терапии.*

**Ключевые слова:** туберкулезный менингит, диагностика, спинномозговая жидкость, G-xpert

Туберкулез - предотвратимое и излечимое заболевание, однако, несмотря на это, по-прежнему является ведущей причиной смерти во всем мире среди всех инфекционных заболеваний [1]. Туберкулез (ТБ) вызывает огромные страдания во всем мире и превзошел ВИЧ/СПИД как ведущую в мире причину смерти от инфекций. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), туберкулез является одной из 10 ведущих причин смерти в мире. В 2019 г. от туберкулеза умерло в общей сложности 1,4 миллиона человек (в том числе 208 000 человек с ВИЧ-инфекцией) [1]. В структуре туберкулеза особое место занимает туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). МЛУ-ТБ вызывается бактериями *M. tuberculosis*, которые устойчивы по крайней мере к рифампицину и изониазиду, наиболее эффективным противотуберкулезным препаратам первого ряда. По оценкам ВОЗ, в 2019 г. МЛУ-ТБ по-прежнему представляет собой угрозу безопасности в области здравоохранения. В 2019 г. было выявлено и взято на учет 206 030 человек с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью или с устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ ТБ), что на 10% больше, чем в 2018 году (186 883 человека) [2].

Туберкулез преимущественно поражает легкие (туберкулез легких). Менее часто диагностируется внелегочный туберкулез, когда имеется поражение других органов, кроме легких. Наиболее распространенной локализацией является поражение внутригрудных лимфатических узлов, плевры, костей и с устатов. Внелегочный туберкулез, по разным оценкам, может составлять 15 - 20% всех случаев туберкулеза у лиц без ВИЧ и более 50 % случаев у ВИЧ-инфицированных [3]. Считается, что внелегочный туберкулез является результатом гематогенного распространения микобактерий. Внелегочный туберкулез может возникать отдельно или вместе с легочным туберкулезом. Из 6,3 миллиона новых случаев ТБ, зарегистрированных ВОЗ в 2016 году, 15% были случаями внелегочного туберкулеза (от 8% в Регионе Западной части Тихого океана ВОЗ до 24% в Регионе Восточного Средиземноморья ВОЗ). В странах Европейского союза внелегочный туберкулез регистрируется в 6 - 44% от всех зарегистрированных случаев [4]. Однако число людей, затронутых внелегочным туберкулезом, вероятно выше,

учитывая, что, согласно ВОЗ, внелегочный туберкулез регистрируется как легочный туберкулез, когда две формы существуют вместе, и диагностика внелегочного туберкулеза является сложной задачей, как описано ниже. Кроме того, внелегочный туберкулез является причиной увеличения доли новых случаев туберкулеза в некоторых странах из-за связи внелегочного туберкулеза и ВИЧ [5]. На основании данных эпиднадзора и эпидемиологических данных внелегочный туберкулез поражает большую часть детей, чем взрослых [6].

Среди всех форм внелегочного туберкулеза следует выделить туберкулезный менингит. **В начале XX века туберкулезный менингит был широко распространенным заболеванием детского возраста со смертельным исходом. В 1905 г. выдающийся российский педиатр Н.Ф. Филатов, описывая течение и исходы туберкулезного менингита у детей, констатировал, что функция врача у постели ребенка, заболевшего туберкулезным менингитом, сводилась к предсказанию «когда малютка перестанет мучиться», «...неподвижный взгляд, ребенок редко мигает, веки широко открыты, глаза устремлены вдаль, не фиксирует предметы, зрачки широко и вяло реагируют на свет».** В 1916 г. **П.С. Медовиков** описал 194 случая туберкулезного менингита у детей, которые он наблюдал за 5 лет, все они, кроме одного (туберкулезная природа которого была сомнительна) закончились летальным исходом. Таким было типичное течение туберкулезного менингита в доантибактериальный период [7-10]. Огромным прорывом в борьбе с туберкулезным менингитом стало внедрение вакцинации новорожденных и грудных детей вакциной БЦЖ по Кальметту.

Туберкулез мозговых оболочек относится к одной из наиболее тяжелых форм туберкулеза, являясь остропрогрессирующей формой, отличается высокой летальностью, достигающей 55% [10]. Согласно статистическим сведениям, даже в экономически развитых странах каждый 5 случай туберкулезного менингита заканчивается гибелью пациента. Основой профилактики туберкулезного менингита и менингоэнцефалита является их раннее выявление и лечение [11-17]. Ранняя диагностика туберкулеза мозговых оболочек зависит от начастороженности



врачей общей лечебной сети в отношении этой патологии, так как большинство больных (60%) впервые госпитализируются в инфекционные и общесоматические стационары [18]. Даже при наличии достаточно мощного арсенала лекарственных препаратов и диагностических технологий, справиться с каждым случаем туберкулезного менингита удастся не всегда, поскольку, являясь самым тяжелым осложнением туберкулезного процесса, он быстро приводит к инвалидизации (снижение интеллекта, слепота, глухота, гидроцефалия, параличи). По оценкам, в развитых странах, где распространенность туберкулеза среди населения ниже, на долю туберкулезного менингита приходится 6% всех причин менингита. Тогда как в регионах с более высокой распространенностью МБТ среди населения на туберкулезный менингит приходится от 30 до 50% всего бактериального менингита [19]. Данная форма туберкулеза считается самой тяжелой и смертельной. В настоящее время уровень летальности составляет от 20 до 60% при применении противотуберкулезных препаратов и 100% без лечения. Ранее до изобретения противотуберкулезных препаратов туберкулезный менингит всегда заканчивался летальным исходом. [20].

Факторами, повышающими риск летального исхода, при туберкулезном менингите являются: позднее выявление, генерализация процесса, наличие ВИЧ-инфекции, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. В условиях сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулеза основной причиной бактериального менингита является микобактерия туберкулеза наряду с такими бактериями, как *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* или *Streptococcus pneumoniae* [21]. Поражение ЦНС при туберкулезе может являться как осложнением прогрессирующего милиарного туберкулеза, так и развитием из скрытых очагов органного туберкулеза. Данный процесс может быть спровоцирован приемом иммунодепрессантов, алкоголя, ВИЧ/СПИД [22]. В результате сочетанной инфекции (ТБ/ВИЧ) заболевание быстро прогрессирует с развитием отека головного мозга и приводит к летальному исходу [22-29].

Туберкулезный менингит, вызываемый МБТ с множественной или широкой лекарственной устойчивостью - это опасные формы менингита, диагностика и лечение которых затруднено, и вследствие этого, они приводят к смерти или тяжелой инвалидности у большинства пациентов [30-31]. Применение специфической профилактики туберкулеза вакциной БЦЖ, проведение химиофилактики лицам, относящимся к группе риска заболевания туберкулезом, успехи химиотерапии во всех возрастных группах позволили в современных условиях снизить заболеваемость и значительно улучшить исходы туберкулезного поражения ЦНС.

Проблема туберкулезного менингита - это проблема поздней диагностики и, как следствие, несвоевременно назначенной терапии, что приводит к неблагоприятным исходам.

Сложность диагностики часто приводит к задержке лечения и последующей смерти или пожизненной инвалидности. Многие случаи туберкулезного менингита не могут быть подтверждены на

основании клинических данных и результатов визуализации, поскольку клинические данные неспецифичны, а лабораторные методы в значительной степени нечувствительны или медленны. Микробиологический диагноз туберкулезного менингита требует выделения *Mycobacterium tuberculosis* из спинномозговой жидкости пациента [32].

«Золотым стандартом» диагноза туберкулезного менингита является выделение микобактерий туберкулеза из ликвора методом посева, этот метод является в 100% специфичным. При использовании обычных фенотипических методов (микроскопия спинномозговой жидкости и посев) более чем у 50% пациентов микробиологическое подтверждение не достигается. При этом они требуют затрат времени (результат можно получить через 1-3 месяца), а отрицательный результат не исключает диагноза туберкулезного менингита [33]. В настоящее время применяются современные методы диагностики, такие как ВАСТЕС и молекулярно-генетические - *Xpert*, *HAIN-test*, *Bioneer*. Генотипические методы, такие как автоматизированная система анализа *Xpert M. tuberculosis*/рифампицин (МТВ/RIF), улучшили диагностику туберкулезного менингита, так как результаты доступны в течение нескольких часов. Кроме того, анализ *Xpert* МТВ/RIF определяет устойчивость к рифампицину [34]. *Xpert* МТВ/ RIF рекомендован Всемирной организацией здравоохранения для прямого использования спинномозговой жидкости в качестве начального диагностического теста, тем не менее, невозможно определить устойчивость к изониазиду [35-37]. Анализы с линейным зондом, такие как *Genotype MTBDR* (*Hain Life-Science*, *Nehren*, Германия), могут определять устойчивость как к рифампицину, так и к изониазиду. Хотя бактериальная нагрузка в спинномозговой жидкости, слишком мала для прямого использования данного теста, эти анализы можно использовать на бактериях, культивируемых из образцов спинномозговой жидкости, что должно сократить время до обнаружения устойчивости. Напротив, *Xpert* МТВ/RIF позволяет обнаруживать микобактерии туберкулеза и устойчивость к рифампицину в спинномозговой жидкости даже при небольшом количестве МБТ [38-39].

Залог успешности лечения туберкулезного менингита определяется своевременностью выявления процесса в срок до 10 дней от момента появления первых признаков заболевания. Однако своевременное выявление заболевания имеет место только в 25-30% случаев [40-49]. Раннее адекватное лечение соответствующее спектру лекарственной устойчивости увеличивает выживаемость пациентов с туберкулезным менингитом. Соответственно, раннее выявление туберкулезного менингита с лекарственной устойчивостью является ключом к успешному лечению.

В настоящее время наблюдается патоморфоз течения туберкулезного менингита, как у детей, так и у взрослых, который проявляется частой генерализацией процесса, в то же время стертой характерных изменений в ликворе у больных, получавших антибактериальные препараты, в том числе фторхинолоны и аминогликозиды, течении туберкулезного менингита на фоне ВИЧ-инфекции, наличии туберкулеза с множественной и широкой



лекарственной устойчивостью [50-54]. В условиях, когда фтизиатрия располагает достаточно эффективными технологиями лечения туберкулеза и необходимым арсеналом противотуберкулезных препаратов, проблема туберкулезного менингита это прежде всего поздняя диагностика заболевания и как следствие — несвоевременное назначение терапии, когда патологический процесс с оболочек мозга распространяется на вещество мозга и ядра черепно-мозговых нервов. Вариабельность клинической картины, непатогномичные показатели ликвора, зависимость клиники от преморбидного состояния пациента и его предшествующего лечения еще более осложняют верификацию менингитов [55-62].

Таким образом, как и в прежние годы, к выявлению и диагностике туберкулезного менингита должен быть комплексный подход — данные анамнеза, клинического течения, при этом характерно постепенное начало заболевания, поражение III, VI, VII пар ч.м.н., потеря сознания свидетельствует о развитии менингоэнцефалита. Характерным в

ликворе у больных туберкулезным менингитом является лимфоцитарный цитоз, повышение белка, качественная реакция на белок — Панди (++) , снижение сахара и хлоридов, выпадение пленки и самое основное — выявление МБТ, при этом в современных условиях высокой диагностической ценностью обладают бактериологические (ВАСТЕК) и молекулярно-генетические методы обнаружения МБТ как в ликворе, так и в других патологических материалах, G-хpert - позволяющие не только выявить МБТ, но и определить наличие множественной лекарственной устойчивости в течение быстрого времени (2-х часов), что способствует назначению адекватной этиотропной терапии. Течение и исход туберкулезного менингита зависят от ранней и качественной диагностики, времени начала адекватной противотуберкулезной терапии — все это определяет необходимость междисциплинарных связей в процессе диагностических мероприятий и лечении этой локализации туберкулеза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Global tuberculosis report. WHO. - 2020
- 2 URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/tuberculosis>
- 3 S K Sharma, A Mohan Extrapulmonary tuberculosis // Indian J Med Res. - 2004. - №120(4). - P. 316-353.
- 4 A Sandgren I, V Hollo, M J van der Werf. Extrapulmonary tuberculosis in the European Union and European Economic Area // Eurosurveillance. - 2013. - №57. - P. 107-112.
- 5 Mikashmi Kohli, Ian Schiller, Nandini Dendukuri, Keertan Dheda, Claudia M Denkinger, Samuel G Schumacher, and Karen R, Xpert® // MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. - 2018. - №12. - P. 244-251.
- 6 Nelson, L. J.; Wells, C. D. Global epidemiology of childhood tuberculosis [Childhood TB] // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. - 2004. - Vol.8, №5. - P. 58-67.
- 7 Футер Д.С., Прохорович Е.В. Туберкулезный менингит у детей. - М.: 1963. - 187 с.
- 8 Покровский В.И., Литвинов В.И., Ловачева О.В., Лазарева О.Л. Туберкулезный менингит. - М.: 2005. - 244 с.
- 9 Чугаев Ю.П., Скорняков С.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.Б., Теряева М.В. с соавт. Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых/Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению // Медицинский альянс. - 2015. - №2. - С. 13-27.
- 10 Чугаев Ю.П., Скорняков С.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.Б., Теряева М.В. с соавт. Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых/Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению, Часть 2 // Медицинский альянс. - 2015. - №3. - С. 24-31.
- 11 Куликовская Н. В., Ванеева Т. В., Мороз И. А., Носова Е. Ю., Лазарева О. Л., Ловачева О. В., Литвинов В. И. Возможности лабораторной диагностики при туберкулезном менингите // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2005. - №8. - С. 24-28.
- 12 Коровкин В.С. Особенности диагностики туберкулеза менингеальных оболочек // Ж.Медицинские новости. - 2006. - №5. - С. 87-96.
- 13 Ковалева Д.А., Шевченко П.П. Туберкулезный менингит. современные методы диагностики и терапии // Международный студенческий научный вестник. - 2016. - №4-1. - С. 59-64.
- 14 Ключкова Л.В. Актуальные вопросы современной диагностики туберкулезного менингита у детей на современном этапе // V юбилейный Балтийский конгресс по детской неврологии: Сборник материалов конгресса. - СПб.: Изд. «Человек и здоровье», 2015. - С.192-193.
- 15 Жаворонкова Ю.А., Шевченко П.П. Туберкулезный менингит: клиника, современные методы диагностики и терапии// Международный студенческий научный вестник. - 2016. - № 4-1. - С. 82-86.
- 16 Новицкая О.Н. Особенности диагностики и лечения туберкулеза центральной нервной системы, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции: Автореф. дис ... канд.мед.наук - М., 2014. - 97 с.
- 17 Новицкая О.Н., Загорская И.В., Филиппова Т.П. Алгоритм диагностики туберкулеза центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. - 2015. - №5. - С. 129-130.
- 18 Ключкова Л.В., Лозовская М.Э., Васильева Е.Б., Яровая Ю.А. Туберкулезный менингит у детей: современные требования к диагностике // Журнал Инфектологии. - 2017. - Т.9, №4. - С. 85-93.
- 19 Guy E Thwaites, Ronald van Toorn, Johan Schoeman. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers // Lancet Neurol. - 2013. - №12(10). - P. 57-69.
- 20 Alyssa Mezocho, Kiran Thakur, Christopher Vinnard Tuberculous Meningitis in Children and Adults: New Insights for an Ancient Foe // Curr Neurol Neurosci Rep. - 2017. - №17(11). - 85 p.
- 21 Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers // Lancet Neurol. - 2013. - №12(10). - P. 106-112.
- 22 Шмерига Г.С. Особенности поражения нервной системы у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции: Автореф. дис. ... канд.мед.наук - М., 2009. - 57 с.
- 23 Шмеринга Г.С., Сеницы М.В. Туберкулезный менингоэнцефалит у больных ВИЧ-инфекцией: диагностика и особенности течения // Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2016. - №3. - С. 67-68.



- 24 Корнилова З.Х., Савин А.А., Вигриянов В.Ю., Зюзя Ю.Р. Особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции // Журн. Неврологии и психиатрии. - 2013. - №12. - С. 13-18.
- 25 Быков Ю.Н., Филиппова Т.П., Новицкая О.Н., Корнилова З.Х. ВИЧ-ассоциированный туберкулез центральной нервной системы в регионе с высоким уровнем распространения туберкулеза и ВИЧ-инфекции. - М.: Валеант, 2012. - 132 с.
- 26 Филиппова Т.П. ВИЧ-ассоциированный туберкулез центральной нервной системы в регионе с высоким уровнем распространения туберкулеза и ВИЧ-инфекции. - М.: 2012. - 131 с.
- 27 Вишневский А.А., Олейник В.В., Решетнева Е.В., Полякова Н.Г., Диденко Ю.В., Шулешова Н.В. Туберкулезный менингит и менингоэнцефалит у больных туберкулезным спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции // Неврологический журнал. - 2013. - С.32-36.
- 28 Ракишева А.С., Тулепова Г.Э., Шопаева Г.А., Утаганова Т.К. Алгоритм диагностики туберкулезного менингита // Вестник КазНМУ. - 2015. - №1. - С. 180-182.
- 29 Ракишева А.С., Репина Ю.В., Тулепова Г.Э., Шопаева Г.А., Утаганова Т.К. Диагностика туберкулезного менингита в современных условиях // Медицина. - 2014. - №12. - С. 93-96.
- 30 Ракишева А.С., Сапиева Ж.А., Репина Ю.В., Тулепова Г.Э., Утаганова Т.К. Особенности клиники, диагностики и исходов туберкулезного менингита в современных условиях // Вестник КазНМУ. - 2015. - №2. - С.59-61.
- 31 John M. Leonard, David Schlossberg Central Nervous System Tuberculosis Microbiology // Spectrum. - 2016. - Vol.5. - P. 245-251.
- 32 A Dorothee Heemskerk, Mai Thi Hoang Nguyen, Ha Thi Minh Dang. Clinical Outcomes of Patients With Drug-Resistant Tuberculous Meningitis Treated With an Intensified Antituberculosis Regimen // Clinical Infectious Diseases. - 2017. - №5. - P. 74-79.
- 33 Jaime Soria, Tatiana Metcalf, Nicanor Mori. Mortality in hospitalized patients with tuberculous meningitis // BMC Infectious Diseases. - 2017. - №59. - P. 312-319.
- 34 Carlo Foppiano Palacios, Paul G Saleeb. Challenges in the diagnosis of tuberculous meningitis // Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. - 2020. - №87. - P. 148-156.
- 35 Ravindra Kumar Garg. Microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: Phenotype to genotype // The Indian journal of medical research. - 2019. - №7. - P. 69-79.
- 36 Sonia Ahlawat, Renu Chaudhary. Advances in tuberculous meningitis diagnosis // Expert Review of Molecular Diagnostics. - 2020. - №8. - P. 54-61.
- 37 Adrian V Hernandez, Laryssa de Laurentis, Isadora Souza Diagnostic accuracy of Xpert // MTB/RIF for tuberculous meningitis: systematic review and meta-analysis. Tropical medicine and International health. - 2020. - №14. - P. 41-48.
- 38 Nhu NT, Heemskerk D, Thu do DA, et al. Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous meningitis // J Clin Microbiol. - 2014. - №54. - P. 111-116.
- 39 World Health Organization. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. - Geneva, Switzerland: WHO, 2013. - 108 p.
- 40 Ravindra Kumar Garg, Imran Rizvi, Hardeep Singh Malhotra. Management of complex tuberculosis cases: a focus on drug-resistant tuberculous meningitis // Expert Rev Anti Infect Ther. - 2018. - №78. - P. 24-36.
- 41 Бугакова С.Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов. - Астана: Медицина, 2010. - 100 с.
- 42 Фаттахов Р.А. Диагностика и клиническое течение туберкулезного менингита // Материалы XVIII международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых и III Форума молодежных научных обществ. - М.: ВГМУ, 2018. - С. 611-613.
- 43 Синицын М.В., Богородская Е.М., Родина О.В., Кубракова Е.П., Романова Е.Ю., Бугун А.В. Поражение ЦНС у больных туберкулезом в современных эпидемических условиях // Инфекционные болезни. - 2018. - Т.7, №1. - С. 111-120.
- 44 Севостьянова Т.А., Климов Г.В., Ширшов И.В., Власова Е.Е. Туберкулезный менингит у детей раннего возраста // Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2014. - №5. - С. 32-39.
- 45 Борзенко А.С., Гагарина С.Г., Шмелев Э.Н. Особенности течения и диагностики туберкулезного менингита в Волгоградской области // Вестник ВолгГМУ. - Волгоград, 2012. - Выпуск 2(42). - С. 101-104.
- 46 Ракишев Г.Г. Абдукаримов Х.Х., Бочаров С.А. Интенсивная терапия туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (пособие для врачей). МЗ РК, НЦПТ РК. - Алматы: 2006. - 365 p.
- 47 Игонина О.В., Поддубная Л. В., Федорова М. В. Особенности течения туберкулезного менингита в современных эпидемиологических условиях // «Медицина и образование в Сибири». - 2013. - №3. - С. 47-52.
- 48 Киселева Е.Л. Туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях: эпидемиология, клиника, диагностика: Автореф. дис. ... канд.мед.наук - М., 2005. - 76 с.
- 49 Тихомиров С. Туберкулезный менингит // Медицинский журнал. - 2011. - №10. - С. 41-46.
- 50 Sharifi-Mood B. Is there any difference between non-smoker and smoker tuberculous patients in clinical manifestations and radiographic findings? / B. Sharifi-Mood, M. Metunat, M. Parsi // J. Med Sci. — 2006. — Vol. 6 (4). — P. 674-677.
- 51 Панкратова Л.Э., Казимирова Н.Е., Волчкова И.Л. Течение туберкулезного менингита в современных условиях // Российский медицинский журнал. - 2009. - №1. - С. 87-95.
- 52 Ташпулатова Ф.К., Разаков С.А., Нигматов Р.Т. Выявление туберкулезного менингита в современных условиях // Туберкулез и болезни легких. - 2015. - №6. - С. 152-152.
- 53 Барканова О.Н., Гагарина С.Г., Калуженина А.А. Туберкулез мозговых оболочек: диагностика, клиническое течение, реабилитация // Лечение и профилактика. - 2015. - №34. - С. 73-76
- 54 Суменкова О.Н., Береснева Р.Е., Косарева О.А., Ставицкая Н.В. Комплексная диагностика туберкулеза мозговых оболочек, центральной нервной системы и их осложнений // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - №7. - С. 25-31.
- 55 Галимзнов Х.М., Стрельцова Е.Н., Черенова Л.П. Течение туберкулезного менингита в современных



условиях среди взрослого населения // Туберкулез и болезни легких. – 2015. - №4. – С. 66-67.

56 Киселева Е.Л., Голубев Д.Н. В помощь практическому врачу: новые технологии диагностики туберкулезного менингита. – М.: 2018. – 467 с.

57 Харченко Г.А. Туберкулезный менингит у детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – №1. – С. 47–50.

58 Леонгард И.С., Смушкина Е.А., Телицина Э.В., Чугаев Ю.П. Трудности диагностики туберкулеза мозговых оболочек у детей раннего возраста // Сборник статей V Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». – Екатеринбург, 2020. – 56 с.

59 Ю.П. Чугаев Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых. Учебное пособие. – М.: 2019. – 71 с.

60 Дробот Н.Н. Клинические особенности туберкулезного поражения центральной нервной системы у детей и подростков // Вятский медицинский вестник. - 2015. - №2. - С. 40-42.

61 Дробот Н.Н. Туберкулезный менингит у детей в современных эпидемиологических условиях // The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium". - 2017. - Vol. 19., №12. – С. 188-192.

62 Парфенова Т., Межебовский В., Тен М., Спиридонова Л., Лабутин И. Туберкулезный менингит у детей // Врач. – 2019. - №8. – С. 73-79.

**А.С. Ракишева, Е.В. Арбузова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙДАҒЫ ТУБЕРКУЛЕЗДІ МЕНИНГИТ (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

**Түйін:** Туберкулезді менингит өкпеден тыс туберкулездің ең ауыр түрі болып табылады. Соңғы уақытқа дейін дайын және уақтылы тестілердің болмауы көптеген пациенттер үшін диагноздың кешіктірілуіне, кейіннен нашарлауына және өлімге әкеліп соқтырды, әсіресе ресурстар шектеулі жерлерде. Туберкулезді менингиттің көптеген жағдайлары клиникалық дәлелдемелермен расталмайды, өйткені олар спецификалық емес,

зертханалық әдістер көбіне сезімтал емес немесе баяу жүреді. Заманауи диагностиканың шектеулеріне байланысты клиникалар туберкулезді менингитпен ауыратын науқастардың жағдайының нашарлауына жол бермеу үшін диагностикалық әдістердің кешенін қолдануы керек.

**Түйінді сөздер:** туберкулезді менингит, диагностикасы, жұлынөмі сұйықтығы, G-хpert

**A.S. Rakisheva, E.V. Arbuzova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### TUBERCULOUS MENINGITIS TODAY

**Resume:** Tuberculous meningitis is the most severe form of extrapulmonary tuberculosis. Until recently, the lack of available and timely tests has led to a delay in diagnosis and subsequent worsening and mortality for many patients, especially in resource-limited settings. Many cases of tuberculous meningitis cannot be confirmed by clinical evidence, as they are nonspecific and laboratory methods

are largely insensitive or slow. Due to the limitations of modern diagnostics, clinicians must use a combination of diagnostic methods to prevent worsening of the condition in patients with tuberculous meningitis.

**Keywords:** tuberculous meningitis, diagnosis, cerebrospinal fluid, G-xpert



А.С. Ракишева, О.Г. Петрова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ЛАТЕНТНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ЕЕ ДИАГНОСТИКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) определяет резервуар туберкулеза в обществе, и поэтому точная и быстрая диагностика играет ключевую роль в контроле над заболеванием. В статье дано определение и характеристика современных методов диагностики ЛТИ, проанализированы их основные преимущества и недостатки.*

**Ключевые слова:** туберкулез, латентная туберкулезная инфекция, диагностика, иммунологические тесты, туберкулинодиагностика, АТР, IGRAs test TB

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – определяется как состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены микобактерий туберкулеза (*M.tuberculosis*) (МВТ) при отсутствии клинических проявлений активной формы туберкулеза (ТВ) [1,2]. По оценкам экспертов ВОЗ, около одной четверти населения мира имеют латентный туберкулез, в том числе и дети [1]. У остальной части популяции либо происходит полный клиренс патогена [3], либо устанавливается латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) - состояние иммунологической сенсибилизации в отсутствие клинических признаков и симптомов заболевания [4]. Риск того, что инфицированные микобактериями туберкулеза, на протяжении своей жизни заболеют туберкулезом, составляет 5-15%, при этом чаще болезнь может развиваться в течение первых пяти лет с момента первичного инфицирования, преимущественно в детском возрасте [1]. Туберкулез по-прежнему входит в число инфекционных болезней, уносящих наибольшее число жизней, так как остаются серьезные пробелы в лечении и профилактике [5,6]. Термин ЛТИ рекомендовано употреблять в отношении пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза без клинических и других симптомов активной болезни [9]. По заключению экспертов ВОЗ, базовыми элементами «Глобальной стратегии борьбы с туберкулезом после 2015 года» являются мероприятия, ориентированные на пациента (парадигма персонифицированной медицины). В первую очередь это вакцинация против туберкулеза и ранняя диагностика туберкулеза, систематический скрининг лиц, находившихся в контакте, и групп повышенного риска, а также профилактическое лечение подвергающихся повышенному риску [1]. Существующая новая парадигма направлена на профилактику, при этом обращается внимание на наличие резервуара ЛТИ, что важно для снижения заболеваемости туберкулезом, а в сочетании с лечением всех случаев инфекции должно привести к ликвидации туберкулеза к 2050 году [7]. При этом факторы, способствующие прогрессированию латентной инфекции до заболевания, в настоящее время полностью не изучены [8], а существующие методы выявления и диагностики туберкулезной инфекции у детей не позволяют дифференцировать латентную инфекцию от активного туберкулеза [9-11]. В настоящее время идет активный поиск биомаркеров ЛТИ для ранней диагностики и прогнозирования развития активной туберкулезной инфекции [10]. Основная цель диагностики латентной туберкулезной инфекции

заключается в обеспечении превентивной терапии лицам с высоким риском развития туберкулеза: «намерение диагностировать равно намерению лечить» [9-11]. Учитывая актуальность проблемы дифференциальной диагностики латентной и активной туберкулезной инфекции у детей для оптимизации ее профилактики [10], отсутствие эффективных инструментов, в том числе «золотого стандарта» для ее ранней диагностики и прогнозирования у детей [8], наличие ограниченных данных по факторам прогрессирования туберкулезной инфекции, включая генетические, несмотря на их большое практическое значение [12], а также трудности, связанные с идентификацией специфических антигенов в зависимости от стадии туберкулезной инфекции для их использования в диагностических тестах у детей [10], авторы определяют недостаточную разработанность выбранной темы, делая ее областью интереса педиатрии и фтизиатрии.

Высокая распространенность туберкулезной инфекции в Казахстане требует изменения подхода в наблюдении и обследовании детей, а также лиц, находящихся в контакте с больным активной формой туберкулеза, как в общей лечебной сети, так и в противотуберкулезных учреждениях с возможностью применения надежных методов ранней диагностики туберкулезной инфекции и профилактического лечения людей с ЛТИ.

Диагностика ЛТИ у детей в большинстве стран, в том числе в РК, основывается на истории контакта, конверсии кожного туберкулинового теста и исключения клинических симптомов и рентгенологических проявлений, характерных для активного туберкулеза. Изучение методов диагностики ЛТИ по Национальным Руководствам 50-ти стран показало, что кожный туберкулиновый тест широко применяется с этой целью, однако определить угрозу прогрессирования инфекции по нему не представляется возможным [13-14].

Применение иммунологических тестов *in vitro* (IGRA) и проведение целого ряда исследований дало возможность разработать нормативный документ ВОЗ (2014), где было дано определение ЛТИ как состояния постоянного иммунного ответа на стимуляцию *Mycobacterium tuberculosis* без признаков активного ТБ, а также регламентировано применение IGRAs-тестов [16-17]. Значимый переворот в понимании ЛТИ произошел после открытия в 1998 г. генома *M. tuberculosis*, что послужило толчком для разработки принципиально новых методов иммунологической и молекулярно-генетической



диагностики туберкулезной инфекции [38]. Ранее кожный тест с туберкулином был единственным методом диагностики ЛТИ. На сегодняшний день в мировой практике используются большое количество тест-систем [20]. В частности, открытие генома *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. bovis* BCG привело к разработке современных высокоспецифичных (87–94%) тестов *in vitro* (IGRA-тесты: QuantiFERON (QFT)-TB и T-SPOT.TB теста) и *in vivo* (пробы с Диаскинтестом, разработанные в России в 2006 г.), которые дают возможность на ином уровне осуществлять диагностику ТБ [23]. В Японии и Китае авторы L.Kawatsu, L.Gao рекомендуют обследовать на ЛТИ с помощью IGRA-тестов пожилых людей, лиц с хроническими заболеваниями, а также медицинских работников [38]. Чувствительность кожного теста снижена у людей с иммунодефицитом, специфичность его ограничена перекрестными антигенами МБТ и BCG, интерпретация - затруднена в условиях массовой вакцинации BCG [15].

Туберкулиновый кожный тест и IGRA не могут различить активную и латентную инфекцию. В течение века во всем мире для диагностики туберкулеза и выявления скрытой туберкулезной инфекции используется туберкулин. Основным недостатком туберкулиновой пробы является большое число ложноположительных реакций, в связи с перекрестными реакциями антигенов PPD, содержащихся во многих видах микобактерий и в штаммах бацилл Кальметта-Герена (BCG) [16,17]. Одним из основных диагностических критериев туберкулеза у детей, по-прежнему, остается инфекционный характер туберкулиновой чувствительности по пробе Манту 2 ТЕ.

Традиционно для скринингового обследования детского населения на туберкулез в Республике Казахстан используется кожный туберкулиновый тест, который в современных условиях массовой вакцинации БЦЖ, при повышенной алергизации детей, при распространенности сопутствующей патологии не позволяет дать оценку истинной активности туберкулезной инфекции и качественно провести дифференциальную диагностику характера аллергии [18]. Инфицированность микобактериями туберкулеза (МБТ) определяется по конверсии кожных туберкулиновых проб от отрицательной к положительной. Однако, недостаточная специфичность туберкулиновой пробы, отсутствие метода дифференцирования первичного туберкулезного инфицирования от поствакцинальной аллергии не позволяют определить туберкулезную инфекцию с необходимой эффективностью. Недостаточная эффективность диагностики первичной туберкулезной инфекции у детей и подростков, при отсутствии своевременно проводимых профилактических курсов химиотерапии, приводит к развитию локальных форм туберкулеза, главным образом, туберкулеза легких [18]. Применение пробы Манту с 2ТЕ в условиях массовой вакцинации против туберкулеза приводит к гиподиагностике латентной туберкулезной инфекции при слабовыраженной (7,9%) и средней (40,1%) интенсивности реакций на туберкулин, а также к гипердиагностике - при выраженной реакции на туберкулин (48,0%), а также к позднему выявлению туберкулеза в 87,4% случаев, что требует внедрения пробы с АТР в качестве скринингового метода для

раннего выявления ЛТИ [19]. В регионах с высокой распространенностью туберкулеза первичное инфицирование, как правило, происходит в детском и подростковом возрасте. Единственным убедительным свидетельством инфицирования до момента развития локальных форм активного туберкулеза является реакция гиперчувствительности замедленного типа, долгое время безальтернативным методом выявления которой являлась туберкулиновая кожная проба [20]. Проба Манту с 2-5 туберкулиновыми единицами (ТЕ) стандартизированного очищенного туберкулина PPD (Purified Protein Derivate — очищенный протеиновый дериват) является основным тестом определения ЛТИ, уровня инфицированности МБТ в популяции и отбора контингента, подлежащего ревакцинации БЦЖ. Туберкулинодиагностика позволяет формировать группы детей с высоким риском развития туберкулеза с целью раннего выявления заболевания. Положительный туберкулиновый тест свидетельствует о сенсбилизации к антигенам микобактерий. Основу реакции составляет инфильтрация кожи нейтрофилами, макрофагами, CD4+ и CD8+ Т-клетками. Эти клетки мигрируют через капилляры в место введения туберкулина. Реакцию опосредует ряд цитокинов: интерлейкины IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$  и др. Туберкулин содержит более 200 антигенов, с этим связана низкая специфичность теста Манту. Положительная реакция на туберкулин развивается при формировании поствакцинального иммунитета (*Mycobacterium bovis* BGG), и при инфицировании нетуберкулезными микобактериями это затрудняет интерпретацию теста и усложняет выявление случаев истинного инфицирования. [21-23]. Отрицательный результат пробы Манту также не всегда свидетельствует об отсутствии инфицирования МБТ. Вторичная туберкулиновая анергия может развиваться при сочетании ЛТИ с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, медикаментозная иммуносупрессия), а также при некоторых заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы (саркоидоз, корь и др.). Кроме того, развитие вторичной анергии нередко при тяжелом течении туберкулеза, особенно в терминальной стадии заболевания. Это связано с истощением иммунного ответа Т-клеток, снижением антиген-специфической пролиферации и способности к синтезу интерлейкина-2. По данным научных исследований, Т-лимфоциты в такой ситуации продуцируют интерлейкин-10, обуславливающий анергизирующее действие. [24-26].

В Республике Казахстан с 2009 года внедрен алерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) [27]. С целью повышения качества диагностики туберкулеза в России был создан препарат для внутрикожной пробы Диаскинтест®- алерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) в стандартном разведении, основой которого стали белки ESAT-6 и CFP-10, продуцируемые генетически модифицированной *Escherichia coli*, для выявления гиперчувствительности замедленного типа [28, 29]. Тест используется в практической медицине с 2009 г. [29]. Положительная реакция на пробу с ДСТ является маркером активности туберкулезной инфекции как латентной, так и имеющей рентгенологические признаки болезни. Высокая чувствительность и специфичность Диаскинтеста позволяет



использовать кожную пробу с препаратом для проведения дифференциальной диагностики и уточнения активности туберкулезных изменений [29]. Согласно исследованиям [29], при уточнении активности туберкулезного процесса кожная проба с препаратом Диаскинтест является эффективнейшей пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Результат туберкулиновой пробы у детей и подростков с остаточными изменениями перенесенного первичного туберкулеза на многие годы остается положительным, что приводит к недостаточно обоснованным назначениям дополнительного обследования и терапии противотуберкулезными препаратами. Диаскинтест дает возможность дифференцировать поствакцинальную и инфекционную аллергию, что позволяет избежать направления на обследование у фтизиатра детей и подростков с поствакцинальной аллергией к туберкулину. Чувствительность пробы Диаскинтест выше чувствительности туберкулина, это подтверждают средние размеры папул и удельный вес гиперергических реакций у пациентов с активной туберкулезной инфекцией. Положительный результат пробы Диаскинтеста при отсутствии локальных форм туберкулеза у детей и подростков свидетельствует о латентной туберкулезной инфекции. [29] и является показанием для проведения профилактической терапии.

Открытие антигенов, специфичных для *Mycobacterium tuberculosis* и отсутствующих в *Mycobacterium bovis* BCG и большинстве микобактерий окружающей среды, привело к разработке тестов *in vitro*, основанных на измерении продукции гамма-интерферона (IFN- $\gamma$ ) (Interferon-Gamma Release Assays или IGRA), в ответ на стимуляцию этими антигенами [30,31]. Гены, кодирующие эти белки, находятся в регионе RD1 (region of difference) генома, отсутствующем в геноме *Mycobacterium bovis* BCG и большинства нетуберкулезных микобактерий [32]. Эти тесты показали высокую чувствительность и почти абсолютную специфичность [33]. Провоспалительные цитокины-интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ) и фактор некроза опухолей -альфа (TNF- $\alpha$ ) представляют собой ключевые факторы протективного иммунитета при туберкулезной инфекции. На основе антиген-индуцированной продукции IFN- $\gamma$  в образцах цельной крови в присутствии антигенов МБТ, в том числе рекомбинантных, специфичных для *M. Tuberculosis* антигенов ESAT-6 и CFP-10, разработаны новые тесты для определения латентной туберкулезной инфекции [34]. В частности, к ним относятся IGRA-тесты, а именно зарегистрированный в Республике Казахстан T-SPOT.TB. В подобной тест-системе T-SPOT.TB [35] определяют количество ИФН- $\gamma$  продуцирующих Т-лимфоцитов. В течение последних лет исследования, связанные с продукцией IFN- $\gamma$  (IGRA), стали использоваться в различных клинико-эпидемиологических исследованиях для выявления заболевания туберкулезом или латентной туберкулезной инфекции, а также для замены или дополнения к туберкулиновой кожной пробе [36]. Высокая стоимость и техническая сложность не позволяет использовать IGRAs для исследований в больших группах, необходимость внутривенного забора крови затрудняет его выполнение у детей. Распространению применения IGRA во многих странах препятствует недостаточное финансирование,

необходимость лабораторного оборудования и квалифицированного персонала [37]. Более чем в 80 странах мира (Германия, Япония, Китай, США и др.) приняты к применению два варианта лабораторных теста, основанные на измерении продукции интерферона- $\gamma$  Т-лимфоцитами крови пациента в ответ на антигенную стимуляцию (IGRA — Interferon-Gamma Release Assays) [38]. Достоинствами IGRAs являются необходимость единственного визита пациента, доступность результата теста в течение 24 часов, отсутствие буст-эффекта при проведении повторных исследований, независимость результата от предшествовавшей вакцинации БЦЖ. Следует отметить отсутствие достаточных исследований по применению тестов IGRAs у детей в возрасте до 5 лет, у пациентов, имевших контакт с источником инфекции в недавнем времени, а также у пациентов с иммунодефицитом. Однако эти методы не позволяют дифференцировать латентную туберкулезную инфекцию от активного туберкулезного процесса. Кроме того, в условиях широкого, по разным оценкам 60-80%, распространения туберкулезного инфицирования в нашей стране, применение этого метода у взрослого населения представляется недостаточно эффективным. Исследования последних лет свидетельствуют о высокой информативности иммунологических тестов (пробы с аллергеном Туберкулезным рекомбинантным, ELISPOT, QuantiFERON®-TB Gold) в дифференциальной диагностике поствакцинальной и инфекционной аллергии, а также в диагностике туберкулеза, что особенно важно в условиях проведения тотальной вакцинопрофилактики [39-40]. В последние годы в мире были приняты рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции, где выявление состояния латентного микробизма после встречи человека с туберкулезной инфекцией в странах высоким и средним уровнем достатка базируется на применении IGRA-тестов (QuantiFERON®-TBGold, liLISI'OTa), обладающих высокой диагностической чувствительностью и специфичностью в сравнении с пробой Манту с 2ТЕ [40]. В Казахстане T-SPOT.TB, зарегистрирован в 2016 году и проводится в клинико-диагностической лаборатории ННЦФ МЗ РК. QuantiFERON® - тест с 2020 года выполняется в лаборатории «Олимп» на коммерческой основе. Латентная туберкулезная инфекция и активный туберкулез органов дыхания у детей сопровождаются снижением функции нейтрофилов, при этом у детей с ЛТИ отмечается повышение уровня цитокинов (IL-2, IL-4, TNF- $\alpha$ ; IFN- $\gamma$ ), стимулированных специфическим антигеном, и относительного количества CD25<sup>+</sup> лимфоцитов [41]. IGRAs имеют преимущество при проведении обследования в популяциях, вакцинированных БЦЖ позже периода новорожденности или вакцинированных неоднократно, и в регионах с высоким распространением микобактериозов, однако высокая стоимость исследования не позволяет его использовать как скрининговый метод. Также IGRAs целесообразно применять при обследовании контактных лиц, во время беременности, для скрининга работников противотуберкулезных учреждений, а также в комплексном обследовании при трудноверифицируемом диагнозе активного туберкулеза [42]. Недостатками тестов являются их высокая стоимость, потребность в лабораторном



оснащении, требования к обработке забранного на исследование материала (крови) для поддержания жизнеспособности лимфоцитов, а также необходимость внутривенных манипуляций (что является достаточно существенным моментом при обследовании пациентов детского возраста). В рекомендациях ВОЗ 2011 г. отмечена нецелесообразность использования IGRAs в странах с низким и средним доходом, традиционно имеющим наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом. Также отмечается невозможность считать ни результаты туберкулинодиагностики, ни результаты IGRA предикторами развития активного туберкулеза. Также отмечается недостаточная информативность и прогностическая ценность тестов у ВИЧ-инфицированных пациентов, недостаточная изученность сочетанного и отдельного применения туберкулинодиагностики и IGRA в проспективных исследованиях [43]. Кожные тесты Манту и АТР, обладая высокой чувствительностью и являясь простыми и малозатратными, являются наиболее предпочтительными методами выявления ЛТИ, оптимальными для стран с низким и средним доходом, а также подходящими для обследования большого количества людей, что необходимо в регионах с высокой распространенностью туберкулезной инфекции [46-47]. По данным Игнатъевой В.И. с соавт. [48], ожидается, что при использовании Т-SPOT.TB по сравнению с реакцией Манту для диагностики ЛТБИ у 100 иммунокомпрометированных детей удастся выявить в два раза больше случаев реального инфицирования ЛТБИ, сократив при этом почти в шесть раз число случаев неоправданного назначения дополнительных обследований и курсов превентивной химиотерапии у пациентов, давших ложно положительные результаты. Вышесказанное свидетельствует о том, что актуальность кожных проб как скрининговых методов обследования неоспорима, учитывая определенное предпочтение высокой чувствительности результатов проб перед их специфичностью, тогда как высокоспецифичные лабораторные тесты имеют важное значение для индивидуальной оценки риска развития активного туберкулеза и целесообразности превентивной терапии.[54-56]. На сегодняшний день в мировой

практике представлено большое количество иммунологических тестов, используемых для диагностики туберкулезной инфекции, а также имеются работы по определению лишь нескольких антигенов при активной туберкулезной инфекции. Однако в документе ВОЗ за 2017 год признается, что «золотого» стандарта диагностики туберкулеза не существует. Иммунологические тесты могут указывать на наличие микобактерий туберкулеза в организме человека, а современные тесты – на микобактерии туберкулезного комплекса при отсутствии заболевания и даже при проявлениях туберкулезной инфекции, которая диагностически встречается чаще, чем фактическая верификация диагноза заболевания. Очевидно, что необходимо в короткие сроки разработать и искать новые методы не только диагностики латентной инфекции, но и прогнозирования прогрессирования заболевания, что позволит сформировать четкий подход к профилактике и наблюдению за этими лицами в группах повышенного риска [57-59].

Таким образом, изучение латентной туберкулезной инфекции является актуальной проблемой, так как ЛТИ – резервуар будущего туберкулеза, а без контроля над ним все усилия по борьбе с туберкулезом будут безрезультатны [60]. В последние годы в РК внедрены в практику новые иммунологические тесты: АТР - Диаскинтест, Т-SPOT@.TB, QuantiFERON@-тест, информативность которых при диагностике туберкулеза достаточно высокая. Внедрение данных методов позволяет повысить диагностику ЛТИ с целью своевременного выявления туберкулеза, определения активности процесса, оказания помощи в дифференциальной диагностике легочных и внелегочных форм туберкулеза у детей и взрослых. Поиск наиболее информативных методов диагностики латентной туберкулезной инфекции, выявление факторов, предрасполагающих к ее развитию у определенного контингента пациентов, формирование групп наиболее высокого риска и проведение у них профилактического лечения, используя схемы, рекомендованные ВОЗ, является особо актуальной задачей при интегрированном контроле туберкулеза в стране.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. — Женева: ВОЗ; 2015. — 40 с.
- 2 Литвинов В.И. Что такое латентная туберкулезная инфекция: взгляд на проблему // Туберкулез и социально-значимые заболевания. - 2017. - №2. - С.6-8.
- 3 Verrall A.J. Early Clearance of Mycobacterium Tuberculosis: A New Frontier in Prevention // Immunology. - 2014. - №5. - P. 47-56.
- 4 Barry C.E.Recent Advances in the Diagnosis and Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis // Respir Med. - 2009. - №8. – P. 10-16.
- 5 Floy det al. The Global Tuberculosis Epidemic and Progress in Care, Prevention, and Research: An Overview in Year 3 of the End TB Era // Lancet Respir Med. - 2018. - №8. – P. 79-86.
- 6 N.Gupta et al. New Players in Immunity to Tuberculosis: The Host Microbiome, Lung Epithelium, and Innate Immune Cells // Front Immunol. - 2018. - №7. – P. 89-96.
- 7 L.M.Kawamura. Too Little Too Late: Waiting for TB to Come // Indian J Tuberc. - 2018. - №74. – P. 287-294.
- 8 Latorre et al. Dormancy antigens as biomarkers of latent tuberculosis infection // Lancet. - 2015. - №41. – P. 302-311.
- 9 P .Augustee tal. WHO. – 2017.
- 10 D.Golctti et al. Tuberculosis in children. – 2018. – 245 p.
- 11 K.Kruczakctal. A Nonsynonymous SNP Catalog of *Mycobacterium tuberculosis* Virulence Genes and Its Use for Detecting New Potentially Virulent Sublineages // [Genome Biol Evol](#). – 2017. - №52. – P. 364-375.
- 12 A Tuberculosis Network European Trails Group. – 2009.
- 13 H .Su et al. Animal models of tuberculosis: Lesson learnt // Indian J Med Res. – 2017. - №51. – P. 58-63.



- 14 D. Goletti et al. Update on tuberculosis biomarkers: From correlates of risk, to correlates of active disease and of cure from disease // *Respirology*. – 2018. – №19. – P. 223-231.
- 15 Marias B. J. et al. The Natural History of Childhood Intra-Thoracic Tuberculosis: A Critical Review of Literature From the Pre-Chemotherapy Era // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2004. – P. 392-402.
- 16 J. El Baghdadi et al. Human Genetics of Tuberculosis of the Nervous System. – 2013. – 297 p.
- 17 J. M. Cliff. The Human Immune Response to Tuberculosis and Its Treatment: A View From the Blood // *Immunol Rev*. – 2015. – №57. – P. 326-335.
- 18 Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков // *Биопрепараты*. – 2012. – №5. – С. 24-38.
- 19 Mack U.etal. LTBI: Latent Tuberculosis Infection or Lasting Immune Responses to M. Tuberculosis? A TBNET Consensus Statement // *Eur Respir J*. – 2009. – №57. – С.78-86.
- 20 Lavlani A, Nagvenkar P, Udawada Z, et al. Enumeration of T cells specific for RD1-encoded antigens suggests a high prevalence of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection in healthy urban Indians // *J Infect Dis*. – 2001. – №183(3). – P. 469-477.
- 21 Маркузон В.Д. Туберкулез у детей и подростков: Практическое руководство для врачей. — М.: Медгиз, 1958. – 274 с.
- 22 Похитонова М.П. Клиника, лечение и профилактика туберкулеза у детей. - М.: Медицина, 1965. - 302 с.
- 23 Farhat M. et al. Genomic Analysis Identifies Targets of Convergent Positive Selection in Drug Resistant *Mycobacterium tuberculosis*. – 2013. – P. 85-96.
- 24 Волчкова И.Л., Казмирова Н.Е., Панкратова Л.Э. Особенности диспансерного наблюдения детей с латентной туберкулезной инфекцией при наличии сопутствующих заболеваний // *Туберкулез и болезни легких*. – 2014. – №5. – С. 31-36.
- 25 Сметанин А.Г., Даулетова А.Я., Леонов С.Л. Диагностическая ценность кожных иммунологических тестов у детей, больных туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких*. – 2015. – С. 58-65.
- 26 Барышникова Л.А., Аксенова В.А., Клевно Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России – прошлое, настоящее, будущее // *Туберкулез и болезни легких*. – 2019. – С. 21-26.
- 27 Мордовская Л. И. Иммунодиагностика и иммунотерапия туберкулезной инфекции у детей и подростков. – М.: 2016. – 297 с.
- 28 Слогоцкая Л.В., Литвинов В.И., Филиппов А.В. с соавт. Чувствительность нового кожного теста (Диаскинтеста®) при туберкулезной инфекции у детей и подростков // *Туберкулез и болезни легких*. – 2010. – №1. – С. 10 - 15.
- 29 Шовкун Л.А., Романцева Н.Э., Кампос Е.Д. Диагностика активной и латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков с применением Диаскин-теста // *Медицинский вестник Юга России*. – 2014. – С. 96-102.
- 30 Филинчук О. В., Колоколова О.В., Кабанец Н.Н. Диагностика туберкулеза у детей и подростков. – СПб.: 2013. – 203 с.
- 31 Литвинов, В. И. Латентная туберкулезная инфекция. Кожная проба с препаратом «ДИАСКИН-ТЕСТ®» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. - М.: Шико, 2011. - Гл. 3. - С. 54-72.
- 32 Аксенова В. А. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска по заболеванию туберкулеза с использованием препарата диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный) // *Туберкулез и болезни легких*. — 2010. — № 2. — С. 13-19.
- 33 Литвинов, В. И. Новый иммунологический инструмент. // *Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика*. — 2011. — Т. 15, №2. — С. 11-21
- 34 Литвинов, В. И. Латентная туберкулезная инфекция. Кожная проба с препаратом «ДИАСКИН-ТЕСТ®» — новые возможности идентификации туберкулезной инфекции. — М.: Шико. — 2011. — Гл. 3. — С. 54-72.
- 35 Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection // *Clin. Dev. Immunol*. — 2011. — Vol. 2011. — 17 p.
- 36 Слогоцкая Л. В.. Возможности нового кожного теста диаскинтест. Диагностика туберкулезной инфекции у детей // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2011. — Т. 3, № 2. — С. 19-25.
- 37 Слогоцкая Л. В., Кочетков Я. А., Филиппов А. В. Диаскинтест — новый метод выявления туберкулеза // *Туберкулез и болезни легких*. — 2011. — № 5. — С. 17-22.
- 38 Белян Ж.Е., Буйневич И.В., Гопоняко С.В. Методы диагностики латентной туберкулезной инфекции // *Ж. Проблемы здоровья и экологии*. – 2017. – № 3 (53). – С. 9-14.
- 39 Andersen P. et al. Specific Immune-Based Diagnosis of Tuberculosis // *Lancet*. – 2000. – №5. – P. 97-107.
- 40 Diel R. et al. Emergence of New Forms of Totally Drug-Resistant Tuberculosis Bacilli: Super Extensively Drug-Resistant Tuberculosis or Totally Drug // *Resistant Strains in Iran*. – 2009. – P. 87-95.
- 41 Cole S. et al. Deciphering the Biology of *Mycobacterium Tuberculosis* From the Complete Genome Sequence // *Nature*. – 1998. – №8. – P. 41-46.
- 42 Behr M. et al. Elevation of *Mycobacterium Tuberculosis* Subsp. *Caprae* Aranaz Et Al. 1999 to Species Rank as *Mycobacterium Caprae* Comb // *Int J Syst Evol Microbiol*. – 2003. – №78. – P. 56-62.
- 43 Menzies D. et al. Risk of Tuberculosis Infection and Disease Associated With Work in Health Care Settings // *Int J Tuberc Lung Dis*. – 2007. – №41. – P. 188-196.
- 44 Steingart K. et al. Performance of Purified Antigens for Serodiagnosis of Pulmonary Tuberculosis: A Meta-Analysis // *Clin Vaccine Immunol*. – 2009. – №27. – P. 301-312.
- 45 Baker C. Pai M. – London: 2010. – 267 p.
- 46 Ewer K. Vinton. - London: 2009. – 157 p.
- 47 Киселев В.И., Барановский П.М., Пупышев С.А. и др. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT – SFP // *Молекулярная медицина*. – 2008. – Т.4. – С.4-6.
- 48 Игнатъева В.И., Авксентьева М.В., Омеляновский В.В., Хачатрян Г.Р. Клинико-экономическое моделирование результатов использования T-SPOT.TB у иммуноскомпрометированных детей // *Ж. Фармакоэкономика*. – 2014. – №3. – С.12-19.
- 49 Довгалюк И.Ф., Старшинова А.А., Яблонский П.К. Иммунодиагностика туберкулеза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России //



Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т.97, №5. – С. 54-61.  
 50 Барышникова Л.Л., Бармина Н.А., Шурыгин А.А. Скрининг латентной туберкулезной инфекции с применением аллелгена туберкулезного рекомбинантного // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т.94, №5. – С. 97-105.  
 51 URL: <http://www.who.int/tb/contry/data/profiles/en/index.html>  
 52 Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection / S. Ahmad // Clin. Dev. Immunol. — 2011. — Vol. 2011. —17 p.  
 53 Mori T.et al. Specific Detection of Tuberculosis Infection: An Interferon-Gamma-Based Assay Using New Antigens // Am J Respir Crit Care Med. – 2004. - №5. – P. 98-108.  
 54 Ulrichs T.et al. CD-1 c-mediated T-cell recognition of isoprenoid glycolipids in Mycobacterium tuberculosis infection // Nature. - 2000. – P. 884-888.  
 55 Слогодская Л.В. Иммунологические тесты со специфичными для Mycobacterium tuberculosis белками ESAT-6 и CFP-10 // Туберкулез и болезни легких. – 2014. - №1. - С. 36-42.  
 56 Севастьянова Л.Л. Современные алгоритмы микробиологической диагностики туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т.96, №7. - С. 226-234.  
 57 Старшинова А.А., Зинченко Ю.С., Истомина Е.В., Басанцова Н.Ю., Филатов М.В., Беляева Е.Н., Назаренко

М.М., Ланда С.Б., Бурдаков В.С., Павлова М.В., Алексеев Д.Ю., Кудлай Д.А., Яблонский П.К. Диагностика латентной туберкулезной инфекции в учреждениях различного профиля и формирование группы риска по заболеванию туберкулезом. БИОпрепараты // Профилактика, диагностика, лечение. – 2019. - №19(3). – P. 178-184.  
 58 S.B.Singhctat. Autophagy in Tuberculosis // [Cold Spring Harb Perspect Med](#). - 2014. - №74. – P. 287-296.  
 59 Ананьев С.М. Диагностика ЛТИ у детей с применением иммунологических тестов нового поколения. – М.: 2017. – 297 с.  
 60 Филимонов П.Н. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - №5. – С. 69-73.  
 61 World Health Organization URL: [http://www.who.int/tb/features\\_archive/igra\\_policy24oct/en/](http://www.who.int/tb/features_archive/igra_policy24oct/en/)  
 62 World Health Organization URL: <http://www.who.int/tb/contry/data/profiles/en/index.html>  
 63 Centers for Disease Control and Prevention URL: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/igra.htm>.  
 64 World Health Organization URL: [http://www.who.int/tb/features\\_archive/igra\\_policy24oct/en/](http://www.who.int/tb/features_archive/igra_policy24oct/en/)  
 65 Thinking in three dimensions : a web-based algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results // Int. J. Tuberc. Lung. Dis. - 2008. - Vol.12 (5). - P. 498-505.

**А.С. Ракишева, О.Г. Петрова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**ЖАСЫРЫН ТУБЕРКУЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСЫ ЖӘНЕ ОНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ  
(ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)**

**Түйін:** Жасырын туберкулез инфекциясы (LTBI) қоғамдағы туберкулездің резервуарын анықтайды, сондықтан ауруды бақылауда нақты және жедел диагноз шешуші рөл атқарады. Мақалада LTBI диагностикасының заманауи әдістерінің анықтамасы

мен сипаттамалары келтірілген, олардың негізгі артықшылықтары мен кемшіліктері талданған.  
**Түйінді сөздер:** туберкулез, жасырын туберкулез инфекциясы, диагностика, иммунологиялық тесттер, туберкулин диагностикасы, АТР, IGRA тест ТБ

**A.S. Rakisheva, O.E. Petrova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**LATENT TUBERCULOSIS INFECTION AND ITS DIAGNOSTICS  
(LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** Latent tuberculosis infection (LTBI) defines the reservoir of tuberculosis in the community, and therefore accurate and rapid diagnosis plays a key role in disease control. The article provides the definition and

characteristics of modern methods of LTBI diagnostics, analyzes their main advantages and disadvantages.  
**Keywords:** tuberculosis, latent tuberculosis infection, diagnostics, immunological tests, tuberculin diagnostics, ATP, IGRA test TB



УДК 614.2: 617-089.844: 617.55

*Қартанбаев Б.Б.<sup>1</sup>, Шардарбек Р.С.<sup>1</sup>, Құрмашева А.Ж.<sup>1</sup>, Құрсақпаев Ә.Ә.<sup>1</sup>, Құрал А.А.<sup>1</sup>, Бейсенбекова А.К.<sup>1</sup>  
Руководители: Толганбаева К.А., Мухамеджанов Г.К. Абуов Д.Ж  
НАО «Казакский Национальный медицинский университет и.м.С.Д.Асфендиярова»*

## ОПТИМИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ТРАВМАХ

*Интенсивность современной жизни, урбанизация, насыщенность её техникой с высокими скоростями, сложная криминогенная обстановка являются предпосылкой для увеличения травматизма [5, 8]. Характерной чертой современных травматических повреждений органов брюшной полости являются множественность и тяжесть повреждений, сопровождающихся грубыми нарушениями гемостаза и расстройствами жизненно-важных функций организма, что обуславливают частоту послеоперационных осложнений 25-50% и высокую летальность 15-40% [5, 6]. Несвоевременная и неквалифицированная помощь при абдоминальных травмах приводят к возникновению различных послеоперационных осложнений – несостоятельность швов, перитонит, послеоперационной парез кишечника, внутрибрюшное кровотечение и т.д. [7].*

**Ключевые слова:** абдоминальная травма, экстренная операция, релапаротомия, маршрутизация пациента.

**Введение:** Интенсивность современной жизни, урбанизация, насыщенность её техникой с высокими скоростями, сложная криминогенная обстановка являются предпосылкой для увеличения травматизма [5,8]. Характерной чертой современных травматических повреждений органов брюшной полости являются множественность и тяжесть повреждений, сопровождающихся грубыми нарушениями гемостаза и расстройствами жизненно-важных функций организма, что обуславливают частоту послеоперационных осложнений 25-50% и высокую летальность 15-40% [5,6]. Несвоевременная и неквалифицированная помощь при абдоминальных травмах приводят к возникновению различных послеоперационных осложнений – несостоятельность швов, перитонит, послеоперационной парез кишечника, внутрибрюшное кровотечение и т.д. [7]. В последнее время система организации экстренной помощи претерпела некоторые изменения в сторону высоких технологий и активной внегоспитальной помощи, а также непрерывно совершенствуется процессы обеспечения качества лечебно-диагностических услуг для пациента с абдоминальной травмой [3]. Несомненно, уровень оснащенности медицинских организаций современными высокотехнологическими оборудованиями, особенно в центральных районных и областных стационарных организациях, влияет на качество оказания медицинских услуг, однако, оптимизированный подход к оказанию экстренной помощи с учетом ресурсного, медико-технологического и экономического уровня, является одним из важнейших аспектов обеспечения качества оказываемой помощи при травмах. Поэтому следует придерживаться принципа “минимум диагностических исследований для

исключения или определения тяжести травматического и геморрагического шока” [4].

**Цель исследования:** Оптимизировать объемы экстренной помощи при установленном маршруте больного с абдоминальной травмой в соответствии с «Клиническим протоколом диагностики и лечения абдоминальной травмы».

**Задачи:** Изучить этапность оказания медицинской помощи от экстренной до стационарной и реабилитационной помощи, предложить алгоритм диагностических и лечебных мероприятий, предложить пути совершенствования оказания медицинской помощи больным при абдоминальных травмах.

**Материалы и методы:** Проведен ретроспективный анализ и оценка 105 выписных листов историй болезни пациентов, пролечившихся с абдоминальной травмой с марта 2016 по март 2020 гг. на клинической базе НАО КазНМУ в ГКБ №7.

Проведен контент-анализ нормативно-правовых документов регулирующие процесс оказания хирургической помощи при абдоминальных травмах в Республике Казахстан.

Осуществлен корреляционный анализ по Спирмену, для выявления корреляционной связи между уровнем осложнения и летальности от тяжести травмы органов брюшной полости и от сроков обращения за медицинской помощью.

**Результаты исследования:** По результатам проведенного исследования удельный вес лиц мужского пола составил 76%, женщин 24%. 59% больных получивших абдоминальные травмы являлись лица в возрасте от 26 до 45 лет в наиболее трудоспособном возрасте. Наименьшее количество травм получали лица старше 55 лет (Таблица 1).



Таблица 1 - Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст					Всего
	До 25 лет	26-35 лет	36-45 лет	46-55 лет	56-65 лет	
Мужчины	10	25	22	17	6	80
Женщины	2	7	8	6	2	25
Всего	11,5%	30,5%	28,5%	21,9%	7,6%	100%

Время поступления от момента получения травмы составляло от 30 минут до 48 часов. Все больные госпитализированы в экстренном порядке, сроки оказания экстренной, госпитальной помощи и диагностики в дооперационном периоде составляло от 15 минут до 2 часов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что основными причинами травм являлись дорожно-транспортные происшествия (30%); бытовые травмы (36%), производственные травмы (14%); ранения острыми предметами (15%) и спортивные травмы (5%) (Таблица 2).

Таблица 2 - Причины травм

ДТП	Бытовые	Производственные	Ранения острым предметом	Спортивные	Всего
31	38	15	16	5	105
30%	36%	14%	15%	5%	100%

Для догоспитального и реанимационных этапов характерны: полиморфизм клинической картины, дефицит времени для проведения диагностического обследования, определение доминирующего повреждения и объема оперативных вмешательств. Госпитальный этап самый короткий (до 2 часов), но наряду с реанимационным мероприятием он предопределяет непосредственный исход тяжелой абдоминальной травмы. Анализируя истории болезни и руководствуясь протоколом и рекомендациями диагностики и лечения [3] нами составлен схематический вариант маршрутизации и объем оказания экстренной диагностической и лечебной

помощи больным с абдоминальной травмой (Рисунок 1, 2).

В настоящее время разработаны научно обоснованные стандарты при оказании медицинской помощи на догоспитальном этапе при абдоминальных и сочетанных травмах, основными принципами которых являются: восстановление проходимости дыхательных путей, искусственная ингаляция легких, остановка кровотечения, катетеризация периферических вен, противошоковая терапия, адекватное обезболивание, иммобилизация (при необходимости) и доставка в ближайший хирургический стационар [1].

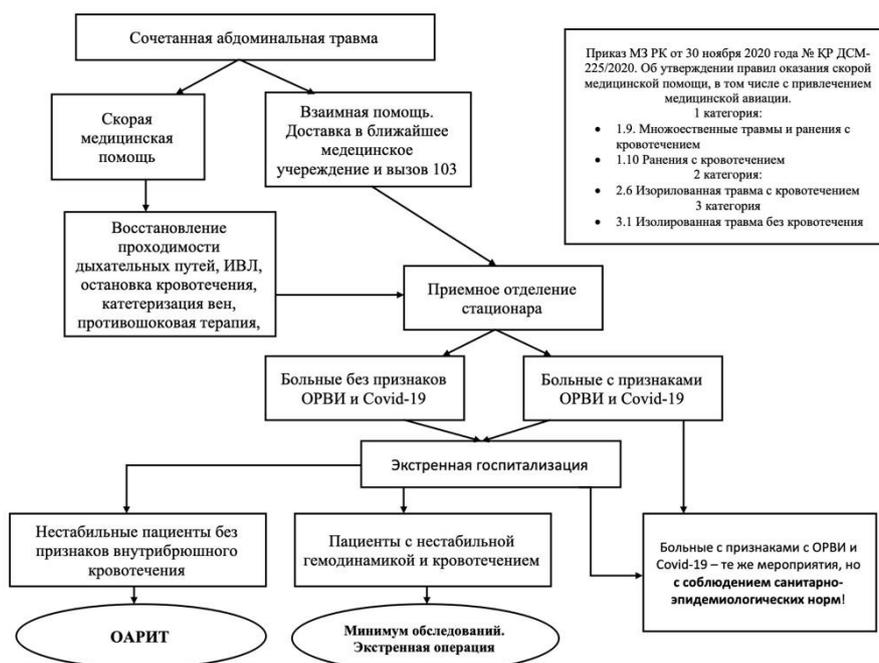
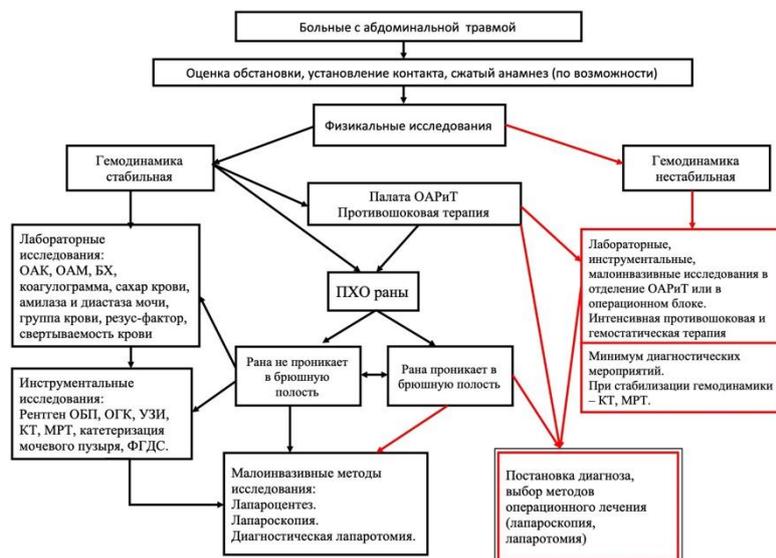


Рисунок 1 - Маршрутизация больных с сочетанной травмой

Пострадавшие с жизнеугрожающими состояниями должны госпитализироваться в отделение реанимации и в реанимационную палату при приемном отделении с соблюдением правила "золотого часа" [9, 10]

Пациентам с признаками ОРВИ и Covid-19 проводятся те же мероприятия, но с соблюдением санитарно-эпидемиологических норм согласно приказу [2].



**Рисунок 2 - Схематический вариант оказания диагностической и лечебной помощи больным с абдоминальной травмой**

Лечебная тактика в условиях реанимационного отделения при нестабильной гемодинамике должна быть определена в течение 15-30 минут, а при стабилизации гемодинамики в течение 60-120 минут. Лечебная тактика в условиях операционной определяется во время лапароскопии или лапаротомии в зависимости от тяжести повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В ситуациях, когда имеется сочетание травм – органов брюшной полости, черепно-мозговой травмы, открытых ранений конечностей, оперативные вмешательства должны выполняться бригадами хирургов, нейрохирургов и травматологов одновременно. Данный протокол рекомендован для оказания практической помощи интернам, резидентам, а также молодым специалистам. Из числа госпитализированных 98 больных оперированы в экстренном порядке – 93%. 3 больных оперированы в более поздние сроки с клиникой 2-х моментного разрыва капсулы гематомы селезенки и печени, 1 больной с нагноившейся гематомой забрюшинного пространства, 4 больных не оперированы, так как находились под динамическим наблюдением с диагнозом закрытая травма брюшной полости, ушиб внутренних органов. По стабилизации

общего состояния, после УЗИ мониторинга и КТ обследования выписаны на 4-5 сутки под наблюдением врача-поликлиники. Диагностическая лапароскопия выполнена 18 больным со 100% диагностической ценностью, из них 45% больным произведена лапароскопическая коагуляция надрыва капсулы печени и брыжейки тонкого кишечника с кровотечением малой интенсивности. Операции закончены с дренированием брюшной полости, осложнений не было. Лапаротомия выполнена 90 больным (91,8%). Причинами хирургических вмешательств являлись в 19% случаях ранение и разрыв печени и селезенки с внутренним кровотечением, в 13% случаях ранение тонкого и толстого кишечника с перитонитом, в 12% случаях разрыв корня брыжейки с забрюшинной гематомой, в 8% случаях торакоабдоминальные ранения, в 18% случаях разрыв тонкого кишечника, в 10% случаях ранение сосудов брыжейки с внутренним кровотечением, в 8% случаях ранение и разрыв поджелудочной железы, 7% случаях ранение желудка, разрыв сигмовидной, ободочной и 12-перстной кишки, в 5% случаях сочетанные травмы: черепно-мозговые травмы, перелом ребер, разрыв селезенки и печени с внутренним кровотечением (Рисунок 3).

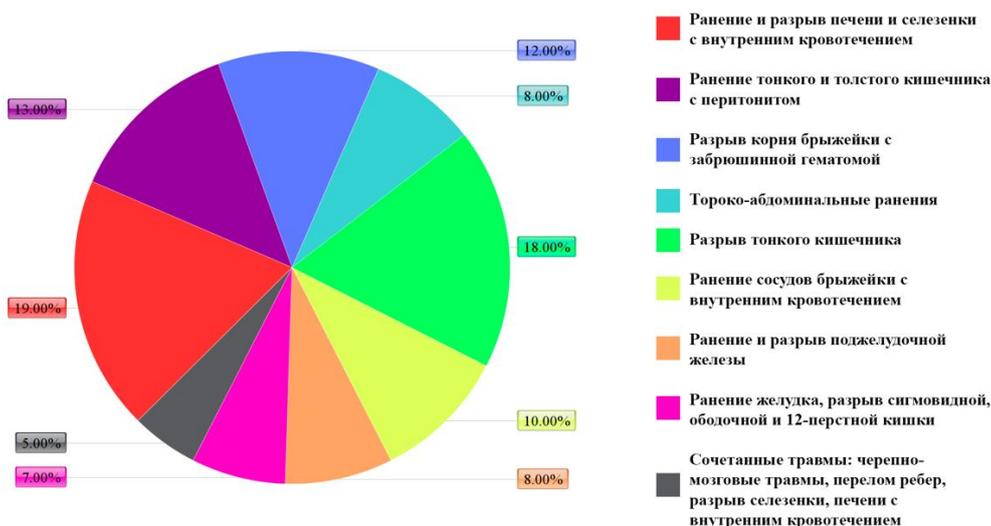


Рисунок 3 - Причины хирургических вмешательств

Во время операции и в раннем послеоперационном периоде умерли 5 больных оперированных с тяжелой сочетанной травмой, с массивным внутренним кровотечением. 2 больных которые обратились через 2 суток от момента получения травмы с разрывом полого органа с разлитым перитонитом, умерли на фоне нарастающей интоксикации и полиорганной недостаточности.

Все проводимые операции были направлены на устранение повреждении целостности органов брюшной полости, остановку внутрибрюшного кровотечения, санацию брюшной полости и профилактику возможных осложнений. У 6 больных выполнена спленэктомия, в 7 случаях операция завершена с наложением наружной стомы желудочно-кишечного тракта.

Релапаротомия произведена 7 больным (7,7%) по поводу неразрешенного перитонита, несостоятельности швов кишечника, аррозивного

кровотечения из ткани поджелудочной железы и кровотечения из культи сосудистого пучка селезенки. Релапаротомия произведена у 2 больных для программированной санации брюшной полости. В данной группе умерли 3 больных на фоне нарастающей полиорганной недостаточности. Летальность в послеоперационном периоде составил 10 больных (11%).

Нами выполнен анализ по Спирмену, для выявления корреляционной связи между уровнем осложнения и летальности от тяжести травмы органов брюшной полости и от сроков обращения за медицинской помощью. Согласно результатам, выявлена прямая зависимость между уровнем осложнений ( $r=0,428$ ), и летальности от тяжести травмы органов брюшной полости ( $r=0,688$ ), и от сроков обращения ( $r=0,428$ ) за медицинской помощью (Таблица 3).

Таблица 3 - Эмпирические значения корреляционного анализа

	Лапаротомия	Смерть	Релапаротомия	Ререлапаротомия	Травмы несовместимые с жизнью	Поздно обратившиеся
Лапароскопия	-0.629***	-0.16	-0.132	-0.068	-0.11	-0.068
Лапаротомия		0.101	0.083	0.043	0.069	0.043
Смерть			0.299**	0.428***	0.688***	0.428***
Релапаротомия				0.52**	-0.064	-0.04
Ререлапаротомия					-0.033	-0.021
Травмы несовместимые с жизнью						-0.033

\* - $p<0.05$

\*\* - $p<0.01$

\*\*\* - $p<0.001$

**Выводы** по изучению этапности оказания медицинской помощи и анализ случаев оказания хирургической помощи больным с абдоминальной травмой:

1. Выявлена прямая зависимость между уровнем осложнений ( $r=0,428$ ), и летальности от тяжести травмы органов брюшной полости ( $r=0,688$ ), и от

сроков обращения ( $r=0,428$ ) за медицинской помощью.

2. Необходимо проведение оптимизации алгоритмов диагностики и лечения больных с тяжелой абдоминальной травмой с учетом "Клинического протокола диагностики и лечения Абдоминальной Травмы";



3. Составлен оптимизированный схематический вариант маршрутизации и объем оказания экстренной диагностической и лечебной помощи больным с абдоминальной травмой. Данная схема

рекомендована для оказания практической помощи интернам, резидентам, а также молодым специалистам.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 ноября 2020 года № ҚР ДСМ-225/2020. Об утверждении правил оказания скорой медицинской помощи, в том числе с привлечением медицинской авиации. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 2 декабря 2020 года № 21713.

2 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 августа 2020 года № ҚР ДСМ-98/2020. О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 августа 2017 года № 611 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам образования».

3 Клинический протокол диагностики и лечения, Абдоминальная травма / Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 13 июля 2016 года, Протокол №7.

4 Тимербулатов, В.М. (2008г). Рекомендательные протоколы оказания неотложной хирургической помощи населению. Уфа. 75 с.

5 Савельева, В.С. (2004г). Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Триада-Х. Москва. 640 с.

6 Ибадьдин, А.С. (2016г). Хирургические болезни. Национальное руководство по хирургии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. Алматы. 400 с.

7 Гринберг, А.А. (2010г). Неотложная абдоминальная хирургия. Триада. Москва. 496 стр.

8 Abd-El-Aal A. Saleem, Osama A. Abdul Raheem, Hassan A. Abdallah, Mohamed Yousef A. (2016). Epidemiological evaluation and outcome of pure abdominal trauma victims who underwent surgical exploratory laparotomy. Al Azhar Assuit Medical Journal. vol.14. 24 p – 8.

9 American College of Surgeons (2008y). Atls, Advanced Trauma Life Support Program for Doctors. Amer College of Surgeons.

10 Nasr, A., Saavedra Tomasich, F., Collaço, I., Abreu, P., Namias, N., Marttos, A. (2020y). The Trauma Golden Hour. A Practical Guide. Springer; 1<sup>st</sup> ed. 292 p.

#### SPISOK LITERATURY

1 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 30 noyabrya 2020 goda № ҚР DSM-225/2020. Ob utverzhdenii pravil okazaniya skoroj medicinskoj pomoshchi, v tom chisle s privlecheniem medicinskoj aviicii. Zaregistririvan v Ministerstve yusticii Respubliki Kazahstan 2 dekabrya 2020 goda № 21713.

2 Prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 28 avgusta 2020 goda № ҚР DSM-98/2020. O vnesenii izmeneniya v prikaz Ministra zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan ot 16 avgusta 2017 goda № 611 «Ob utverzhdenii Sanitarnyh pravil «Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k ob"ektam obrazovaniya».

3 Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya, Abdominal'naya travma / Odobreno Ob"edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Respubliki Kazahstan ot 13 iyulya 2016 goda, Protokol №7

4 Timerbulatov, V.M. (2008g). Rekomenduemye protokoly okazaniya neotlozhnoj hirurgicheskoy pomoshchi naseleniyu. Ufa. 75 s.

5 Savel'eva, V.S. (2004g). Rukovodstvo po neotlozhnoj hirurgii organov bryushnoj polosti. Triada-H. Moskva. 640 s.

6 Ibadil'din, A.S. (2016g). Hirurgicheskie bolezni. Nacional'noe rukovodstvo po hirurgii KazNMU im. S.D.Asfendiyarova. Almaty. 400 s.

7 Grinberg, A.A. (2010g). Neotlozhnaya abdominal'naya hirurgiya. Triada. Moskva. 496 str.

8 Abd-El-Aal A. Saleem, Osama A. Abdul Raheem, Hassan A. Abdallah, Mohamed Yousef A. (2016). Epidemiological evaluation and outcome of pure abdominal trauma victims who underwent surgical exploratory laparotomy. Al Azhar Assuit Medical Journal. vol.14. 24 p – 8.

9 American College of Surgeons (2008y). Atls, Advanced Trauma Life Support Program for Doctors. Amer College of Surgeons.

10 Nasr, A., Saavedra Tomasich, F., Collaço, I., Abreu, P., Namias, N., Marttos, A. (2020y). The Trauma Golden Hour. A Practical Guide. Springer; 1<sup>st</sup> ed. 292 p.

**Қартанбаев Б.Б.<sup>1</sup>, Шардарбек Р.С.<sup>1</sup>, Құрмашева А.Ж.<sup>1</sup>, Құрсақпаев Ә.Ә.<sup>1</sup>, Құрал А.А.<sup>1</sup>, Бейсенбекова А.К.<sup>1</sup>.**

**Жетекшілер: Толғанбаева К.А., Мухамеджанов Ф.Қ.**

*ҰАҚ «С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті»*

#### АБДОМИНАЛЬДЫ ЖАРАҚАТТАР КЕЗІНДЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ КӨМЕК КӨРСЕТУДІ ОҢТАЙЛАНДЫРУ

**Түйін:** Қазіргі өмірдің қарқындылығы, урбанизациясы, оның жоғары жылдамдықты технологиялармен қанықтылығы және ауыр қылмыс жағдайы жарақаттардың өсуінің алғышарттары болып табылады [5, 8]. Іш қуысы органдарының қазіргі заманға тән жарақаттануының ерекшеліктері - ол жарақаттардың көптігі мен ауырлығы, гемостаздың

және организмнің өмірлік қызметінің бұзылуымен жүретін, операциядан кейінгі асқынулардың 25-50% және өлімнің 15-40% жоғарғы көрсеткіші болып табылады. [5, 6]. Іштің жарақаттарына уақтылы емес және біліксіз көмек көрсету операциядан кейінгі әр түрлі асқынулардың пайда болуына әкеледі - тігіс



жетіспеушілігі, перитонит, операциядан кейінгі ішек парезі, құрсақ ішілік қан кетулер және т.б. [7].

**Түйінді сөздер:** абдоминальды жарақат, шұғыл операция, релапаротомия, науқастың маршрутизациясы.

**Kartanbaev B.B.<sup>1</sup>, Shardarbek R.S.<sup>1</sup>, Kurmasheva A.Zh., Kursakpaev A.A.<sup>1</sup>, Kural A.A.<sup>1</sup>, Beisenbekova A.K.<sup>1</sup>.**  
**Scientific adviser: Tolganbaeva K.A., Muhamedzhanov G.K.**  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### OPTIMIZATION OF SURGICAL CARE FOR ABDOMINAL INJURIES

**Resume:** The intensity of modern life, urbanization, its saturation with high-speed technology, a difficult crime situation are a prerequisite for an increase in injuries [5, 8]. A characteristic feature of modern traumatic injuries of the abdominal organs is the multiplicity and severity of injuries, accompanied by gross violations of hemostasis and disorders of vital functions of the body, which determine the frequency of postoperative complications of 25-50% and a high

mortality rate of 15-40% [5, 6]. Untimely and unqualified care for abdominal injuries leads to the occurrence of various postoperative complications - inconsistency of sutures, peritonitis, postoperative intestinal paresis, intra-abdominal bleeding, etc. [7].  
**Keywords:** abdominal trauma, emergency surgery, relapatotomy, patient routing.



С.М. Абуов, Д.Ж. Абуов, Қ.Д. Көнебаев, Б.Х. Ақтай, Д.Б. Ануарбек,  
А.Ф. Ғалымов, Ж.Қ. Қабдраш, Е.Т. Шеріпбай

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
хирургиялық аурулар кафедрасы

## ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ЖАРАЛАРДЫ ЕМДЕУДЕ «БЕТАДИНДІ» ҚОЛДАНУ ТИІМДІЛІГІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Бұл мақалада бетадиннің инфекциялық жараларды емдеудегі тиімділігі зерттелді. 1979-2018 жылдар аралығындағы ғылыми мақалаларға әдеби шолу жасалды. Бетадиннің басқа антисептиктерден артықшылықтары мен кемшіліктері қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** Йод-повидон, бетадин, инфекция, бактерия, антисептик, жара

Хирургиялық араласу болған аймақтың инфекциясы заманауи хирургия саласының өзекті мәселесі болып табылады. Нозокомиалды инфекциялардың ішінде хирургиялық араласу болған аймақтың инфекциясы 15-25 % құрайды.

Хирургиялық араласу болған аймақтың инфекцияларының дамуының қауіпті факторларын шартты түрде 5 категорияға бөлуге болады: науқастың жалпы жағдайы, операция алдындағы жағдайы, операция кезіндегі және операциядан кейінгі әсер ететін факторлар, сонымен қатар қоршаған орта факторлары (аурухана ішілік). Қауіп-қатер факторларының ең маңыздыларына операция алаңының жеткіліксіз дәрежеде өңделуі мен жараның ластану дәрежесі жатады.

Тері және жұмсақ тіндердің инфекциясы тек жергілікті бұзылыстармен ғана көрінбей, өмірге үлкен қатер төндіруі мүмкін [1,2]. Белсенді хирургиялық емдеу жергілікті дәрі-дәрмектерсіз мүмкін емес. Инфекциялық жараны емдеу үшін қолданылатын жергілікті дәріні дұрыс таңдау ең маңызды міндеттердің бірі болып табылады [3,4]. Инфекция енген жараларды емдеудегі тиімділігі жоғары дәрілердің бірі йодофорлар, олардың ішінде кең тарағаны йод-повидон (бетадин) [1,5]. Бетадин бактерицидті әсер етеді, сонымен қатар: грам оң бактериялардың, оның ішінде энтерококктар мен микобактериялардың; грамтеріс бактериялардың, протей мен псевдомонадалардың, клебсиелланың, ацинетобактериялардың; бактериялық споралар мен саңырауқұлақтардың, вирустардың (В және С гепатит вирустарын қоса), энтеро- және аденовирустардың; анаэробты спора түзуші және спора түзбейтін бактериялардың әсерін басады [6].

Бетадиннің әсері тез байқалады, әдетте микробқа қарсы әсер етудің орташа уақыты 15-60 сек аралығында, микроорганизмдер үшін: грам (+), грам (-) 15-30 сек; вирустар -15 сек; саңырауқұлақтар -15-30 сек; трихомонадаларға 30-60 сек; [7].

Практикада іріңді-қабынулық процесстерді емдеуде дәрінің екі түрі кеңінен қолданылады: ерітінді және жақпа май. Бетадин жақпа майы ауқымды экссудация кезінде қолданылады, ал ерітіндісін трофикалық ойық жараларда, диабеттік табан кезінде пайда болатын іріңді-некротикалық жараларда, сонымен қатар операция жасалатын аймақты өңдеуде, инвазивті диагностикалық және емдік манипуляцияларды орындау үшін теріні өңдеуде профилактикалық мақсатта антисептик ретінде қолданады [8].

Классикалық стандартты тестілеуде бетадин аурухана ішілік инфекцияларды қоздыратын көптеген бактериялардың штамдарына 20-30 секунд ішінде әсер ететіндігі, соның ішінде метициллинге төзімді *Staphylococcus aureus* – ке және антибиотикке резистенттілігі бар басқа да микроорганизмдерге әсер ететіндігін көрсеткен [9]. Жараларды емдеуде антисептиктерді қолданудың артықшылығы күмән тудырмайды. Антибиотиктерге бактериялардың төзімділігі күрделі мәселеге айналды [10].

Ота жасатқан 7669 науқасқа жүргізілген үлкен зерттеу кезінде бетадиннің хирургиялық операция алдында хирургиялық алаңды өңдеуге арналған тиімді терілік антисептик екендігі толық дәлелденген [11].

Жекелеген жұмыстарда, 5% - пайыздық бетадин жақпасының, күміс сульфадиазинінен қолдану ыңғайлылығы мен жараның жазылу үрдістеріне әсері жағынан асып түсетіні айтылады [12].

Созылмалы жаралардағы бактериялық флора диагностика және емдеуді қиындататын биоқабықшаларды түзеді [13-15]. Созылмалы жараның болу мерзімі ұлғайған сайын анаэробты және грам-теріс бактериялардың саны күрт көбейіп, рөлі артады [16].

Созылмалы жаралары бар бірқатар пациенттерге жергілікті дәрілік заттарды қолданғанда, әсіресе консерванттар, жұмсартатын қоспалар, таңғыш дәрілердің жабысқақ компоненттері, сондай-ақ антибиотиктер мен антисептиктердің әсерінен кейін аллергиялық жанаспалы экзема дамиды. Сондықтан дәрілік заттардың құрамында гипоаллергенді компоненттер мен белсенді ингредиенттерді қолдану жараларды емдеу кезінде ағзаның сезімталдығын болдырмау үшін өте маңызды. Бетадин, күміс қосылыстарына негізделген препараттар сияқты, бұл тұрғыда өте жақсы қауіпсіздік бейініне ие. [17].

Аяқтың созылмалы ойық-жаралары бар 51 пациентте йод-повидоны бар гидрокolloидты таңғыштарды қолдану салыстырмалы клиникалық зерттеуде қарастырылған. Зерттеуге кемінде 2 ойық жаралары бар пациенттер кірді. Жаралардың біріне йод-повидон, екіншісіне күміс сульфадиазин немесе хлоргексидин қосымша қолданылды. Барлық үш топикалық препараттардың микробқа қарсы белсенділіктері салыстырылды. Йод-повидонын қолданған кезде микроваскуляризацияның күшеюі және дендрциттердің тығыздығының артуының арқасында жазылу мерзімдерінің едәуір қысқаруы байқалды [18].



Ретроспективті зерттеудің нәтижелері бойынша ойық жарасы бар 42 науқас зерттелген, оның ішінде диабеттік табан синдромы бар 30 пациентке жергілікті ем ретінде бетадин қолданылған. 6 ай бойы жүргізілген емдеуде жара 29% -ында толығымен, 45% -ында жартылай эпителий тінімен қапталған [19].

В.В.Михальский және басқа да авторлардың зерттеуінің нәтижесінде бетадиннің әртүрлі дәрілік формаларын қолдана отырып, қиындық тудыратын жараларды емдегенде қабыну процесінің айқын кері қайту үрдісі болатыны, зақымдану аймағының айналасындағы тіндердің ісінуі едәуір төмендегені, іріңді бөліндінің мөлшері азайғандығы, жарадағы ауырсынулар қарқындылығы анағұрлым азайғандығы немесе жоғалғандығы көрсетілген [20]. Осы мезетте, жараның инфицирленуі критикалық деңгейден - 7,2 тәулікте 103 КТБ/г төмендеген, ал хлорамфеникол + метилурацил препараты қолданылған топта бұл көрсеткіш - 9,9 тәулікте төмендеді, бұл бетадиннің микробқа қарсы белсенділігінің кең спектріне байланысты. Бетадинмен емдеу кезінде айқын қабынуға қарсы әсері байқалды, жаралардың тазалануы хлорамфеникол + метилурацил препаратын қолданғанға қарағанда 2 тәулікке ерте байқалған (тиісінше 8,1 және 10,2 тәулік). Алғашқы грануляциялардың пайда болуы 10,2 және 13,5 тәулікте тіркелді. 1-топта жиектік эпителизацияның алғашқы белгілері 13,9 тәуліктен кейін байқалған болса, ал 2-ші топта -2,6 тәулік кешірек байқалды. Барлық жағдайларда (n=68) бетадинді қолдану кезінде жағымсыз әсерлер байқалмады. Алынған барлық деректерді сараптау нәтижесінде, бетадинді қолдану кезінде жараның тазаруы салыстыру тобына қарағанда, жылдамырақ болғаны көрсетілді.

Ұзақ уақыт бойы болған (6 айдан 16 жылға дейін) венозды этиологиялық трофикалық ойық-жаралары мен инфекция түскен ойықтар бар науқастарда, бетадинді қолданудың тиімділігі дәлелденді [21].

Қазіргі заманғы медицинаның шешілмеген негізгі мәселелерінің бірі-трофикалық жараларды және ұзақ емделмейтін жараларды емдеу мәселесі. Бұл әсіресе жара инфекциясының алдын алу немесе емдеу үшін антисептиктерді қолдануға қатысты. Антисептиктер - бұл тірі ұлпадағы микроорганизмдердің өсуі мен дамуын бұзатын немесе тежейтін агенттер. Белгілі бір мақсаттарға селективті әрекет ететін антибиотиктерден айырмашылығы, антисептиктер бактерияларға, саңырауқұлақтарға, вирустарға, протозойларға және тіпті приондарға қатысты белсенділіктің кең спектріне ие [22, 23].

Ұзақ уақыт бойы трофикалық жаралары бар (6 айдан бастап) пациенттерде бетадинді қолданудың тиімділігі зерттеу кезінде көрсетілді. Ұқсас нәтижелер R. A. Knutson et al. [24] 5 жыл бойы проблемалық жараларды емдеу нәтижелерін талдау кезінде байқалды, авторлар бетадинді қолдану күйген науқастарда тері трансплантациясының асқыну қаупінің азайғандығын, жараларды емдеудің тездегенін, тері трансплантациясының қажеттілігінің азаюын және нәтижесінде емдеудің жалпы құнының төмендегенін жеткізеді [25].

Күйік жаралары бактериялық инфекцияның дамуының жоғары қаупімен сипатталады [26] Әртүрлі көлемдегі күйіктері бар 38 науқасқа жүргізілген зерттеулерде, антибактериалдық терапияның стандартты стационарлық хаттамасына

сәйкес йод-повидон жақпа майын жекелей немесе күнделікті Е және С дәрумендерімен бірге жүйелі қабылдаған кезде, тотығу стрессінің маркерлерінің деңгейі төмендеген және керісінше жараның жазылу маркерлерінің деңгейі ұлғайған. Сипатталған әсерлер, терапия басталғанға дейінгі көрсеткіштермен салыстырғанда 4 күн емдеуден кейін күйік беттерінің микробтық ластануының 15,3% - ға төмендеуімен қатар жүрді. Е және С дәрумендерімен бірге йод-повидон қабылдаған пациенттер арасындағы өлім-жітім, стандартты ем жүргізілген топпен салыстырғанда едәуір төмен болды және тиісінше 5,9 және 87,5%- ды құрады. Йод-повидонды қолдану жара дефектілерінің жылдам жазылуымен және стационарлық емдеу құнының анағұрлым төмендеуімен қатар жүрді. [27]

Күйік жаралары бар 50 пациентте бетадинді қолдану жара бетіндегі бактериялар санының өсу қарқынының төмендегенін көрсетті [28]. Хирургиялық өңдеуден кейін, инфекцияның дамуының алдын алу мақсатында 395 пациентте бетадиннің 1% ерітіндісін пайдалану тігіс салу алдында қолдану тиімділігін арттырып, жараның іріңдеу ықтималдығы статистикалық айқын білінерлік дәрежеге төмендеді [29].

Ауырсыну мен қан кетудің азаю үрдісі бетадинді қолданғанда байқалды [30]. Науқастардың ұқсас популяциясындағы тағы бір зерттеу күміс сульфадиазинмен салыстырғанда липосомалық бетадин гидрогелімен жараларды емдеу тезірек жазылу мен жағымды косметикалық нәтижені көрсетті [31].

Бетадин нейрохирургияда кеңінен қолданады. Омыртқаға жасалған операциялар кезінде 7,5% бетадин ерітіндісімен хирургиялық араласу аймағында теріні операцияға дейінгі өңдеу 6959 пациентке жүргізілген. Бар-жоғы 69 (0,992%) жағдайда ғана хирургиялық араласу болған аймақтың инфекциясы байқалған. [32]. Басқа салыстырмалы зерттеулерде, операциядан бұрын 10% бетадин ерітіндісімен және 0,5% спиртті хлоргексидин ерітіндісімен (тиісінше n = 92 және n = 98) емделген пациенттердің екі тобы арасында хирургиялық араласу болған аймақтың инфекциясының кездесу жиілігінде статистикалық тұрғыдан маңызды айырмашылықтар болған жоқ. [33]

Жұлынның жарақаттық зақымдануы салдарынан, декубитальді жараман асқынған 27 пациент бетадиннің әр түрін жергілікті түрде қолданды. Бетадин ерітіндісімен өңдегенде 54% жағдайда жараның жазылуы байқалса, бетадин гидрогелін қолданғанда 84% жараның эпителий тінімен қапталуы байқалған. Авторлардың айтуы бойынша гидрогель қолданғанда пайда болған ылғал жараның тезірек жазылуына септігін тигізген [34]. Басқа зерттеулерде декубитальді жарасы және трофикалық ойық жаралары бар 18 амбулаторлық пациенттер бетадиннің жақпа майын жағып таңғышпен ораған. Қорытындысында қабынулық процесстер, микробтық ластану деңгейі төмендеп, регенераторлық процесстердің күшеюі жаралық ақаулардың жазылуына әкелген [35].

Cochrane Review (2015) мәліметтері бойынша, бетадинмен зақымданған аймақты өңдеу таза хирургиялық операциялар кезінде хирургиялық араласу болған аймақтың инфекциясының алдын



алудың тиімді тәсілі болып табылады. Бағалау барысында бетадинге қарағанда, инфекцияның пайда болу жиілігінің төмен кездесуіне байланысты хлорексидиннің 0,5% спиртті ерітіндісін қолдануға басымдық берілгендігі көрсетілген. Алайда, хирургиялық араласу болған аймақтың инфекциясы кезіндегі бетадиннің әсері төмен деп есептелген бір ғана зерттеу бар екендігі анықталған. Осылайша, авторлар практика кезінде антисептикті таңдау критерийі ретінде препараттың басқа сипаттамаларын, мысалы, антисептикті қолдану кезіндегі шығындар мен ықтимал жанама әсерлерді есепке алады деп тұжырымдайды [36].

Краниотомиядан кейінгі жара инфекциясы барлық жағдайлардың 5,8% дейінгі жылікте кездеседі [37]. Посткраниотомиялық инфекцияны емдеу көбінесе ауруханаға қайта қабылдауды, қайта операция жасауды, бірнеше апта бойы антибиотиктерді қабылдауды қажет етеді [38]. Антибиотиктер мен бетадин сияқты антисептиктердің микробқа қарсы айырмашылықтары олардың тиімділігін анықтауға көмектесе алады. Бетадиннің кең бактерицидтік қасиеті бар, саңырауқұлақтар, протей және вирустарды қамтитын спектрі анықталған. Сонымен қатар бактериялардың оларға қарсы төзімділігі дамымайды [39]. Бетадинмен өңдеу антибиотиктерді қабылдап жатқан 117 пациентке (29,0%) қосымша тағайындалды. Операциядан кейін 90 күн ішінде 3 инфекция тіркелді, бұл бетадинмен өңдеу кезінде 2,5%-тік инфекция деңгейін көрсетті. Антибиотиктерді қабылдаған, бірақ бетадинмен өңдеу алмаған 287 пациенттің ішінен, процедурадан кейін 90 күн ішінде 11 инфекция тіркелді, ал инфекция деңгейі 3,83%-ті құрады. Бұл нәтижелер инфекция 33%-ке артқанын көрсетеді. Бұл ретроспективті зерттеуде біз жиіліктің төмендегенін көреміз, операциядан 90 күннен кейін бетадин мен тұрақты антибиотик алғанда краниотомиядан кейінгі инфекциялар 33%-ке төмендеді [40].

52 әйелге жүргізілген жоспарланған гинекологиялық операциялар кезінде операция алдындағы өңдеуде 10% , 5% және 1% бетадин ерітінділерінің микроорганизмдерге әсері зерттелді. Өңдеу 2 минуттық экспозициямен екі рет жүргізілді. Өңдеу аяқталғанына 2 минут өткен соң тері бетінен жағынды алынды. Микроорганизмдердің өсуі тек 1 жағдайда (7,7%) тіркелді бұл бетадиннің 1% ерітіндісі қолданылған науқаста анықталған [41].

Бөлінген тері трансплантаттарын алмастыруды бастан өткерген пациенттердің клиникалық сынақтарында йод-повидоны бар жақпа қолдану эпителизацияның ертерек басталуы мүмкін екендігі дәлелденді [42]. Зерттеу барысында клиникалық маңызы бар жергілікті немесе жүйелік жанама әсерлері тіркелген жоқ [43, 44].

Қазіргі таңда жара процессінің I және II фазаларындағы жараларды жергілікті емдеу үшін дәрі-дәрмектердің бірнеше топтары әзірленді, олардың арасында кеңінен қолданылатын йодофорлар-поливинилпирролидон мен йодтан тұратын жаңа комплексті түзілістер бар. Микробқа қарсы кең спектрлі белсенділігі бар бетадин қолданысқа енгізілді. Ол некротикалық тіндер, жаралар арқылы ену мүмкіндігі бар, антисептикке төзімділігі жоғары микроорганизмдердің дамуын тежейді; қабынудың таралуына бөгет жасайды, жара жазылуының оң динамикасына әсер етеді; пациенттерге зияны болмайды; бағасы жағынан қолжетімді; қолданылуы жағынан қарапайым [45-49]. М.И. Кузин бойынша бетадин жара процессінің I және II фазаларында инфекция түскен жараны емдеу үшін тиімді зат, BYRP бойынша «қара» және «сары» фазаларында да тиімді [50].

Бетадинмен интраоперациялық өңдеу, хирургиялық аймақты дайындау кезінде инфекция түсу жиілігін төмендетеді, оның ішінде сүт безі хирургиясында (4%) [51], омыртқа хирургиясында (0,35%) [52], буындардың жалпы артропластикасында (0,35%) [53], сондай-ақ лапаротомия кезінде инфекция деңгейін (1%) ға дейін азайтады [54]. Жоғарыда атап өткен жараларды бетадинмен өңдеу ДДҰ-ның соңғы нұсқаулығында ұсынылды [55,56].

#### Қорытынды

Жүргізілген көптеген тәжірибелерге сүйене отырып, бетадин ерітіндісі бірқатар антибактериалды препараттардың әсерінен кем түспейтіндей жақсы клиникалық әсер көрсеткенін және іріңді-септикалық асқынулардың алдын алу мен инфекциялық жараларды емдеудің сенімді құралы болып табылатынын дәлелдеді. Кең спектрлі микробқа қарсы әсерінің және фунгицидтік белсенділігінің жоғары болуы, клиникалық және бактериологиялық әсерінің дау тудырмайтын тиімділігі, жанама әсер дамуының төмен деңгейі секілді маңызды аспектерді ұштастыратын бетадин препараты дәрігерлер тәжірибесінде кеңінен қолдануға өте ыңғайлы.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Б.Р. Гельфанд Хирургические инфекции кожи и мягких тканей. Российские национальные рекомендации. - М.: «Издательство МАИ», 2015. - 109 с.
- 2 Привольнев В.В. Гангрена Фурнье // Медицинский вестник МВД. - 2013. - №6. - С. 26-32.
- 3 Привольнев В.В., Решедько Г.К., Земляной А.Б., Бублик Е.В. Лечение пациентов с синдромом диабетической стопы в г. Смоленске по результатам анкетирования врачей // Доктор.Ру. - 2012. - №1. - С. 65-70.
- 4 Привольнев В.В., Родин А.В., Федоров Р.Э., Хвостов Д.Л. Перспективы использования местной антибиотикотерапии в лечении остеомиелита // Врач. - 2016. - №11. - С. 12-16.

- 5 В.С. Савельева, А.И. Кириенко Клиническая хирургия: национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 864 с.
- 6 Блатун Л.А. Современные йодофоры - эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений. Хирургия // Consilium Medicum. - 2005. - №1. - С. 83-85.
- 7 Тихомиров А. Л., Сарсания С. И., Тускаев К. С. актуальность применения повидон-йода в практике акушера-гинеколога // РМЖ. Акушерство, гинекология. - 2014. - №1. - С. 11-13.
- 8 Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. - 2011. - №4. - С. 51-59.
- 9 9.Yasuda T., Yoshimura Y., Takada H. et al. Comparison of bactericidal effects of commonly used antiseptics against



- pathogens causing nosocomial infections. Part 2 // *Dermatology*. - 1997. - Vol. 195, Suppl. 2. - P.19–28.
- 10 Colsky A.S., Kirsner R.S., Kerdel F.A. Analysis of antibiotics susceptibilities of skin wound flora of hospitalized dermatology patients // *Arch Dermatol*. - 1998. - Vol. 134. - P. 1006–1009.
- 11 Hakkarainen T.W., Dellinger E.P., Evans H.L. et al. Comparative effectiveness of skin antiseptic agents in reducing surgical site infections: a report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program Collaborative // *J. Am. Coll. Surg.* - 2014. - Vol. 218(3). - P. 336–344.
- 12 De Kock M, van der Merwe AE, Swarts C. A comparative study of povidone iodine cream and silver sulphadiazine in the topical treatment of burns. *Proceedings of the First Asian/Pacific Congress on Antisepsis*. S. Selwyn ed. - London: Royal Society of Medicine Services, 1988. - P. 65–71.
- 13 Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, Swanson T, Drake R. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? // *Int Wound J.* - 2012. - №9, Suppl 2. - P. 1-19.
- 14 Howell-Jones RS, Wilson MJ, Hill KE, Howard AJ, Price PE, Thomas DW. A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds // *J Antimicrob Chemother.* - 2005. - №55(2). - P. 143-149.
- 15 Phillips P, Wolcott R, Fletcher J, Schultz G. Biofilms made easy // *Wounds Int.* - 2010. - №1(3). - P. 1-6.
- 16 Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing // *Curr Opin Infect Dis.* - 2004. - №17(2). - P. 91-96.
- 17 Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices // *Int J Surg.* - 2017. - №44. - P. 260-268.
- 18 Fumal I, Braham C, Paquet P, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study // *Dermatology*. - 2002. - №204, Suppl 1. - P. 70-74.
- 19 Woo KY. Management of non-healable or maintenance wounds with topical povidone iodine // *Int Wound J.* - 2014. - №11(6). - P. 622- 626.
- 20 Pierard-Franchimont C., Paquet .P, Arrese J.E. et al. Healing rate and bacterial necrotizing vasculitis in venous leg ulcers // *Dermatology*. - 1997. - Vol. 194. - P. 383–387.
- 21 Михальский В.В., Горюнов С.В., Богданов А.Е., Жилина С.В., Привиденцев А.И., Аникин А.И., Ульянина А.А. Применение препарата «Бетадин» в лечении инфицированных ран // *Русский медицинский журнал. Хирургия. Урология*. - 2010. - Т.18, №29. - С. 1780–1788.
- 22 McDonnell G., Russell A.D. Antiseptics and disinfectants: Activity, action and resistance // *Clinical Microbiology Reviews*. - 1999. - Vol. 12 (1). - P. 147–179.
- 23 Taylor D.M. Inactivation of unconventional agents of the transmissible degenerative encephalopathies. In: Russell A.D., Hugo W.B., Ayliffe G.A.J. (eds). *Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization*, Third Edition. - Oxford, England: Blackwell Science, 1999. - 297 p.
- 24 Knutson R.A., Merbitz L.A., Creekmore M.A. et al. Use of sugar and povidone-iodine to enhance wound healing: Five years' experience // *Southern Medical Journal*. - 1981. - Vol. 74 (11). - P. 1329–1335.
- 25 Lee B.Y., Trainor F.S., Thoden W.R. Topical application of povidone-iodine in the management of decubitus and stasis ulcers // *J Am Geriatr Soc.* - 1979. - Vol. 27(7). - P. 302–306.
- 26 Родин А.В., Привольнев В.В., Савкин В.А. Применение повидон-йода для лечения и профилактики раневых инфекций в практике врача-хирурга // *Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия*. - 2017. - №3(4). - P. 43-51.
- 27 Al-Kaisy AA, Salih Sahib A. Role of the antioxidant effect of vitamin e with vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns // *Ann Burns Fire Disasters*. - 2005. - №18(1). - P. 19-30.
- 28 Г. Герман Методическое руководство по лечению ран. - М.: Медика, 2000. - 123 с.
- 29 Howell J.M., Stair T.O., Howell A.W. et al. The effect of scrubbing and irrigation with normal saline, povidone iodine, and cefazolin on wound bacterial counts in a guinea pig model // *Am J Emerg Med*. - 1993. - Vol. 11. - P. 134–118.
- 30 K.H. Han, A.K. Maitra, Management of partial skin thickness burn wounds with Inadine dressings // *Burns*. - 1989. - №15. - P. 399-402.
- 31 H.H. Homann, O. Rosbach, W. Moll, P.M. Vogt, G. Germann, M. Hopp, B. Langer Brauburger, K. Reimer, H.U. Steinau, A liposome hydrogel with polyvinyl-pyrrolidone iodine in the local treatment of partial-thickness burn wounds // *Ann Plast Surg*. - 2007. - №59. - P. 423-427.
- 32 Ghobrial G.M., Wang M.Y., Green B.A. et al. Preoperative skin antisepsis with chlorhexidine gluconate versus povidone-iodine: a prospective analysis of 6959 consecutive spinal surgery patients // *J. Neurosurg. Spine*. - 2018. - Vol. 28(2). - P.209–214.
- 33 Craven C.L., Thompson S.D., Toma A.K., Watkins L.D. Superficial and Deep Skin Preparation with Povidone-Iodine for Ventriculoperitoneal Shunt Surgery: A Technical Note // *J. Korean Neurosurg. Soc.* - 2018. - №6. - P. 63-71.
- 34 Kaya AZ, Turani N, Akyu.z M. The effectiveness of a hydrogel dressing compared with standard management of pressure ulcers // *J Wound Care*. - 2005. - №14(1). - P. 42-44.
- 35 Lee BY, Trainor FS, Thoden WR. Topical application of povidone iodine in the management of decubitus and stasis ulcers // *J Am Geriatr Soc.* - 1979. - №27(7). - P. 302-306.
- 36 Dumville J.C., McFarlane E., Edwards P. et al. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery // *Cochrane Database Syst. Reviews*. - 2015. - Vol. 4. - 64 p.
- 37 Korinek AM, Golmard JL, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R, Coriat P, et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4,578 patients // *Br J Neurosurgeon*. - 2005. - №19. - P. 155–162.
- 38 Hlavin ML, Kaminski HJ, Fenstermaker RA, White RJ. Intracranial suppuration: a modern decade of postoperative subdural empyema and epidural abscess // *Neurosurgery*. - 1994. - №34. - P. 974–980.
- 39 Reimer K, Wichelhaus TA, Schäfer V, Rudolph P, Kramer A, Wutzler P, et al. Antimicrobial effectiveness of povidone-iodine and consequences for new application areas // *Dermatology*. - 2002. - №204, Suppl. 1. - P. 114–120.
- 40 Kunal S. Patel., Brandon Goldenberg., Theodore H. Schwartz. Betadine irrigation and post-craniotomy wound infection // *Clin Neurol Neurosurg*. - 2014. - №118. - P. 49–52.
- 41 Лапина И.А. Применение различных концентраций раствора Бетадина (повидон-йод) в гинекологической практике // *РМЖ. Медицинское обозрение*. - 2014. - №4. - С.298–301



- 42 M. Vehmeyer-Heeman, E. Van den Kerckhove, K. Gorissen, W. Boeckx, Povidoneiodine ointment: no effect of split skin graft healing time // Burns. – 2005. - №31. – P. 489-494.
- 43 P.M. Vogt, J. Hauser, O. Rossbach, B. Bosse, W. Fleischer, H.U. Steinau, K. Reimer, Polyvinyl pyrrolidone-iodine liposome hydrogel improves epithelialization by combining moisture and antiseptis. A new concept in wound therapy // Wound Repair Regen. – 2001. - №9. – P. 116-122.
- 44 P.M. Vogt, K. Reimer, J. Hauser, O. Rossbach, H.U. Steinau, B. Bosse, S. Muller, T. Schmidt, W. Fleischer, PVP-iodine in hydrosomes and hydrogel—a novel concept in wound therapy leads to enhanced epithelialization and reduced loss of skin grafts // Burns. – 2006. - №32. – P. 698-705.
- 45 Кудрявцева А. В., Флуер Ф. С., Максимушкин А. Ю. Возможности эрадикации золотистого стафилококка при осложненном атопическом дерматите у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. - №6. – С. 32–36.
- 46 Привольнев В. В., Зубарева Н. А., Каракулина Е. В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? // Клин. микробиол. антимикроб. терап. – 2017. - №19(2). – С. 131–138.
- 47 Sokolova T. V., Malyarchuk A. P. Universal antiseptic in the treatment of primary and secondary pyoderma // Wedge dermatol and venerol. – 2010. - №6. – P. 83–88.
- 48 Adem P, Montgomery C, Husain A et al. Staphylococcus aureus Sepsis and the Water-house Friderichsen Syndrome in Children // The New England Journal of Medicine. – 2005. - №22. – P. 1245–1250.
- 49 Bigliardi PL, ALSagoff SAL, EL-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices // Int J Surg. – 2017. - №44. – P. 260–268.
- 50 Krasner D. Wound care: how to use the Red-Yellow-Black system // Am J Nursing. – 1995. - №95(5). – P. 44–47.
- 51 S. Giordano, H. Peltoniemi, P. Lilius, A. Salmi, Povidone-iodine combined with antibiotic topical irrigation to reduce capsular contracture in cosmetic breast augmentation: a comparative study // Aesthet Surg J. – 2013. - №33. – P. 675-680.
- 52 M.T. Cheng, M.C. Chang, S.T. Wang, W.K. Yu, C.L. Liu, T.H. Chen, Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery // Spine. – 2005. - №30. – P. 1689-1693.
- 53 N.M. Brown, C.A. Cipriano, M. Moric, S.M. Sporer, C.J. Della Valle, Dilute betadine lavage before closure for the prevention of acute postoperative deep periprosthetic joint infection // J Arthroplasty. – 2012. - №27. – P. 27-30.
- 54 W.F. Sindelar, G.R. Mason, Intraperitoneal irrigation with povidone-iodine solution for the prevention of intra-abdominal abscesses in the bacterially contaminated abdomen // Surg Gynecol Obstet. – 1979. - №148. – P. 409-411.
- 55 WHO, 2016: Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. ISBN 978 92 4 154988 2. World Health Organization 2016
- 56 B. Allegranzi, B. Zayed, P. Bischoff, N.Z. Kubilay, S. de Jonge, F. de Vries, S.M. Gomes, S. Gans, E.D. Wallert, X. Wu, M. Abbas, M.A. Boormeester, E.P. Dellinger, M. Egger, P. Gastmeier, X. Guirao, J. Ren, D. Pittet, J.S. Solomkin, WHO Guidelines Development Group, New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective // Lancet Infect Dis. – 2016. - №16. – P. 288-303.

**С.М. Абуов, Д.Ж. Абуов, Қ.Д. Көнебаев, Б.Х. Ақтай, Д.Б. Ануарбек,  
А.Ғ. Ғалымов, Ж.Қ. Қабдраш, Е.Т. Шеріпбай**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова кафедра хирургических болезней*

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ "БЕТАДИНА" ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ РАН**

**Резюме:** В статье изучена эффективность бетадина при лечении инфекционных ран. Проведен литературный обзор научных статей за период с 1979 по 2018 годы. Рассмотрены преимущества и недостатки бетадина перед другими антисептиками.

**Ключевые слова:** Повидон-йод, бетадин, инфекция, бактерия, антисептик, рана

**S.M. Abuov, D.Zh. Abuov, K.D. Konebayev, B.H. Aktay, D.B. Anuarbek,  
A.G. Galymov, Zh.K. Kabdrash, E.T. Sheripbay**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Surgical Diseases*

#### **APPLICATION EFFICIENCY "BETADIN" IN THE TREATMENT OF INFECTIOUS WOUNDS**

**Resume:** The article examines the effectiveness of Betadine in the treatment of infectious wounds. A literature review of scientific articles for the period from 1979 to 2018 was conducted. The advantages and disadvantages of Betadine over other antiseptics are considered.

**Keywords:** Povidone-iodine, betadine, infection, bacteria, antiseptic, wound

Д. Ахметов<sup>1</sup>, С. Ораз<sup>1</sup>, Д. Камбаров<sup>1</sup>, А. Нусупова<sup>1</sup>, Ж. Алпысбай<sup>1</sup>, А. Юсупов<sup>1</sup>, А.Б. Атантаев<sup>2</sup>, А.Ж. Хасенова<sup>2</sup>

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>1</sup>Кафедра "Хирургические болезни"

Интерны 741 группы, специальность «Хирургия»

<sup>2</sup>Кафедра "Политики и Менеджмента Здравоохранения"

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БАРЬЕРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ

В данной статье рассматривается одна из актуальных проблем в современной хирургии – профилактика послеоперационных спаек. По теме спайкообразований были рассмотрены и изучены различные способы профилактики, применяемые в Казахстане и за рубежом. В обзоре представлены данные, отражающие эффективность применения противоспаечного препарата – Seraphim. Были отобраны три рандомизированных контролируемых клинических испытаний (РКИ) по данной тематике. Основным клиническим индикатором отбора выбран показатель степени тяжести спаечного процесса в послеоперационном периоде. Обзор выявил относительную эффективность лечения с использованием Seraphim, и показал, выбранный нами препарат действительно снижает образование спаек после операций на брюшной полости.

**Ключевые слова:** Абдоминальная спаечная болезнь, острая спаечная кишечная непроходимость, барьерный метод, Serapfilm, профилактика, лечение

### Актуальность

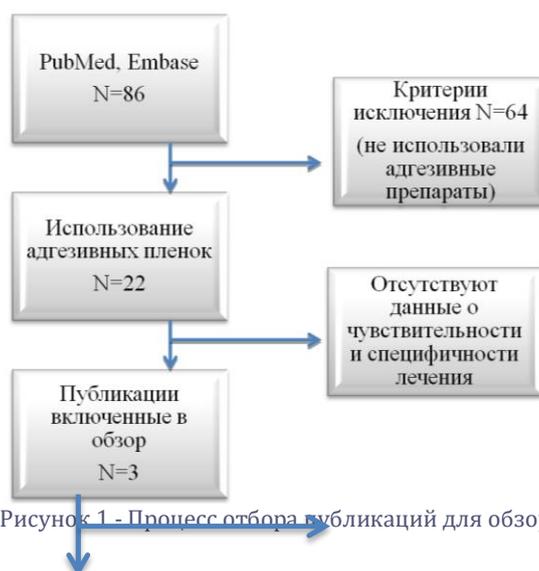
Абдоминальная спаечная болезнь и её осложнения, продолжают привлекать пристальное внимание хирургов. Частота развития внутрибрюшных спаек варьирует от 67 до 93% после общехирургических абдоминальных операций и составляет почти 97% после открытых гинекологических процедур [5,6,7,8,9]. По данным МЗСР РК с 2011 по 2014 год ежегодно в хирургические стационары с кишечной непроходимостью госпитализируются в среднем 4886 (SD=834.48) пациентов [1]. Оперативному лечению по данному заболеванию подвергаются 2231 (SD=96,46) больных, что составляет 0,3% всех операций на брюшной полости, а послеоперационная летальность составляет около 7%. В настоящее время для интраоперационной профилактики спаечной болезни используются противоспаечные барьерные пленки [10]. Таким образом, изучение эффективности применения противоспаечных лекарственных средств остается актуальной задачей.

### Цель исследования

Провести систематический обзор эффективности применения противоспаечных барьерных пленок для профилактики послеоперационной спаечной болезни.

### Материалы и методы

Материалами послужили публикации из баз данных PubMed и Embase. Определено 86 исследований, описывающих мероприятия по профилактике спаечной болезни, опубликованных в период с октября 1996 года по декабрь 2010 года. Использование тем «Serapfilm» и «abdominaladhesion» позволили исключить 64 исследования, в которых отсутствовала информация о результатах лечения с применением адгезивных пленок. Среди отобранных публикаций оставлено 22 исследования, содержащих информацию о применении противоспаечных адгезивных пленок. Из них были отобраны три статьи, содержащие данные о течении послеоперационного периода во временном промежутке 1 год. Процесс отбора публикаций продемонстрирован на рисунке 1. Для каждого исследования рассчитаны показатели чувствительности и специфичности, которые позволили сделать заключение об эффективности применения данного вида лечения.





Данное исследование в виде систематического анализа и литературного обзора проводится в условиях ограниченности ресурсов. Анализ строится на основе общедоступных данных в научных базах которых мы указали ранее, без участия реальных пациентов. Ввиду этого разрешение этического комитета на проведение исследования не требовалось.

### Результаты

Отобранные исследования содержат данные о течении послеоперационного периода пациентов после лапароскопической установки адгезивной пленки Seprafilm через 12 месяцев после проведения операции на брюшной полости. Для определения эффективности лечения нами были рассчитаны показатели чувствительности и специфичности для каждого исследования [2,3,4]. Результаты представлены в таблицах 1,2,3.

**Таблица 1** отражает результаты исследования № 1, в котором приняли участия 123 пациентов с послеоперационной спаечной болезнью, в 60 пациентов (48,7%) применялся "Seprafilm", в то время как у 63 пациентов (51,3%) данный препарат не использовался и они составили группу контроля. На этапе работы была проведена сравнительная оценка специфичности и чувствительности применяемого препарата Seprafilm". Из 54 пациентов с легкой формой спаечной болезни в 45 случаях (83,3%) применялся "Seprafilm", у 9 пациентов (16,7%) не применялся. Тяжелая степень спаечной болезни наблюдалась у 69 исследуемых, 15 из них (21,7%) получали "Seprafilm", а у 54 пациентов (78,3%) препарат не использовался.

Таблица 1 - Чувствительность и специфичность (Hashimoto D. 2012)

	Степень тяжести спаек		Всего
	Легкая	Тяжелая	
Seprafilm (+)	45	15	60
Seprafilm(-)	9	54	63
Всего	54	69	123

$Se = 0.83$   $Sp = 0.78$

$Se$ (sensitivity)- чувствительность;  $Sp$ (specificity)- специфичность

В таблице 2 отображены результаты исследования № 2. В данном исследовании приняли участия 185 пациентов с послеоперационной спаечной болезнью, в 95 случаях (51,3%) применялся "Seprafilm", в то время как у 90 пациентов (48,7%) данный препарат не использовался и они составили группу контроля. На этапе работы была проведена сравнительная оценка специфичности и чувствительности применяемого

препарата "Seprafilm". Из 64 пациентов с легкой формой спаечной болезни в 55 случаях (85,9%) применялся "Seprafilm", у 9 пациентов (14,1%) не применялся. Тяжелая степень спаечной болезни наблюдалась у 121 исследуемых, 40 из них (33%) получали "Seprafilm", а у 81 пациента (67%) препарат не использовался.

Таблица 2 - Чувствительность и специфичность (Becker JM. 1996)

	Степень тяжести спаек		Всего
	Легкая	Тяжелая	
Seprafilm (+)	55	40	95
Seprafilm(-)	9	81	90
Всего	64	121	185

$Se = 0.86$   $Sp = 0.67$

В таблице 3 отображены результаты исследования № 3. В данном исследовании приняли участия 59 пациентов с послеоперационной спаечной болезнью, в 30 случаях (50,8%) применялся "Seprafilm", в то время как у 29 пациентов (49,2%) данный препарат не использовался и они составили группу контроля. На этапе работы была проведена сравнительная оценка

специфичности и чувствительности применяемого препарата Seprafilm". Из 45 пациентов с легкой формой спаечной болезни в 30 случаях (66,7%) применялся "Seprafilm", у 15 пациентов (33,3%) не применялся. Тяжелая степень спаечной болезни наблюдалась у 14 исследуемых и только у пациентов без применения "Seprafilm"

Таблица 3 - Чувствительность и специфичность (Kusunoki M. 2005)

	Степень тяжести спаек		Всего
	Легкая	Тяжелая	
Seprafilm (+)	30	0	30
Seprafilm(-)	15	14	29
Всего	45	14	59

$Se = 0.66$   $Sp = 1$

Как видно из итоговой таблицы 4 в исследовании приняли участия 367 пациентов с послеоперационной спаечной болезнью, в 185 случаях (50,4%) применялся "Seprafilm", в то время как у 182 пациентов (49,6) данный препарат не использовался и они составили

группу контроля. На этапе работы была проведена сравнительная оценка специфичности и чувствительности применяемого препарата Seprafilm". Из 163 пациентов с легкой формой спаечной болезни в 130 случаях (79,7%) применялся



"Seprafilm", у 33 пациентов (21,3%) не применялся. Тяжелая степень спаечной болезни наблюдалась у 204

исследуемых, 55 из них (26.9%) получали "Seprafilm", а у 149 пациентов (73.1%) препарат не использовался.

Таблица 4

Авторы	Чувствительность	Специфичность
Hashimoto D. 2012	0,83	0,78
Becker JM. 1996	0,86	0,67
Kusunoki M. 2005	0,66	1
Всего	0,78	0,81

**Выводы**

Чувствительность препарата "Seprafilm" составила 0,78, специфичность – 0,81, что свидетельствует о достаточной эффективности его применения для профилактики спаечной болезни. В связи с этим препарат "Seprafilm" может быть рекомендован для

использования в клинической практике, и результаты его применения должны быть описаны. В дальнейшем планируется изучить эффективность адгезивных местных препаратов типа "Seprafilm" в отечественных клиниках.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014 году / МЗСР РК // Статистический сборник - 2015.  
 2 Hashimoto D, Hirota M, Yagi Y, Baba H. Hyaluronatecarboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane (Seprafilm) reduces adhesion under the incision to make unplanned re-laparotomy safer // SurgToday. – 2012. - №42(9). – P. 863-867.  
 3 Becker JM, Dayton MT, Fazio VW, Beck DE, Stryker SJ, Wexner SD, Wolff BG, Roberts PL, Smith LE, Sweeney SA, Moore M. Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double-blind multicenter study // J Am Coll Surg. – 1996. - №183(4). – P. 297-306.  
 4 Kusunoki M, Ikeuchi H, Yanagi H, Noda M, Tonouchi H, Mohri Y, Uchida K, Inoue Y, Kobayashi M, Miki S, Yamamura T. Bioresorbablehyaluronate-carboxymethylcellulose membrane (Seprafilm) in surgery for rectal carcinoma: a prospective randomized clinical trial // SurgToday. – 2005. - №35(11). – P. 940-945.  
 5 Баранов Г.А., Карбовский М.Ю. Отдаленные результаты оперативного устранения спаечной

кишечной непроходимости // Хирургия. – 2006. – №7. – С. 56-60.  
 6 Лазарев В.В. Применение релапаротомии при лечении острой спаечной непроходимости кишечника // Клини.хирургия. – 1995. – №2. – С.20-23.  
 7 Dubuisson J., adhesions – how big is the problem? // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1990. – №72. – P.60-63.  
 8 Botchorishvili R., Perrette S., et al. Incidence of intraabdominal adhesions in a continuous series of 1000 laparoscopic procedures // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 203. – P. 25-34.  
 9 Menzies D., Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions - how big is the problem? // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1990. – №72. – P. 60-63.  
 10 П.В. Горелик, И.Я. Макшанов Спаечная болезнь. Спаечная кишечная непроходимость. Патогенез, диагностика, тактика, лечение, профилактика: метод.реком. – Гродно: Гродн. гос. мед.ин-т, 2000. – 39 с.  
 11 Tingstedt B, Isaaksson K. et all. Prevention of abdominal adhesions – present state and whats beyond the horizon // European Surgical Research. – 2007. - №39. – P. 259-268.

Д. Ахметов, С. Ораз, Д. Камбаров, А. Нусупова, Ж. Алпысбай, А. Юсупов, А.Б. Атантаев, А.Ж. Хасенова

**ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ АДГЕЗИЯЛЫҚ АУРУДЫҢ АЛДЫН АЛУДА ТОСҚАУЫЛДЫҚ ДӘРІЛЕРДІ ҚОЛДАНУ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Бұл мақалада қазіргі хирургиядағы өзекті мәселелердің бірі – операциядан кейінгі адгезияны алдын-алу қарастырылады. Адгезия тақырыбы бойынша Қазақстанда және шетелде қолданылатын алдын-алудың әртүрлі әдістері қарастырылды және зерттелді. Шолуда адгезияға қарсы препарат–Seprafilm-ді қолданудың тиімділігін көрсететін деректер берілген. Осы тақырып бойынша үш рандомизацияланған бақыланатын клиникалық сынақтар (РКС) іріктелді. Іріктеудің негізгі

клиникалық индикаторы операциядан кейінгі кезеңде адгезиялық процестің ауырлық дәрежесінің көрсеткіші болып табылады. Шолу Seprafilm көмегімен емдеудің салыстырмалы тиімділігін анықтады және біз таңдаған препарат ішқуысының хирургиялық операциясынан кейін адгезия пайда болуын айтарлықтай төмендететінін көрсетті.  
**Түйінді сөздер:** Іштің адгезиялық ауруы, өткір адгезиялық ішек өтімсіздігі, тосқауыл әдісі, Seprafilm, алдын алу, емдеу.



D. Akhmetov, S. Oraz, D. Kambarov, A. Nusupova, Zh. Alpysbai, A. Yusupov, A.B. Atantayev, A.Zh. Khasseanova

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF BARRIER DRUGS IN THE  
PREVENTION OF POSTOPERATIVE ADHESIVE DISEASE

**Resume:** This article discusses one of the most pressing problems in modern surgery - the prevention of postoperative adhesions. On the topic of adhesions, various methods of prevention used in Kazakhstan and foreign countries were considered and studied. Our literature review provides data that provide the effectiveness of the anti-adhesion drug - Seprafilm. We selected three randomized controlled clinical trials (RCTs) on this topic. The clinical

indicator of selection was the severity of adhesions. The results were justified, the drug we chose well reduced the number of adhesions after the operation on the abdominal cavity.

**Keywords:** Abdominal adhesive disease, acute adhesive intestinal obstruction, barrier method, Seprafilm, prevention, treatment



<sup>1</sup>Аширов Б.О., <sup>2</sup>Булешов М.А., <sup>1</sup>Илимова А.Қ., <sup>2</sup>Булешова А.М., <sup>2</sup>Қырғызова К.Ш.

<sup>1</sup>Қазақстан медицина университеті, ЖДСМ, Алматы қаласы.

<sup>2</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қаласы.

## ЖІТІ ҚҰРСАҚ СИНДРОМЫНА АЛЫП КЕЛЕТІН СОЗЫЛМАЛЫ ХИРУРГИЯЛЫҚ ПАТОЛОГИЯЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ДИСПАНСЕРЛІК БАҚЫЛАУҒА АЛУ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Ғылыми еңбектің негізгі мақсаты жіті құрсақ синдромын туындататын құрсақ қуысының созылмалы хирургиялық ауруларының асқынуын және тұрғындардың ерте жастан өлімін болдырмас үшін диспансерлік шаралардың тиімділігін арттыру жолдары. Денсаулық сақтау министрінің 2012 жылдың 26 желтоқсандағы нөмірі 885 бұйрығында келтірілген тізімге сәйкес құрсақ қуысының созылмалы хирургиялық ауруларын диспансерлік есепке алып, әрбір науқастың жеке-кейі профилактикалық бағдарламасы жасалды. Олардың организмінде жіті құрсақ синдромының алғашқы белгілері байқалғанда дер кезінде хирургиялық стационарға жатқызылып, аудиовизуальды технологиялардың көмегімен аз инвазивті әдіспен операция жасалды. Диспансеризациялық шаралардың арқасында тұрғындардың жіті құрсақ синдромына шалдығу деңгейі төмендеп, дер кезінде аурудың асқынуы анықталып, ерте жастан өлімге ұшырау деңгейі азайды.

**Кілімті сөздер:** құрсақ қуысының созылмалы хирургиялық аурулары, жіті құрсақ синдромы, диспансеризация, профилактика, сырқаттылық, өлім.

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Түркістан облысы тұрғындарының арасындағы денсаулық көрсеткішінің күрт нашарлауы, экономикалық тоқырауға байланысты әлеуметтік мәселелерді шешу қиындықтарымен, және денсаулық сақтауды ұйымдастырудағы кемшіліктермен тікелей байланысты. Басқаша айтқанда, анықталған кемшіліктердің қатарына, қаржыландырудың жеткіліксіздігі, медициналық көмек сапасының және медицина қызметкерлері біліктілігінің төмендігі, амбулаторлық – емханалық қызметте жүзеге асырылатын профилактикалық шаралардың сапасыздығы, ескірген материалдық – техникалық база, көрсетілетін медициналық көмек сапасының төмендігі жатады. Ең бастысы денсаулық сақтау ұйымдарының денсаулықты сақтау ісіндегі ең негізгі шарт - медициналық көмектің профилактикалық сипатта дамуы болып табылады. Ал академик Ю.П. Лисицын оның негізгі әдісі диспансеризация екендігін атап көрсеткен [1]. Медициналық көмек сапасы мен халыққа дәрігерлік қызмет көрсету жұмыстарын ұйымдастыру мәселелеріне арналған, заманауи ғылыми жұмыстардың нәтижелерін талдау, тұрғындардың денсаулығын сақтау мен сауықтыруда диспансеризациялық шаралардың басты роль атқаратындығын көрсетті [2,3,4]. Біздің елімізде амбулаторлық – емханалық ұйымдардың негізгі қызметі ретінде, әлеуметтік маңызы үлкен инфекциялық емес аурулардың дамуы бойынша қауіптілік топтарын жіктеу және профилактиканың жеке бағдарламаларының жобасын жасау және ерте жастан өлімге алып келетін қауіпті себептері мен бейэпидемиялық созылмалы аурулары бар науқастарды диспансерлік бақылауға алу қарастырылған. Денсаулық сақтау Министрінің 2012 жылдың 26 желтоқсандағы нөмірі 885 бұйрығында диспансеризация алғашқы медициналық-санитарлық көмек жүйесінің негізгі қызметі деп көрсеткен [5]. Диспансеризацияны негізгі емдеу және алдын алу әдісі ретінде қолдану әсіресе жіті құрсақ синдромына алып келетін құрсақ қуысы ағзаларының созылмалы ауруларының асқынып, тұрғындардың ерте жастан өлімге ұшырауының профилактикасын жасауға қолдану қажет.

Диспансеризацияның көмегімен созылмалы түрдегі аурулардың жіті хирургиялық ауруларға өтіп кетуіне жол берілмейді. Сонымен қатар, диспансеризациялық шаралардың көмегімен жіті құрсақ синдромына байланысты операциядан кейін науқастың мүгедекке айналуына немесе ерте жастан өлімге ұшырауына жол берілмейді [6,7]. Емханалық ұйымдарындағы жалпы тәжірибелік дәрігерлер құрсақ қуысы ағзаларының созылмалы хирургиялық патологиялары бар науқастарды жан-жақты тексеріп, қойылған диагнозы бойынша хирургтың кеңесіне бағыттайды. Хирург дәрігерлердің кеңесі бойынша науқасты хирургиялық стационарға операция жасауға жатқызылады немесе диспансерлік бақылауға алынады.

ҚҚАСХП - ы бар науқастар арасында бастапқыда жіті құрсақ қуысы синдромына алып келетін қатерлі себептері анықталады. Скринингтік кесеру барысында диспансерлік бақылауға алынатын топтарды түзеп, арнайы құрастырылған профилактикалық бағдарлама бойынша динамикалық бақылау жұмысын жүзеге асырады. Диспансерлік бақылауға алынған әрбір науқасқа диагностикалық, профилактикалық және емдік шаралардың жүзеге асырылу кезеңі мен көлемі тағайындалады. Диспансеризацияның әлеуметтік-медициналық тиімділігі жоспарланған шараларды сапалы ұйымдастыру дәрежесіне және осы шараларға диспансерлік топтағылардың көзқарасы мен медициналық белсенділігі үлкен әсерін тигізеді. Ал бұл мәселені зерттеушілер диспансеризацияның тиімділігін құрсақ қуысы ағзаларының созылмалы хирургиялық патологияларының жіті құрсақ синдромына өтпеу деңгейі арқылы бағалануы тиіс деп есептейді [8,9,10].

**Зерттеудің мақсаты.** Құрсақ қуысының созылмалы хирургиялық ауруларын диспансерлік бақылауға алып, дер кезінде профилактикалық шараларды өткізу арқылы жіті құрсақ синдромының алдын алу.

**Зерттеу міндеттеріне** құрсақ қуысының созылмалы хирургиялық ауруларының таралуын және асқынуға алып келетін қатерлі себептерін анықтау, диспансерлік бақылау динамикасы, сырқаттылық пен өлім көрсеткіштерінің төмендеу деңгейін анықтау жатады.



**Зерттеу әдістері мен материалдары.** Түркістан облысының аумағында орналасқан емханалық ұйымдардың жалпы тәжірибелік дәрігерлері құрсақ қуысының созылмалы хирургиялық аурулары бойынша диспансерлік бақылауға алған 900 науқастың амбулаторлық картасын және зерттеу хаттамаларын тексеруге алдық. Әрбір науқасқа толтырылған диспансеризациялау жоспары, лабораториялық және инструменталдық тексеру және хирургтардың кеңесі жазылған хаттамаларымен таныстық. Профилактикалық шаралар мен санитарлық ағартуға бағытталған насихаттау жұмысының тақырыбын сараптадық. 2012-2017 және 2018-2019 жылдарда жүзеге асырылған диспансеризациялау шараларының тиімділігіне салыстырмалы бағалау жүзеге асырылды. Сараптамалы бағалау әдісінің көмегімен жүзеге асырылған диспансеризацияның әлеуметтік-гигиеналық тиімділігін анықтауға мүмкіндік туды.

Зерттеу нысандарын іріктеу, ауылды райондардың басты терапевтерінің нұсқаулығы бойынша жүргізілді. Базаны іріктеу кезінде алынған материалдардың репрезентативтілігі бір қатар шарттарды орындаумен қамтамасыз етілді.

Бәйдібек, Сарыағаш, Төлеби орталық аудандық емханалары (ОАЕ), Оңтүстік Қазақстанның 9 ауылды дәрігерлік амбулаториялары (АДА) таңдалды. Іріктелген зерттеу нысандарында медицина қызметкерлерінің жұмысы үшін сәйкес шарттардың болуы, қажетті емдік – диагностикалық аппаратурамен және қондырғылармен қамтамасыз етілгендігі ескерілді. Зерттеу нысандарын іріктеу кезінде мамандармен қамтамасыз ету дәрежесі ескерілді. Іріктелген зерттеу нысандары толығымен дәрігерлермен және орта буынды медицина қызметкерлерімен қамтамасыз етілген. Зерттеу нысандарын осылайша іріктеу таңдалған ОАЕ, АДА - лар мен ФАП – тардың жоспарланған зерттеу жұмыстарын жүргізуге жеткілікті деп санауға мүмкіндік берді. Жоспарланған зерттеу жұмыстарын ұйымдастыру мен жүргізуде әдістемелік көмекті ОАЕ, учаскелік емханалар, дәрігерлік амбулаториялардың бас дәрігерлері мен аудандардың басты терапевтері көрсетті.

Диспансеризациялау жұмысының сапасын сараптау үшін, жеткілікті ұйымдастырушы және емдік тәжірибеге ие нысанды ауданның жалпы тәжірибелік бас дәрігерлері, жалпы тәжірибелік дәрігерлердің өздері жұмылдырылды.

Нысанды ауданның жалпы тәжірибелі дәрігерлерімен бірге біздер, сарапшы дәрігерлерге сараптама жасау жұмыстары бойынша нұсқаулықтар берілді және әрбір сарапшыға «Ауыл халқын диспансеризациялау сапасын экспертті бағалау картасы» атты құжатын толтыру бойынша құрастырылған нұсқаулық берілді. Сараптама жүргізілуін бақылау, ауданның басты дәрігерлерімен бірлесе отырып автордың өзі жүзеге асырады.

Зерттеу бағдарламасын құрастыру барысында жүзеге асырылатын маңызды жұмыстың бірі, бақылау бірлігін дұрыс таңдау мен іріктелген жиынтықтың көлемін дұрыс анықтау болып табылады.

Диспансеризация сапасын бағалау кезінде бақылау бірлігі ретінде диспансерлік есепте тұрған әлеуметтік маңызы үлкен патологиясы бар науқас алынды. Қажетті бақылау бірлігін (диспансерлік науқастардың жеке карточкасы) есептеу, диспансеризацияны сараптамалық бағалау жүргізу кезінде Н.А.

Плохинскийдің формуласы қолданылды. Жүзеге асырылған диспансеризациялық шаралардың әлеуметтік-медициналық тиімділігін анықтау үшін арнайы құрастырылған социологиялық анкетаның көмегімен сауалнама жүргізілді. Оның сұрақтары ретроспективті сипатта қалыптастырылды. Сұрақнамаға жіті аппендицитпен – 317 ауру, қысылып қалған жарықтар – 39, жіті ішектің түйілуі – 34, асқазан мен 12 елі ішек жарасының тесілуі – 30, асқазан-ішек жүйесінен қан кету оқиғасы – 102, жіті холециститпен – 179 оқиға, жіті панкреатитпен – 199 амбулаторлық хирургия орталығында немесе стационарлық бөлімшеде емделген пациент тартылды.

**Зерттеу нәтижелері мен талқылау.** Тұрғындарды диспансерлік бақылауға алу деңгейі аса жоғары өзгеріске ұшырай қоймаған. 2012 жылдан 2019 жылға дейінгі аралықта жаңадан диспансерлік есепке алынғандардың үлес салмағы 12,5% - дан 12,8% - ға дейін артса, диспансерлік бақылауға келмеген аурулардың үлес салмағы 4,6%-дан 3,09%-ға дейін төмендеді. Жыл соңына дейін өлімге немесе толық жазылуына байланысты диспансерлік есептен шығарылғандардың үлес салмағы зерттелген жылдары 6,8% - дан 6,9% ға дейін жоғарылаған немесе 0,1% артқан. Бір диспансерлік топтан екінші топқа өту жиілігі 0,3% кемісе, аурудың қозу жиілігі 8,5% - дан 7,4%-ға дейін азайған. Диспансеризацияның тиімділігін госпитализациялау жиілігі байқата алады. Жіті құрсақ синдромына байланысты стационарлық бөлімге жатқызу 11,8% - дан 10,5% - ға дейін төмендеді. Сонымен, ауыл тұрғындары арасындағы диспансеризация жұмысы жеке көрсеткіштер бойынша біршама жақсарып отыр. Диспансеризация шараларын өткізу арқасында дәрігерлер қызмет көрсететін тұрғындардың тұрмыстық жағдайын, еңбек ету ортасының денсаулыққа қауіпті себептерін, отбасындағы қарым-қатынасты, әр жанұяның қаржылық жағдайын, әдет-ғұрпын, құрамын, өмір сүру салтын жақсы біледі. Сондықтан ауруға алып келетін қатерлі себептерге қарсы профилактикалық шараларды белсенді және толыққанды етіп жүргізе алады.

Отбасылық дәрігер аурулардың денсаулығын бағалау барысында білікті абдоминалдық хирургтің кеңесіне жүгінеді. Хирург пен отбасылық дәрігер созылмалы хирургиялық аурулардың объективтік және лабораторлық зерттеу нәтижелерін сараптай отырып, олардың жекелей емдеу-профилактикалық және сауықтыру шараларының бағдарламасы мен жоспарын құрастырады және санитарлық ағарту жұмысын ұйымдастырады. Әсіресе созылмалы хирургиялық аурулардың асқынып, өлімге алып келетіндігін тұрғындардың санасына ұялатудың маңыздылығы үлкен. Сондықтан санитарлық ағарту жұмысының жоспарына жіті құрсақ синдромының алғашқы белгілері көрініс бергенде хирургқа дер кезінде қаралу қажеттігін насихаттаудың маңызы үлкен.

Отбасылық дәрігер мен хирург барлық жіті құрсақ синдромына алып келетін созылмалы ауруларға қатаң бақылау орнатады. Сондықтан емханалық-амбулаторлық ұйымдардың қызмет сапасын арттыруда отбасылық дәрігерлердің алатын орны ерекше.

Диссертациялық жұмыстың жүзеге асырылуына дейін диспансерлік есептегі науқастар еш жоспарсыз бақыланған. Орташа есеппен алғандағы олардың 36,58%-ы жалпы тәжірибелік дәрігерлерде, ал 49,36%



аймақтық терапевтерде диспансерлік бақылауда болған.

Зерттеу барысында диспансерлік бақылаудағы аурулардың 37,47% уақытылы тексерілмесе, 46,3% тексерілуі толық жүзеге асырылмаған болып шықты. Ал осы науқастардың 41,39% - ына емдік – сауықтыру шаралары (ЕСШ) сапасыз жүргізілгендігі анықталды. Жалпы емдік – сауықтыру шараларының жоспары 27,82%-ға ғана орындалған екендігі анықталды. Қалғандарына осы шаралар 60,39% -ға орындалса, олардың 12,2% мүлдем орындалмаған болып шықты. ҚҚАӨХА алып келетін созылмалы патологияларды диспансеризациялауды белсенді жүргізу және сапасы мен тиімділігін арттыру нәтижесінде ауылдық дәрігерлік емханаларда аймақтық дәрігерлердің науқастарды бақылау саны артты (2 кесте). Осылайша, науқастарды диспансерлік бақылау саны Орталық аудандық емханаларда барлық нозологиялар бойынша шамамен 56,72% - дан 74,55%-ға дейін ( $t = 8,3; p = 0,00$ ), ал ауылдық дәрігерлік емханаларда – 50,29% - дан 64,98% дейін ( $t = 6,5; p = 0,00$ ) жоғарылады.

Жүзеге асырылған оңтайлау шараларының арқасында АДА - да диспансеризацияны жүзеге асыру сапасы жақсарды. Диспансерлік бақылауға алынған науқастарды уақытылы тексеру барлық сырқаттар бойынша орташа есеппен  $46 \pm 4,2\%$  дан  $65,62 \pm 4,4\%$  дейін ( $t = 6,5; p = 0,00$ ) жоғарыласа, ревматизм, асқазанның және 12 елі ішектің ойық жарасында, гастриттер мен холициститтер бойынша да елеулі деңгейге көтерілді.

Барлық диспансерлік сырқаттар бойынша жоспарлы

тексеру толықтығы орташа есеппен  $53,12 \pm 3,9\%$  дан  $64,95 \pm 5,2\%$  дейін ( $t=5,8; p = 0,00$ ) артса, негізгі өсім ревматизмді, жүректің ишемиялық ауруы, гипертониялық ауру мен асқазан және 12 елі ішек ауруларын, холецистит жоспарлы тексеру есебінен қалыптасып отыр.

Зерттеу нәтижесін қолдана отырып жасаған біздің ұсынысымыз бойынша ОАЕ мен ОДА ұйымдарында емдік – сауықтыру көмегінің сапалық көрсеткіштерін жақсартты. ОАЕ науқастарды тексеру толықтығы  $65,4\%$  дан  $81,3\%$  дейін, а ОДА - да –  $34,9\%$  дан  $50,1\%$  дейін артты. Емдеу- сауықтыру шаралары уақытылы басталған науқастардың үлесі орташа есеппен  $11,1\%$  артты. Толыққанды ем алмаған науқастар саны  $1,5$  есе қысқарды. Диспансерлік сырқаттар арасында жоспарланған скринингтік шараларды уақытынан кеш жүргізу ОАЕ - да  $15,6\%$ -ға, ал ОДА –  $16,8\%$ -ға қысқарды, ал толыққанды тексермеу оқиғаларының үлес салмағы сәйкесінше –  $34,6\%$  дан  $18,7\%$  және  $65,1\%$  дан  $49,9\%$  дейін төмендеді.

Диспансеризацияның сапалық көрсеткіштері айтарлықтай жақсарды деуге болады: ОАЕ - дағы уәделік терапевттердің науқастарды жоспарлаған мерзімде бақылауы  $17,7\%$ -ға, ал ОДА –  $15,9\%$ -ға артты. ОАЕ емханаларында диспансерлік науқастарды жоспарлы тексеру толықтығы  $11,8\%$ -ға жоғарыласа, ал ОДА –  $13,8\%$ -ға ұлғайды. Барлық сырқаттар бойынша жоспарланған емдік – сауықтыру шараларының орындалу толықтығы –  $58,6\%$  дан  $73,3\%$  дейін жоғарылады. (2 кесте)

**1 кесте – Түркістан облысы тұрғындарының құрсақ қуысы ағзаларының созылмалы хирургиялық аурулары бойынша диспансеризация нәтижелері.**

Қ/ саны	Құрсақ қуысы ағзаларының созылмалы хирургиялық аурулары	Жылдары								
		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Барлығы және орта есеппен алғанда
1	Созымалы колит	58	72	103	99	98	102	106	111	749
2	Асқазан мен 12 елі ішектің ойық жарасы	42	49	38	44	46	42	48	41	350
3	Созылмалы холецистит	97	98	92	95	94	91	89	92	748
4	Созылмалы панкреатит	21	18	22	19	14	21	18	20	153
5	Созылмалы гиперацидтік гастрит	34	37	31	36	33	36	34	30	271
6	Созылмалы гепатит	19	23	28	18	24	23	22	26	183
7	Диспансерлік есепке алынғандардың саны	271	297	314	311	309	315	317	320	2454
8	Жаңадан диспансерлік есепке алынғандардың үлес салмағы	12,5	12,3	12,4	12,2	12,5	12,4	12,8	13,1	12,6
9	Диспансерлік бақылауға келмеген аурулардың үлес салмағы	4,6	4,8	3,7	4,3	4,5	3,8	3,09	3,04	4,2
10	Жыл соңына дейін өлімге немесе толық жазылуына байланысты диспансерлік есептен шығарылғандардың үлес салмағы	6,8	6,7	7,2	6,6	6,5	7,0	6,9	6,4	6,8



11	Бір диспансерлік топтан екінші топқа өту жиілігі (%)	6,8	6,5	6,8	6,9	6,6	6,7	6,5	6,3	6,4
12	Аурудың қозу жиілігі (%)	8,5	8,7	8,4	8,8	8,3	7,4	8,4	8,1	8,5
13	Госпитализациялау жиілігі (%)	11,8	12,4	12,7	11,7	11,4	11,5	11,3	10,9	11,4

**2 кесте - 2012-2017 жылдары мен 2018-2019 жылдардағы созылмалы құрсақ қуысы ағзалары патологияларына байланысты жүргізілген диспансеризациялаудан жіті құрсақ синдромы нозологиялары бойынша қалыптасқан сырқаттылықтың төмендеу деңгейі (1000 адамға балап есептегенде)**

Жіті құрсақ синдромының нозологиялары	Орта есеппен сырқаттылық көрсеткіші (M±m)		Орта есеппен төмендеген
	2012-2017	2018-2019	
Жіті аппендицит	896,82±21,92	894,91±19,47	-1,91
Жіті холецистит	108,47±9,51	107,80± 8,93	-0,67
Жіті ішек өтімсіздігі	13,14± 1,21	13,02±1,09	-0,12
Қысылған жарық	9,26±0,87	9,18± 0,78	-0,08
Жіті панкреатит	138,73±11,42	137,94±11,36	-0,79
Асқазан және он екі елі ішектің тесілген жарасы	73,29±6,54	72,81±6,42	-0,48
Асқазан-ішек жолдарынан қан кету	38,79±3,69	38,5±3,51	-0,29

2012-2017 жылдары мен 2018-2019 жылдардағы құрсақ қуысы ағзалары патологияларына байланысты жүргізілген диспансеризациялаудан сырқаттылық көрсеткішінің төмендеу деңгейі барлық патологиялар бойынша айтарлықтай дәрежеде

екендігі мәлім болды. Әсіресе жіті аппендициттің деңгейі 1,91%**0**, жіті панкреатиттің деңгейі 0,79%**0**, жіті холециститтің деңгейі 0,67%**0**, Асқазан және он екі елі ішектің тесілген ойық жарасы 0,48%**0**. (3 кесте)

**3 кесте - 2012-2017 жылдары мен 2018-2019 жылдардағы диспансеризациялау шараларына байланысты жіті құрсақ синдромы нозологияларының асқынуынан туындаған өлім көрсеткішінің салыстырмалы динамикасы**

Жіті құрсақ синдромының нозологиялары	Орта есеппен летальдылық көрсеткіші (M±m)		Орта есеппен төмендеген
	2012-2017	2018-2019	
Жіті аппендицит	1,44±0,12	1,42±0,11	-0,02
Жіті холецистит	3,43±0,29	3,40±0,27	-0,03
Жіті ішек өтімсіздігі	0,38±0,02	0,37± 0,02	-0,01
Қысылған жарық	0,29±0,02	0,27±0,01	-0,02
Жіті панкреатит	2,15±0,18	2,14±0,16	-0,01
Асқазан және он екі елі ішектің тесілген ойық жарасы	0,86±0,07	0,83±0,07	-0,03
Асқазан-ішек жолдарынан қан кету	0,44±0,03	0,41±0,02	-0,03

дейін төмендеген. Басқа ҚҚАЖХА бойынша да сырқаттылық көрсеткіштерінің бастапқы деңгейінен азауы байқалады 2012-2017 жылдары мен 2018-2019 жылдардағы құрсақ қуысы ағзалары патологияларының асқынуынан туындаған өлім көрсеткішінің диспансеризациялау шараларына байланысты салыстырмалы динамикасы бұл көрсеткіштің диспансеризация сапасын арттыруға байланысты барлық жіті хирургиялық патологиялар бойынша төмендегендігін көрсетті.

**ТҰЖЫРЫМ**

1. Жіті құрсақ синдромына байланысты хирургиялық стационарда көрсетілетін медициналық көмектің түрі мен сапасы емханалық-амбулаторлық ұйымдағы диспансеризацияның сапасына және аурудың асқынуының басталуынан кейінгі

хирургиялық стационарға бағыттау мерзіміне тікелей байланысты.

2. Құрсақ қуысы ағзаларында патологиялары бар тұрғындарды диспансерлік бақылауға алу үшін міндетті түрде білікті хирургтың кеңесін алып, әрбір аурудың жекелей профилактикалық бағдарламасы мен жоспарын түзеу қажет. Бағдарлама тек алдын алудың фармакотерапиясын қамтымай, міндетті түрде салуатты өмір салтын қалыптастыруды және жіті құрсақ синдромының алғашқы белгісі көрініс бергенде хирургқа міндетті түрде қаралудың маңыздылығын насихаттау қажет.

3. Құрсақ қуысы ағзалары патологияларына байланысты жүргізілген диспансеризациялауды жетілдіру, сырқаттылық көрсеткішінің және жіті құрсақ синдромынан туындайтын өлім деңгейлерінің нақты төмендеуіне алып келді.



ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Лисицын, Ю. П. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / Ю. П. Лисицын. М. : ГЭОТАР-МЕД., 2002. - 520 с.
- 2 Денсаулық сақтау Министрінің 2012 жылдың «Диспансерлік бақылауға алынуы тиісті аурулардың тізімі» атты 26 желтоқсандағы № 885 бұйрығы.
- 3 Вяжева, К. П. Острые панкреатиты в стационарном и диспансерном наблюдении: автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук : (14.777) / К. С. Вяжева ; Омский ордена Трудового Красного Знамени гос. мед. ин-т им. М. И. Калинина. Омск, 1972. - 19 с.
- 4 Брейтман, М. Я. Острый живот : словарь клинической терминологии по новейшим русским и иностранным источникам / М. Я. Брейтман. - Л.: Практическая медицина. - 1926. - С. 86.
- 5 Валенкевич, Л. Н. Осложнения и исходы хронического панкреатита / Л. Н. Валенкевич, О. И. Яхонтова // Терапевтический архив.- 1999.- Т. 71, № 2.- С. 54-57.
- 6 Земляной, А. Г. Некоторые современные проблемы организации неотложной абдоминальной хирургии / А. Г. Земляной // Вестник хирургии. -1985.-№6.- С. 134-137.
- 7 Златкина, А. Р. Принципы лечения больных хроническим панкреатитом / А. Р. Златкина, Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина // Терапевтический архив. - 1999.-Т. 71, №2.-С. 80-82.
- 8 Зуев, В. К. Негативные результаты ваготомии, пути изучения их причин и возможности профилактики: автореф. дис. на соиск. учён. степ. д-ра мед. наук: (14.00.27) - СПб., 1993.- 40 с.
- 9 Индивидуальный подход к хирургическому лечению и медицинской реабилитации больных дуоденальной язвой / А. В. Кочетков и др. // Вестник хирургии.- 2019.-Т. 155, № 6. - С. 21-25.
- 10 Итоги и перспективы совершенствования помощи больным с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / А.М. Сазонов и др. // Хирургия. - 2013. - № 1. - С. 5-9.

<sup>1</sup>Аширов Б.О., <sup>2</sup>Булешов М.А., <sup>1</sup>Илимова А.К., <sup>2</sup>Булешов А.М., <sup>2</sup>Кыргызова К.Ш.

<sup>1</sup>Казахстанский медицинский университет, высшая школа общественного здравоохранения, Алматы.

<sup>2</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, город Туркестан.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ, ПРИВОДЯЩИМИ К РАЗВИТИЮ СИНДРОМА ОСТРОГО ЖИВОТА.

**Резюме.** Основная цель научной работы является совершенствование метода диспансеризации больных с хроническими хирургическими болезнями, приводящими к развитию синдрома острого живота, осложнение которого способствует к повышению показателя ранней смертности больных. По приказу Министра здравоохранения от 26 декабря 2012 года определен список больных, подлежащей диспансеризации. Врач общей практики поликлинической организации берет на диспансерный учет, организует консультацию хирурга, составляет индивидуальный план лечебно-профилактических мероприятий, санитарно-пропагандистской работы и лабораторно-инструментальных исследований. При появлении первых признаков синдрома острого

живота больной своевременно направляется в профильное хирургическое отделение стационара. Вид оперативного вмешательства и применения аудиовизуальной технологии зависит от качества диспансеризации и срока направления больных от начала острого живота на стационарное лечение. Эффективность и качество диспансеризации больных способствует снижению частоты развития синдрома острого живота и уровня госпитальной смертности послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** хронические хирургические болезни брюшной полости, острый синдром живота, диспансеризация, профилактика, заболеваемость, летальность.

<sup>1</sup>Ashirov B. O., <sup>2</sup>Buleshov M.A., <sup>1</sup>Ilimova A. K., <sup>2</sup>Buleshova A.M., <sup>2</sup>kyrgyzova K.

<sup>1</sup>Kazakhstan Medical University " Higher school of public health", Almaty city

<sup>2</sup>International Kazakh-Turkish University named after Hodja Ahmed Yassavi, the city of Turkestan

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL EXAMINATION OF PATIENTS WITH CHRONIC SURGICAL DISEASES THAT LEAD TO THE DEVELOPMENT OF ACUTE ABDOMINAL SYNDROME.

**Resume:** The main goal of the research is to improve the method of medical examination of patients with chronic crurgic diseases that lead to the development of acute abdominal syndrome, the complication of which contributes to an increase in the rate of early mortality of patients. According to the order of the Minister of health of December 26, 2012, the list of patients undergoing medical examinations was determined. A General practitioner of a polyclinic organization takes on a dispensary registration, organizes a consultation with a surgeon, and makes an individual plan for medical and preventive measures, sanitary and propogandisky work, and laboratory and instrumental research. When the first

signs of acute abdominal syndrome appear, the patient is promptly sent to the specialized surgical Department of the hospital. The type of surgery and the use of audio-visual technology depends on the quality of medical examination and the period of referral of patients from the beginning of acute abdominal pain to inpatient treatment. The effectiveness and quality of medical examination of patients helps to reduce the incidence of acute abdominal syndrome and the level of hospital mortality in the postoperative period.

**Keywords:** chronic surgical diseases of the abdominal cavity, acute abdominal syndrome, medical examination, prevention, morbidity, mortality.



С.М.Абуов, С. Жұмаш, А.Керімбек, Көбеев Ж., Оразәлі Б., Саменова А., Тұңғыш А.  
С.Ж.Асфендияров Қазақ Ұлттық Медицина университеті,  
хирургиялық аурулар кафедрасы, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы

## ГАСТРОДУОДЕНАЛЬДЫ ПЕРФОРАЦИЯЛАРДЫ ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ, ЛАПАРОСКОПИЯЛЫҚ ЖӘНЕ БАСҚА ДА ТӘСІЛДЕРМЕН ЕМДЕУ ЖОЛДАРЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйін:** Мақалада гастродуоденальды перфорацияларды эндоскопиялық, лапароскопиялық және басқада тәсілдермен емдеу әдістерінің тиімділігі зерттелді. Осы саладағы 1998-2010 жылдар аралығындағы ғылыми мақалаларға әдеби шолу жасалды. Эндоскопиялық, лапароскопиялық және басқа да жолдармен емдеудің басқа да хирургиялық араласулардан артықшылықтары мен кемшіліктері зерттелді.

**Түйінді сөздер:** перфоративті тесік, ойық жара, видеолапароскопия, эндоскопия, минимальды инвазивті емдеу

Асқазан-ішек перфорациясы - адам өміріне қауіп төндіретін, аурудың асқынған түрі. Асқынудың бұл түрі асқазан жарасының өлім көрсеткішінде 17%- ын құрайды. Кіші инвазивті эндоскопиялық технологияларды қолдана отырып жарадан қан кетуді емдеу 90% жағдайда айтарлықтай өзгеріске ұшыраған, ал перфорацияланған саңылауларды жабу әдістері іс жүзінде өзгеріссіз қалған. Жалпы, ойық жара перфорациясы қазірде 4% -30% құрайды [5]. Ал, перфорацияланған жаралардан болатын өлім көрсеткіші жоғары деңгейде және 5-15% жетеді [6,7,8]. Соңғы жылдары асқазан мен он екі елі ішектің ойық жарасына жедел және шұғыл көмек көрсету бойынша жасалған операциялардың саны 2,5-3 есеге артқан, оның себебі асқазан жарасы мен он екі елі ішектің ойық жарасына жоспарланған хирургиялық емдеуден негізсіз бас тартуымен байланысты [9, 10]. Перфорацияланған ойық жараны жедел хирургияда емдеудің негізгі әдісі әлі күнге дейін перфорацияны тігу операциясы болып табылады. Алайда, лапаротомиялық араласу кезінде көп уақыт операцияның негізгі кезеңіне емес, жараны тігуге кетеді, ал операциядан кейінгі кезеңнің ауырлығы көбіне операциялық араласудың көлеміне байланысты емес, хирургиялық жараның (кескінің) мөлшеріне байланысты. Перфорацияланған ойық жараны тігу нәтижелері туралы көптеген мәліметтер бар. Толстокоров операциядан 2-3 күн өткен соң радикалды емдеудің бірінші кезеңін атқаруды кейінірек асқазанды резекциялауды ұсынды. Соңғы жылдары перфорацияланған саңылаудың уақытша және тұрақты обтурациясының жаңа әдістері туралы хабарлар пайда болды [21, 22]. Асқазан ойық жарасының перфоративті тесілуін емдеудің жедел нәтижелерін жақсарту үшін «толтырудың» әртүрлі пластикалық әдістері ұсынылды.

С.Е. Гриненко [15] тәжірибе барысында перфоративті тесікті шарбы майымен тампонада жасап, оны үш тігіс салып бекітудің жаңа пластикалық әдісін анықтады. Алайда, осы әдіспен ойық жараны пластикалауда материал ретінде тек қана өз тіндерін пайдаланғандықтан нәтижесі айтарлықтай болмады [34]. Перфоративті дефекттің аймағында қан айналуы жақсарту мен регенерацияны жылдамдату мақсатында Э.В. Халимов және бірлескен авторлар [28] ойық жараны екі тігіспен П-тәрізді тігуді, ал үшінші тігіспен үлкен шарбы майын бекітуді ұсынды. Заманауи аз инвазиялық оперативті технологиялардың дәстүрлі лапаротомияға қарағанда артықшылықтары көп [39]. Атап өтсек: видеолапароскопияның диагностикалық кезеңі

лапаротомияны болдырмауға септігін тигізеді; стационарлық емнің уақытын қысқартады [36]; отадан кейінгі тыртық қалмайтындықтан жақсы косметикалық эффект береді; науқастың тұрмыстық және әлеуметтік оңалуы жылдамдайды [23].

Қазіргі уақытта видеолапароскопиялық операциялар кеңінен таралды, бұл перфорациялық жараның диагнозын жақсартуға ғана емес, сонымен қатар перфорацияны емдеудің дәстүрлі әдістеріне айтарлықтай түзетулер енгізуге мүмкіндік берді [10, 31]. Алайда, тесілген тесіктің мөлшеріне байланысты перфорациялық жараның лапароскопиялық тігісін қолдануға қатысты ортақ ой-пікір жоқ. Мысалы, Э.Г. Абдуллаев [1] осы әдісті орындау үшін 5 мм-ден асатын тесіктің мөлшерін қарсы көрсетілімдерге жатқызады. Сонымен қатар, қарсы көрсеткіштерге бактериялық перитонит даму үрдісінде 6-12 сағаттан асатын перфорация уақытын да кіргізеді [20]. Видеолапароскопия кезінде перфорациялық тесіктерді тігуді сiңiрiлетiн тiгiс материалмен, көбінесе викрилмен орындау ұсынылады [16]. Ойық жараның шеттерінің инфильтрациясы бар үлкен тесіктерде, С. А. Афендулов [4] тесікті екі қатарға тігуді ұсынған.

Асқазанның перфорациясын тиімді емдеу мәселесін шешу үшін лапароскопиялық технологияларды қолдана отырып, аз жарақат пен перфорацияны кішкене кесу арқылы тігуді біріктіретін аралас әдіс ұсынылған [14, 27]. Мұндай араласулар минималды инвазивті операциялар деп аталады [18]. Минилапаротомияны қолдана отырып, перфорацияланған ойық жараларды емдеудің техникалық жолдары 1993 жылдан басталған. А.Л.Чарышкин [21] асқазанның перфорациялық ойық жараларын емдеуде минилапаротомияның жаңа әдісін ойлап тапты, ол үшін мини-кесу жұмыстарын жүргізеді, ретракторды қолданады және тесілген жараны «туннельдейді». А.М.Шулутко [30] асқынусыз, минилапаротомиялық тәсілден шыққан 21 пациентке он екі елі ішектің ойық жарасын тігуді ұсынды. Сонымен, мұндай операциялардың басты қағидасы егер операцияны лапароскопиялық жолмен жасау қиындық туғызса, онда оны кешенді түрде орындауды минилапаротомиялық тәсіл мен ашық әдісті біріктіруді ұсынды [17,35]. Бұл техниканың нұсқасы - лапароскопиялық лифтинг, Ю.Чанг сипаттаған, минилапаротомиялық тәсілмен біріктірілген [33]. В.М.Сибаевтың жұмысы [26] минимальды инвазиялық операцияларды біріктіріп қолдануға негізделген. Асқазанның тесілген күйін түзету процесін жеңілдету эксперименті И.С.Малков



жасаған эндоскопиялық оментопластика әдісімен байланысты [19]. Ұсынылған әдіс герметикалық «толтыру» және қайталанатын перфорацияны тудыруы мүмкін. Оментум ( шарбы май) сенімді бекітуді қамтамасыз етпейді [20]. Бірқатар авторлар биопсиялық қысқышы бар гастроскопты асқазан қуысына тесікше арқылы енгізуді ұсынады [24], бірақ авторлар өздері бұл әдістің сенімді еместігін және оны жетілдіру қажеттілігін атап өтті. Бұл емдеу әдісі В.П.Сажин және басқалардың еңбектерінде көрсетілген (2001), ол эндоскопиялық әдісті қолдана отырып, оны механикалық тігіспен бекітіп, тесік ойықты оментум орамымен жабу мүмкіндіктерін көрсетті [25].

А.А. Курыгин және басқалар [23] перфорацияланған ойық жараны тігіп болғаннан кейін, 15% жағдайда, операцияны талап ететін пилородуоденальды стеноз дамиды дейді. Перфорация орынында стеноздың пайда болу қаупін азайту үшін, перфоративті ойық жараны тігіссіз жабу тәсілдерін пайдалану хирургиялық тәжірибенің жаңа бағыты. Оған түрлі медициналық желімдер, фибринді таспалар және фибрин-коллагенді субстанциялар (ФКС) жатады [29]. Қазіргі уақытта абдоминалды хирургияда желімнің бірнеше түрі нәтижелі пайдаланады: Tissel, Tissucol, фибринді желім [5]. «Nicomed» фармацевтикалық компаниясы ТахаКомб препаратын жасап шығарды, ол бетіне қан ұю факторлары қосылған коллагенді пластина болып табылады. Клиникалық тәжірибелерде [32, 40] ТахаКомб препаратымен перфоративті тесікті тігіссіз жабудың және перфорация аймағындағы тігістерді нығайтудың альтернативті мүмкіндіктері көрсетілген [13,29]. Перфорациялық тесікті тігіссіз жабу әдісі пилородуоденальды стенозды болдырмайды, бұл өте маңызды, себебі А.А. Курыгин [31] мәліметтері бойынша әрбір 4-ші науқаста перфоративті ойық жараны тіккеннен кейін, пилородуоденальды аймақтың тыртықты- ойық жаралы стенозының дамуы салдарынан қайта ота жасалынады. Медициналық желімдерді және фибринді таспаларды лапароскопиялық хирургияда нәтижелі пайдалану мүмкіндігі жайында W. Lau [37] мен F. Lee [38] жазады. Тігіссіз жабу әдістерінің клиникалық тәжірибеге енген үздік нәтижелері Б.К. Шуркалин [29] еңбектерінде көрсетіледі. В.Т. Марченко [19] перфорацияны тігу барысында «Сульфакрилат»

медициналық желімін пайдаланғаны жайлы жазады, әсіресе оның антибактериалды және қабынуға қарсы әсер етуіне тоқталып өткен.

А. А. Мигуновтың тәжірибелік-клиникалық зерттеулерінде «Prolene» полимерлік торы және «Коллост» мембраналарын қолдану әдісі асқазанның перфорациясын емдеуге тиімді екенін көрсетті.

Лазерлік медицинаның дамуы және осы саладағы білімнің жинақталуы, әр түрлі лазерлерді қолдану тәжірибесі, асқазан жарасы мен оның асқынуларын емдеу үшін лазер сәулесін қолдану әдістерінің дамуына жол ашты. Лазерлік фотокоагуляцияны жүзеге асыру үшін қуаты кемінде 2 Вт болатын импульсті хирургиялық лазер, эндоскоп арқылы жеткізілетін сәуле қажет. Перфорациялық және ойық жарадан қан кету үйлескен кезде лазерлік нанотехнологияларды біріктіріп қолдану қан тамырларының сенімді коагуляциясы мен жабылуын қамтамасыз етеді.

Соңғы жылдардағы әдебиеттерге сүйене отырсақ, перфоративті тесікті обтурациялаудың уақытша және тұрақты әдістері жайлы ақпараттар кездеседі [22,23]. Әсіресе перфоративті ойық жараны емдеу нәтижелерін жақсарту үшін, перфоративті тесікті «пломбалаудың» түрлі пластикалық әдістері айтылады [3]. Хирургтар перфорацияны бітеудің түрлі варианттарын пайдаланады: баллонмен катетер орнату, эндоскопиялық оментопластика [3, 22], серозды-бұлшық етті лоскутын пайдалану, көлденең тігіс салу, термолабильді металл сақинарды пайдаланып шарбы майымен тампонада жасау.

**Қорытынды:** гастродуоденалды перфорациялық ойық жаралар хирургиясында қазіргі күнге дейін ешбір нақты талаптарға сәйкес келетін хирургиялық емдеу әдістері табылған жоқ, сондықтан хирургиялық жолмен гастродуоденалды ойық жара перфорациясын емдеу мәселелері әлі күнге дейін қызу талқыланды. Жоғарыда айтылғандарды ескере отырсақ, гастродуоденалды ойық жараларды хирургиялық емдеу тәсілдерінің ішінде өзіндік артықшылықтары мен кемшіліктері бар екенін байқаймыз. Дегенмен, жасалынған тәжірибелерге сүйене отырып перфорациялық ойық жараларды емдеудің ең тиімді тәсілдері ретінде эндоскопиялық және лапароскопиялық жолмен емдеу әдістерін қарастыруға болады. Сонда да емдеу нәтижелерін жетілдіру үшін қосымша зерттеулерді жүргізу қажет.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Абдуллаев, Э. Г. Использование эндовидеохирургии и малоинвазивных методов в лечении перфоративных гастродуоденальных язв / Э. Г. Абдуллаев, В. В. Феденко, А. И. Александров [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2001. – № 3. – С. 8–10.  
2 Алиев, М. А. Роль эндовидеокопии в хирургическом лечении перфоративных гастродуоденальных язв / М. А. Алиев, М. А. Сейсембаев, Б. А. Нуржанов // 6-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. – Москва, 2002. – С. 17–19.  
3 Алипов, В. В. Экспериментальное обоснование комбинированной эндоскопической коррекции гастродуоденальных перфораций / В. В. Алипов, А. Ф. Тараскин, М. С. Лебедев, Х. М. Цацаев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 104–107.

4 Афендулов, С. А. Лапароскопическое лечение язв желудка / С. А. Афендулов, Г. Ю. Журавлев, А. Д. Смирнов // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 26–30.  
5 Ахаладзе, Г. Г. Применение препаратов фибринового клея в гепатопанкреатобилиарной хирургии / Г. Г. Ахаладзе // Consilium Medicum. – 2001. – С. 320–322.  
6 Байбеков, И. М. Значение морфологической оценки состояния слизистой оболочки при использовании лазеротерапии в хирургии хронических язв желудка : Морфологические аспекты лазерных воздействий / И. М. Байбеков, Ю. И. Калиш, А. А. Турсуметов. – Ташкент : Изд. Абу Али ибн Сино, 2007. – С. 208.  
7 Балалыкин, А. С. Лапароскопические операции в лечении язвенной болезни 12-перстн. кишки и ее осложнений / А. С. Балалыкин // Международный Конгресс хирургов. – Москва, 2003. – С. 40.



- 8 Барганджия, А. Б. Современные методы остановки кровотечения / А. Б. Барганджия. – М. : Медпресс-Информ, 2006. – С. 123.
- 9 Бронштейн, П. Г. Способ лапароскопического тампонирувания прободной пилородуоденальной язвы. Заявка на изобретение N 2004116092/14, 26.05.2004.
- 10 Борисов, А. Е. Лапароскопическое ушивание перфоративных язв / А. Е. Борисов, С. Е. Митин // Эндоскоп. хир. – 2000. – N 3. – С. 17–19.
- 11 Вальтер, В. Г. Хирургическое лечение перфоративных гастродуоденальных язв / В. Г. Вальтер. – Астрахань, 2000. – С. 115.
- 12 Вусик, М. В. Клинико-морфологическая оценка результатов эндоскопической лазерной терапии у больных раком желудка в ранние сроки после дистальных субтотальных резекций / М. В. Вусик, Н. Г. Крицкая, В. А. Евтушенко // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – N 3. – С. 34–40.
- 13 Горский, В. А. Технические аспекты аппликации биополимера ТахоКомб при операциях на органах брюшной полости / В. А. Горский // Хирургия. – 2001. – N 5. – С. 43–46.
- 14 Гринберг, А. А. Видеолапароскопическое ушивание перфоративных дуоденальных язв / А. А. Гринберг, С. Г. Шаповальянц, Р. Р. Мударисов // Хирургия. – 2000. – N 5. – С. 4–6.
- 15 Гуревич, А. Р. Место лапароскопии в неотложной хирургии / А. Р. Гуревич, Ю. В. Маркевич, Д. В. Ершов [и др.] // Эндоскоп. хир. 1998. – N 1. – С. 16.
- 16 Ермолов, А. С. Диагностика и лечение больных с прободными гастродуоденальными язвами / А. С. Ермолов // Матер. Всерос. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С. 47.
- 17 Ефименко, Н. А. Комбинированные хирургические вмешательства при перфоративных пилородуоденальных язвах с использованием видеолапароскопической техники / Н. А. Ефименко, В. Е. Розанов, В. Г. Романовский // Эндоскоп. хир. – 2001. – N 3. – С. 41–42.
- 18 Коссович, М. А. Ассистированные малоинвазивные операции / М. А. Коссович, С. С. Слесаренко, В. М. Мазон // Эндоскоп. хир. – 1999. – N 2. – С. 29–31.
- 19 Марченко, В. Т. Применение клеевой технологии при ушивании перфоративной язвы желудка : Руководство для применения в хирургии / В. Т. Марченко, Н. Н. Прутовых. – Новосибирск, 2005. – С. 211.
- 20 Найхус, Л. М. Боль в животе / Л. М. Найхус, Д. М. Вителло, Р. Э. Конден. – М. : БИНОМ, 2000. – С. 163.
- 21 Патент РФ 2008 149 481 от 14.01.2010 г. на изобретение «Способ комбинированной бесшовной коррекции перфорации желудка в эксперименте» / В. В. Алипов, М. С. Лебедев, Х. М. Цацаев, Н. В. Алипов.
- 22 Патент РФ 2003 3133755/14 от 25.12.2003 г. на изобретение «Способ минилапаротомии при перфоративных гастродуоденальных язвах» / А. Л. Чарышкин.
- 23 Панцырев, Ю. М. Опыт применения малоинвазивных смещательств с использованием лапароскопической техники при осложнениях язвенной болезни 12-перстной кишки / Ю. М. Панцырев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2000. – N 6. – С. 65–68.
- 24 Ржебаев, Л. Э. Лапароскопическое лечение перфоративных язв / Л. Э. Ржебаев, А. Г. Кригер, В. А. Горский // Эндоскоп. хир. – 1998. – N 1. – С. 44–45.
- ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК, ТОМ I, № 4 68
- 25 Сажин, В. П. Лапароскопические операции в лечении прободных язв двенадцатиперстной кишки / В. П. Сажин, В. П. Жаболенко, Д. И. Карлов // Эндоскоп. хир. – 2001. – N 2. – С. 54–55.
- 26 Сibaев, В. М. Комбинации минимально инвазивных методов хирургического лечения перфоративных гастродуоденальных язв / В. М. Сibaев, Р. М. Гарипов И. М. Уразбахтин // Международный конгресс хирургов. – Москва, 2003. – С. 35.
- 27 Совцов, С. А. Малоинвазивные вмешательства в хирургии перфоративных гастродуоденальных язв / С. А. Совцов, А. В. Потемкин // Всерос. конф. хирургов. – Саратов, 2003. – С. 79.
- 28 Халимов, Э. В. Способ хирургического лечения прободных гастродуоденальных язв. Заявка на изобретение N 2003102975/14 от 31.01.2003.
- 29 Шуркалин, Б. К. Перспективы использования клеевых субстанций в лапароскопической хирургии / Б. К. Шуркалин, В. А. Горский, А. Г. Кригер [и др.] // Эндоскоп. хир. – 2000. – N 6. – С. 4–8, 157.
- 30 Шулуток, А. М. Комбинированная техника ушивания перфоративных язв двенадцатиперстной кишки / А. М. Шулуток, А. И. Данилов // Эндоскоп. хир. – 1999. – N 1. – С. 79–85.
- 31 Ярцев, Л. Я. О возможности применения лапароскопической техники при прободных гастродуоденальных язвах / Л. Я. Ярцев, А. А. Гуляев, Н. С. Утешев // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – N 5. – С. 44–45.
- 32 Carbon, R. A new applicator (AMISA) for tissue management in minimally invasive surgery / R. Carbon, M. Thias, F. Pschenitzka [et al.] // R. Carbon 6th World Congress of Endoscopic Surgery. – Rome, 1998. – P. 1213–1216.
- 33 Chang, Y. C. Abdominal wall-lifting laparoscopic simple closure for perforated peptic ulcer / Y. C. Chang // Hepatogastroenterology. – 1999. – N 46: 28. – P. 2246–2248.
- 34 Kabashima, A. Laparoscopic repair of a perforated duodenal ulcer in two patients / A. Kabashima, Y. Maehara, M. Hashizume [et al.] // Surg Today. – 1998. – N 28: 6. – P. 633–635. ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК, ТОМ I, № 4 69
- 35 Gal, I. Laparoscopic truncal vagotomy, antrectomy with Billroth-II reconstruction for complicated duodenal ulcer (Case report and literature review) / I. Gal, J. Szivos, L. Hejjei // Magy Seb. – 1999. – N 2. – P. 81–84.
- 36 Khoursheed, M. Laparoscopic closure of perforated duodenal ulcer / M. Khoursheed, M. Foad, H. Oashti // Surg Endosc. – 2000. – N 14: 1. – P. 56–57.
- 37 Lee, F. Y. Selection of patients for laparoscopic repair of perforated peptic ulcer / F. Y. Lee, K. L. Leung, P. B. Lai, J. W. Lau // Br J Surg. – 2001. – N 88: 1. – P. 133–136.
- 38 Lorenz, D. Exp. Chir. Transplant / D. Lorenz, H. Shile // Kunstliche Organe. – 1990. – N 2. – P. 93–76. 76. Lorand, I. Results of laparoscopic treatment of perforated ulcers / I. Lorand, N. Molinier, P. Sales [et al.] // Chirurgie. – 1999. – N 124: 2. – P. 149–153.
- 39 Pescatore, P. Combined laparoscopic endoscopic method using an omental plug for therapy of gastroduodenal ulcer perforation / P. Pescatore, N. Halkic, J. M. Galmes [et al.] // Gastrointest Endosc 1998. – N 48: 4. – P. 411–414.
- 40 Rosin, D. Laparoscopic approach to perforated duodenal ulcer / D. Rosin, Y. Kurianski, M. Shabtai, A. Ayalon // Harefuach. – 1998. – N 134: 10. – P. 770–772.



**Абуов С М., Жұмаш С., Керімбек А., Көбеев Ж., Оразэлі Б., Саменова А., Тұңғыш А.**  
*Акционерное Общество "Национальный Медицинский Университет",  
кафедра хирургических болезней, город Алматы, Республика Казахстан*

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ, ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ И ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ  
ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ПЕРФОРАЦИЯХ  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

**Резюме.** В статье изучена эффективность эндоскопических и лапароскопических и других методов лечения при гастродуоденальных перфорациях. Проведен литературный обзор научных статей за период с 1998 по 2010 годы. Рассмотрены преимущества и недостатки эндоскопического,

лапароскопического и других методов лечения перед другими хирургическими вмешательствами.

**Ключевые слова:** перфорированное отверстие, язва, эндоскопия, видеолапароскопия, минимальное инвазивное лечение.

**Abuov S.M, Zhumash S, Kerimbek A, Kobeev Z, Orazali B, Samenova A, Tungush A.**  
*Joint Stock Company "National Medical University",  
Department of surgical diseases, Almaty, Republic Of Kazakhstan*

ENDOSCOPIC TREATMENT FOR GASTRODUODENAL PERFORATIONS (LITERATURE REVIEW)

**Annotation.** The article examines the effectiveness of endoscopic treatment for gastroduodenal perforations. A literature review of scientific articles for the period from 1998 to 2010 was conducted. The advantages and

disadvantages of endoscopic treatment over other surgical interventions are considered.

**Keywords:** perforated hole, ulcer, video laparoscopy, minimal invasive treatment.



Н.Р. Рахметов<sup>1</sup>, С.Т. Амрин<sup>1</sup>, А.С. Сатбаева<sup>1</sup>, А.А. Шакаралиев<sup>1</sup>, Н.О. Бейсембинова<sup>1</sup>, И.Е. Михайлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ТЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

*Острый панкреатит занимает 3 место среди острых хирургических патологий после острого аппендицита и острого холецистита. Цель данного исследования - найти возможные различия в заболеваемости и течении заболевания острого панкреатита среди мужчин и женщин.*

**Материалы и методы исследования:** Материалы к исследованию отобраны в архиве Городской клинической больницы № 7 (г. Алматы, Казахстан) с 2016 по 2018 годы. В исследование отбирались пациенты, получившие лечение по поводу острого панкреатита. Не были учтены пациенты с летальным исходом.

**Результаты и обсуждение:** За 2016-2018 гг с диагнозом острый панкреатит прошли лечение 255 человек. Из них 102 (40%) мужчины и 153 (60%) женщины. Возрастной диапазон от 18 до 88 лет.

**Вывод:** Было определено, что острым панкреатитом чаще болеют женщины. Алкогольная этиология чаще встречается у мужчин, когда биллиарная чаще у женщин.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, лечение, диагностика, хирургическое лечение, гендерные различия, эпидемиология

### Введение

Острый панкреатит (ОП) - это воспаление поджелудочной железы (ПЖ), в основе которого лежат ферментная аутоагрессия и некробиоз клеток железы с последующим некрозом и дистрофией ее ткани, с возможным последующим присоединением вторичной инфекции.

По данным 2015 года в год острым панкреатитом заболевает от 13 до 45 на 100 000 человек. О важности наличия точных данных в данном случае свидетельствует тот факт, что острый панкреатит по результатам исследования авторов занимал второе место по количеству госпитализаций и пятое место среди ведущих причин внутрибольничной смертности. [1]

Исследование, проведенное в г. Нур-Султан (Казахстан) в период с 1998 по 2018 годы показало, что острый панкреатит занимает 3 место среди острой хирургической патологии после острого аппендицита и острого холецистита [2]

В целом в мире имеется тенденция к увеличению заболеваемостью данной патологией, однако по сравнению с научными работами прошлого смертность от острого панкреатита снижается и составляет на данный момент от 1 до 5%. [3]. В случае развития панкреонекроза, в случае если он асептический, смертность достигает 12%, а при присоединении инфекции составляет порядка 75%. Имеются литературные данные о том что ОП чаще всего болеют люди в возрасте от 30 до 60 лет, к тому же женщины в два раза чаще чем мужчины. Существует два основных этиологических фактора, это алкоголь и патология биллиарной системы. Среди всех пациентов преобладает ОП биллиарной этиологии (около 41–80%). ОП алкогольной этиологии наблюдается чаще у мужского населения (25–35%), тогда как биллиарный у женского (40–70%). К другим, менее распространенным этиологическим факторам относят: хирургические вмешательства, лекарственные препараты, метаболические нарушения, рак ПЖ, инфекции, травмы, нарушения кровообращения и т.д. [4, 5]

Данные анализа системы гемостаза у мужчин и женщин с диагнозом острый деструктивный панкреатит показали, что женщины с данной патологией более склонны к тромбообразованию, чем мужчины. [6]. Также было выяснено, что женщины испытывают более длительные и интенсивные боли в

левом подреберье, а также чаще страдают от тошноты. [7].

В среднем, срок нетрудоспособности может варьироваться от 14 дней до 3 месяцев. Часть пациентов перенесших тяжелую форму панкреатита, может иметь стойкие нарушения здоровья и быть признана инвалидами.

По данным российских исследователей для оказания стационарной помощи по лечению ОП на 1 пациента уходит 300 тыс. руб. В случае развития тяжелого панкреонекроза, оказание помощи в отделении ОАРИТ в месяц обходится не менее 2 млн руб. [8]

По данным Reegu AF в Соединенных штатах Америки на лечение острого панкреатита в стационаре в год затрачивается около 2,6 миллиарда долларов. [9]

Целью данного исследования является найти возможные различия в заболеваемости и тяжести течения заболевания острого панкреатита среди мужчин и женщин

### Материалы и методы исследования

Исследование является ретроспективным. Было решено взять временной промежуток с 2016 по 2018 годы. Материалы для данного исследования были отобраны в архиве Городской клинической больницы № 7 города Алматы, Республика Казахстан. В исследование отбирались пациенты с подтвержденным диагнозом «острый панкреатит». Не были включены пациенты с летальным исходом из-за отсутствия доступа к данным историям болезни на момент исследования. После получения архивных данных, происходил их анализ и занесение полученной информации в электронную базу данных в программе Microsoft Excel. Из историй болезни сделан акцент на: возраст, пол, день болезни при поступлении, количество койко-дней, наличие или отсутствие алкогольной этиологии, сопутствующая патология гепатобиллиарной системы, наличие или отсутствие панкреонекроза, применение наркотических анальгетиков, применение антибиотиков, необходимость получения лечение в ОАРИТ больше 1 койко-дня, проведение оперативных вмешательств на момент получения лечения в стационаре, а также показатели лейкоцитов крови в начале, середине и конце лечения, и аналогичные показатели амилазы крови.

### Результаты и обсуждение



В результате анализа историй болезни за 2016-2018гг в ГКБ №7 города Алматы с диагнозом острый панкреатит прошли лечение 255 человек. Из них 102 мужчины и 153 женщины, что соответственно в процентах составляет 40% и 60%.

В разрезах по годам данные составляют: за 2016 год – 86 случаев (из них 33 мужчины, 53 женщины), за 2017 год – 58 случаев (мужчин – 28, женщин - 30), за 2018 год – 111 случаев (мужчин – 41, женщин - 70). (Рисунок 1)

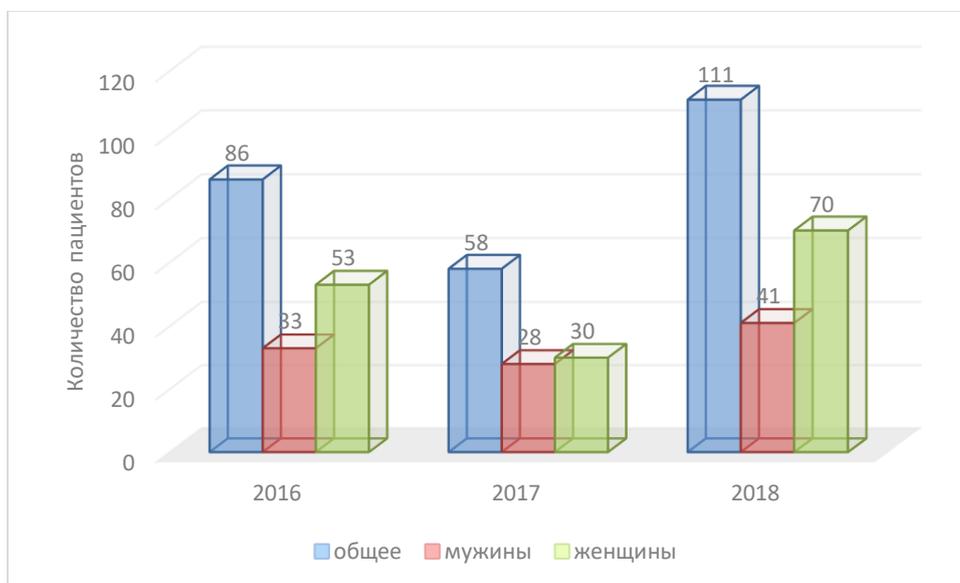


Рисунок 1 – Общее количество случаев ОП

Далее был произведен анализ случаев острого панкреатита в разрезе по месяцам. Для корректного сравнения данных между годами число случаев острого панкреатита переведены в проценты. Периоды с наименьшими случаями острого панкреатита явились май, ноябрь и декабрь.

Наибольшее число случаев вышло на январь, июль и август. Мы предполагаем, что увеличение случаев ОП в январе связано с «праздничными» погрешностями диеты. Объяснить рост случаев ОП в июле и августе затруднительно (Рисунок 2).

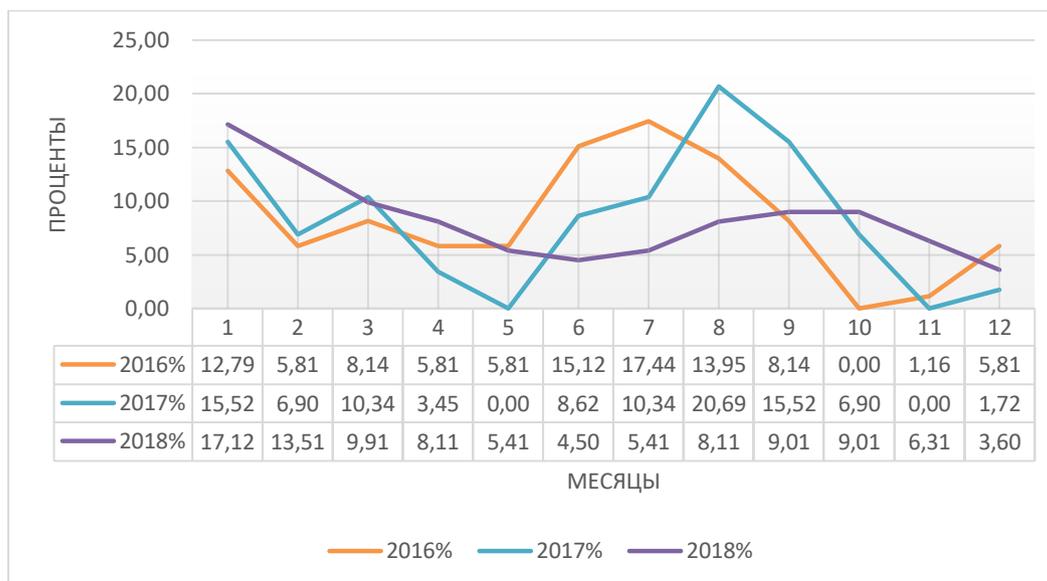


Рисунок 2 – Случаи ОП по месяцам в %

Анализ случаев острого панкреатита по возрастам был также произведен в процентах. Было обнаружено, что наибольшей заболеваемостью острым панкреатитом подвержены люди в возрасте 31-35 лет и 56-60 лет. При этом замечено что мужская доля преобладает над женской до 51 года, затем заболеваемость мужчин снижается, а заболеваемость женщин возрастает и достигает своего пика в 56-60

лет. Полагаем, что в возрасте 31-35 лет вследствие «расцвета сил» соблюдение здорового образа жизни и принципов рациональной диеты часто нарушается, что приводит к развитию ОП. Повторный пик случаев ОП в возрасте 56-60 связан с дегенеративными изменениями ткани поджелудочной железы, что облегчает развитие ОП при воздействии патогенных факторов. (Рисунок 3)

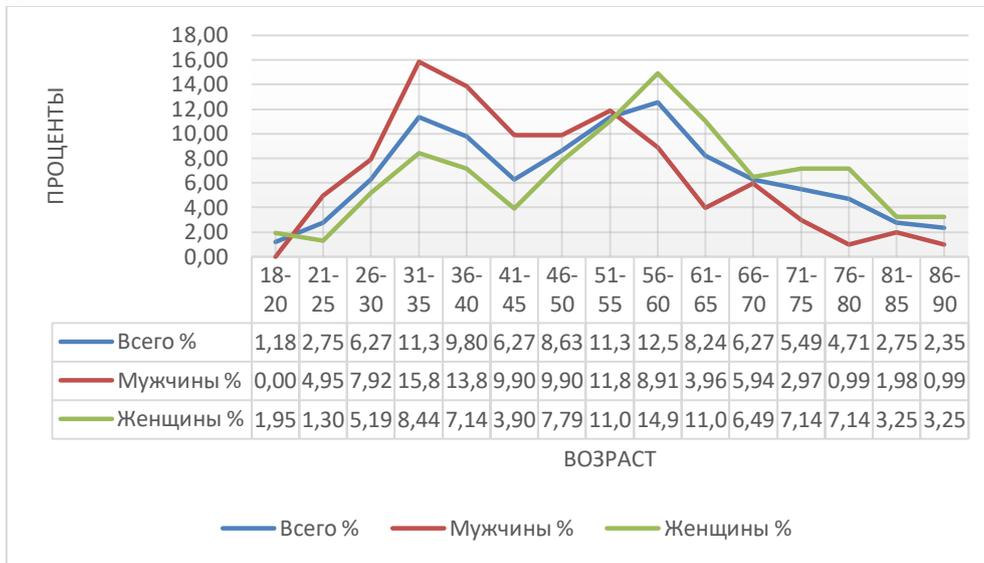


Рисунок 3 – Случаи ОП по возрастам в %

Установлено, что 48% всех пациентов с острым панкреатитом поступили в стационар в 1 сутки от начала болезни, 22,75% во 2 сутки, 12,94% в 3 сутки. Было отмечено, что в первый день болезни мужчины

чаще обращаются за медицинской помощью чем женщины (разницы составляет 13,72%), в последующие дни доля женщин преобладает, но с небольшим отрывом от 2 до 6 %. (Рисунок 4)

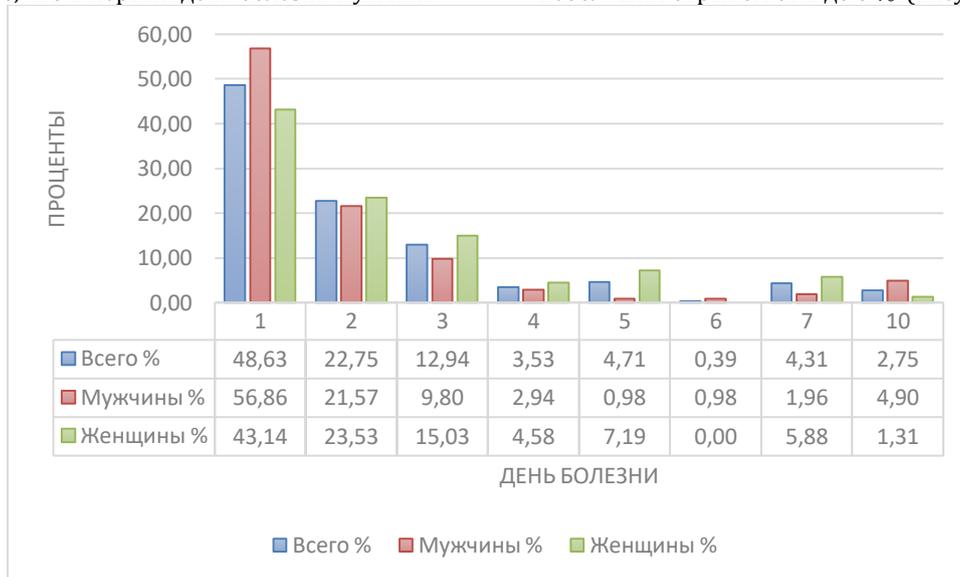


Рисунок 4 – День болезни при госпитализации

Также нами были проанализированы данные на предмет алкогольной этиологии острого панкреатита. Из полученной информации следует: 1. Всего за 3 года острый панкреатит от чрезмерного употребления

алкоголя был вызван у 7,45% пациентов. В разрезе по годам мужское население по данному показателю в 2017,2018 годах преобладает над женским. (Рисунок 6)

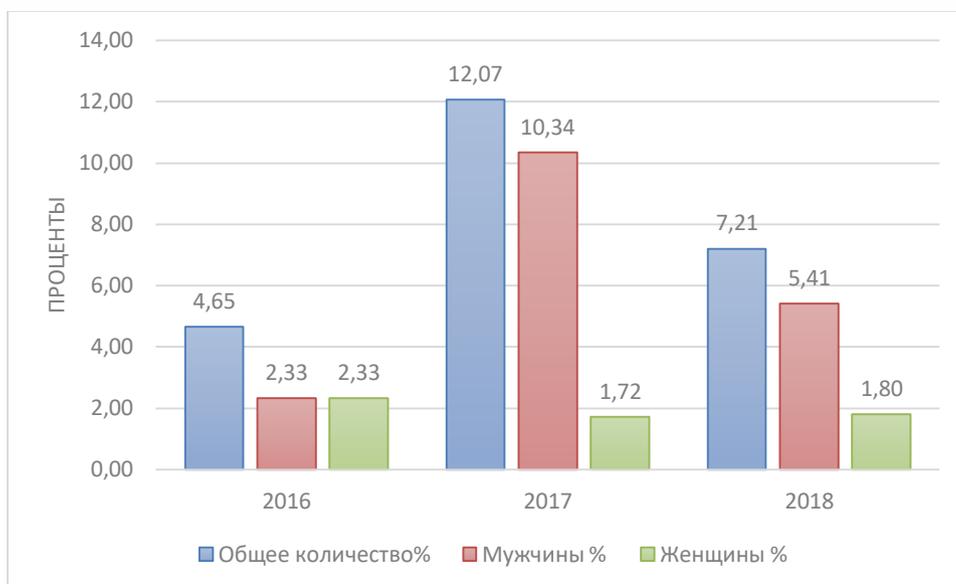


Рисунок 6 – ОП алкогольной этиологии

Применение наркотических анальгетиков является показателем тяжести течения острого панкреатита. Было решено сравнить частоту применения данных средств среди мужчин и женщин в перерасчете на проценты. Было выявлено, что всего наркотических анальгетиков за 3 исследуемых года получило 18,82 % пациентов. Среди мужчин этот показатель составляет

18,62%, а среди женщин 18,95%. Если рассматривать данные в разрезе по каждому из годов, то ситуация неоднозначная. В 2016, 2017 годах применение наркотических анальгетиков среди женщин наблюдалось чаще, но в 2018 году мы наблюдаем обратное. (Рисунок 7)



Рисунок 7 – Потребность в применении наркотических анальгетиков в %

Проведенные койко-дни позволяют оценить как долго пациенты с ОП нуждаются в стационарной помощи, т.е. насколько быстро проходит восстановление нарушенных функций организма. Наиболее часто пациенты с ОП проводили в больнице 7 дней. Максимально зафиксированный срок пребывания - 29 суток (не включен в диаграмму так как не оказывает на нее значимой роли). Наименьший срок – 1 сутки, зачастую связан с отказом пациентов от

получения дальнейшей медицинской помощи в стационарных условиях.. Из диаграммы видно, что медианное значение койко-дней у мужчин равно 6, а у женщин 7. Также наблюдается преобладание пациентов женского пола начиная с 7 дня по 11 день госпитализации над мужчинами. Из вышесказанного можно заключить, что значимых различий в проведенных койко-днях между мужчинами и женщинами не наблюдается (Рисунок 8)

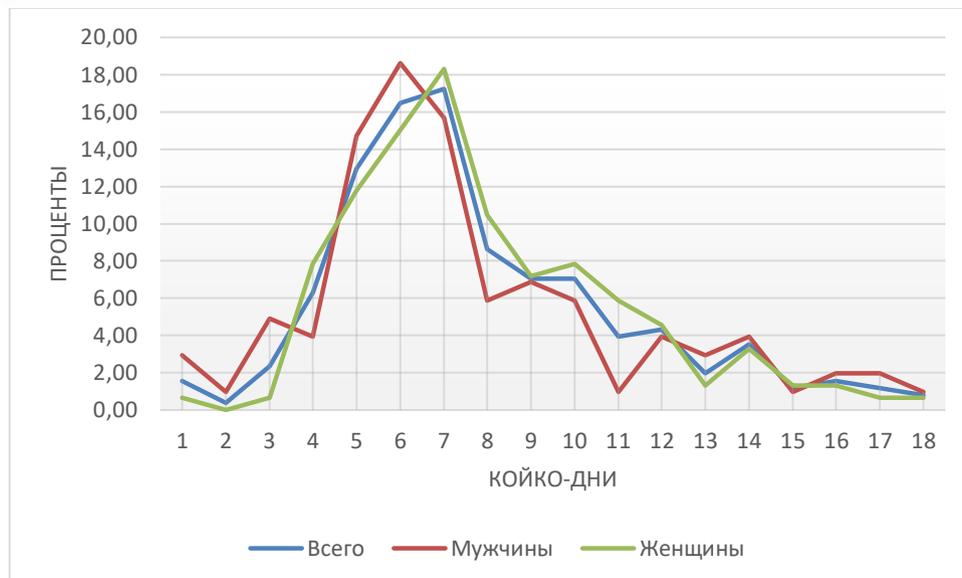


Рисунок 8 – Проведенные койко-дни

### Выводы

Исходя из полученных результатов нами было определено, что в г. Алматы на примере 7 городской клинической больницы острым панкреатитом чаще болеют женщины. ОП алкогольной этиологии чаще встречался мужчин, когда ОП биллиарной был распространен у женщин, что подтверждают другие исследования, проводившиеся по этому вопросу. Также нами было определена сезонность заболеваний ОП. Наибольший рост заболевших ОП регистрировался в январе, июле и августе. Рост числа заболевших ОП в январе обусловлен «праздничными» нарушениями диеты. Значимых различий в

количестве случаев ОП по месяцам среди мужчин и женщин не замечено. Мужчины чаще поступают в стационар в первые сутки заболевания в отличие от женщин. Не обнаружено значимой разницы по количеству койко-дней среди мужчин и женщин. Не наблюдалось значимой разницы между мужчинами и женщинами в частоте панкреонекрозов, длительности пребывания в стационаре, оперативных вмешательствах, пребывании в ОАРИТ. Предполагаем, что женщинам чаще требуется обезболивание наркотическими анальгетиками (Требуются дальнейшие исследования)

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lankisch, P. G., Apte, M., & Banks, P. A. (2015). Acute pancreatitis. //Lancet. – 2015. -№ 386(9988), -P. 85-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60649-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8)
- 2 Люст В.И., Игисинов Н.С., Кожаметов С.К., Абдуов М.К., Жумажанов Н.М., Биханов Н.А., Толеубаев М.Т. Оценка изменений показателей неотложной хирургии при острых заболеваниях брюшной полости в городе Астана (в сравнении 1998 г. с 2018 г.) // Медицина (Алматы). - 2019. - №12 (210). - С. 24-28. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-24-28
- 3 Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations //A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. Pancreas. -2017; -№46(4) -P. 482-488. doi:10.1097/MPA.0000000000000783
- 4 Идиятова И.Ю., Кузьмина Л.К., Стяжкина С.Н. Острый панкреатит // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 6. –С 66-70.
- 5 Lankisch, P.G., Assmus, C., Lehnick, D. et al. Acute Pancreatitis: Does Gender Matter? //Dig Dis Sci. -2001. - №46. -P. 2470-2474. <https://doi.org/10.1023/A:1012332121574>
- 6 Самигулина Гульнара Ринадовна, Спиридонова Е.А., Ройтман Е.В., Самсонова Н.Н., Климович Л.Г., Варнавин О.А., Пасько В.Г., Макаров Р.В., Лагутин М.Б. Гендерные различия раннего постагрессивного ответа системы гемостаза при остром деструктивном панкреатите // Анестезиология и реаниматология. -2015. -№6. -С. 78-52.
- 7 Григорьева Ирина Николаевна, Никитенко Татьяна Михайловна, Ямлиханова Алла Юрьевна, Максимов Владимир Николаевич, Мироненко Татьяна Владимировна, Воевода Михаил Иванович Алкогольный панкреатит: гендерные, возрастные, генетические особенности // Бюллетень СО РАМН. - 2009. -№3. - С. 34-38.
- 8 Черданцев Д.В., Строев А.В., Первова О.В., Михайлова А.В., Строева М.С. Проблема острого панкреатита в Красноярском крае // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. -С. 52-56.
- 9 Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. // Gastroenterology. -2012 -№143. -P. 1179-1187. e1171-1173.

N.R. Rakhmetov<sup>1</sup>, S.T. Amrin<sup>1</sup>, A.S. Satbaeva<sup>1</sup>, A.A. Shakaraliev<sup>1</sup>, N.O. Beysebinova<sup>1</sup>, I.E. Mikhailova<sup>1</sup>  
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

### GENDER DIFFERENCES IN THE INCIDENCE AND COURSE OF ACUTE PANCREATITIS

**Introduction:** Acute pancreatitis ranks 3rd among acute surgical pathologies after acute appendicitis and acute cholecystitis. The aim of this study is to find possible

differences in the incidence and course of the disease of acute pancreatitis among men and women.



**Materials and research methods:** Materials for the research were selected from the archive of the City Clinical Hospital No. 7 (Almaty, Kazakhstan) from 2016 to 2018. The study included patients who received treatment for acute pancreatitis. Patients with a fatal outcome were not included.

**Results and discussion:** During 2016-2018, 255 people with a diagnosis of acute pancreatitis were treated. Of these,

102 (40%) are men and 153 (60%) are women. Age range from 18 to 88 years old.

**Conclusion:** It was determined that women are more likely to suffer from acute pancreatitis. Alcoholic etiology is more common in men, while biliary etiology is more common in women.

**keywords:** acute pancreatitis, treatment, diagnosis, surgical treatment, gender differences, epidemiology

Н.Р. Рахметов<sup>1</sup>, С.Т. Амрин<sup>1</sup>, А.С. Сатбаева<sup>1</sup>, А.А. Шакаралиев<sup>1</sup>, Н.О. Бейсембинова<sup>1</sup>, И.Е. Михайлова<sup>1</sup>  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті Ақушерлік және гинекология кафедрасы

#### ЖЕДЕЛ ПАНКРЕАТИТТИҢ ЖИІЛІГІ МЕН АҒЫМЫНДАҒЫ ЖЫНЫСТЫҚ АЙЫРМАШЫЛЫҚТАР

**Түйін:** Жедел панкреатит жедел аппендицит пен жедел холециститтен кейінгі жедел хирургиялық патологиялар арасында 3-ші орында. Зерттеудің мақсаты ерлер мен әйелдер арасында өткір панкреатиттің пайда болу жиілігі мен ағымының мүмкін болатын айырмашылықтарын табу болып табылады.

**Материалдар мен зерттеу әдістері:** Зерттеуге арналған материалдар 2016 жылдан 2018 жылға дейін No7 Қалалық клиникалық аурухананың (Алматы, Қазақстан) архивінен таңдалған. Зерттеуге жедел панкреатиттен ем алған науқастар кірді. Өліммен аяқталған науқастар есепке алынбаған.

**Нәтижелер мен талқылау:** 2016-2018 жылдар аралығында жедел панкреатит диагнозымен 255 адам емделді. Оның 102-сі (40%) ер адамдар, 153-і (60%) әйелдер. Жас мөлшері 18-ден 88 жасқа дейін.

**Қорытынды:** Әйелдер жедел панкреатитпен жиі ауыратыны анықталды. Алкогольді этиология ер адамдарда, ал билиарлы этиология әйелдерде жиі кездеседі.

**Түйінді сөздер:** жедел панкреатит, емдеу, диагностика, хирургиялық емдеу, гендерлік айырмашылық, эпидемиология



Т.Б. Асан<sup>1</sup>, Ұ.Б. Балтабаева<sup>1</sup>, А.К. Бегалы<sup>1</sup>, Н.М. Қайып<sup>1</sup>, Н.Н.Рахман<sup>1</sup>, А.А. Сарыбай<sup>1</sup>, А.Б.Атантаев<sup>2</sup>,  
А.Ж.Хасенова<sup>2</sup>

НаО Казахский Национальный Медицинский Университет  
им. С.Д Асфендиярова

<sup>1</sup>Интерны 741-1 группы, специальность «Хирургия»  
Кафедра "Хирургические болезни"

Кафедра "Политики и Менеджмента Здравоохранения"

<sup>2</sup>Научные руководители доцент, к.м.н А.Б.Атантаев,  
МВАМSc А.Ж.Хасенова

## ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

**Ключевые слова:** распространенный перитонит, абдоминальный сепсис, гнойная хирургия, результаты лечения перитонита, летальность

### Актуальность

При острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости, осложненных перитонитом, отмечается высокая летальность. Несмотря на значительный прогресс в развитии интенсивной противомикробной терапии и хирургических методов лечения, летальность при распространенном перитоните, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 80 % во всем мире [2,3,4,7]; в Казахстане эта цифра держится между 22,3-59,1% [5]; в Российской Федерации - 25-50% [1,3]; в Турции - 13-43% [6]; в университете Питсбурга, США, смертность от перитонита колеблется от 4 до 16% [8].

Высокие цифры летальности при перитоните свидетельствуют об актуальности медико-социальной проблемы лечения распространённого перитонита.

**Цель исследования:** провести литературный обзор по причинам летальных исходов при распространенном перитоните.

### Материалы и методы

Информационно-аналитический метод был проведен для анализа результатов опубликованных исследований по летальным исходам по причине перитонита. Проведен поиск с баз данных, таких как: Cyberleninka, Top-Technologies и Science-education. Определено 116 исследований, описывающих лечение перитонита. Критериями исключения стало отсутствие данных о причинах развития перитонита и длительности заболевания, что потребовало исключить 73 исследования. Далее публикации рассмотрены на предмет наличия информации о причине летального исхода с количественными характеристиками. Таким образом, для обзора оставлено 3 исследования (рисунок 1).

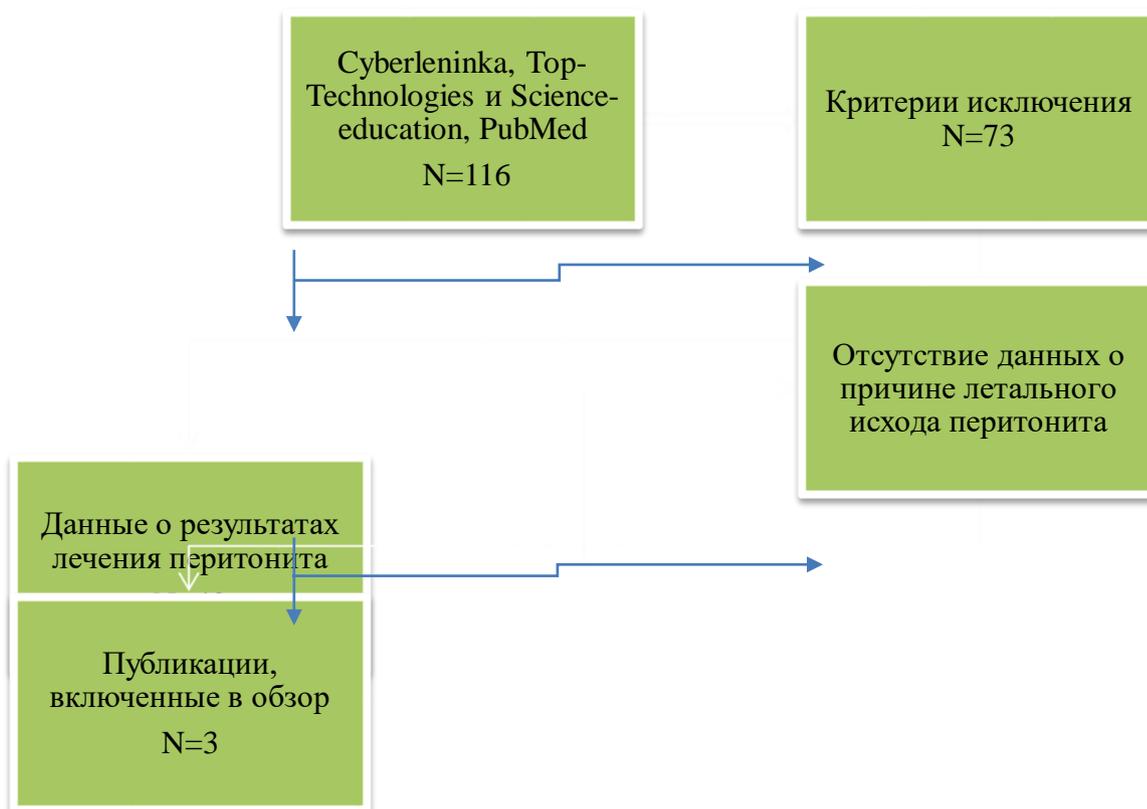


Рисунок 1 - Процесс отбора публикаций для обзора



Данное исследование в виде систематического анализа и литературного обзора проводится в условиях ограниченности ресурсов. Анализ строится на основе общедоступных данных в научных базах, таких как: Cyberleninka, Top-Technologies, Science-education, PubMed, UpToDate, Web of Science, Annals of Internal Medicine, а также без участия реальных пациентов. Кроме того, данные индивидуальных лиц или групп обезличиваются или кодируются. Ввиду этого, получение одобрения со стороны локальной этической комиссии не требуется.

**Результаты исследования**

Отобранные исследования представляют рандомизированные контрольные испытания,

участниками которых были пациенты с распространенным гнойным перитонитом, проходившие лечение в хирургическом отделении. Результаты представлены в таблицах 1,2,3. Таблица 1 отражает результаты исследования №1, где для изучения причин летальных исходов были проанализированы 246 историй болезни пациентов, умерших от острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [9]. Среди них: мужчин - 139, женщин - 107; их возраст от 19 до 92 лет; в 78% - лица пожилого и старческого возраста. Следует отметить, что 90% больных с неблагоприятным исходом были доставлены в стационар позже 24 часов с момента заболевания.

**Таблица 1. Летальные исходы по причине перитонита**

	Число прооперированных пациентов	Общая летальность	Летальность по причине перитонита	%
Острый аппендицит	4271	9 (0,21%)	5	55,5
Острая кишечная непроходимость	457	44 (9,6%)	28	63,6
Ущемление грыжи	713	20 (2,8%)	9	45
Прободная язва желудка и ДПК	526	27 (5,1%)	11	40,7
Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих протоков	2343	28 (1,2%)	6	21,4
Острый панкреатит	272	118 (43,4%)	94	79,7

Проведенный анализ летальных исходов показал, что количество пациентов с таким осложнением, как перитонит, в большинстве случаев в структуре летальных исходов составляет больше половины больных, особенно острой кишечной непроходимостью (63,6%) и панкреатитом (панкреонекроз) (79,7%).

Также большую роль играет возраст пациентов. Перитонит, как причина смерти, у больных пожилого и старческого возраста встречается значительно чаще (68%), чем у людей молодого возраста (3,2%).

Таблица 2 отражает результаты исследования №2, в котором были изучены результаты лечения 1075 больных с вторичным распространенным перитонитом с 2002 по 2010 гг. [10]. Средний возраст пациентов составил 62,3 года. Среди них: мужчин -

57%, женщин - 43%. Из 1075 больных с распространенным перитонитом умерли 168 человек. Общая летальность составила 15,62%. Стоит отметить, что сопутствующая патология наблюдалась у 83,2%. Преобладали и заболевания сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) и дыхательной (хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма) систем.

Все больные с неблагоприятными исходами поступили позже чем через 24 часа от начала заболевания. Основная причина поздних поступлений - несвоевременное обращение за медицинской помощью. Доля диагностических ошибок на догоспитальном этапе составила 0,74% (8 человек).

**Таблица 2. Летальные исходы по причине перитонита (n = 168)**

	Число пациентов	
	абс	%
Острый аппендицит	5	2,9
Острый холецистит	15	8,9
Инфицированный панкреонекроз	27	16,1
Перфоративная язва	2	1,2
Перфорация толстой кишки на фоне опухоли	44	26,2
Травма полого органа	39	23,2
Травма паренхиматозного органа	31	18,5
Урологические заболевания	3	1,8
Перфорация кишечника на фоне доброкачественного поражения	2	1,2

Из таблицы видно, что основной причиной являются запущенные опухоли толстого кишечника - 26,2%. На втором и третьем местах - травмы полых (23,2%) и паренхиматозных (18,5%) органов, обусловленные

автодорожной травмой, падением с высоты, ранениями. Четвертый по значимости - инфицированный панкреонекроз (16,1%). Удельный вес других заболеваний (острый аппендицит, острый



холецистит, перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки) невысок. Также при анализе непосредственных причин летального исхода по данным

патологоанатомических вскрытий установлено, что, в той или иной степени, явления перитонита имели место быть у всех больных.

**Таблица 2.1. Непосредственная причина летального исхода (по данным патологоанатомических вскрытий)**

Причина	Число случаев	
	абс	%
Прогрессирование перитонита, интоксикация	45	26,8
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфаркт миокарда	53	31,5
Тромбоэмболия легочной артерии	8	4,8
Почечно-печеночная недостаточность	27	16,1
Пневмония	7	4,2
Острые нарушения мозгового кровообращения	4	2,3
Шок различного генеза	8	4,8
Постгеморрагическая анемия	16	9,5

Прогрессирование воспаления брюшной полости с формированием массивных фибриновых наложений, гнойно-фибринозным выпотом и т. п. отмечено в 26,8% случаев. Являясь пусковым механизмом интоксикации с развитием полиорганной дисфункции, перитонит инициирует почечно-печеночную (16,1%) и сердечно-сосудистую недостаточность (31,5%), которые усугубляют заболевание и приводят к смертельному исходу. Это наблюдение важно для формирования плана ведения больных в послеоперационный период, несколько ограничивающего агрессивную тактику лечения пациентов этой группы. Со стороны дыхательной системы всегда находятся воспалительные изменения, зачастую обусловленные продленной искусственной вентиляцией легких, но преобладающая патология дыхательной системы диагностирована у 4,2% больных. В 4,8% случаев обнаружена тромбоэмболия легочной артерии. Напрямую не связанные с прогрессированием перитонита причины обусловлены шоком (4,8%), анемией (9,5%) и острым нарушением мозгового кровообращения (2,2%).

**Таблица 3. Этиология летальности при распространенном перитоните**

Этиология	Количество
Язва желудка и ДПК с прободением	12 (34,3%)
Острый мезентериальный тромбоз с некрозом кишечника и перфорацией	8 (22,8%)
Острая спаечная кишечная непроходимость с перфорацией	4 (11,4%)
Острый гангренозно-перфоративный холецистит	4 (11,4%)
Флегмона толстого кишечника с некрозом стенки и перфорацией	4 (11,4%)
Острый гангренозно-перфоративный аппендицит	1 (2,9%)
Острая кишечная непроходимость вследствие ущемленной грыжи с перфорацией	1 (2,9%)
Закрытая травма живота	1 (2,9%)
<b>Всего</b>	<b>35 (100%)</b>

По этиологии летальности данные исследования распределились следующим образом (Таблица 3). Чаще всего смерть наступала у пациентов с

Результаты исследования №3, которые представлены в таблице 3, основаны на анализе 244 медицинских карт пациентов с распространенным перитонитом, перенесших лапаротомию в период с января 2017 года по декабрь 2018 года [11]. Пациенты были сгруппированы по возрасту в соответствии с международной классификацией ВОЗ:

- до 25 лет – 35 (14,3%) пациентов
- 25-44 лет – 50 (20,5%) пациентов
- 45-59 лет – 80 (32,8%) пациентов
- 60-74 лет – 31 (12,7%) пациент
- 75-90 лет – 44 (18%) пациента
- старше 90 лет – 4 (1,7%) пациента.

Среди них: мужчин – 156 (63,9%), женщин – 88 (36,1%). Летальный исход зафиксирован в 35 (14,3%) случаях.

Сопутствующие заболевания были у 98 (40,7%) пациентов с распространенным перитонитом и распределились следующим образом: чаще всего встречались заболевания дыхательной системы – 53 (21,7%) пациента, артериальная гипертензия была в анамнезе 36 (14,7%) пациентов, заболевания почек и сахарный диабет у 1 (0,4%) и 5 (2%) соответственно.

перфоративной язвой желудка или ДПК 12 (34,3%). Острый тромбоз мезентеральных сосудов с некрозом кишечника и перфорацией на втором месте – 8 (22,8%)



пациентов. Далее по убыванию идут острая спаечная кишечная непроходимость с перфорацией, острый гангренозно-перфоративный холецистит и флегмона толстого кишечника с некрозом стенки и перфорацией по 4 (11,4%) случая на каждую

патологию, острый гангренозно-перфоративный аппендицит- по 1 (2,9%) случаю, острая кишечная непроходимость вследствие ущемленной грыжи с перфорацией и закрытая травма живота.

**Таблица 3.1. - Непосредственная причина летальности при распространенном перитоните**

Причина	Количество
СПОН	24 (68,5%)
ОРДС	9 (25,7%)
ТЭЛА	1 (2,9%)
Острый инфаркт миокарда	1 (2,9%)
Всего	35 (100%)

По данным патологоанатомических вскрытий, среди непосредственных причин, приведших к смерти пациентов с распространенным перитонитом, синдром полиорганной недостаточности (СПОН) был наиболее частой в 24 (68,5%) случаях, за которым следовал острый респираторный дистресс-синдром - в 9 (25,7%) случаях. Также зафиксирован 1 (2,9%) случай тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и 1 (2,9%)

острого инфаркта миокарда в качестве причин смерти пациентов с распространенным перитонитом (Таблица 3.1).

Также отмечено, что большинство умерших пациентов (85,7%) были старше 60 лет. Кроме того, 32 (91%) пациента поступили в стационар через более чем 48 часов после развития первых симптомов заболевания.

**Обсуждение**

**Таблица 4 - Итоги исследования**

Этиология	Shurko etal.	Porkovskiyetal.	Atantaevetal.	%
Острый аппендицит	55,5	2,9	2,9	29,2
Острая кишечная непроходимость	63,6	нет данных	14,3	38,9
Острый мезентериальный тромбоз с некрозом кишечника и перфорацией	нет данных	нет данных	22,8	22,8
Прободная язва желудка и ДПК	40,7	1,2	34,3	25,4
Заболевания желчного пузыря и желчевыводящих протоков	21,4	8,9	11,4	13,9
Острый панкреатит	79,7	16,1	нет данных	47,9
Перфорация толстой кишки на фоне опухоли	нет данных	26,2	11,4	18,8
Травма полого и паренхиматозного органов	нет данных	41,7	2,9	22,3



Как показал анализ, наиболее частыми причинами, приводящими к летальному исходу, в общехирургическом отделении являются: острый панкреонекроз с развитием тяжелой степени интоксикации (47,9%), кишечная непроходимость (38,9%), перфоративная язва желудка или ДПК (25,4%), травмы полого или паренхиматозного органов (22,3%), а так же перфорация опухоли толстой кишки (18,8%) и перфоративный аппендицит (29,2%) (Таблица 4). Стоит отметить, что в 90% случаев пациенты с летальным исходом при распространенном перитоните поступали в хирургический стационар позже, чем через 24 часа от начала заболевания.

Летальный исход при распространенном перитоните обусловлен как прогрессирующим воспалением брюшины, а вследствие – полиорганной недостаточностью, так и декомпенсацией сопутствующей патологии или возникновением смертельных осложнений.

Возраст пациентов также является фактором, влияющим на течение абдоминального сепсиса: хоть он и затрагивает все возрастные группы, в большей степени сказывается на пожилым населением, чем на молодом (77% умерших старше 60 лет).

### Заключение

Перитонит является распространенной хирургической неотложной ситуацией и по-прежнему ассоциируется с высокими показателями смертности и заболеваемости. Лечение распространенного перитонита остается сложной задачей даже в эпоху современной медицины. К сожалению, в большинстве случаев пациенты в больницу прибывают уже с генерализованным перитонитом, гнойным осложнением и различной степенью септицемии. Изменение функционального резерва вместе с сопутствующими системными заболеваниями приводят к ухудшению исходов при генерализованном перитоните, особенно у пожилых людей. Это исследование подтвердило, что исход зависит от длительности абдоминальной инфекции, наличия и места перфорации и общего состояния больного. Своевременность госпитализации и устранения основной причины до развития воспаления брюшины способны существенно улучшить результаты лечения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ерохин И.А., Багненко С.Ф., Григорьев Е.Г. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы // Инфекции в хирургии. – 2007. - Т.5., №1. - С. 6-12.
- 2 Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит. – М.: Литера, 2006, - 206 с.
- 3 Савельев В.С., Ерохин И.А., Филимонов М.И. и др. Хирургическое лечение перитонита // Инфекции в хирургии. – 2007. - №2. - С. 7-12.
- 4 Sartelli M., Catena F., Ansaloni L., Moore E. et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) // World Journal of Emergency Surgery. – 2013. - №8. – P. 22-26.
- 5 Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «10» декабря 2015 года Протокол № 19
- 6 Статья Predictors of mortality and morbidity in peritonitis in a developing country // Turkish journal of surgery. – 2013. - №2. – P. 124-130.
- 7 Holzheimer R.G., Gathof B. Re-operation for complicated secondary peritonitis - how to identify patients at risk for persistent sepsis. Eur J. Med. Res 2003; №8 p.125-134
- 8 K.H. Cho, J.Y. Do, J.W. Park Features of regulation of microcirculatory blood flow in patients with chronic kidney disease who are on peritoneal dialysis // Perit Dial Int. – 2014. — №34(2). – P. 151–153.
- 9 Статья Н.Д.Томнюк, Е.П.Данилина, А.Н.Черных, А.А.Парно, К. С.Шурко. Перитонит, как одна из основных причин летальных исходов // Журнал Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 10. – С. 81-84.
- 10 Статья Покровский Е.Ж. Анализ причин летальных исходов при распространенном перитоните // Вестник Ивановской медицинской академии – Т. 17. - №1. – 2012. – С.29-32.
- 11 Статья Н.Г. Абиляханов, Ч.А. Адеш, Ж.Ж. Женис, А.А. Касабчиев, А.П. Кенжебаев, И.А. Яловкин, А.Б. Атантаев, А.К. Абикулова. Результаты лечения распространенного перитонита в ГКБ №7 города Алматы // Вестник КазНМУ. — 2020. — №1. — С.329-333.

**Т.Б. Асан, Ұ.Б. Балтабаева, А.К. Бегалы, Н.М. Қайып, Н.Н.Рахман, А.А. Сарыбай**

*ҚЕАҚ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университет*

*<sup>1</sup>741-1 тобының интерндері, «Хирургия» мамандығы*

*"Хирургиялық аурулар" кафедрасы*

*"Денсаулық сақтау саясаты және менеджмент" кафедрасы*

*<sup>2</sup>Ғылыми жетекшілер доцент, м.ғ.к. А.Б.Атантаев,*

*МВАМSc А.Ж.Хасенова*

### ЖАЙЫЛМАЛЫ ПЕРИТОНИТ КЕЗІНДЕГІ ӨЛІМГЕ АЛЫП КЕЛЕТІН НЕГІЗГІ СЕБЕПТЕР

#### Өзектілігі:

Құрсақ қуысы ағзаларының жедел хирургиялық ауруларының перитонитпен асқинуы кезінде жоғары өлім көрсеткіштері байқалады. Интенсивті микробқақарсы терапиямен хирургиялық ем

әдістерінің айтарлықтай дамуына қарамастан, жайылмалы перитониттің летальділігі бүкіл әлем бойынша көптеген авторлардың деректерінде 20%-дан 80% дейін [2,3,4,7] тұрақсызданды. Бұл сандар Қазақстанда 22,3-59,1% [5], Ресей Федерациясында 25-50% [1,3],



Турцияда 13-44% [6], АҚШ Питсбург университетінде перитонит өлімі 4-16% [8] көрсетуде. Перитонит өлімінің жоғарғы көрсеткіштері жайылмалы

перитонит емінің медико-әлеуметтік мәселенің өзектілігіне куәліктеді. **Кілттік сөздер:** жайылмалы перитонит, абдоминальді сепсис, іріңді хирургия, перитонит емінің нәтижелері, өлім

**T.B. Assan, U.B. Baltabayeva, A.K. Begaly, N.M. Kaiyp, N.N. Rakhman, A.A. Sarybay**

*JSC "KazNMU named after S.D. Asfendiyarov"*

*<sup>1</sup>741-1 group Interns, Surgical specialty*

*"Surgical Diseases" faculty*

*"Policy and Management of Health Care" faculty*

*<sup>2</sup>Academic Adviser Associate Professor, Candidate of Medical Sciences A.B. Atantaev*

*MBAMSc A.Zh. Khasenova*

#### MAIN CAUSES OF LETHAL OUTCOMES IN GENERALIZED PERITONITIS

**Relevance:** There is a high lethality rate during surgical diseases of the abdominal organs, complicated by peritonitis. Despite significant progress in the development of intensive antimicrobial therapy and surgical methods of treatment, lethality of generalized peritonitis, according to different authors, varies from 20 to 80% in the world [2,3,4,7]; in Kazakhstan this figure fluctuates between 22,3-59.1% [5]; in the Russian

Federation - 25-50% [1,3]; in Turkey - 13-43% [6]; at the University of Pittsburgh, USA, lethality from peritonitis ranges from 4 to 16% [8].

High death rates in peritonitis indicate the relevance of the medico-social problem of treatment of generalized peritonitis.

**Key words:** *generalized peritonitis, abdominal sepsis, purulent surgery, treatment results of peritonitis, death rate*



С.М. Абуов, Л.К. Кошербаева, Н.Е. Жаппарғалы, А.Е. Карибаева, О.М. Бузанов,  
Н.М. Кеңесов, А.А. Абжамиева, А.А. Алчинбаев

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра хирургических болезней

## ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МЕЗЕНТЕРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ВОПРОСЫ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Частота острого нарушения мезентерального кровообращения (ОНМЗК) или острой мезентериальной ишемии (ОМИ) составляет 0,1% всех госпитализаций. ОМИ является не столько хирургической патологией, а сколько сосудистой, что требует от хирурга как хороших знаний в области гастроэнтерологии, так и умения оперировать на сосудах кишечника. Из-за опасности развития различных осложнений при несвоевременной диагностике и неправильной тактике лечения, сложности дифференциации от других хирургических патологий эта проблема все еще остается актуальной и в наше время.

**Ключевые слова:** острое нарушение мезентерального кровообращения острая мезентериальная ишемия, острая мезентериальная ишемия и острый живот, диагностика, лечения

### Введение

Острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМЗК) или острая мезентериальная ишемия (ОМИ) — это острое состояние организма, которое характеризуется внезапной артериальной или венозной окклюзией либо снижением кровотока мезентерального кровообращения. ОМИ является одним из редко встречающихся, но в то же время опасных заболеваний в наше время. Частота ОМИ составляет 0,1% всех госпитализации [1] и встречаемость данного состояния не столь велика относительно других хирургических патологий (примерно 0,09-0,2%) но своевременная дифференциальная диагностика может оказаться крайне сложна, учитывая вариабельность предположительных диагнозов к данным симптомам [5]. ОМИ чаще встречается у взрослых (55,7 лет (стандартное отклонение 9,7; 33-85) и с возрастом заболеваемость ОМИ увеличивается [4]. Так же есть предположение, что люди, страдающие атеросклерозом более подвержены к ОМИ [1].

У всех пациентов, в целях благоприятного исхода, ранняя диагностика играет важную роль в данном заболевании [5]. На сегодняшний день есть несколько методов диагностики ОМИ и золотым стандартом остается лапаротомия, но часто данный метод является либо бесполезным, либо проводится слишком поздно, так как ОМИ не имеет специфических клинических и радиологических признаков [2]. В настоящее время изучаются более доступные и безопасные методы диагностики в виде серологических биомаркеров, классических гематологических показателей крови, которые могут диагностировать ОМИ на ранней стадии, когда еще можно спасти кишечник от некроза [2]. Также информативны в диагностике мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ) и компьютерная томографическая (КТ) ангиография [6].

На текущий момент основными методами лечения ОМИ является оперативный и эндоваскулярный методы лечения. Так же есть данные по антикоагулянтной терапии. Вопрос спорный и состоит в выборе наиболее подходящего метода лечения, так как каждый из них имеет свои

преимущества и недостатки [3]. Открытая лапаротомия с реваскуляризацией брыжейки и резекцией некротизированного участка кишечника на данный момент считается золотым стандартом лечения. Но благодаря недавним достижениям в чрескожных методах катетеризации, многочисленные ретроспективные исследования продемонстрировали положительные результаты эндоваскулярной терапии [5, 7].

### Цель

Целью нашей работы является обзор доступной зарубежной медицинской литературы, посвященной методам ранней диагностики и эффективного лечения.

### Материалы и методы

Проведен обзор доказательств методов ранней диагностики и эффективного лечения. Поиск литературы проводился в следующих библиографических базах данных: PubMed, Кокрановская база данных систематических обзоров, TripdataBase. Стратегия поиска включала контролируемый словарный запас, такой как MeSH (медицинские предметные заголовки) Национальной медицинской библиотеки, и ключевые слова. Был проведен поиск ключевыми словами: «acute mesenteric ischemia or acute mesenteric ischemia and acute abdomen». Были применены методологические фильтры, чтобы ограничить поиск систематическими обзорами, метаанализами. Поиск был ограничен английским и русским языками, опубликованными в период с января 2010 года по октябрь 2020 года. Поиск был ограничен человеческой популяцией. Отбор пациентов были мужчины и женщины от 18 лет и старше, которые поступили или обратились с подозрением на ОМИ или острый живот, которым были проведены лабораторные или инструментальные методы диагностики, и лечения в виде медикаментозной или хирургической. Сравнения были между лабораторными и инструментальными методами диагностики, так же между медикаментозными и хирургическими методами лечения. Мы не включали статьи, в которых были проведены исследования на животных, и все другие исследования, которые не являются систематическим обзором и мета-анализом.

Клинические систематические обзоры подверглись критической оценке с использованием чек листа

AMSTAR-2. Любые расхождения в оценках качества были устранены путем обсуждения.

**Результаты**

В ходе поисковых работ в таких источниках как PubMed, Cochrane Library, TripDataBase выявили 51 статей. Из них по анализируемой теме подошли 14 статей. Когда начали изучать все статьи, выяснилось, что одна статья является дополнительной таблицей

одной из выбранных 14 статей, и поэтому мы их объединили. В итоге в общей сложности получилось 13 статей. Дальше, после оценки по чек-листу AMSTAR-2, две статьи не подошли по критериям включения, из-за чего были исключены из анализа. В конечном итоге мы проанализировали 11 мета-анализов и систематических обзоров. (Рисунок 1)

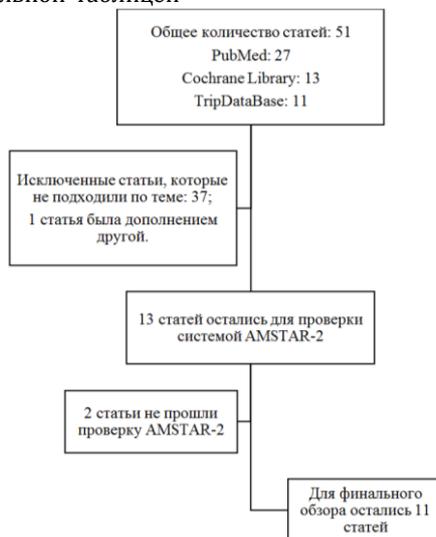


Рисунок 1 - Отбор статей

Из этих 11 статей в 6-ти рассматривались вопросы диагностики, а в 5-и – лечения. В диагностике были рассмотрены как лабораторные, так и

инструментальные методы диагностики, а в лечении – хирургическое и медикаментозное лечение. В таблице 1 представлена характеристика статей.

Таблица 1 - Характеристика включенных статей

Авторы, год	Вид исследования и описание	Результаты и выводы
Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. 2013 Nov	Систематический обзор и мета-анализ. Основная цель этой статьи состояла в том, чтобы оценить характеристики диагностических тестов для ОМИ по элементам симптомов пациента, объективных признаков, лабораторных или инструментальных исследованиях у пациентов в приемном покое.	Общая чувствительность для D-lactate составила 86% и совокупная специфичность 44%. Суммарная чувствительность для D-dimer составила 96% и совокупная специфичность 40%. Для компьютерной томографии (КТ) авторы обнаружили совокупную чувствительность 94% и специфичность 95%. Отношение правдоподобия положительного результата (+ LR) для положительной КТ составляло 17,5, а отношение правдоподобия отрицательного результата (-LR) составляло 0,09. Общий коэффициент операционной смертности от мезентериальной ишемии составил 47%. Принимая во внимание эти данные, были рассчитаны порог теста 2,1% (ниже этой вероятности предварительного тестирования, не проводить дальнейшее тестирование) и порог лечения 74% (выше этой вероятности предварительного тестирования перейти к хирургическому лечению). Качество общей литературной базы по мезентериальной ишемии неодинаково. Симптомы и лабораторные исследования недостаточны для диагностически этого состояния. Только КТ-ангиография имела достаточную точность для постановки диагноза ОМИ вместо лапаротомии.
Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH. 2017 Sep	Систематический обзор и мета-анализ. Этот систематический обзор и метаанализ нацелен на оценку диагностической точности новых серологических биомаркеров: белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP), α-	Цитруллин (100%), I-FABP (91%) и IMA (86%) демонстрируют высокую специфичность, что позволяет предположить, что, когда уровни ниже определенного порогового значения, вероятность развития ОМИ низкая. Тем не менее, частота ложноотрицательных результатов 9–14% при I-FABP и IMA все еще остается предметом дискуссий, учитывая последствия отсрочки лапаротомии и ее влияние на конечный результат. Для D-lactate суммарная чувствительность и специфичность



	глутатион-S-трансферазы ( $\alpha$ -GST), D-lactate, ишемия-модифицированный альбумин (IMA) и цитруллин для выявления ОМИ.	относительно низки: 71,7 и 74,2. $\alpha$ -GST может быть неспецифичным для ОМИ, так как он также может выделяться печенью во время окислительного стресса. Уровни $\alpha$ -GST в плазме могут повышаться у пациентов с шоком, острой или хронической печеночной недостаточностью и гепатитом. В этом систематическом обзоре и метаанализе представлены объединенные оценки I-FABP, D-lactate, $\alpha$ -GST и IMA в качестве серологических биомаркеров для диагностики ОМИ. Лучшие результаты показали IMA и I-FABP. Цитруллин также является многообещающим маркером с высокой зарегистрированной специфичностью.
Zhao Y, Yin H, Yao C, Deng J, Wang M, Li Z, Chang G. 2016 Apr	Систематический обзор и мета-анализ. Целью данного исследования было обобщение всех имеющихся данных, о различных хирургических стратегиях лечения ОМИ, провести сравнения между ними и предложить алгоритм лечения согласно доказательной медицине	В группе эндоваскулярной терапии (ЭТ) были более низкие показатели внутрибольничной смертности и заболеваемости, но аналогичный показатель выживаемости во время наблюдения по сравнению с группой открытого метода хирургии (ОХ). Показатель первичной проходимости был выше в группе ЭТ. Общая частота резекции кишечника была ниже в группе ЭТ, и почти каждому пациенту в когорте, которому потребовалась повторная лапаротомия, потребовалась резекция кишечника. Группа гибридного метода терапии (ГТ) показала самую низкую смертность и приемлемую частоту повторных лапаротомий и заболеваемость. Сравнение между группой ГТ и другими группами было невозможно из-за ограниченного количества случаев, доступных для обзора. ЭТ может служить терапией первой линии для некоторых пациентов, когда подозрение на некроз кишечника невелико. ОХ следует использовать в экстренных случаях, требующих исследовательской лапаротомии. ГТ может быть особенно эффективным подходом для лечения ОМИ с низкой заболеваемостью и смертностью, хотя необходимы дальнейшие исследования для сравнения его с ОХ и ЭТ.
Murphy B, Dejong CHC, Winter DC. 2019 Dec	Систематический обзор. Целью данного обзора была оценка влияние эндоваскулярного доступа при ОМИ на смертность и необходимость последующей лапаротомии и / или резекции кишечника	30-дневная летальность при эндоваскулярном доступе по всем 13 исследованиям составила 16–42%. А из 7 сравнительных исследований, включающих результаты открытой реваскуляризации, 30-дневная летальность для пациентов, получавших эндоваскулярный доступ, составила 15–39% по сравнению с 33–50% при открытой реваскуляризации. Авторы предполагают, что подгруппа пациентов без гемодинамических нарушений и более коварного начала может получить пользу от эндоваскулярной терапии.
Khan SM, Emile SH, Wang Z, Agha MA. 2019 Jun	Систематический обзор. Целью этого систематического обзора является оценка диагностической точности недавно опубликованных (RDW, NLR, MPV) и классических гематологических маркеров (D-lactate, D-dimer, АСТ и АЛТ, амилаза, количество лейкоцитов, ЛДГ). при ОМИ.	В результате 20 исследований, в котором участвовали 2043 пациентов, из публикациях, которые варьировались с 1994 по 2018 год NLR показал самую высокую медианную чувствительность и специфичность по сравнению с RDW и MPV, что имеет значительный вес при оценке ОМИ. Так же, статья показала, что D-димер имеет самую высокую медианную чувствительность. Учитывая высокую неоднородность исследований, в настоящее время трудно предложить какой-либо единственный маркер для диагностики ОМИ. По сравнению с классическими маркерами RDW, NLR и MPV показали более высокую специфичность. Использование этих новых маркеров наряду с классическими маркерами в контексте бальной системы может помочь в диагностике ОМИ в экстренных ситуациях. Но из-за сложной патофизиологии ОМИ по-прежнему сложно диагностировать и в настоящее время не существует золотых стандартных гематологических тестов, что показывает необходимость дальнейшего исследования для оценки влияния первичной патологии ОМИ на диагностические маркеры.



<p>El Farargy M, Abdel Hadi A, Abou Eisha M, Bashaeb K, Antoniou GA 2017 Aug</p>	<p>Систематический обзор и мета-анализ. Цель авторов состояла в том, чтобы провести систематический обзор литературы по ЭТ при ОМИ и выполнить метаанализ полученных результатов.</p>	<p>Объединенная оценка периоперационной смертности составила 0,245 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,197–0,299), оценка потребности в резекции кишечника - 0,326 (95% ДИ 0,229–0,439), а объединенная оценка острого повреждения почек - 0,132 (95% ДИ 0,082–0,204). В восьми исследованиях представлены сравнительные результаты эндоваскулярного и хирургического лечения острой мезентериальной ишемии. Эндоваскулярная терапия была связана со значительно более низким риском 30-дневной смертности (отношение шансов (ОШ) 0,45, 95% ДИ 0,30–0,67, P = 0,0001), резекцией кишечника (ОШ 0,45, 95% ДИ 0,34–0,59, P &lt;0,00001.) и острой почечной недостаточности (ОШ 0,58, 95% ДИ 0,49–0,68, P &lt;0,00001). Различий в отношении септических осложнений и развития синдрома короткой кишки не выявлено. Авторами было отмечено, что при лечении эндоваскулярным способом показатели значительно лучше, и целесообразно проводить его в первую очередь при подтверждении диагноза ОМИ. Также повторная обзорная лапаротомия может служить поводом успешного избежания и предотвращения послеоперационных осложнений, а также их своевременное предотвращение</p>
<p>Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. 2017 Feb</p>	<p>Систематический обзор. Целью этого исследования был систематический обзор литературы, посвященной биомаркерам плазмы крови человека при ОМИ, зарегистрированной за последние десять лет.</p>	<p>Классические общие маркеры, включая D-lactate, количество лейкоцитов, избыток оснований, показывают низкую точность диагностики кишечной ишемии. Предварительные результаты для ИМА являются многообещающими, что также справедливо для маркера воспаления прокальцитонина. Наилучшая диагностическая точность описана для D-димера, α-глютатион-S-трансферазы (α-GST) и белка, связывающего жирные кислоты кишечника (I-FABP), что отражает активность коагуляции и повреждение слизистой оболочки соответственно.</p>
<p>Salsano G, Salsano A, Sportelli E, Petrocelli F, Dahmane M, Spinella G, Pane B, Mambrini S, Palombo D, Santini F. 2018 Jan</p>	<p>Систематический обзор и мета-анализ. Авторы статьи сделали упор на оценку прогностического воздействия хирургического вмешательства (ОХ) по сравнению с эндоваскулярным или гибридным вмешательством (ЭТ/ГТ) в качестве лечения первой линии при острой артериальной окклюзионной мезентериальной ишемии и оценки эффективности эндоваскулярной стратегии в сокращении резекции кишечника.</p>	<p>ЭТ/ГТ ассоциировалась со снижением риска внутрибольничной смертности (ОР 0,68; 95% ДИ 0,59–0,79; анализ фиксированных эффектов; p &lt;0,0001; I<sup>2</sup> = 4,9%; τ<sup>2</sup> = 0,025). Общий показатель смертности составил 19% для ЭТ/ГТ и 34% для ОХ. ЭТ/ГТ также продемонстрировал положительное влияние на риск резекции кишечника и повторной лапаротомии. Авторы сделали вывод, что стратегия эндоваскулярной реваскуляризации дает преимущества с точки зрения госпитальной смертности и заболеваемости в случае артериального окклюзионного ОМИ.</p>
<p>Yang H, Wang BL. 2019 Dec</p>	<p>Мета-анализ. Авторы этой статьи изучили диагностические ценности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) при ОМИ</p>	<p>Комбинированная чувствительность составляла 94% (95% ДИ: 83–98%), а комбинированная специфичность составляла 97% (95% ДИ: 93–99%). Комбинированная прогностическая ценность положительного результата составила 32,48 (95% ДИ: 13,53–77,98), комбинированная прогностическая ценность отрицательного результата составила 0,07 (95% ДИ: 0,02–0,18), а комбинированное диагностическое отношение шансов составило 6,21 (95% ДИ: 4,58–7,84).). Что касается комплексной диагностики, площадь под кривой (AUC) составила 0,99 (95% ДИ: 0,98–1,00) после построения кривой сглаженной скорости изменения (SROC). МСКТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики ОМИ. Кроме того, для дальнейшего подтверждения надежности необходимы</p>



		исследования с большой выборкой и высоким качеством в центральных городских больницах.
Acosta S, Salim S. 2020 Oct	Систематический обзор. В данной статье авторы предложили современные подходы в лечении одного из видов ОМИ: венозный тромбоз(ВТ)	Лечение зависит от стадии заболевания. Неоперационный подход с покоем кишечника и полной антикоагулянтной терапией с использованием внутривенного нефракционированного гепарина применяется у пациентов с ранним диагнозом без развития перитонита. Низкомолекулярный гепарин (НМГ), вводимый подкожно два раза в день, может применяться у пациентов с более легкими симптомами. Когда симптомы уменьшаются, большинство пациентов могут перейти на пероральные антикоагулянты прямого действия или антагонисты витамина К. Антикоагулянтная терапия назначается в течение 6 месяцев при наличии идентифицируемого преходящего фактора риска, в то время как пациенты с основной тромбофилией или идиопатической мезентериальной венозным тромбозом могут рассматриваться для пожизненной антикоагуляции, поскольку рецидив ВТ очень фатален Ранняя диагностика с помощью экстренной КТ с внутривенным контрастированием и визуализацией в портальной фазе и антикоагулянтной терапией необходима для успешного неоперативного успешного курса лечения.
Menke J. 2010 Jul	Систематический обзор и мета-анализ. Автор в этой статье определил диагностическую точность мультidetекторной компьютерной томографии (МДКТ) с контрастным веществом при первичной ОМИ.	Мета-анализ показал совокупную чувствительность 93,3% (95% ДИ: 82,8%, 97,6%) и совокупную специфичность 95,9% (95% доверительный интервал: 91,2%, 98,2%). На основе тщательного клинического обследования МДКТ с контрастным усилением позволяет диагностировать первичный ОМИ с высокой чувствительностью и точностью. Таким образом, его можно использовать как метод визуализации первой линии.

В 1-й статье было написано лабораторные и инструментальные [5], в 3-х статьях лабораторные [1,2,11], в 2-х статьях инструментальные методы диагностики [12,14].

В лабораторных методах диагностики рассматривались такие показатели как: D-lactate; D-dimer;  $\alpha$ -глутатион S-трансфераза ( $\alpha$ -GST); белок, связывающий жирные кислоты (I-FABP); ишемия-модифицированный альбумин (IMA); цитруллин; ширина распределения эритроцитов по объему (RDW); средний объем тромбоцитов (MPV); количество лейкоцитов; лактатдегидрогеназа (ЛДГ); амилаза; соотношение нейтрофилов и лимфоцитов; (NLR) аспаратаминотрансфераза (АСТ); аланинаминотрансфераза (АЛТ); щелочная фосфатаза (ЩФ); прокальцитонин (ПКТ); эндотелин-1 (ЭТ-1); креатининкиназа (КК).

В инструментальных методах диагностики рассматривались такие методы как компьютерная томография (КТ)-ангиография; мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и мультidetекторная компьютерная томография (МДКТ).

D-lactate был в 4 статьях, и 3 из них не советовали полагаться результатам D-lactate, а в 1 статье говорилось, что очень высокое содержание D-lactate говорит нам об ОМИ, но из-за неоднородности исходных данных не позволила продолжить изучение этого вопроса [1,2,5,11].

Об D-dimer говорилось в 3 статьях. В одном не рекомендовали использовать D-dimer. Во втором

порекомендовали из-за высокой чувствительности. В третьей статье посчитали D-dimer многообещающим, но не специфичным показателем [1,5,11].

$\alpha$ -GST рассматривался в 3 статьях. В одном ни к какому выводу не пришли. Во втором и в третьем посчитали многообещающим, но может быть неспецифичным для ОМИ [2,5,11].

I-FABP так же был в 3 статьях. В двух из них этот биомаркер хорошо себя зарекомендовал, а в одной статье вывод по I-FABP не сделали [2,5,11]

IMA был в 2 статьях и цитруллин был в 1 статье и показали себя очень хорошо, но из-за малого количество пациентов, надо смотреть на этом исследовании с осторожностью [2].

Последующие показатели рассматривались только в одной статье. RDW рекомендуется проверять, так как имеет значительный вес при оценке ОМИ. MPV имел низкий вес при оценке ОМИ. Количество лейкоцитов, ЛДГ и амилаза не имеет хорошей диагностической точности, по этому не рекомендуется как показатель ОМИ. Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов имеет высокий вес в любой системе оценки для ОМИ. Роль АСТ, АЛТ и ЩФ при ОМИ не исследовалась достаточно, поэтому не рекомендуется при диагностике ОМИ. ПКТ - маркер воспаления, является более многообещающим тестом. Заслуживает более тщательного изучения. Про ЭТ-1 не были сделаны выводов. КК не имеет хорошей диагностической точности [1].

КТ-ангиография брюшной полости имеет отличные тестовые характеристики и, вероятно, низкий риск по



сравнению со смертностью при подозрении на мезентериальную ишемию. Всем пациентам, за исключением пациентов с наименьшей предварительной вероятностью, КТ вероятно, показана для уточнения диагностической картины. Однако, когда предварительная вероятность достаточно высока (70% или выше), пациенту может быть полезна немедленная хирургическая консультация и рассмотрение возможности лапаротомии [5].

МСКТ напрямую связано с точной диагностикой острой мезентериальной ишемии. Однако, поскольку метаанализы в статье ограничены количеством и уровнем существующих клинических испытаний, аргумент в пользу исследования может оказаться неудовлетворительным, как ожидали. Следовательно, для дальнейших исследований необходимо крупномасштабное исследование случай-контроль или проспективное исследование в различных этнических группах. Между тем, генетические факторы и факторы окружающей среды также должны быть приняты во внимание, чтобы в дальнейшем выяснить патогенез острой нарушения мезентериальных сосудов [12].

МДКТ с контрастным усилением позволяет диагностировать первичный ОИМ с высокой чувствительностью и точностью. Таким образом, его можно использовать как метод визуализации первой линии [14].

В статьях, где рассматривались вопросы лечения, были, как и хирургические, так и медикаментозные методы лечения. Хирургический метод лечения был в 4-х статьях, а медикаментозный метод в 1 статье.

Хирургический метод лечения включал в себя: открытый метод хирургии (ОХ); эндоваскулярный метод терапии (ЭТ); гибридный метод терапии (ГТ).

Медикаментозный метод лечения включал в себя антикоагулянтную терапию.

Открытый метод хирургии рассматривался в 2-х статьях и рекомендовался при наличии признаков нарушения кровообращения и перитонита [8,9].

Эндоваскулярный метод рассматривался в 4-х статьях. В 2-х из них предпочтение отдавалось больше открытому методу, а в 2-х других эндоваскулярный метод рассматривался как стратегия первой линии [3,8,9,10].

О гибридном методе говорилось только в 1 статье. Но из-за нехватки информации, авторы не стали делать никаких выводов и оставили его на дальнейшее исследование [8].

В статье, где рассматривалась антикоагулянтная терапия, проводили обзор лечения одного из видов ОМИ, а именно венозного тромбоза. И в данной статье говорится, что антикоагулянтная терапия необходима для успешного неоперативного курса лечения [13].

#### **Обсуждение**

В ходе обзора отобранных статей в целях поиска наиболее ранних и эффективных методов диагностики и лечения было отчетливо видно, что некоторые методы диагностики и лечения при ОМИ имеют ряд значительных преимуществ. Такие как возможность оказания помощи пациентам с плохим предоперационным состоянием и низкой ожидаемой продолжительностью жизни, а также минимизация рисков послеоперационных осложнений и

возможность проводить процедуру под местным обезболиванием. Например, эндоваскулярный метод может использоваться в первые часы и дни заболевания при подозрении на острую мезентериальную ишемию, и как подготовка к диагностической лапаротомии. Также высокие показатели эффективности показали такие методы как гибридная операция с одномоментным доступом к компьютерной томографии, интервенционной радиологии и лапароскопии для облегчения синхронного осмотра и резекции кишечника, и интраоперационная ретроградная реваскуляризация (ИРР) ВБА, так как помогает подтвердить жизнеспособность кишечника, а затем путем эндоваскулярной процедуры восстановить кровоток. ИРР показала удовлетворительный уровень смертности и первичной проходимости [8,9,10,13].

Что касается лабораторных признаков острой мезентериальной ишемии данный обзор показал, что классические лабораторные анализы (лактат, ЛДГ, СК) не имеют специфического клинического значения [11]. Тогда как, специфические маркеры могут косвенно показывать наличие ишемии в кровотоке кишечника. Самыми наиболее многообещающими маркерами оказались цитруллин [2], I-FABP, IMA и прокальцитонин [11]. Но пока нет доказательных и точных данных, и эти методы находятся в разработке. Большое диагностическое значение показал метод компьютерной томографии как метод ранней и своевременной диагностики [5]. Также нами были найдены данные в пользу МСКТ как метода обладающего высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике острой мезентериальной ишемии [12]. Для ранней диагностики острой мезентериальной ишемии также был предложен метод МДКТ [3,14], который позволяет обнаруживать тромбы и эмболы в просвете ствола верхней брыжеечной артерии и распознавать признаки кишечной ишемии. Таким образом, эндоваскулярный подход, МДКТ, ИРР, гибридная операция с одномоментным доступом к компьютерной томографии, интервенционной радиологии и лапароскопия для облегчения синхронного осмотра и резекции кишечника рассматриваются как взаимодополняемые виды стратегии при ОМИ, которые должны подбираться индивидуально для каждого пациента с подозрением или наличием ОМИ.

Однако, данное заключение не может быть полностью принято из-за отсутствия данных ретроспективных исследований, и дополнительных исследований для различных групп населения. Авторы надеются на лучшие исходы заболевания для больших групп населения и при подозрении на ОМИ рекомендуют направить пациентов на обследование (при наличии и возможности проведения) методом МСКТ или МДКТ.

#### **Выводы**

Таким образом, среди лабораторных методов диагностики ОМИ хорошо и перспективно себя показали I-FABP, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов и ПКТ, среди инструментальных методов самым результативным был МДКТ. По вопросу лечения авторы к единому решению не пришли, так как в каждой ситуации надо подходить индивидуально.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Khan SM, Emile SH, Wang Z, Agha MA. Diagnostic accuracy of hematological parameters in Acute mesenteric ischemia-A systematic review // Int J Surg. – 2019. - №66. – P. 18-27.
- 2 Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis // Intern Emerg Med. – 2017. - №12(6). – P. 821-836.
- 3 Salsano G, Salsano A, Sportelli E, Petrocelli F, Dahmane M, Spinella G, Pane B, Mambriani S, Palombo D, Santini F. What is the Best Revascularization Strategy for Acute Occlusive Arterial Mesenteric Ischemia: Systematic Review and Meta-analysis // Cardiovasc Intervent Radiol. – 2018. - №41(1). – P. 27-36.
- 4 Bala M, Kashuk J, Moore EE, Kluger Y, Biffl W, Gomes CA, Ben-Ishay O, Rubinstein C, Balogh ZJ, Civil I, Coccolini F, Leppaniemi A, Peitzman A, Ansaloni L, Sugrue M, Sartelli M, Di Saverio S, Fraga GP, Catena F. Acute mesenteric ischemia: guidelines of the World Society of Emergency Surgery // World J Emerg Surg. – 2017. - №12. – P. 38-45.
- 5 Cudnik MT, Darbha S, Jones J, Macedo J, Stockton SW, Hiestand BC. The diagnosis of acute mesenteric ischemia: A systematic review and meta-analysis // Acad Emerg Med. – 2013. - №20(11). – P. 1087-1100.
- 6 Acosta S, Kärkkäinen J. Open abdomen in acute mesenteric ischemia // Anaesthesiol Intensive Ther. – 2019. - №51(2). – P. 159-162.
- 7 Lim S, Halandras PM, Bechara C, Aulivola B, Crisostomo P. Contemporary Management of Acute Mesenteric Ischemia in the Endovascular Era // Vasc Endovascular Surg. – 2019. - №53(1). – P. 42-50.
- 8 Zhao Y, Yin H, Yao C, Deng J, Wang M, Li Z, Chang G. Management of Acute Mesenteric Ischemia: A Critical Review and Treatment Algorithm // Vasc Endovascular Surg. – 2016. - №50(3). – P. 183-192.
- 9 Murphy B, Dejong CHC, Winter DC. Open and Endovascular Management of Acute Mesenteric Ischaemia: A Systematic Review // World J Surg. – 2019. - №43(12). – P. 3224-3231.
- 10 El Farargy M, Abdel Hadi A, Abou Eisha M, Bashaeb K, Antoniou GA. Systematic review and meta-analysis of endovascular treatment for acute mesenteric ischaemia // Vascular. – 2017. - №25(4). – P. 430-438.
- 11 Derikx JP, Schellekens DH, Acosta S. Serological markers for human intestinal ischemia: A systematic review // Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2017. - №31(1). – P. 69-74.
- 12 Yang H, Wang BL. Evaluation of the diagnostic value of multi-slice spiral CT in acute mesenteric ischemic diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2019. - №23(23). – P. 10218-10225.
- 13 Acosta S, Salim S. Management of Acute Mesenteric Venous Thrombosis: A Systematic Review of Contemporary Studies // Scand J Surg. – 2020. - №29. – P. 178-186.
- 14 Menke J. Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia: systematic review and meta-analysis // Radiology. – 2010. - №256(1). – P. 93-101.

**С.М. Абуов, Л.К. Кошербаева, Н.Е. Жаппарғалы, А.Е. Карибаева, О.М. Бузанов,  
Н.М. Кеңесов, А.А. Абжамиева, А.А. Алчинбаев**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,  
хирургиялық аурулар кафедрасы*

**МЕЗЕНТЕРИАЛДЫ ҚАНАЙНАЛЫМНЫҢ ЖЕДЕЛ БҰЗЫЛЫСЫ: УАҚЫТЫЛЫ  
ДИАГНОСТИКА ЖӘНЕ ЕМДЕУ СҰРАҚТАРЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)**

**Түйін:** Мезентериалды қанайналымның жедел бұзылысы немесе жедел мезентериялық ишемияның (ЖМИ) жиілігі барлық ауруханаға жатқызылудың 0,1% құрайды. ЖМИ - бұл тек хирургиялық патология емес, көбіне қантамырдың патологиясы болып табылады, сондықтан хирургтан гастроэнтерологияны жақсы білумен қатар, ішек қантамырларына операция жасау шеберлігін қажет етеді. Уақытылы емес диагноз қою мен емдеу

тактикасының дұрыс емес таңдауы, басқа хирургиялық патологиялардан ажыратудың қиындығына байланысты дамитын асқынулардың қауіптігінен бұл мәселе біздің уақытымызда өзекті болып қала береді.

**Түйінді сөздер:** мезентериалды қанайналымның жедел бұзылысы, жедел мезентериялық ишемия, жедел мезентериялық ишемия және жедел іш диагностика, емі

**S.M. Abuov, L.K. Kosherbaeva, N.E. Zhappargaly, A.E. Karibayeva, O.M. Buzanov,  
N.M. Kenessov, A.A. Abzhamieva, A.A. Alchinbaev**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
department of Surgical Diseases*

**ACUTE DISORDERS OF MESENTERIC CIRCULATION: QUESTIONS OF  
TIMELY DIAGNOSTICS AND TREATMENT (LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** The incidence of acute disorders of mesenteric circulation or acute mesenteric ischemia (AMI) is 0.1% of all hospitalizations. AMI is not so much a surgical pathology as a vascular pathology, which requires a surgeon to have both good knowledge of gastroenterology and ability of intestinal

vessels surgery. Due to the risk of development of various complications due to untimely diagnosis and inappropriate treatment tactics, the difficulty of differentiating from other surgical pathologies, this problem is still present today.



**Keywords:** *acute disorders of mesenteric circulation, acute mesenteric ischemia, acute mesenteric ischemia or acute abdomen, diagnostics, treatment*



Сапиева С.Т.<sup>1</sup> докторант факультета «Медицина»  
Алиякпаров М.Т.<sup>1</sup> Академик НАН РК д.м.н., профессор кафедры онкологии и лучевой диагностики  
Абатов Н.Т.<sup>1</sup> к.м.н, full профессор кафедры хирургических болезней  
Бадыров Р.М.<sup>1</sup> ассоциированный профессор кафедры хирургических болезней  
Бадырова Е.С.<sup>1</sup> интерн-хирург кафедры хирургических болезней  
Жалгазбеков Ш. Ж.<sup>1</sup> резидент кафедры хирургических болезней  
Дуйсенов Г. Н.<sup>1</sup> резидент кафедры хирургических болезней  
-Исследование проводилось на базе Клиники Медицинского Университета  
<sup>1</sup> НАО «Медицинский Университет Караганды»

Сапиева С.Т., Алиякпаров М.Т., Абатов Н.Т., Бадыров Р.М., Бадырова Е.С., Жалгазбеков Ш. Ж., Дуйсенов Г. Н.  
Медицинский Университет Караганды

## МЕТОД КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЗОНЫ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕРНИОПЛАСТИКИ

Данная статья посвящена оценке эффективности методов герниопластики с помощью компрессионной эластографии послеоперационной зоны. Были прооперированы 40 пациентов с диагнозом неосложненной паховой грыжи, из них новым методом аутопластики - 20 пациентов, группа сравнения - герниопластика по Лихтенштейну с использованием частично рассасывающегося сетчатого имплантата (UltraPro) - 20 пациентов. С помощью УЗИ оценивались плотность тканей «зоны интереса» в сроке 6 месяцев и 1 год после операции. По данным компрессионной эластографии в послеоперационной зоне формирование более плотного рубца было в группе сравнения со статистически значимой разницей.

**Ключевые слова:** герниопластика, аутопластика, компрессионная эластография.

### Введение

Паховая грыжа является одной из самых распространенных заболеваний в хирургической практике из-за ее частоты, сложности, а также социально-экономических последствий. Во всем мире более 20 миллионов пациентов ежегодно оперируются по поводу паховой грыжи [1-3]. Заболеваемость в мировой литературе оценивается в интервале от 1-31% [2-4]. Несмотря на большое количество методов герниопластики многие вопросы все еще остаются не до конца разрешенными. Об этом свидетельствует невысокий процент рецидивов, но замечена длительная нетрудоспособность, из-за которой хроническая боль возникает у 10-12% пациентов [1-3]. Широкое распространение эндопротезов различных конструкций не могут в полной мере удовлетворить ни больных, ни хирургов, так как ведущей причиной неблагоприятных результатов операции являются дистрофические и дегенеративные изменения тканей брюшной стенки в области вмешательства, что приводит к снижению послеоперационных прочностных свойств с возможностью отторжения трансплантатов и формированию рецидива заболевания [2-4]. Гиперэргические реакции, обусловленные индивидуальной непереносимостью материала, его грубой и травмирующей структурой, мультифиламентностью нитей, из которых сплетена сеть, влекут за собой повышенную экссудацию и реакцию хронического воспаления с последующим образованием грубой фиброзной ткани [3-5].

Ультразвуковая эластография — новая диагностическая методика, широко используемая в диагностике поверхностно расположенных органов и тканей, в основе которой лежит оценка их упругости. Считается, что она оценивает макроскопическую структуру тканей по модулю деформации [4-1]. С незапамятных времен врачи изучали биологию тканей с помощью диагностической пальпации,

метода физического обследования, с помощью которого обнаруживаются механические изменения свойств ткани. Изменения в механике ткани обычно сопровождают общие заболевания, включая фиброз, воспаление и неоваскуляризацию. Эти изменения могут быть оценены с помощью новых передовых ультразвуковых методов, называемых ультразвуковой эластографией.

К настоящему времени strain-эластография (компрессионная эластография) применяется в основном в направлении онкологии для поверхностно расположенных органов (лимфоузлы, щитовидная и молочная железы), но существуют так же работы, связанные с эластографией ахиллова сухожилия и его особенности механики [5-2].

Нами была разработана и предложена новая методика исследования пациентов «Метод компрессионной эластографии послеоперационной зоны в оценке эффективности герниопластики» (Свидетельство об интеллектуальной собственности № 9768, авторы Сапиева С.Т., Алиякпаров М.Т., Абатов Н.Т., Бадыров Р.М.).

Компрессионную эластографию разделяют на две группы методом тканевого сдавливания (внешнее ручная компрессия или сдавливание с помощью внутреннего физиологического движения) [6]. Компрессия с помощью ручного давления измеряет эластичность в поверхностных тканях, и это является его преимуществом в нашей методике. Компрессия тканей датчиком позволяет в определенной степени оценить их плотность, более точно устанавливаемую с помощью эластографии [7]. Коэффициент деформации измеряет деформацию ткани по сравнению между двумя интересующими областями (ROI). Коэффициент деформации > 1, является показателем относительно низкой деформации, высокой жесткости [8].

**Материалы и методы**

Пациенты с диагнозом неосложненной паховой грыжи в отделении хирургии клиники Медицинского Университета Караганды с января 2017 по январь 2020 года были включены исследование. Критериями включения в исследование являлись лица мужского пола с 18-70 лет с неосложненными паховыми грыжами, отсутствием грубой сопутствующей патологии. Новым методом аутопластики было прооперировано 20 пациентов, группа сравнения – герниопластика по Лихтенштейну с использованием частично рассасывающегося сетчатого эндопротеза (UltraPro) - 20 пациентов. Исследование было одобрено местным комитетом по этике, все пациенты

подписывали информационное согласие на исследование.

Методика компрессионной эластографии включала компрессию УЗ-датчиком области послеоперационной зоны в сроке 6 месяцев и 1 год после герниопластики где создавалась эластограмма для оценки жесткости мягких тканей измененной области, окружающих тканей и на контралатеральной стороне с помощью индекса эластичности (EI) поэтапно:

В-режим: выбор оптимального режима визуализации, где четко определяется область послеоперационного рубца.

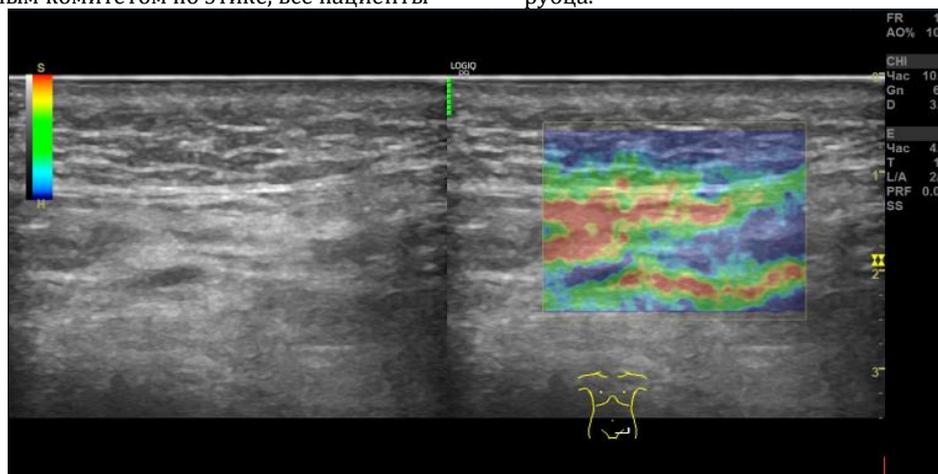


Рисунок 1 Режим компрессионной эластографии:

- включение режима эластографии и восстановление или стабилизация изображения в В-режиме;
- синхронизация компрессии датчиком со шкалой допустимых компрессионных движений strain-эластографии с разверткой по времени или любая другая контролирующая шкала, расположенная слева от окна эластографического изображения, которая отображает интенсивность давления датчиком на тканевые структуры (на рисунке справа изображена шкала зеленого цвета, закрашенная полностью, что говорит о полной и достаточной компрессии для выведения эластограммы);
- определение корректного соотношения двух шкал strain-эластографии: по интенсивности давления с разверткой по времени и степени “прокрашивания” активного окна эластографии;

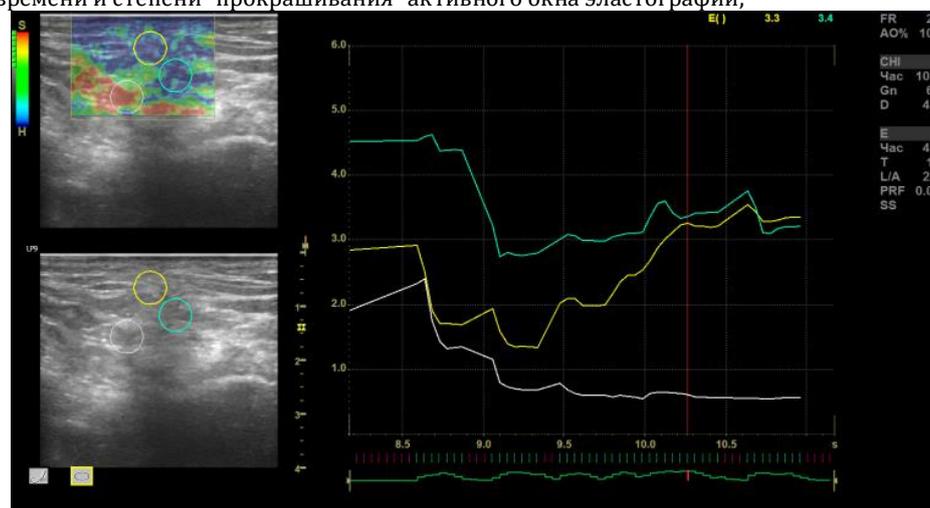


Рисунок 2 strain-эластография: проведение полуколичественной оценки:

- “зона повышенной жесткости - окружающие ткани” (в режиме Strain Ratio (SR) выбирается программа контрольных измерений и фиксируются стандартизированные по размеру поля измерения в виде круга/эллипса вокруг проекции зоны повышенной плотности. Далее получают данные в условных единицах);
- “эластометрия зоны повышенной жесткости” - соответственно окрашенный в синий цвет (в режиме SR выбирается программа контрольных измерений и фиксируются стандартизированные по форме и размеру внутри зоны, в этих областях сравниваются максимально различимые по эластичности участки);
- “зона повышенной жесткости - окружающие ткани вне зоны интереса” (в режиме SR выбирается программа контрольных измерений и фиксируются стандартизированные по форме и размерам поля измерения в виде круга/эллипса в проекции участка вне послеоперационной области, предпочтительно - участка контралатеральной стороны).

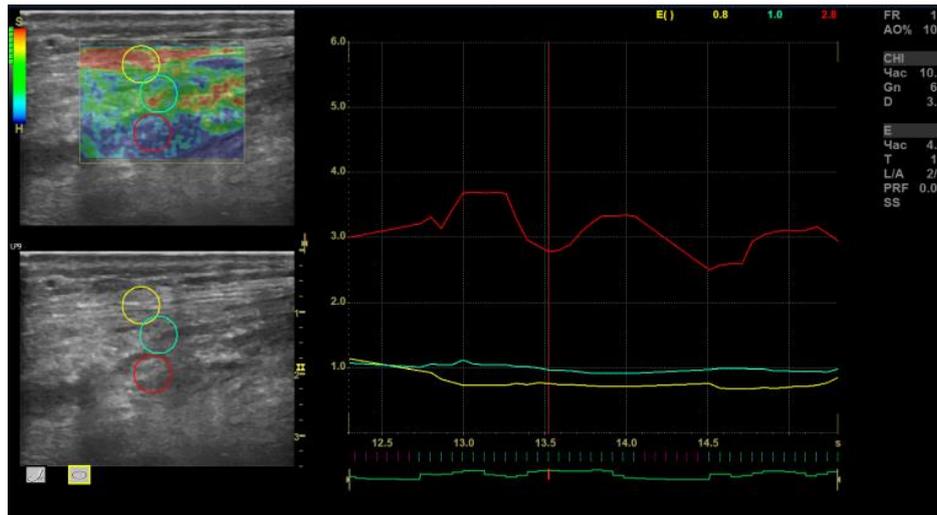


Рисунок 3 strain-эластография в режиме SR

### Результаты и обсуждение

Среднее значение EI послеоперационной зоны в основной группе - 3,09 в группе сравнения - 4,4, что имело статистически значимые различия с  $p=0,00$  по данным критерия Mann-Whitney. Внутригрупповые данные жесткости тканей по данным критерия Kruskal-Wallis также статистически значимо различались с  $p=0,00$ . Окружающие ткани неизменной области статистически не различались в обеих группах, среднее значение EI в основной группе - 1,5, в группе сравнения - 1,67.

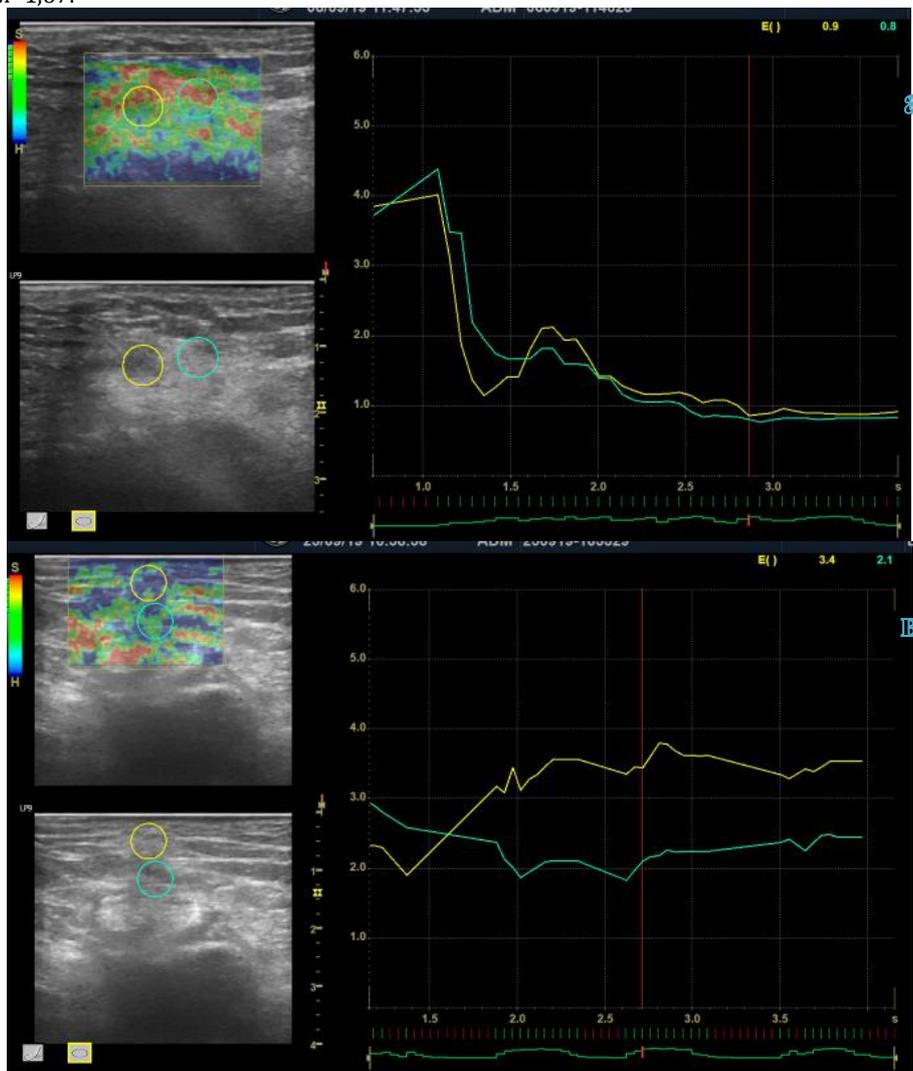


Рис 4. Эластограмма мягких тканей области послеоперационной зоны. “Эластометрия зоны повышенной жесткости” – где сравниваются максимально различимые по эластичности участки: а- исследуемая группа (EI 0,8 и 0,9); в – группа сравнения (EI 2,1 и 3,4).



По результатам исследования в поздние сроки послеоперационного периода наблюдалось повышение плотности тканей, наиболее выраженная в группе с использованием сетчатого эндопротеза, что говорит об образовании плотных фиброзных тяжей и рубцовой ткани. Можно предположить, что более плотные рубцовые изменения в группе сравнения вызывают сдавление элементов семенного канатика в поздние сроки после операции.

#### **Выводы**

Ультразвуковая эластография включает в себя набор методов, которые неинвазивно измеряют жесткость ткани. Использование этих методов расцвело с признанием того, что многие болезненные процессы влияют на жесткость ткани, обеспечивая новую цель

визуализации для оценки биологии заболевания такие как герниопластика. Образование плотных рубцов в области послеоперационной зоны приводит к снижению качества жизни пациентов, ограничивая их нормальную жизнедеятельность. В виду невозможности подтверждения факта фиброобразования гистологически, нами предложен неинвазивный, простой по технике метод оценки плотности тканей – компрессионная эластография послеоперационной зоны, которая может использоваться в повседневной практике, а также использовать стандартные методы вариационной статистики для оценки эффективности проведенной операции и мониторинга хронической послеоперационных болей и возможных осложнений

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Donati M., G. Brancato, A. Giglio et al. Incidence of pain after inguinal hernia repair in the elderly. A retrospective historical cohort evaluation of 18-years' experience with a mesh & plug inguinal hernia repair method on about 3000 patients; *BMC Surg.* 2013; 13(Suppl 2): S19.
- 2 Simons M.P., N.van Veenendaal, H. M. Tran et al. International guidelines for groin hernia management // *Hernia.* 2018; 22(1): 1-165.
- 3 Шавалеев Р.Р., Применение биостимулятора регенерации "Аллоплант" при эксплантационной герниопластике, диссертация 2010 г.- с.112.
- 4 Ozturk, J. R. Grajo,2 M. Dhyan et all. Principles of ultrasound elastography // *Abdom Radiol (NY).* 2018 Apr; 43(4): 773-785.
- 5 DeWall RJ, Slane LC, Lee KS, Thelen DG. Spatial variations in Achilles tendon shear wave speed. // *J Biomech.* 2014; 47: 2685-2692.
- 6 Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging.* 1991;(2):111-34.
- 7 Фролова И.Г., Котова О.В., Тюкалов Ю.И. и др. Возможности ультразвукового метода в диагностике сарком мягких тканей (обзор литературы) // *Сибирский онкологический журнал* 2015. №3. С 82-89.
- 8 Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, et al. Review Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. // *Theranostics.* 2017; 7(5):1303-1329.



Сапиева С.Т., Алиякпаров М.Т., Абатов Н.Т., Бадыров Р.М., Бадырова Е.С., Жалғазбеков Ш.Ж., Дуйсенов Г.Н  
Қарағанды медицина университеті

### ГЕРНИОПЛАСТИКАНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУДАҒЫ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ АЙМАҚТЫҢ КОМПРЕССИЯЛЫҚ ЭЛАСТОГРАФИЯСЫ ӘДІСІ

Бұл мақала операциядан кейінгі аймақтың компрессиялық эластографиясын қолдана отырып, герниопластика әдістерінің тиімділігін бағалауға арналған. Асқынбаған шап жарығы диагнозы қойылған 40 пациентке операция жасалды, оның ішінде аутопластиканың жаңа әдісімен - 20 пациент, салыстыру тобы - ішінара сіңірілетін торлы имплантты (UltraPro) пайдалана отырып, Лихтенштейн бойынша герниопластика - 20 пациент.

УДЗ көмегімен 6 ай және операциядан кейін 1 жыл ішінде "қызығушылық аймағы" тіндерінің тығыздығы бағаланды. Операциядан кейінгі аймақтағы сығымдау эластографиясына сәйкес, тығыз тыртықтың пайда болуы статистикалық маңызды айырмашылықпен салыстыру тобында болды.

**Түйінді сөздер:** герниопластика, аутопластика, компрессиялық эластография.

Sapiyeva S.T., Aliyakparov M.T., Abatov N.T., Badyrov R.M., Badyrova E.S., Zhalgazbekov Sh.Zh., Duisenov G.N.  
Karaganda Medical University

### METHOD OF STRAIN ELASTOGRAPHY OF THE POSTOPERATIVE ZONE IN EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF HERNIOPLASTY

This article focuses on the evaluation of the effectiveness of the methods of hernioplasty with using of strain elastography in postoperative area. 40 patients with uncomplicated inguinal hernia were operated on, including 20 patients with the new autoplasty method, and 20 patients in the comparison group - Lichtenstein hernioplasty using a partially absorbable mesh implant (UltraPro). Using

ultrasound, the density of tissues of the "area of interest" was estimated for 6 months and 1 year after the operation. According to the data of strain elastography in the postoperative zone, the formation of a denser scar was in the comparison group with a statistically significant difference.  
**Key words:** hernioplasty, autoplasty, strain elastography.



ӨОК:616. 36-003.826

Г.А.Шагиева, Э.Д.Искандирова, Б.О.Сахова, С.Қ.Сауғабаева

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент медицина институты, терапия кафедрасы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

## COVID 19 АУЫРҒАН НАУҚАСТА ҚАНТ ДИАБЕТІНІҢ АЛҒАШ АНЫҚТАЛУЫ (КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)

**Түйін:** Мақалада SARS-CoV-2 ауыр ағымының аясында абсолюттік инсулин жетіспеушілігі бар жаңа басталған 2 типті қант диабеті дамуының клиникалық жағдайы қарастырылады.

Ғалымдар кейбір еңбектерінде SARS-CoV-2 инфекциясымен инсулинтәуелді қант диабетінің арасындағы байланыстың жоқтығы жайлы мәлімет айтылады. Болашақта SARS-CoV-2 инфекциясының ұйқы безінің аралшалық клеткаларына тікелей цитотоксінді әсерін зерттеу қажет екені тілге тиек етіледі.

SARS-CoV-2 инфекциясынан кейінгі инсулинтәуелді диабет пен бета клеткалық шамасыздық дамыған науқастарды терең зерттеу коронавирустық инфекцияның мүмкін асқынуларын болдырмау және алдын алуға мүмкіндік береді. Ол үшін бұл асқынулардың жиілігін, ауырлық дәрежесін, ұзақтығын зерттеу маңызды.

**Түйінді сөздер:** SARS-CoV-2, қант диабеті, гипергликемия, инсулинотерапия, коронавирус, глюкоза.

### Кіріспе

SARS-CoV-2 вирусының жоғары сезімталдылығы барлық жастағы тұрғындардың арасында анықталады, дегенмен, қауіп тобын жасы 65 асқан, созылмалы аурулары (тыныс жолдарының аурулары, жүрек-тамыр жүйесінің аурулары, қант диабеті т.б.) бар тұлғалар құрайды [1,2].

Соның ішінде COVID-19 ауырған науқастарда қант диабетінің ағымы туралы мәліметтер өте аз. Ухань қаласындағы қытай әріптестеріміздің алғашқы мәліметтері бойынша COVID-19-н қайтыс болған 26 науқастың 42,3% қант диабеті анықталған [3,4].

Басқа зерттеулер нәтижелерінде Ухань қаласындағы осы популяцияда қарама қайшы пікір айтылады: J. Zhang және авт. [5] қант диабетінің ауру барысына кері әсерінің жоқтығын айтса, ал Q. Ruan және авторлар тобы [6,7] қант диабеті өлімнің қауіпті прелдикторы болғанын баяндайды ( $n = 150$ , 68 өлім саны және 82 сауыққан науқас). Жүргізілген 11 зерттеу нәтижелері COVID-19 инфекциясымен гипергликемия арасындағы байланысты көрсетпеді [7].

Осыған қарамастан, Қытайдағы ауруды бақылау және алдын алу орталығының COVID-19-ң кездескен 72 314 жағдайын бағалаудың жалпы есебі қант диабеті анықталған науқастар арасында өлім жітімнің жиі болғаны дәлелденді [8,9].

W. Guan және авторлар мәліметіне сәйкес [10], 2020 жылдың желтоқсан айында интенсивті терапия бөліміне жатқызылған 2020 науқастар қатарын (1590 COVID-19 лабораториялық дәлелденген) арасында артериялық гипертензиясы (16,9%) және қант диабеті (8,2%) бар науқастар құрады. Авторлар диабеттің коронавирустың асқынуларын жиілететінін мәлімдеді. Олардың статистикалық мәліметі бойынша қайтыс болғандардың 20-30%-да қант диабеті анықталған.

Бұл жағдайда анықталған қант диабеті емге қиын беріледі, өйткені вирус ұйқы безінің инсулин бөлетін клеткаларында зақымдайды.

Халықаралық ғалымдар тобы COVID-19 инфекциясымен қант диабеті арасында екі жақты байланыс бар екенін дәлелдеді. Бұл жердегі нәтижелер бойынша коронавирусты инфекциясы бар науқастарда қант диабетінің алғаш рет анықталуы, сонымен бірге бұған дейін анықталған аурудың метаболизмдік асқынуларының ауыр түрде өткені мәлім болды және кейбір науқастарда диабеттік кетоацидоз бен гиперосмолярлық белгілерін жою мақсатында инсулиннің жоғары дозалары қолданылғанын атап кетті [11]. Сонымен бірге, ACE-2 рецепторы арқылы коронавирус клетка ішіне еніп, организмдегі глюкоза метаболизмін бұзады.

Өз кезегінде, осы науқастарда анықталған қант диабеті алғаш рет байқалып отыр немесе бұған дейін жасырын түрде болып келгенін анықтауды қажет етеді. Науқастардың басым көпшілігінде қант диабетінің коронавирусты инфекцияға дейін дамуының еш белгісі болмағанын көруге болады [12,13].

Неміс ғалымдары коронавирусты инфекция дені сау тұлғаларда қант диабетінің даму мүмкіндігін дәлелдеген болатын. Олардың зерттеу нәтижелері Nature Metabolism басылымында жарияланған.

SARS-CoV-2 вирусы клеткаға енген соң ұйқы безінің бета жасушаларына еніп, инсулин секрциясын бұзады. Нәтижесінде бета клеткаларда инсулин мөлшері азайып, гомеостаз бұзылады және ауыр аутоиммунды процесс арандатылады.

Ғалымдардың пікіріне сәйкес, энтеровирус сияқты кейбір вирустарда ұйқы безінің бета клеткаларына цитолиттік әсер беруі мүмкін [14].

Жақында ғана аяқталған ғылыми зерттеуде COVID-19 инфекциясымен диабет арасындағы байланысты нақтылады: мысалы, жедел гипергликемия SARS-CoV-2 вирусы бар науқастарда байқалды [11,14]. Сонымен бірге, Пандемияға дейін дені сау болған тұлғаларда диабеттің ауыр белгілерінің саны артты. Осыған орай, осы мақалада өз клиникалық тәжірибеміздегі COVID-19 инфекциясымен ауырған



науқаста алғаш дамыған қант диабетінің ауыр түрде өткен клиникалық жағдайын ұсынып отырмыз.

#### **Тәжірибедегі клиникалық жағдай:**

Науқас, 54 жаста. 15 жыл көлемінде артериялық гипертензия мазалайды. АҚ 150–200/80–90 мм сын.бағ. ААФ ингибиторларын, тиазидті диуретиктерді тұрақты қолдану арқылы АҚ реттеп отырады. Осы уақытқа дейін қант диабетімен ауырмаған, соған қарамастан ашқарындағы глюкоза және гликирленген гемоглобин деңгейін тұрақты түрде бақылап отырады. Ата-анасы қант диабетімен ауырған. Соңғы бір жыл көлемінде ашқарындағы глюкоза деңгейі  $5,1 \pm 0,3$  ммоль/л, HbA1c –  $5,2 \pm 0,3\%$  құрайды.

Науқас COVID-19 анықталған науқаспен байланыстан соң жедел ауырды. Аурудың бастапқы белгілері иіс және дәм сезудің бұзылысы түрінде басталды. 3-ші тәулікте жоғары тыныс жолдарының катаральді белгілері қосылды: мұрын бітелуі, тамағының ауыруы, сирек, құрғақ жөтел, жүрек айнуы, қусу, дене қызуының субфебрильді деңгейге жоғарылауы:  $37,2-37,4^{\circ}\text{C}$ , буындары мен бұлшық еттеріндегі ауырсыну.

6-шы тәулікте кенеттен еңтігу, кеуде тұсындағы жағымсыз сезім, жөтелінің күшеюі байқалды. Осыған байланысты жедел жәрдем бригадасымен провизорлы стационарға жеткізіліп, өкпенің КТ жасалды және жоғары тыныс жолдарынан коронавирусқа жұғынды алынып ПТР жүргізілді. КТ – да өкпенің 75% қамтылған «айғыз әйнек» түріндегі полисегментарлы пневмония белгілері анықталды, O<sub>2</sub> сатурациясы 90%. Коронавирус SARS-CoV-2 сынамасы оң мәнді. Науқас инфекциялық стационарға жатқызылды.

**Объективті мәліметі:** жалпы жағдайы ауыр. Санасы анық. Эмоциональді лабильді. Тері жамылғысы және кілегей қабаттары қуқыл реңді, диффузды цианоз. Дене қызуы  $37,8^{\circ}\text{C}$ . Шеткі лимфа түйіндері ұлғаймаған. Дене салмағының индексі -29.

**Тыныс алу жүйесі:** мұрнымен еркін тыныс алады. Кеуде сарайының пішіні нормостеникті, тыныс алу актіне екі жақты бірдей қатысады. Перкуторлы бәсең өкпе дыбысы, мозаикалы. Өкпелердің экскурсиясы шектелген. Аускультацияда везикулалық тыныс әлсіреген, төменгі бөліктерінде крепитация естіледі. Бронхофония әлсіреген. ТАЖ-28 рет мин. Сатурация 90%.

**Жүрек-тамыр жүйесі:** мойын аймағында патологиялық пульсация анықталмайды. Жүрек шекаралары: оң жақ шегі-төстің оң қырына сәйкес, жоғарғы шегі- III қ/а, сол жақ шегі-сол жақ бұғана орта сызығы деңгейінде. Жүрек тондары тұйықталған, ырғағы дұрыс, аорта үстінде II тон акценті. ЖСЖ 96, пульс-96 рет мин. АҚ 100/60мм сын.бағ.

Ас қорыту жүйесі: іші дұрыс пішінді, пальпацияда жұмсақ, ауырсынбайды. Бауыр өлшемдері қалыпты. Талағы пальпацияланбайды. Үлкен дәреті ретті, дұрыс пішінді.

**Несеп бөлу жүйесі:** бел аймағы патологиялық өзгеріссіз. Несеп бөлуі еркін, ауырсынусыз. Диурезі қалыпты.

Лабораторлы-аспаптық зерттеу нәтижелері:

ҚЖА 30.06.2020ж: гемоглобин 128г/л, эритроциттер- $4,3 \cdot 10^{12}$ /л, т/к-0,91; лейкоциттері- $6,2 \cdot 10^9$ /л, тромбоциттер- $210 \cdot 10^9$ /л, ЭТЖ-32мм/сағ, гематокрит 33%.

ҚЖА 8.07.2020ж: гемоглобин 142г/л, эритроциттер- $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, т/к-0,94; лейкоциттері- $10,1 \cdot 10^9$ /л, тромбоциттер- $233 \cdot 10^9$ /л, ЭТЖ-28мм/сағ, гематокрит 43%.

ҚЖА 12.07.2020ж: гемоглобин 135г/л, эритроциттер- $4,6 \cdot 10^{12}$ /л, т/к-0,94; лейкоциттері- $10,4 \cdot 10^9$ /л, тромбоциттер- $205 \cdot 10^9$ /л, ЭТЖ-40мм/сағ, гематокрит 37%.

Covid 19 полимеразды тізбекті реакциясы оң мәнді Қанның биохимиялық анализі 26.06.2020ж: жалпы белок 70г/л, мочевина 4,3ммоль/л, креатинин 80мкм/л, АлАТ 108ХБ/л, билирубин 11,8ммоль/л, глюкоза 3,6ммоль/л.

8.07.2020ж: жалпы белок 67г/л, мочевина 6,8ммоль/л, креатинин 78мкм/л, АлАТ 40ХБ/л, билирубин 20,1ммоль/л, глюкоза 21,4ммоль/л.

Қанның қышқыл-сілтілі құрамы: рН 7,430, рСО<sub>2</sub>-32,6mmHg, рО<sub>2</sub>-49 mmHg

Электролиттер- К-3ммоль/л, натрий-140ммоль/л, кальций- 1,11ммоль/л, хлор-111ммоль/л

Лабораторлы зерттеулер науқастың стационардағы 5-ші тәулігінде қан құрамындағы глюкоза деңгейінің 30,6 ммоль дейін жоғарылауын және қант диабетінің басқада белгілерін көрсетті. Осыған байланысты эндокринолог кеңесі жасалып, Алғаш анықталған 2 типті қант диабеті диагнозы қойылды. Науқасқа жүргізілген толық зерттеу нәтижесінде келесі клиникалық диагноз қойылды:

Негізгі:

Коронавирусты инфекция COVID-19, ауыр ағымы.

Дәлелденген жағдай (ПТР РНҚ SARS CoV-2 – назофарингиальді жұғындыда, 30.06.2020ж, 3.07.2020ж). COVID -19 ассоциацияланған пневмония. КТ-4.

Асқ: ТШ 2-3дәрежесі, Жедел респираторлы дистресс синдром.

Конк: 1.Қант диабеті 2 тип, алғаш анықталған.

2. Артериальқ гипертензия III дәрежесі, қауіп тобы 4 (СКГ, ҚД)

Асқ: ЖШФК II (NYHA)

Науқасқа келесі ем тағайындалды:

1. Антибиотикотерапия (орта тәуліктік дозадағы цефалоспорииндердің 3 –ші туындылары, макролидтер);
2. Глюкокортикостероидтар (дексаметазон тәулігіне 16мг) ;
3. Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (диклофенак);
4. Дезагреганттар (пентоксифиллин);
5. Антикоагулянттар (клексан, гепарин);
6. Қақырық түсіретін дәрілер (бромгексин);
7. Диуретиктер (альдостерон);
8. Дезинтоксикациялық терапия;
9. Инсулинотерапия (0,5бірлік/кг/тәул);
10. Антигипертензиялық дәрілер (ААФ И).

Науқаста COVID-19-ң ауыр ағымына және ем хаттамаларына байланысты ГКС тағайындау қажеттілігі туындады. Сонымен бірге науқасқа жағдайының ауырлығына байланысты интенсивті терапия бөлімінде ем қабылдау ұсынылып, халықаралық ұсыныстар бойынша тамыр ішіне инсулинотерапия тағайындалды.



ГКС тағайындаудан кейін қан құрамындағы глюкоза деңгейі үнемі қадағаланды, **мониторинг** нәтижесінде гликемия деңгейі мына аралықта жоғарылады: 20,3ммоль/л-30-19,7ммоль/л.

Жүргізілген инсулинотерапияға қарамастан қан құрамындағы глюкоза деңгейі жоғары көрсеткішті көрсетіп, қалыпты деңгейге төмендемеді, науқаста абсолютті инсулинге тәуелділік дамыды. Осыған байланысты науқасқа амбулаторлы кезеңде инсулинотерапия жалғастыру (қысқа әсерлі инсулин – Апидра тәулігіне 6 бірліктен тері астына 4 рет) ұсынылды.

### Тұжырым

Біздің ойымызша, біздің бақылауымызда болған науқаста SARS-CoV-2 инфекциясының әсерінен ұйқы безінің β-клеткаларының цитолиттік зақымдануы нәтижесінде аутоиммунды патологиясыз инсулин тәуелді қант диабеті дамыды. Бұл болжам SARS-CoV-2 вирусты инфекциясының ересек адам ұйқы безінің α- және β клеткаларын зақымдайтынын жақында жүргізілген зерттеулер нәтижесімен тұспа тұс келіп отыр.

Ғалымдар кейбір еңбектерінде SARS-CoV-2 инфекциясымен инсулинтәуелді қант диабетінің

арасындағы байланыстың жоқтығы жайлы мәлімет айтылады. Болашақта SARS-CoV-2 инфекциясының ұйқы безінің аралшалық клеткаларына тікелей цитотоксикді әсерін зерттеу қажет екені тілге тиек етіледі [12,13].

SARS-CoV-2 инфекциясынан кейінгі инсулинтәуелді диабет пен бета клеткалық шамасыздық дамыған науқастарды терең зерттеу коронавирустық инфекцияның мүмкін асқынуларын болдырмау және алдын алуға мүмкіндік береді. Ол үшін бұл асқынулардың жиілігін, ауырлық дәрежесін, ұзақтығын зерттеу маңызды [11].

Науқаста коронавирусты инфекцияға дейін генетикалық бейімділікке орай қант диабеті латентті түрде болу мүмкіндігі жоққа шығарылмайды. Коронавирусты пневмония емінде қолданылған дексаметазон қант диабетінің манифестациясын дамытқаны мәлім болды.

Бұл вирустың ұйқы безінің аралшалық аппаратын зақымдау жөніндегі тұжырым әлі де толық зерттеуді қажет етеді. SARS-CoV-2 вирусының ұйқы безінің бета-клеткаларына еніп қант диабетінің аутоиммунды түрін дамытып, инсулин өндіретін клеткаларды түбегейлі жойып жіберетіні биологтардың назарын аударуда.

### ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Клинические протоколы МЗ РК - 2020: «Коронавирусная инфекция»
- 2 COVID-19 у взрослых» РЦПЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК) от «03» декабря 2020 года, Протокол №124.
- 3 Обзор нового коронавируса 2019 года (2019-nCoV), CDC, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>
- 4 Hui, David S.; Azhar, Esam EI; Madani, Tariq A.; Ntoumi, Francine; Kock, Richard; Dar, Osman; Ippolito, Giuseppe; Mchugh, Timothy D.; Memish, Ziad A. The continuing epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest novel coronavirus outbreak in Wuhan, China (англ.) // International Journal of Infectious Diseases: journal. — 2020. — 14 January (vol. 91). — P. 264—266. — ISSN 1201-9712. — DOI:10.1016/j.ijid.2020.01.009.
- 5 Deng SQ, Peng HJ. Peng, Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. J Clin Med. 2020;9(2):E575. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/jcm9020575>.
- 6 5 Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy. 2020.
- 7 <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/all.14238>.
- 8 Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0198>.
- 9 Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>.
- 10 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.09.008>.
- 11 Undiagnosed pneumonia - China (HU) (01): wildlife sales, market closed, RFI Archive Number: 20200102.6866757. Pro MED mail. International Society for Infectious Diseases. Датаобращения 13 января 2020.
- 12 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention. JAMA. 2020. <https://doi.org/https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- 13 Guidance COVID-19: investigation and initial clinical management of possible cases/ <https://www.gov.uk/government/publications/> Updated 27 April 2020.
- 14 Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. Eur Respir J. 2020. pii: 2000547. <https://doi.org/https://doi.org/10.1183/1399-3003.00547-2020>.
- 15 Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., Еремкина А.К., Пигарова Е.А., Мельниченко Г.А. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(1):7-13. <https://doi.org/10.14341/probl12376>
- 16 Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(3):211-212. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.002>.
- 17 Gagliardino JJ, Chantelot JM, Domenger C, et al. Impact of diabetes education and self-management on the quality of care for people with type 1 diabetes mellitus in the middle east (the international diabetes mellitus practices study, IDMPs). Diabetes Res Clin Pract. 2019;147:29-36.
- 18 15.Rubino, F. et al. Впервые возникший диабет при Covid-19. *N. Engl. J. Med.* **383**, 789–790 (2020).
- 19 14.Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, virology, clinical features, diagnosis, and



prevention. Mar 2020, last updated: Apr 30, 2020/<https://www.uptodate.com/> 57

**Г.А.Шагиева, Э.Д.Искандирова, Б.О.Сахова, С.К.Саугабаева**

**НОВЫЙ СЛУЧАЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА У ПАЦИЕНТА С COVID  
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

**Резюме:** В статье рассматривается клинический случай развития сахарного диабета 2 типа с абсолютной инсулиновой недостаточностью на фоне тяжелой формы SARS-CoV-2.

Некоторые исследователи предположили, что нет никакой связи между инфекцией SARS-CoV-2 и инсулинозависимым сахарным диабетом. В будущем необходимо изучить прямое цитотоксическое действие инфекции SARS-CoV-2 на островковые клетки поджелудочной железы.

Углубленное изучение пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом и недостаточностью бета-клеток после заражения SARS-CoV-2 поможет предотвратить возможные осложнения коронавирусной инфекции. Для этого важно изучить частоту, тяжесть и продолжительность этих осложнений.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, сахарный диабет, гипергликемия, инсулинотерапия, коронавирус, глюкоза.

**G.A. Shagieva, E.D. Iskandirova, B.O.Sakhova, S.K. Saugabaeva**

**NEW CASE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN A PATIENT WITH COVID  
(CLINICAL CASE)**

**Resume:** The article discusses a clinical case of type 2 diabetes mellitus with absolute insulin deficiency against the background of a severe form of SARS-CoV-2.

Some researchers have suggested that there is no link between SARS-CoV-2 infection and insulin-dependent diabetes mellitus. In the future, it is necessary to study the direct cytotoxic effect of SARS-CoV-2 infection on the islet cells of the pancreas.

In-depth study of patients with insulin-dependent diabetes mellitus and beta-cell deficiency after infection with SARS-CoV-2 will help prevent possible complications of coronavirus infection. For this, it is important to study the frequency, severity and duration of these complications.

**Key words:** SARS-CoV-2, diabetes mellitus, hyperglycemia, insulin therapy, coronavirus, glucose.

## РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THEORETICAL DISCIPLINE

### ГИГИЕНА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

### HYGIENE AND EPIDEMIOLOGY



УДК 613.1; 614.7

Г.К. Аширбеков<sup>1</sup>, Р.Б. Жумабекова<sup>3</sup>, Д.М. Ахтаманов<sup>2</sup>, И.М. Рузаева<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Кафедра патологии человека, стоматологического факультета Международного казахско-турецкого университета имени К.А. Ясави, город Туркестан;

<sup>2</sup>Кафедра терапевтической и ортопедической стоматологии, стоматологического факультета Международного казахско-турецкого университета имени К.А. Ясави, город Туркестан;

<sup>3</sup>Кафедра физиологии и морфологии человека, факультета общей медицины Международного казахско-турецкого университета имени К.А. Ясави, город Туркестан;

<sup>4</sup>Кафедра скорой медицинской помощи, факультета общей медицины Международного казахско-турецкого университета имени К.А. Ясави, город Туркестан.

### ВАЖНОСТЬ ПРОЦЕССОВ САМООЧИЩЕНИЯ ВОДОЕМОВ ПРИ МЕТАФОСФОРНОЙ КИСЛОТЕ

**Резюме.** В данной исследовательской работе было уделено изучению влияния самоочищения водоемов при метафосфорной кислоте с его реакцией на биохимическое потребление кислорода и действие на сапрофитную микрофлору, для определения класса токсичности.

**Ключевые слова:** метафосфорная кислота, самоочищение водоемов, биохимическое потребление кислорода, бактериологический контроль, микрофлора.

Санитарный режим водоемов зависит от интенсивности процессов самоочищения органического и неорганического загрязнения, преимущественно от бытовых сточных вод. Под влиянием промышленных сточных вод процессы самоочищения нередко нарушаются, что неблагоприятно отражается на санитарном режиме водоема.

Самоочищение водоема от органического загрязнения является биологическим процессом и неразрывно связано с жизнедеятельностью сапрофитной бактериальной флоры. Процесс воздействия микроорганизмов на органические и неорганические вещества водоема протекает в два этапа: минерализации и нитрификации. На первом этапе заканчивается окисление углерода и водорода, при распаде белков выделяется аммиак. В основном этот процесс заканчивается в течение первых 5 суток.

На втором этапе процесса самоочищения водоема происходит окисление азотсодержащих веществ нитрифицирующими бактериями в минеральные соли, которые являются конечными продуктами разложения белковых веществ.

Химические загрязнители могут оказывать двоякое воздействие на микрофлору водоема подавлять жизнедеятельность и поэтому тормозит процессы самоочищения, или, подвергать разложению, ускорять процесс биохимического окисления.

Изучение влияния метафосфорной кислоты на процессы самоочищения воды проведено путем исследования динамики изменения биохимического потребления кислорода (БПК), а также по влиянию

метафосфорной кислоты на развитие водной сапрофитной флоры.

**Цель.** Оценить состояние процессов самоочищения водоемов при действии метафосфорной кислоты в различных дозах.

**Задачи:**

1 Изучить влияние на процессы биохимического потребления кислорода в различных концентрациях с метафосфорной кислотой;

2 Изучить влияние метафосфорной кислоты на развитие водной сапрофитной флоры при различных концентрациях метафосфорной кислоты.

**Материалы и методы исследования.** Исследовано влияние на процессы биохимического потребления кислорода (БПК) трех концентраций метафосфорной кислоты в дозе – 25 мг/л, 130 мг/л и 260 мг/л.

Опыты по изучению динамики БПК проводились в соответствии с требованиями Методических указаний (Исследование действия вещества на процессы самоочищения воды).

Продолжительность опыта с водой, содержащей метафосфорную кислоту на уровне 25 мг/л, 130 мг/л и 230 мг/л – 5 суток и 10 суток.

В каждый срок наблюдения исследовались 3 контрольные (без добавления метафосфорной кислоты) и 3 опытные пробы с каждой из разных концентраций.

Определение кислорода в пробах воды осуществлялось путем титрования 0,01 н раствора тиосульфата натрия, куда предварительно добавлен насыщенный раствор хлорида марганца, а также смесь раствора NaOH и KJ и концентрированная HCL.



Влияние вещества на динамику БПК считается выраженным, если показатели опытных проб хотя бы в один из сроков определения отличаются от показателей контрольной пробы более, чем на 10-15 %. Поэтому результаты изучения БПК выражают в процентах по отношению к контрольным показателям.

Бактериологический контроль также проводилась по существующей методике. Исследовалось влияние метафосфорной кислоты на развитие водной сапрофитной флоры при концентрации метафосфорной кислоты в воде на уровне 25 мг/л, 130 мг/л и 260 мг/л. Посевы делались на свежеприготовленной пробе, на 1-е и 5-е сутки.

Пробы для последующего подсчета колоний разводили стократно стерильным физиологическим раствором и засеивали по 0,1 мл на чашки Петри со средой МПА (мясо-пептонный агар), средой Эндо,

средой Плоскирева. Равномерное распределение исследуемого материала на поверхности сред осуществляли стеклянными бусами. Исследуемый материал помещали в термостат и выдерживали в течение 18-20 часов при температуре 37,5°C. Затем проводился подсчет выросших колоний. Пересчет производили с учетом стократного разведения [1, 2, 3, 4, 5].

**Результаты исследования.** Изучение метафосфорной кислоты на процессы самоочищения открытых и закрытых водоемов, в виде биохимического потребления кислорода путем окисления, а в последующем на жизнедеятельность микробов в данной среде было проведено в динамике исследование в различных концентрациях. Результаты определения динамики БПК приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика БПК при содержании метафосфорной кислоты 25, 130 и 260 мг/л

Метафосфорная кислота	БПК	
	5 сутки	10 сутки
25 мг/л	1,03	0,48
Контроль	1,48	0,53
В % контролю	69,6	90,6
130 мг/л	0,32	0,17
Контроль	1,48	0,53
В % контролю	21,6	32,1
260 мг/л	1,0	0,93
Контроль	1,48	0,53
В % контролю	67,5	175

Поскольку показатели БПК при добавлении в воду метафосфорной кислоты в концентрациях 25,0; 130,0 и 230,0 мг/л отличаются от контрольных показателей гораздо больше, чем на 10-15 %, следует заключить, что метафосфорная кислота в этих концентрациях оказывает выраженное влияние на БПК.

В концентрации метафосфорной кислоты при всех концентрациях определения БПК контрольный показатель отличался от опытного на 5-е сутки на 39,6 %, 21,6 % и 67,5 %, на 10-е сутки – 90,6 %, 32,1 % и 175 %, что позволяет считать эту дозу выраженной.

Параллельно с исследованием БПК проводился также бактериологический контроль.

Результаты исследования представлены в таблице 2. На чашках Петри, куда засеивали свежеприготовленные пробы воды с добавлением метафосфорной кислоты, выросло от дозы 25 мг/л 1040 колоний микроорганизмов, от 130 мг/л метафосфорной кислоты – 630 колоний и от 230 мг/л – 140. В контрольных пробах выросло 8700 колоний микроорганизмов.

Таблица 2 – Содержание общего количества микроорганизмов в пробах сточной воды с добавлением метафосфорной кислоты и без него по срокам наблюдения

Пробы сточной воды		Экспозиция			
		Свеже-приготовленная проба	1 сутки	5 сутки	
С метафосфорной кислотой	25 мг/л	1040	6400	4800	
	130 мг/л	630	2200	2090	
	260 мг/л	140	3100	890	
Контрольная проба		Контроль	8700	80 000	23 000

В последующие сроки: после 24 часов, общее количество микроорганизмов в пробе воды с добавлением метафосфорной кислоты было от 25 мг/л в 8 раз ниже, от дозы 130 мг/л – в 2,8 раза ниже, и от 260 мг/л в 4 раза ниже, чем в контроле.

На 5-е сутки, количество колоний из проб воды с добавлением метафосфорной кислоты составило от дозы 25 мг/л в 34 раза ниже, чем от дозы 130 мг/л – в 9 раз ниже, и от 260 мг/л 25 раз ниже, чем в контрольных пробах.

Таким образом, метафосфорная кислота при содержании в питьевой воде на уровне 25 мг/л, 130 мг/л и 260 мг/л оказывал выраженное статическое действие на рост водных сапрофитных микроорганизмов, поэтому предварительно можно отнести его к опасному токсическому веществу.

По той же методике определялись ранее изучаемые нами и другие вещества, так при изучении низших алифатических аминов и аминоспиртов, содержание в питьевой воде на уровне 260 мг/л показывало



умеренное статистическое действие на рост водных сапрофитных микроорганизмов, как нитрозодиметиламин и тетраметилтетразен на уровне 260 мг/л.

**Вывод.**

1) Отмечено выраженное влияние метафосфорной кислоты на процессы биохимического потребления кислорода;

2) Отмечено выраженное статическое действие метафосфорной кислоты на рост водных сапрофитных микроорганизмов, относящиеся к опасному токсическому агенту.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Лукашев А.А., Аширбеков Г.К., Тянь А.Д., Кенжебаева А.Т., Умбеталиева Н.А., Мусаева Б.А., Нурмагамбетова С.Ш., Базарбаева Ш.Т., Шарасулова Л.С. Исследования действий некоторых химических веществ на процессы самоочищения водоемов // Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 70-летию академика НАН РК Г.А. Кулқыбаева «Экология промышленного региона и здоровье населения». – РГКП Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК. – Караганда. – 2010. – С. 82-84.

2 Молдалиев Ы.С., Аширбеков Г.К., Аширбекова К.Ж., Умбеталиева Н.А., Мусаева Б.А. Влияние некоторых химических веществ на процессы самоочищения водоемов // Хабаршысы. – Вестник МКТУ им. А. Ясави. – 2010. - № 6 (72). – С.208-211.

3 Молдалиев Ы.С., Аширбеков Г.К., Аширбекова К.Ж., Умбеталиева Н.А., Мусаева Б.А. Изменение органолептических свойств воды при добавлении

некоторых химических веществ. // Хабаршысы. – Вестник МКТУ им. А. Ясави. – 2010. - № 6 (72). – С. 225-228.

4 Лукашев А.А., Аширбеков Г.К., Тянь А.Д., Умбеталиева Н.А., Мусаева Б.А., Нурмагамбетова С.Ш., Базарбаева Ш.Т., Шарасулова Л.С. Исследование органолептических свойств воды при добавлении химических веществ // Международная научно-практическая конференция «Здоровье и питание», посвященной 80-летию со дня рождения академика Шарманова Т.Ш. – Алматы. – 22 октября 2010. – С. 109-110.

5 Ерденева Н.А., Аширбекова К.Ж., Кенжебаева А.Т., Садилова З.Р., Базарбаева Ш.Т., Алшериева У.А., Аширбеков Г.К., Тянь А.Д. Изучение влияния красного фосфора на процессы самоочищения воды // Материалы III съезда врачей и провизоров РК. (18-19 октября). Астана, 2007. - II том. – С. 73-74.

**Г.Қ. Әшірбеков<sup>1</sup>, Р.Б. Жұмабекова<sup>3</sup>, Д.М. Ахтаманов<sup>2</sup>, И.М. Рузаев<sup>4</sup>**

#### МАҢЫЗДЫЛЫҒЫН ПРОЦЕСТЕРДІ ӨЗДІГІМЕН ТА ЗАРУ СУ КЕЗІНДЕ МЕТАФОСФОР ҚЫШҚЫЛЫНДА

**Түйін.** Бұл зерттеу жұмысында уыттылық класын анықтау үшін метафосфор қышқылындағы су қоймаларын өзін-өзі тазартудың оттегінің биохимиялық тұтынылуына реакциясы және

сапрофиттік микрофлораға әсері туралы зерттеу жүргізілді.

**Түйінді сөздер:** метафосфор қышқылы, су қоймаларын өздігінен тазарту, оттегін биохимиялық тұтыну, бактериологиялық бақылау, микрофлора.

**G.K. Ashirbekov<sup>1</sup>, R.B. Zhumabekova<sup>3</sup>, D.M. Akhtamanov<sup>2</sup>, I.M. Ruzaeva<sup>4</sup>**

#### IMPORTANCE OF THE PROCESSES OF SELF-PURIFICATION OF WATER BODIES WITH METAPHOSPHORIC ACID

**Resume.** In this research work, we studied the effect of self-purification of reservoirs with metaphosphoric acid with its reaction to the biochemical oxygen consumption and the effect on saprophytic microflora, to determine the class of toxicity.

**Key words:** metaphosphoric acid, self-cleaning of reservoirs, biochemical oxygen consumption, bacteriological control, microflora.



С. Амиреев, Ж.Б. Бейсенбинова, Л.Ж. Темирбаева, М.М. Итеминова  
Казхаский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Ежегодно в мире регистрируется более 750 тысяч новых случаев ВПЧ-ассоциированных раков и 32 миллиона случаев аногенитальных бородавок. Против ВПЧ наиболее надежной мерой профилактики является вакцинация. По рекомендации ВОЗ, должны быть включены в национальные календари всех стран мира. В 16 странах из 86 стран вакцинация против ВПЧ внедрила в Национальный календарь. Для снижения заболеваемости карциномой шейки матки, охват вакцинацией должен быть не менее 90 процентов. Вакцинацию против карциномы шейки матки в Республике Казахстан планируется на 2021 год.*

**Ключевые слова:** опухолеродные вирусы, рак матки и печени, вакцинопрофилактика, оценка эффективности

Официальные данные ВОЗ по заболеваемости, распространенности и смертности карциномы шейки матки (РШМ), обусловленные ВПЧ, свидетельствуют о важности данной патологии для общественного здравоохранения и диктуют принятия адекватных лечебных и профилактических мер.

В настоящее время никто не сомневается, что вакцинация является одной из самых эффективных мер защиты от многих инфекционных заболеваний. ВОЗ считает, что карцинома шейки матки является актуальной проблемой общественного здравоохранения. В мае 2018 года генеральный директор ВОЗ призвал его принять глобальные меры по элиминации. Генеральный директор подчеркнул важность обеспечения планового охвата всех девочек-подростков вакцинацией против ВПЧ и эффективного лечения инвазивных форм карциномы, включая скрининг, раннюю диагностику и предраковые поражения, а также паллиативную помощь женщинам в возрасте от 30 до 60 лет каждые 5 лет. Все эти меры предусматривают реализацию стратегии всеобщего охвата услугами здравоохранения. Для реализации всего этого необходима дополнительная политическая поддержка. Рекомендовано включить вакцинацию девочек-подростков против ВПЧ - инфекции в национальные программы иммунизации. Если человек не прошел специальное скрининговое обследование, в большинстве случаев инфекция остается не обнаруженной из-за отсутствия клинических проявлений. По этой причине онкогенный тип вируса долго сохраняется в организме человека в персистентном состоянии.

Несколько стран Европейского региона в числе первых в мире начали иммунизацию против ВПЧ, и в настоящее время вакцинация девочек в возрасте 9-14 лет вошла в календарь профилактических прививок в 37 из 53 стран региона. Показатели охвата вакциной в каждой стране разные. В одних странах более 90% целевой группы, в других из-за определенных трудностей этот показатель не превышает 20%. Около 80% людей, не получивших вакцинацию, заражаются одним или несколькими типами вируса в течение своей жизни.

Прежде чем перейти к вопросам разработки вакцин против ВПЧ, необходимо остановиться некоторым иммунологическим особенностям этой инфекции. У большинства инфицированных ВПЧ лиц сравнительно быстро развивается элиминация вируса, обусловленная клеточным звеном иммунитета (цитотоксическими лимфоцитами и Т хелперами) [1, 2]. Однако это не снижает риск

реинфицирования, так как во входных воротах ВПЧ в целом успешно защищены от иммунного реагирования при естественном инфицировании вследствие того, что они проходят свой цикл развития в эпителиальных клетках без виремии и воспаления, а также из-за того, что некоторые вирусные белки вызывают локальную иммунодепрессию. Так, вирусные белки Е6 и Е7 ингибируют толлоподобные рецепторы, что, в свою очередь, негативно влияет на выработку интерферона, на интерферон независимый сигнальный путь и снижение миграционной активности клеток Лангерганса [3, 4, 5]. Поэтому иммунная система не предотвращает длительную персистенцию ВПЧ [3], являющуюся главным условием развития КШМ и рака других локализаций [6, 7, 8]. В результате этих особенностей при естественном инфицировании КШМ у 50% женщин не вырабатываются антитела [9, 10], а у остальных женщин антитела выявляются в низких титрах, не гарантирующих защиту от повторного инфицирования или реактивации ВПЧ [10 - 12].

Специфическая защита организма вакциной против наиболее онкогенных типов ВПЧ нацелена на предупреждение ключевого для взаимодействия вируса и человека этапа - инфицирования клеток базального эпителия [13], без которого не могут развиваться все последующие стадии персистирования и онкоперерождение. Основным принципом разработки вакцин против ВПЧ является обеспечение активного специфического иммунного ответа и выраженной трансудации специфических антител в цервикально-вагинальные секреты - ко входным воротам инфекции и месту присоединения вируса к эпителиоцитам [14]. Для достижения этой цели иммуногены должны содержать эпитопы ВПЧ, обеспечивающие его прикрепление к плоскому эпителию цервикального канала или других участков аногенитальной области. Это обеспечивается искусственно полученными вирусоподобными частицами, (без ДНК вируса и поэтому эти папилломавирусные частицы безопасны), полностью моделирующими капсид ВПЧ. Они морфологически и антигенно неотличимы от нативного вируса и содержат такое же количество молекул LI, собранных в пентамерные структуры. Такой иммуноген активирует механизмы не только приобретенного (адаптивного), но и врожденного иммунитета. Это достигается выбором используемого в вакцине адъюванта (алюминия гидроксифосфатсульфат в 4-х валентной вакцине Гардасил и более активной смеси алюминия гидроксида и 3-0-деацелированного-4-



монофосфориллипида-А в вакцине Церварикс). Эти вакцины индуцируют выработку антител, реагирующих как с вирусоподобной частицей, так и с нативным вирусом [15, 16]. Благодаря этим качествам указанные вакцины, в отличие от ответа на вирус при естественном инфицировании, способны эффективно предупреждать возникновение ЦИН2, ЦИН3 и аденокарциномы ВПЧ *in situ*, вызванных HPV высокоонкогенных типов 16 и 18 (Церварикс) [16, 17]. Квардивалентная вакцина (Гардасил) эффективна и прототипов 6, 11 ВПЧ предупреждает не только аденокарциному, но и еще образования кондилом в половых органах женщин [18 - 20]. Применяемые оба адьюванта усиливают иммунный ответ; соединения алюминия – Al (OH)<sub>3</sub> или Al (PO)<sub>4</sub> -депонируют иммуноген (белок LI) в месте его введения, тем самым привлекая иммуноциты к формирующемуся очагу воспаления. Отметим, что в вакцине Церварикс и в вакцине против вирусного гепатита В содержится специально созданный адьювант, (помимо Al (PO)<sub>4</sub> еще монофосфориллипид А, полученный из *S. monisotae*), который способствует формированию более стойкого в течение длительного периода времени иммунного ответа по антителам и по формированию В-клеточной памяти [21-23].

Многочисленные контролируемые исследования обеих вакцин показали высокую эффективность против персистенции вируса и, соответственно, против различных онкозаболеваний, вызываемых вакцинными типами ВПЧ. Проведенный нами совместно с кафедрой математического и компьютерного моделирования Казахского Национального Университета им. Аль-Фараби в 2012 – 2014 гг. исследования на модели вакцины против гепатита В и папилломавирусной инфекции (Гардасил и Церварикс) показал прямую зависимость эффективности вакцинации и уровне охвата прививкой. Установлено, что чем больше процент охвата вакцинированных, тем больше защищенных от этих инфекций и даже среди непривитых контингентов, благодаря формированию коллективного иммунитета и резкому снижению источников возбудителя инфекции [24]. Такие же результаты получены Theiler R.N., Farr S., Karons J.C соавт. [25].

По расчетам Sanders C. D., Taira A.V. вакцинация всех 12-летних девочек в США позволит на протяжении их жизни предотвратить более 1,3 млн смертей от РШМ и произойдет сокращение заболеваемости на 61.8% [26]. Дополнительная вакцинация мальчиков добавит еще 2,2% снижение заболеваемости [27].

Для оценки потенциальной длительности защиты от вакцинных ВПЧ разработаны различные математические модели, учитывающие результаты менее длительного мониторинга эффективности существующих ВПЧ вакцин [28, 29]. Прогноз позволяет рассчитывать на более длительный срок защиты, чем установленный в реальных испытаниях иммунологической и клинической эффективности на момент разработки математических моделей. Модель по оценке экономической эффективности двух сравниваемых вакцин позволила Jit M, Charman R, Hughes O. et al. [30]

прийти к следующим заключениям: Гардасил имеет преимущество перед Церварикс по затратам на охрану здоровья, но Церварикс имеет преимущество в предупреждении смерти от рака. Ясно, что обе

вакцины высокоэффективны против персистенции и соответственно – против различных онкологических заболеваний, вызываемых вакцинными типами ВПЧ [31 - 39].

Еще один важный момент – максимальный профилактический эффект вакцинации достигается при иммунизации до сексуального дебюта, так как основной путь инфицирования папилломавирусами - половой. Предшествующая до вакцинации инфекция ВПЧ типами 16 и/или 18 не предотвращает и практически не снижает риск заражения в сравнение с контрольной группой, ранее иммунизированной вакциной Церварикс [30]. В этой связи возникает вопрос: может ли иммунный ответ, созданный прививкой, защищать от реинфицирования теми же типами (например, 16 и 18 типы), включенными в состав использованных вакцин? Такие исследования проведены и установлены, что вакцинация женщин 24–25 лет, хотя менее эффективна, чем вакцинация подростков (до инфицирования), но защищает значительную часть привитых лиц. Поэтому для защиты молодых женщин от реинфицирования вакцинными типами ВПЧ, возможно, окажется целесообразным расширить целевые группы: наряду с подростками до сексуального дебюта можно было бы более широко иммунизировать и взрослых, по крайней мере – молодых женщин. Такой вопрос нами поставлен на заседании консультативного Комитета по иммунизации при МЗ и СР РК. В настоящее время расширен возраст прививаемых девочек-подростков до 15 лет. В перспективе мы будем рассматривать вопрос о более широком охвате вакцинацией молодых женщин и мужчин [34, 35, 37, 38].

Кроме ВПЧ типов 16 и 18 включенные в состав коммерческих вакцин возможен риск инфицирования другими типами вирусов, обладающими сильными онкогенными свойствами. В этой связи возникает необходимость расширения пейзажа входящих в вакцины других типов ВПЧ. Такая работа продолжается в США фирмой Merck & Co. Проводятся последние этапы испытания 9-ти валентной вакцины Гардасил, куда включены дополнительно к 16, 18 и 6, 11 типам, еще 5 (45, 31, 33, 35, 52) сильно онкогенные типы ВПЧ. При применении на практике такой поливалентной вакцины существенно уменьшится риск инфицирования людей ВПЧ.

Ряд авторов во главе Gupta S.K. [27] предложили альтернативный подход к поиску потенциально оправданных типов ВПЧ, как кандидатов для включения их в состав вакцин, основанной на определении эпитопов структурно консервативных участков пептидов, ответственных за развитие СД4+ и СД8 + ответов на вирусы.

В опубликованном нами ранее обзоре, посвященный вопросам вакцинопрофилактики ВПЧ-инфекции, обращено внимание на еще один важный аспект, касающийся взглядов антивакцинально настроенных лиц, как правило, любителей сенсации любой ценой (даже ценой здоровья и жизни многих людей) и абсолютно некомпетентных по данной проблематике. К сожалению, эти лица с такими инсинуациями, не предлагая ничего путного для предупреждения возникновения инфекции и ее последствий, лишь демагогически выступают против всех видов иммунизации. Определенная часть населения, не владеющие реальной научной и практической информацией о пользе вакцинации, отказываются от



плановой прививки, не понимая того, что будет упущен момент предотвращения заболевания инфекциями и возникновения опухолей. Подобные взгляды возникают и в других, даже развитых странах (США, Великобритания, Австралия), где уровень понимания значения ВПЧ –инфекции и роли вакцинации в предотвращении рака шейки матки и рака различной локализации оказался разной.

Мы видим негативное влияние отказа от плановой вакцинации на примере роста заболеваемости корью в 2013-2015 гг в Республике Казахстан и ряде других стран, включая развитые Европейские государства, когда заболели преимущественно не привитые люди, поддавшиеся антивакцинальным пропагандам. Так, в Казахстане благодаря плановой вакцинации было достигнуто резкое снижение заболеваемости до 0,02 на 100 тыс населения в 2010 г, а в 2013-2015 гг зарегистрированы вспышки этой инфекции именно среди лиц, отказавшихся от вакцинации.

В пользу вакцинации приведем ещё один пример – вакцинация детей против вирусного гепатита В способствовала резкому снижению заболеваемости не только детей (например, в РК ни один привитой ребенок не заболел), но и взрослых (результат высокого коллективного иммунитета), а также уменьшению гепатоцеллюлярной карциномы, обусловленный этим вирусом. Такого же мнения придерживаются Cuzick I., Castanon. A. Sasiem. P. Они считают специфическую профилактику ВПЧ, вызывающий РШМ и опухоли других локализаций, нужно осуществлять обязательно и сейчас. Опыт предупреждения этого вида рака является вторым, после гепатоцеллюлярной карциномы, вызванный вирусом гепатита В [14].

Одной из причин отказов от вакцинации является недостаточная информационная работа среди широких слоев населения о необходимости вакцинации, и разъяснение реальной возможности предотвращения не только бессимптомного инфицирования ВПЧ, а важнее всего, во многих случаях развития предраковых стадий инфекции и рака. Также напомним общий вывод сотрудников Национального Института рака США V.V. Sahasrabudhe и M.E. Sherman: «... ВПЧ вакцинация становится, видимо, все более важной в глобальном контроле рака шейки матки» [22].

Как уже упомянуто выше, кроме вакцины против ВПЧ в качестве противоракового препарата следует выделить давно применяемую высокоэффективную вакцину против вирусного гепатита В (ВГВ). Она не только защищает от этого типа гепатита человека, но, значительно более важно, обеспечивает иммунопрофилактику первичной гепатоцеллюлярной карциномы [14]. В настоящее время, по оценкам специалистов ВОЗ, использование этой вакцины на гиперэндемичных по ВГВ территориях (Китай и другие государства Юго-Восточной Азии, многие страны Африки) позволит уменьшить число новых случаев рака печени на 70% [12]. В Республике Казахстан после внедрения в практику с 1998 г плановой вакцинации против ВГВ произошло резкое снижение показателя заболеваемости с 25,3 (на 100.тыс насел.) в 1998 г до 0,05 в 2012 г; в 2012-2015 г не регистрировался ни один случай из числа привитых детей [14].

Возникают ряд вопросов, касающихся дальнейшего исследования некоторых аспектов вакцинации против ВПЧ – это длительность поствакцинального иммунитета (установленной к данному моменту 8-9 лет); эффективность перекрестной защиты от невакцинных типов ВПЧ и ее длительность; продолжительность персистирования ВПЧ без клинических проявлений; дифференциация между реинфицированием тем же типом ВПЧ после его элиминации и возможность сохранения ДНК вируса с последующей реактивацией инфекции; возможность расширения целевых групп для вакцинации; необходимость проведения мониторинга после начала массовой вакцинации с целью своевременного выявления возможного вытеснения из популяции вакцинных типов ВПЧ и их смену невакцинными типами, т.е. слежение за возможными изменениями типовой структуры заболеваний, вызванных папилломавирусами, что дает возможность своевременно корректировать типовой состав папилломавирусных вакцин.

Еще один аспект – это используемые в настоящее время вакцинные препараты (Гардасил и Церварикс) разработаны на основе принципиально нового подхода – использования безопасных и высокоиммуногенных вирусоподобных частиц (форма вируса сохранена, но отсутствует ДНК). Этот новаторский принцип в вакцинологии открывает возможность начать разработку не контролируемых, так и уже контролируемых плановой иммунизацией вакцинных препаратов. Эти исследования уже ведутся, о чем были доложены на специальных международных форумах. Так, на конференциях, проведенных 9–12 октября 2012 г. в Испании и 28–30 ноября того же года во Франции, доклады целиком были посвящены технологическим исследованиям по разработке вакцин против ряда заболеваний, таких как рак простаты, Конго – Крымская геморрагическая лихорадка, гепатит С, ВИЧ/СПИД, геморрагические лихорадки Эбола, Ласса, респираторно-цинцитиальная вирусная инфекция, парамиксовирусная инфекция, норовирусная и ротавирусная инфекции, грипп (сезонный и пандемический) и др.

#### **Заключение**

Несмотря на редкую заселенность территории среди женщин детородного возраста в РК ежегодно регистрируется в среднем 6500 случаев РШМ (8, 9 на 100 тыс. населения) с показателями высокой летальности 43 %. Специально организованным исследованием определено весьма высокая инфицированность (29%) их. Среди лабораторно обследованных на ВПЧ наиболее часто выявлялись 16, 18, 45, 52 серотипы вируса. При этом доля ВПЧ 16 и 18 типов, ответственных за 70% всех случаев РШМ, составила > 30 %. Сложившаяся угрожающая ситуация по РШМ обусловила незамедлительной организации иммунизации девочек – подростков вакцинами Гардасил и Церварикс против ВПЧ. Данная мера оказалась высокоэффективной, среди привитых за последние годы не выявлены [39] одного случая РШМ. Для дальнейшего повышения эффективности иммунизации в практике следует использовать 9 –ти валентную вакцину вместо Гардасил и Церварикс.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сергиев В.Г., Филатов Н.Н. Инфекционные болезни на рубеже веков. Осознание биологической угрозы. - М. Наука, 2006. - 572 б.
- 2 GlaxoSmithKline Vaccine HPV - 007 Study Group Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)- 16/18 AS04-adjuvanted vaccine analysis of randomized placebo trial up to 6.4 years // *Gynecol. Oncol.* - 2008. - V.109. - P. 15-21.
- 3 Stanley M. Immune responses to human papillomavirus // *Vaccine.* - 2006. - V.24, Suppl.1. - P. 16-22.
- 4 Hasan U.A., Bates E., Takeshita F. et al. TL90 expression and function is abolished by the cervical cancer - associated human papillomavirus type 16 // *J. Immunol.* - 2007. - v.178. - P. 3186-3197.
- 5 Koromilas A.E., Li S., Matlashewski G. et al. Control of interferon signaling in human papillomavirus infection // *Cytokine Growth Factor Rev.* - 2001. - V.12. - P.157-170.
- 6 Ho G.Y., Bierman R., Beardsley L. et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women // *New Engl. J. Med.* - 1998. - V.338. - P.423-428.
- 7 Bosch F.X., Lorincz A., Munoz N. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // *J. Clin. Pathol.* - 2002. - V.55. - P.244-265.
- 8 Richardson H., Kelsall G., Tellier P. et al. The natural history of type-specific human papillomavirus infection in female university students // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* - 2003. - V.12. - P.485-490.
- 9 Carter J.J., Koutsky L.A., Hughes J.P. et al. Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection // *J. Infect. Dis.* - 2000. - V. 181. - P. 1911-1919.
- 10 Viscidi R.P., Schiffman M., Hildesheim A. et al. Seroreactivity to human papillomavirus (HPV) types 16, 18 or 31 and risk of subsequent HPV infection results from a population based study in Costa Rica // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* - 2004. - V.13. - P.324-327.
- 11 Ho G.Y.F., Studentsov Y., Hall C.B. et al. Risk factors for subsequent cervicovaginal human papillomavirus (HPV) infection and the protective role of antibodies to HPV-16 virus-like particle // *J. Infect. Dis.* - 2002. - v.186. - P.737-742.
- 12 Snyder B., Cu-Uvin S. et al. Human papillomavirus capsid antibody response to natural infection and risk of subsequent HPV infection in HIV-positive and HIV-negative women // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Rev.* - 2005. - V.14. - P.283-288.
- 13 Stanley M., Lowy D.R., Frazer I. Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: underlying mechanisms // *Vaccine.* - 2006. - v.24. - Suppl.3. - P. 106-113.
- 14 Nardelli-Haeffiger D., Wirhner D., Sciller J.T. et al. Specific antibody level at the cervix during the menstrual cycle of women vaccinated with human papillomavirus 16 virus-like particles // *J. Natl. Cancer inst.* - 2003. - v.95. - P.1128-1137.
- 15 Stanley M. HPV-immune response to infection and vaccination. URL: <http://www.infectagentscancer.com/content/5/1/19>.
- 16 Stanley M., Pinto L.A., Trimble C. Human papillomavirus vaccines immune responses // *Vaccine.* - 2012. - v.30 (S5). - P.83-87.
- 17 Human papillomavirus and related cancers in world. Summary report 2009 // WHO/ICO Information Centre (HPV Information Centre). Accessed 16 June 2010.
- 18 Munoz N., Kjaer S.K., Sigurdsson et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/18 vaccine on all HPV - associated genital diseases in young women // *JNCL.* - 2010. - v.102. - P.325-339.
- 19 Joura E.A., Kjaer S.K., Wheeler C.M. et al. HPV antibody levels and clinical efficacy following administration of a prophylactic quadrivalent HPV vaccine // *Vaccine.* - 2008. - V.26. - P.6844-6851.
- 20 Villa L.L., Prez G., Kjaer S.K., Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high -grade cervical lesions // *N. Engl. J. Med.* - 2007. - v.356. - P.1915-1927.
- 21 Giannini S.L., Hanon E., Moris P. et al. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV 16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only // *Vaccine.* - 2006. - v.24. - N.33-34. - P.5937-5949.
- 22 Levie K., Gjørup I., Skinhoj M. A 2 dose regimen of a recombinant hepatitis B vaccine with immune stimulant AS04 compared with the standard 3-dose regimen of Engerix B in healthy young adults // *Scand. J. Infect. Dis.* - 2002. - v.34. - N.8. - P.610-614.
- 23 Boland G., Beran J., Lievens M. et al. safety and immunogenicity profile of an experimental hepatitis B vaccine adjuvanted with AS04 // *Vaccine.* - 2004. - v.23. - N.3. - P.316-320.
- 24 Нажмеденова А.Г., Амиреев С.А. Эпидемиология и профилактика папилломавирусной инфекций. - Алматы: 2014. - 160 с.
- 25 Theiler R.N., Farr S., Karon J. et al. High risk human papillomavirus reactivation in human immunodeficiency virus -infected women: risk factors for cervical viral shedding // *Obstet. Gynecol.* - 2010. - v.115. - P.1150-1158.
- 26 Sanders G.D., Taira A.V. Cost effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus Emerg // *Infect. Dis.* - 2003. - V.9, №1. - P. 37-48.
- 27 Taira A.V., Neukermans C.P., Sanders G.D. Evaluating human papillomavirus vaccination programs // *Emerg Infect. Dis.* - 2004. - V. 10. - P. 1915-1923.
- 28 Garnett G., Kim J.J., French K. et al. Chapter 21: modeling the impact of HPV vaccines on cervical cancer and screening programmes // *Vaccine.* - 2006. - v.24, Suppl.3. - P. 178-186.
- 29 Van de Velde N., Brisson M., Bolly M.C. Modeling human papillomavirus vaccine effectiveness: quantifying the impact of parameter uncertainty // *Am. J. Epidemiol.* - 2007. - V.165, №7. - P. 762-775.
- 30 Moreira E.D., Palefsky J.M., Giuliano A.R., Safety and reactogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) L1 viral -like-particle vaccine in older adolescents and young adults // *Human vaccines.* - 2011. - V.7. - P. 768-775.
- 31 Амиреев С.А., Кусаинова А.Ж., Жаикбаев Н., Жакан Ж.Ж. Оценка использования адаптированной программы по иммунопрофилактике навыков медицинских работников // *Журнал Инфектологии.* - 2015. - Т.7. - С. 126-134.
- 32 Әміреев С., Жайыкбаев Н., Муминов Т.А. Қолданыстағы иммунизация. Ұлттық Нұсқаулық (толықтырылған). - Алматы: 2018. - 612 б.
- 33 Кусаинова А.Ж., Амиреев С.А. Перспективы внедрения вакцинации девочек - подростков против папилломавирусной инфекции в Республике Казахстан // *Журнал Инфектологии.* - 2018. - Т.10, №2. - С. 28-36.
- 34 Кусаинова А.Ж., Амиреев С.А. Обновление Национального календаря прививок Республики Казахстан и обоснование необходимости расширения перечня вакцино-управляемых инфекций // *Вестник*



Южно – Казахстанской академии. – 2018. - №1. – С. 27 - 29.

35 Golozar A., Porras C., Schiffman M. et al. Longitudinal humoral HPV 16/18 vaccination // 28<sup>th</sup> International Papillomavirus Conference and Clinical Workshop. - Puerto Rico, 2012. – P. 27-34.

36 Castellsague X., Munoz N., Pitisuttithum P. et al. End-of-study safety, immunogenicity and efficacy of quadrivalent HPV (types 6,11,18) recombinant vaccine in adult women 24-45 years of age // Brit. J.Cancer. – 2011. - v.105. - P. 28-37.

37 Munoz N., Manalastas R., Pitisuttithum P. et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human

papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-25 years: a randomized, double –blind trial // Lancet. – 2009. - Vol 373. - P. 1949-1957.

38 Gupta Sh.K., Srivastava M., Akhoun B.A. et al. In silico accelerated identification of structurally conserved CD8+ и CD4+T-cell epitopes in high-risk HPV types // Infection, Genetics and Evolution. - 2012. - v.12. - P.1513-1518.

39 Marlow L.A.V., Zimet G.D., McCaffery K.J. et al. Knowledge of human papillomavirus (HPV) and HPV vaccination: an international comparison // Vaccine. – 2012. - №4. – P. 25-31.

**С. Әміреев, Ж.Б. Бейсенбинова, Л.Ж. Темирбаева, М.М. Итеминова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **АПВ-ҚОСАРЛАНҒАН АУРУЛАРДЫ ИММУНДЫҚ АЛДЫН АЛУ**

**Түйін:** Адам папиллома вирустарының (АПВ) әйелдерге жұғу орнында қажетті жағдай болуы, АПВ – ға қарсы вакциналар сипаты, олардың ҚР – дағы тиімділігі, оған және ісіктерге қарсы вакцинамен қамту деңгейіне

егілуден бас тарту әсері және алдағы зерттеулер бағыты толық беріледі.

**Түйінді сөздер:** Ісік туғыатын вирустар, жатыр мойыны және бауыр обыры, вакцинапрофилактика, тиімділікті бағалау

**S. Amreyev, Zh.B. Beisenbinova, L.Zh. Temirbayeva, M.M. Iteminova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### **VACCINATION OF HPV-ASSOCIATED DISEASES**

**Resume:** Fully given women the necessary condition in place of infection with human papillomavirus (ERW), the nature of the ERW vaccines, their effectiveness in Kazakhstan,

refusal of vaccination on the level of coverage and tumors and direction for further research.

**Keywords:** Cancer of the cervix and of the liver, vaktsinoprofilaktika, performance evaluation

А. Еркінқызы<sup>1</sup>, Қ.Қ. Тоғызбаева<sup>1</sup>, А.Қ. Текманова<sup>1</sup>, Э.И. Кусайынова<sup>1</sup>,  
М.Ы. Махашов<sup>2</sup>, А.Н. Адильханова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>Қазақ Ресей медициналық университеті

## КОМПЬЮТЕР ЖӘНЕ БЕЙНЕТЕРМИНАЛДАРДЫҢ МЕКТЕП ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ТИГІЗЕР ӘСЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

*Мақалада компьютер мен бейнетерминалдардың мектеп оқушыларының денсаулық жағдайына тигізетін әсерлері жайлы әдебиеттік көздерге шолу жасалынды. Компьютермен жұмыс істегенде көру жүйесінің, тірек-қимыл аппаратының және тағы басқа ағзалардың өзгерістері мен ақаулары жөнінде айтылады.*

**Түйінді сөздер:** мектеп оқушылары, компьютер, бейнетерминалдар, денсаулық жағдайы, көру жүйесі, тірек-қимыл аппараты

Ақпараттық технологияларды қолдану қазіргі таңда қарқынды даму үстінде. Дербес компьютерлер мен бейнетерминалдар миллиондаған адамдар қызметінің барлық саласында, соның ішінде білім беру саласында да кеңінен қолданылуда [4,7,19 т.б.]. Қазіргі заманғы ақпараттық оқыту технологиясы мен ақпараттық ресурстар базасының жедел дамуын, әр түрлі ақпараттық ресурстарға еркін қол жетімділікті, қашықтықты, ұтқырлықты, интерактивтілікті, әлеуметтік білім беру желілері мен білім беру қоғамдастығын құру қабілетін, түрлі үрдістер мен құбылыстарды модельдеу мен анимациялауды қамтамасыз етеді [5]. Қазіргі заманғы ұрпақ компьютерсіз әлемді бастан кешірген емес. Австралияда 10 жасар бала туылған кезінде, австралиялық отбасылардың 42% -ының үйінде компьютер болған (Australian Bureau of Statistics, 1998). 2 жастағы үнді баласы 50 миллионнан астам интернет қолданушысы бар елде дүниеге келді (Computer Industry Almanac 2006). Сондықтан, қазіргі заманда балалардың өздері компьютерлерді ұзақ уақыт, көбінесе ерте жастан бастап қолданатыны таңқаларлық емес. Гонконгтағы 12-16 жас аралығындағы балалар компьютерді үй тапсырмаларын орындау, интернетте отыру, басқа адамдармен сөйлесу және ойын ойнау үшін күніне орта есеппен 2,5 сағат пайдаланады (Ho and Lee 2001). АҚШ-та осыған ұқсас жастағы балалар (11-14 жас) орта есеппен мектептен тыс уақытта күніне 1 сағаттан артық уақытты компьютер алдында өткізеді (Roberts et al., 2005). Балалар компьютерлерді жиі пайдаланады. Жақында австралиялық статистикада 12-14 жастағы австралиялық балалардың 45% - ы күн сайын компьютерді пайдаланады, ал 46% - ы компьютерді аптасына 2-ден 6 күнге дейін пайдаланатыны көрсетілген (Australian Bureau of Statistics 2006). Тіпті кішкентай балалар да компьютерлерді кеңінен қолданатыны көрсетілген. АҚШ-та 5-6 жастағы балалардың 27% - ы компьютерді әдеттегі күнде орташа есеппен 64 минут пайдаланса (Rideout et al. 2003), ал 5 жастағы австралиялық балалардың жартысынан көбі компьютерді апта сайын қолданады (Straker et al. 2006c) [32]. Қазақстанда да ақпараттық технологиялардың қарқынды дамуы арта түсуде. Компьютер мен бейнетерминалдарды қолданатын балалар мен жасөспірімдер саны артып келеді. Күзіргі кезең күнделікті өмірде, мектепте, сабақта және сабақтан тыс уақытта пайдалану жиілігі артты. Білім беру ұйымдарында, сабақ барысында және үй жағдайында қолданылатын ақпараттық

технологиялық құралдар, соның ішінде компьютерлер мен бейнетерминалдар оқушылар денсаулығына екіжақты, оң және теріс әсерлер көрсетеді.

Педагогтар мен психологтардың пікірінше, бұл жаңа педагогикалық құрал баланың жалпы және интеллектуалды дамуының міндеттерін тиімді шешуге мүмкіндік береді. Арнайы компьютерлік бағдарламалар балалардың абстракттілі, логикалық, оперативті ойлау қабілетін, болжау қабілетін, оқу және интеллектуалдық шеберліктерін дамытуға, танымдық ынтаны 2 есеге арттыруға мүмкіндік береді [2,3]. Алайда компьютердің адамға беретін көптеген артықшылықтарымен қатар, санитарлық-гигиеналық ережелерді бұзған жағдайда оның денсаулыққа кері әсері туралы да ұмытпаған жөн [1]. Әсіресе балалар мен жасөспірімдердің физикалық және психикалық денсаулығына жағымсыз әсер етуі денсаулық сақтау саласын алаңдатып отыр. Монитор экранының алдында өткізетін сағаттар ерте ме, кеш пе балалар мен жасөспірімдердің жүйке жүйесінің бұзылуына алып келеді және иммунитеттің деңгейін төмендетеді [6].

Әдебиет көздеріне талдау жасау барысында компьютер мен бейнетерминалдардың адам ағзаларына бірқатар өзгерістер алып келуі мүмкін екені көрсетілген. Мұндай ағзаларға: көру жүйесі, тірек-қимыл, бұлшық ет аппараты, жүрек-қан тамыр жүйесі, эндокринді және тыныс алу жүйелері жатады [8,12,13,30,31 т.б.].

Мектеп оқушыларының гаджеттерді, компьютерлерді және басқа электронды құрылғыларды кеңінен қолдануы мүмкін болатын аурулардың дамуының өте маңызды факторына айналды. Үй тапсырмасы үнемі дерлік компьютердің көмегімен жасалады, бұл баланың монитор алдында өткізетін жалпы уақытының ұлғаюына әкеліп соғады. Қозғалыс белсенділігі төмен бастауыш сынып оқушыларын тексеру кезінде олардың көпшілігінде омыртқа бағанның бұзылуы анықталды. Жедел респираторлық аурулармен жиі ауыру ағзаның жалпы иммунологиялық реактивтілігінің төмендеуімен байланысты болды. Бастауыш сынып оқушыларының 43%—ында миопия, 38%—да семіздік, 24% - да жоғары қан қысымы анықталды. Барлық тексерілген балалардың физикалық жұмысқа қабілеттілігі мен қимыл-қозғалыс сапасының деңгейі төмен болды [21]. Сондай-ақ, үнемі отыратын өмір сүру салтынан туындаған ауруларға астиопия (көздің шаршауы), арқа мен мойынның ауыруы, карпальды синдром



(білектің ортаңғы нервiнiң ауырсынуы), тенденит (сiңiр тiндерiндегi қабыну үрдiстерi), стенокардия, бет терiсiндегi бөртпелер, созылмалы бас аурулары, бас айналу, қозғыштықтың жоғарылауы және депрессиялық жағдайлар, зейiн концентрациясының төмендеуi, ұйқының бұзылуы және тағы басқалар жатады [1].

Компьютерде жұмыс iстегенде белгiлi бiр қауiп-қатер факторларының бүкiл кешенi адам ағзасына әсер ететiнi белгiлi. Олардың негiзгiлерiне: әр түрлi жиiлiктегi және қарқындылықтағы электромагниттiк өрiстер, жұмыс орнын жеткiлiксiз немесе дұрыс емес жарықтандыру, жұмыс орынның қолайсыз iшкi климаты, зейiннiң үнеми бiр жерге шоғырлануы және оның бiр объектiден екiншi объектiге тез ауысуы, ақыл-ой жұмысының күшеюi жатады. Берiлген мiндеттердi орындау үшiн шешiм қабылдау қажеттiлiгi жүйке-эмоционалдық стресстiң дамуына әкеледi. Монитор экранын оқу, баспа құралдарын оқудан айырмашылығы, көру анализаторының қажуына әкелiп соғады. Бұл факторлардың әсерi статикалық жағдайда жұмыс жасау арқылы күшейедi, мойын, иық және арқа бұлшықеттерiнiң белгiлi бiр топтарында кернеу тудырады [9,10,11,12]. ДК алдында отырып жұмыс жасайтын өмiр сүру салты адамның тiрек-қимыл аппаратына (ТҚА) өте жағымсыз және тез әсер етедi. "Мөлшер—әсер", яғни ауру белгiлерiнiң компьютердегi жұмыс ұзақтығына тәуелдiлiк заңдылығын тудыратынын атап өткен жөн. ТҚА бұзылысына тән барлық белгiлер компьютерде аз уақыт жұмыс iстегеннiң өзiнде де (3 сағатқа дейiн) көрiне бастайды. Бұның себебi жұмыс кезiндегi тәжiрибесiздiкпен және бұлшықеттер мен буындардың шамадан тыс кернеуiмен түсiндiрiледi. 3-тен 6 сағатқа дейiн жұмыс iстегенде, бейiмделуге байланысты ТҚА бұзылуының көрсеткiштерi төмендейдi. ДК—де жұмыс ұзақтығының одан әрi ұлғаюымен омыртқаның әртүрлi бөлiктерiндегi ауырсыну шағымдарының жиiлiгi арта бастайды, сонымен қатар ең көп шынтақ буынындағы ауру сезiмi байқалады [1]. Баланың тiрек-қимыл аппараты мен дене бiтiмiнiң дұрыс қалыптасуы бiрқатар факторлармен анықталады: омыртқа мен кеуде формасы, бастың, иық белдеуiнiң, қол және аяқтың өзара сәйкес орналасуы, сондай-ақ бала кезiнен дұрыс қалыптасуы үйрету дағдыларының қалыптасуы. Қаңқаның қалыптасуының аяқталуы 20–23 жасқа дейiн созылады. Мектеп жасындағы оқушылардың қаңқа сүйегi әлi толық жетiлмеген және серпiмдiлiгi жоғары болып келедi. Сондықтан бұл физиологиялық ерекшелiк баланың тiрек-қимыл аппаратының әртүрлi бұзылыстарының және деформацияның пайда болуына алып келедi. Заманауи бiлiм беру жүйесi мектеп оқушыларының компьютерлiк бағдарламалар мен оқу құралдарын, бiлiм беру порталдары мен электронды кiтапханаларын қолдануын қамтамасыз етедi. Бастауыш сынып оқушыларының 45 минут бойы отыру кезiнде жұмыс iстейтiн қалыптасқан динамикасын бақылауы нәтижесi: көрсеткендей, балалар 55,5-тен 59% -ға дейiн оңтайлы емес жұмыс күйiнде болған. Дәл осы кезеңде баланың тiрек-қимыл аппаратына үлкен жүктеме түседi және компьютерлiк технологиялар мен электрониканы ұзақ уақыт қолданған кезде жұмыс қалпының және омыртқаның бұзылуына әкелуi мүмкiн [29]. Компьютерде адам босансыған күйде отырады, бiрақ ол денеге мәжбүрлi және жағымсыз әсер етедi: мойын,

бас бұлшықеттерiне, қолдар мен иықтарға жүктеме түседi, осыдан бас ауруы, омыртқаға артық жүктеме түсуi, балаларда - омыртқаның қисаюуына (сколиоз), ересектерде - остеохондрозға (омыртқааралық дискiлердiң бұзылуы) алып келедi [Вышинская, 2003, б.5]. Компьютерде ұзақ уақыт жұмыс жасайтындарда орындықтың отырғышы мен дененiң арасында жылу компресi пайда болады. Бұл отырып жұмыс iстейтiн өмiр сүру салтына байланысты қан айналымның iркiлiсiне әкеледi. Жүрек -қан тамырлары жүйесiнiң аурулары пайда болады [19].

Дербес компьютерлер пайда болғаннан бастап, олардың көптеген қолданушылары бас ауруына, тез шаршағыштыққа, жүйке, жүрек-қан тамырлары және басқа аурулардың белгiлерiне шағымдана бастады. Пайдалану жиiлiгi бойынша негiзгi синдромдарды келесiдей бөлуге болады:

- компьютерлiк көру синдромы;
- карпальды туннель синдромы, бiлезiк канал синдромы;
- омыртқа синдромы;
- тыныс алу, өкпе, кеуде синдромы;
- қан iркiлiс, веноздық, тамырлы синдром.

Компьютер тышқанымен ұзақ жұмыс iстегенде саусақтардың ұюы, дiрiлi, шаншуы, бiлезiк аймағындағы ауру сезiмi секiлдi шағымдар пайда болады. Бұл симптомдар жиынтығы «карпальды туннель» синдромы деп аталынады. Карпальды туннель синдромы (КТС) немесе бiлезiк канал синдромы (БКС) - бұл тышқанның ұзақ уақыт қолданылуымен байланысты жаңа функционалды бұзылыс болып табылады. Аурудың даму себебi: арнайы туннельде орналасқан қолдың нервтерiнiң қысылуы болып табылады. Канал қабырғаларын сүйектер мен байламдар қоршап жатады. Ұзақ уақыт қол бiлезiгiнiң бiр қалыпта болуы және саусақтардың интенсивтi жұмысы қан айналымның iркiлiсiне алып келедi. Туннельдер аймағындағы мұндай iркiлiс алдымен қысқа мерзiмдi ауырсыну сезiмi ретiнде көрiнедi. Бiрнеше жылдан кейiн туннель көлденең мөлшерде жиырылады, нәтижесiнде нерв қоршаған тiндермен қысыла бастайды, бұл мүгедектiкке әкелуi мүмкiн және хирургиялық емдеудi қажет етедi [15,22]. ДК мен БТ-ның жағымсыз әсерлерiнiң келесi негiзгi топтары бар:

А) монитор мен процессордың радиациялық сипаттамалары:

- ✓ монитор экранындағы статикалық электр заряды;
- ✓ Гц - 300 МГц жиiлiк диапазонындағы электромагниттiк сәулелену; 200-400 нм аралығында ультрақулгiн сәулелену; 1050 нм - 1 м диапазонындағы инфрақызыл сәулелену; рентген сәулесi -1,2 кВ артық болады;

В) эргономикалық:

- ✓ қарқынды сыртқы жарықтандыру жағдайында сурет контрастының төмендеуi;
  - ✓ монитор экранының алдыңғы бетiнен спекулярлы шағылыстар;
  - ✓ экранда жыпылықтаудың болуы (жыпылықтау және кескiннiң бұлыңғыр болуы);
- С) абиотикалық: 1)нейро-эмоционалды стресс; 2) монотония; 3) гиподинамия; 4) мәжбүрлi жұмыс қалпы; 5) жарықтықтың айырмашылығы жағдайында жарық экранда нақты визуалды жұмысты орындау қажеттiлiгi және т.б. [14].

Даму статистикасы бойынша 15,5 миллион адамда көздiң ауыр ауруларымен ауыратынын көрсетедi.



Эпидемиологиялық мониторингтің деректері бойынша көз аурулары үнемі өсіп келеді, бұл орташа еуропалық статистикадан 1,5-2 есе асып түседі. Барлық жас топтары арасында «компьютерлік көру синдром» кең таралған - бұл компьютерде ұзақ отырумен байланысты. Бұл жағдай әсіресе балаларға қатысты. Қазақстан Денсаулық сақтау министрлігінің статистикасы 1 миллионнан астам жас азаматтың көру органдарының түрлі ауруларына шалдыққанын көрсетеді: гиперметропия (алыстан көргіштік), миопия (жақыннан көргіштік), астигматизм, страбизм немесе гетеротропия және т.б. А.М.Жукембаеваның жүргізген зерттеулері бойынша зерттеу жүргізілген мектепте 538 оқушының ішінен 7-17 жас аралығындағы жасөспірімдердің 15% гиперметропия, 12% астигматизм, 62%-да миопия анықталды. Студенттер арасында тек 20%-да ғана көру қабілетінің өзгерісі болған жоқ [6].

Миопия - бұл ең көп кездесетін көру жүйесінің ақауы, ал оның асқынуы жастардың көз ауруына байланысты мүгедектіктің негізгі себептерінің бірі болып табылады [17]. Соңғы 50 жыл ішінде миопия жас аралықтары бойынша айтарлықтай «жасарды» [17,23]. Патологияның даму қаупінің жаңа факторлары пайда болды, ең алдымен балаларды оқыту мен тәрбиелеуде компьютерді қолдану балалардың әдеттегі оқу және бос уақытын өткізу формаларын түбегейлі өзгертті. Бұл психо-эмоционалдық стрессің, ақпарат көлемінің артуына байланысты статикалық жүктеменің жоғарылауына, гипокинезияның және көру ағзаларына жүктеменің артуына ықпал етеді [24]. «Денсаулық» жобасының деректері бойынша балалар мен жасөспірімдердегі көз аурулары арасында жетекші орынды рефракция ақаулары алады (барлық анықталған жағдайлардың 75% -ына дейін), ал олардың арасында миопия басымдық көрсетеді (80%) [17,18]. Балалардың көру қабілетінің бұзылуының маңызды кезеңдерінің бірі - бұл мектепте оқыту кезеңі [23]. Осы жылдар ішінде көру қабілеті бұзылған балалар саны 2-3 есеге өсті [18,25], ал инновациялық және мамандандырылған мектептерде көру қабілетінің жоғалуы дәстүрлі оқудағы балалармен салыстырғанда едәуір көрініс берді (50-ге қарсы 35%) [24,26].

Әлемде, статистикаға сәйкес, дербес компьютерлерді пайдаланушылардың 70% -ына дейін компьютерлік визуалды синдромнан зардап шегеді және онымен жұмыс істеу кезінде көру және ыңғайсыздық мәселесі өте өзекті болып табылады. Компьютерлік көру синдромы-компьютерде жақын қашықтықта ұзақ уақыт жұмыс істеуден туындаған көру жүйесінің шамадан тыс зорыққан жағдайы. Бұл визуалды шаршауға, аккомодацияның тұрақты кернеуінің дамуына, аккомодация спазмына әкеледі. Уақыт өте келе жұмыс өнімділігі айтарлықтай төмендейді, бас ауруы, қозғыштық жағдай, көру өткірлігінің төмендеуі байқалады. Бұл синдромның белгілері шартты түрде екі топқа бөлінеді:

1.көрулік- көру қабілетінің нашарлауымен байланысты;

2.көздік -көздегі жағымсыз сезім,"құрғақ көз" синдромы.Көру симптомдарына көру қабілетінің нашарлауы, жақын нысандардан алыс және артқа қарай фокустаудың баяулауы (аккомодация бұзылысы),көрудің еселенуі,оқу кезінде тез шаршаудың пайда болуы жатады.Көз симптомдарына көздегі күй, қышу сезімі, қабақтың астындағы «құм тұрғандай» сезім, көз алмасының және маңдайдағы ауырсыну,көздің қозғалысы кезіндегі ауырсыну, көздің қызаруы жатады [27,28].Дисплеймен жұмыс істеу әсерінің дәрежесі тұтынушы жасына, оның рефракциясына, көрудің физиологиялық көрсеткіштерінің күйіне, сонымен қатар монитормен жұмыс істеу қарқындылығына және жұмыс орнының ұйымдастырылуына байланысты болады. Болгарлық авторлармен ВДТ-ды тұтынушылардың үлкен санын (5703) тексеру кезінде келесі белгілер байқалды: көздің қызаруы (48,44%), қышуы(41,16%), ауруы(9,17%), көздегі «шіркейлер»(36,11%), жағымсыз сезімдер (5,6%), ауырлық сезімі (3,94%), жалпы дискомфорт (10,48%), бас аурулары (9,55%), әлсіздік (3,23%). Сонымен қатар көру жүйесінде объективті өзгерістер де байқалды:көру өткірлігінің төмендеуі (34,2%), аккомодация бұзылысы (44,73%),конвергенция бұзылыстары (52,2%),бинокулярлы көрудің бұзылуы (49,42%) [16]. Айтылып кеткен синдромдар мен симптомдар тек компьютер емес, ноутбуктар, гаджеттер, планшеттер тіпті смартфондарды ұзақ уақыт пайдалану салдарынан да пайда болып оқушылар денсаулығына айтарлықтай әсерін тигізуі мүмкін.

Ажыратымдылығы жоғары және суретті сканерлеу жиілігі жоғары дисплейді қолдану компьютердің көру қабілетіне әсерін азайтуға болады,бұл жыпылықтауды айтарлықтай азайтады. Мектепке дейінгі жастағы балалар үшін ең жақсы экран өлшемі - 15 дюйм, ал бастауыш сынып оқушылары үшін - 17 дюйм. Дисплейге дейінгі қашықтықты дұрыс есептеу керек - шамамен 45-60 см, және ол көз деңгейінен төмен болуы керек. Дұрыс жарықтандыр, яғни сол жақтан түскен табиғи жарық миопияның дамуын төмендетуі мүмкін. Қараңғыда жарық дисплей экранын емес, тек жұмыс құжатын жарықтандыруы керек. Бұл жұмысты қиындататын жарқырауды болдырмауға көмектеседі [6].

Ересектердің денсаулығына байланысты көптеген мәселелер ерте балалық шақта пайда болады. Ең алдымен, бұл көру органдарына қатысты болып отыр. Баланың дұрыс визуалды мінез-құлық дағдылары мен әдеттерін қалыптастыру, жақсы визуалды өмірдің кілті болып табылады. Баланың табиғи көру қабілетінің тұрақты стереотипін сақтауға, оған визуалды жұмыс мәдениетін қалыптастыруға мүмкіндік беретін салауатты өмір сүру салтын қалыптастыру қажет. Осы мәселелер шұғыл және бірлесіп шешілуі керек, бұл тек ата-аналар, мұғалімдер мен медицина қызметкерлерінің бірлескен жұмысы кезінде мүмкін болады [20].



## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Г. П. Артюнина, О. А. Ливинская Влияние компьютера на здоровье школьника // [Псковский региональный журнал.](#) - 2011. - №4. - С. 144-150.
- 2 Юмагулова Н.Р. Проектирование учителем содержания курса "Информатика и информационно-коммуникационные технологии": дис. ... канд. пед. Наук. - Волгоград, 2005. - 180 с.
- 3 Булин-Соколова Е.И. Информационно-коммуникационные технологии в обучении младших школьников: Дис. ... канд. пед. Наук. - М., 2003. - 225 с.
- 4 Баранов А.А. Здоровье детей на пороге XXI века: пути решения проблемы // Русский медицинский журнал. - 2000. - Т.8., №18. - С. 28-32.
- 5 В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, П.И. Храмцов Гигиеническая безопасность жизнедеятельности детей в цифровой среде // [Здоровье населения и среда обитания.](#) - 2016. - №8. - С. 4-7.
- 6 А.М. Жукембаева А.Т. Садуов Влияние компьютера на здоровье детей и подростков // Вестник КазНМУ. - 2016. - №4. - С. 237-239.
- 7 Игнаткова С.А. Медико-биологические проблемы сохранения и укрепления здоровья школьников в общеобразовательных учреждениях с учетом информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) // [Вестник Псковского государственного университета. Серия: Естественные и физико-математические науки.](#) - 2009. - №12. - 17 с.
- 8 О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина, С.В. Маркелова, А.А. Татаринчик, Н.А. Бокарева, Д.М. Федотов Оценка рисков здоровью школьников и студентов при воздействии обучающих и досуговых информационно-коммуникационных технологий // Анализ риска здоровью. - 2019. - С. 135-142.
- 9 Баловсяк Н.В. Компьютер и здоровье. - СПб.: 2008. - 208 с.
- 10 Усманов С.М., Усманов А.С. Светится опасностью голубой экран // Здоровье сберегающее образование. - 2009. - №2. - С. 60-65.
- 11 Компьютерный зрительный синдром и развитие профессиональной офтальмопатии у операторов ПЭВМ // Медицина труда и промышленной экологии. - 2010. - №1. - С. 31-35.
- 12 Хасанова Н.Н. Особенности влияния работы за компьютером на функциональное состояние центральной нервной системы и зрительного анализатора студентов в зависимости от состояния зрения // Вестник адыгейского государственного университета. Серия 4. - 2012. - №5. - С. 58-67.
- 13 Е.В. Исакова Работа с компьютером и компьютерный зрительный синдром // Вятский медицинский вестник. - 2011. - С. 32-35.
- 14 Л.Ю. Кулакова, Н.Л. Щербак, В.И. Евдокимов Компьютер и здоровье пользователей/ Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины МЧС России, Рос. нац. б-ка. - СПб.: Политехника, 2007. - 94 с.
- 15 Е.Е. Волкова, Е.А. Лукьянова, В.Д. Проценко Длительная работа за компьютером и ее негативное влияние на функции организма // [Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.](#) - 2006. - С. 86-89.
- 16 Қ.Қ.Тоғызбаева Бейнетерминалдармен жұмыс істеу кезіндегі еңбек гигиенасы/оқу-әдістемелік құрал. - Алматы: ЖК «Ақнұр баспасы», 2015. - 100 б.
- 17 Волкова Л. П. О профилактике близорукости у детей // Вестник офтальмологии. — 2006. - №2. - С. 24-27.
- 18 Ермолаев А. В. Социологическое обоснование комплекса мероприятий по профилактике глазной патологии у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань, 2004. — 23 с.
- 19 Мартынова З.Е. Влияние компьютера на жизнь и здоровье учащихся // Crede Experto: транспорт, общество, образование, язык журнал. - 2014. - С. 135-143.
- 20 Сидоренко Е. М. Гость номера // Медработник ДОУ. - 2011. - №7(27). - С. 6-8.
- 21 Осолодкова Е.В. Влияние снижения двигательной активности на состояние здоровья младшего школьника // Символ науки.— 2017.—Т. 1, №2.—С. 168–169.
- 22 В.И. Березуцкий Компьютерная мышь, клавиатура и синдром запястного канала // Медичні перспективи. - 2018. - С. 23-32.
- 23 Нефедовская Л. В. Медико-социальные проблемы нарушения зрения у детей в России. — М.: Центр развития межсекторальных программ, 2008. — 240 с.
- 24 Сидоренко Е. И. Проблемы и перспективы детской офтальмологии: Доклад по охране зрения детей // Вестник офтальмологии. — 2006. - №1. - С. 41-42.
- 25 Синев П. А. Состояние офтальмологического здоровья детского населения Иркутской области за 2003 год / Материалы 8-го съезда офтальмологов России. — М.: Центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2005. — С. 365-366.
- 26 Кучма В. Р. Гигиена детей и подростков при работе с компьютерными видеодисплейными терминалами. — М.: Медицина, 2000. — 160 с.
- 27 Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный кератит (диагностика, клиника, лечение); издание второе, частично переработанное и дополненное. - СПб.: «Левша. Санкт-Петербург», 2003. - 120 с.
- 28 Черкунов Б.Ф. Болезни слезных органов. - Самара: ГП «Перспектива», 2001. - 296 с.
- 29 Тончева К.С., Быкова Н.Л., Сарчук Е.В. Влияние современных гаджетов на здоровье детей школьного возраста: аспекты проблемы // Научное обозрение. Медицинские науки. - 2020. - С. 29-33.
- 30 R.M. Gillespie, The physical impact of computer and electronic game use on children and adolescents, a review of current literature // Work. - 2002. - №18(3). - С. 249-260.
- 31 R.M. Gillespie, CAKE (Computers and Kids' Ergonomics): The Musculoskeletal Impact of Computer and Electronic Game Use on Children and Adolescents. - US: New York University, 2006. - 267 p.
- 32 Straker LM, Pollock C, Maslen B. Principles for the wise use of computers by children // Ergonomics. - 2009. - №52. - P. 1386-1401.
- 33 Australian Bureau of Statistics, 1998. Household use of information technology, Australia, Feb 1998 [online]. Report No. 8128.0 URL: <http://www.abs.gov.au/ausstats/> [Accessed 14 March 2008].
- 34 Australian Bureau of Statistics, 2006. Children's participation in cultural and leisure activities [online]. Report No. 4901.0, URL: <http://www.abs.gov.au/ausstats/> [Accessed 14 March 2008].
- 35 Ho, S. and Lee, T., Computer usage and its relationship with adolescent lifestyle in Hong Kong // Journal of Adolescent Health. - 2001. - №29. - P. 258-266.
- 36 Rideout, V.J., Vandewater, E.A., and Wartella, E.A., Zero to six: Electronic media in the lives of infants, toddlers and



preschoolers. - Menlo Park, USA: Kaiser Family Foundation, 2003. – 167 p.

37 Roberts, D.F., Foehr, U.G., and Rideout, V.J., Generation M: Media in the lives of 8–18 year-olds. - Menlo Park, USA: Kaiser Family Foundation, 2005. – 249 p.

**А. Еркінқызы<sup>1</sup>, Қ.Қ. Тоғызбаева<sup>1</sup>, А.Қ. Текманова<sup>1</sup>, Э.И. Кусайынова<sup>1</sup>,  
М.Ы. Махашов<sup>2</sup>, А.Н. Адильханова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Казахстанско Российский Медицинский университет

**ВЛИЯНИЕ КОМПЬЮТЕРА И ВИДЕОТЕРМИНАЛОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Резюме:** В статье представлен обзор литературных источников о влиянии компьютера и видеотерминалов на состояние здоровья школьников. Описаны изменения и нарушения в зрительной

системе, опорно-двигательного аппарата и других органов при работе с компьютером.

**Ключевые слова:** школьники, компьютеры, видеотерминалы, здоровье, зрительная система, опорно-двигательный аппарат

**A. Erkinkizi<sup>1</sup>, K.K. Toguzbayeva<sup>1</sup>, A.K. Tekmanova<sup>1</sup>, E.I. Kusayynova<sup>1</sup>,  
M.Y. Makhashov<sup>2</sup>, A.N. Adilkhanova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>Kazakh Russian Medical University

**INFLUENCE OF COMPUTERS AND VIDEO TERMINALS ON THE HEALTH STATUS OF SCHOOLCHILDREN  
(LITERARY REVIEW)**

**Resume:** The article provides an overview of the literature on the impact of computers and video terminals on the health of schoolchildren. Changes and disorders in the visual system, musculoskeletal system and other organs when working with a computer are described.

**Keywords:** schoolchildren, computers, video terminals, health, visual system, musculoskeletal system



Ж.Б. Бейсенбинова, Б.Е. Албетова

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

## БРУЦЕЛЛЕЗДІҢ ЭПИДЕМИЯЛЫҚ ПРОЦЕССИНІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ

Қазіргі таңда Қазақстанда әлеуметтік-экономикалық қайта құрулар, атап айтқанда, ауыл шаруашылығындағы жекешелендірудің қарқынды процесі, ауыл шаруашылығы жануарлары мен мал шаруашылығы өнімдерін мемлекеттік емес сауда құрылымдарының өткізуімен жеке, фермерлік, акционерлік шаруашылықтардың пайда болуы нәтижесінде бруцеллез бойынша эпизоотиялық және эпидемиялық жағдай күрт шиеленісе түсті. Бұған бруцеллез бойынша қолайсыз елдерден мал өнімдерінің әкелінуіне, сондай-ақ жеке шаруашылықтардың мал басына санитариялық - ветеринариялық қадағалаудың әлсіреуіне себепші болған экономикадағы өтпелі кезеңнің экономикалық қиындықтары да едәуір дәрежеде ықпал етті, бұл бруцеллездің реинфекциясының жандануына және жаңа ошақтарының пайда болуына, соның салдарынан халықтың осы инфекциямен сырқаттанушылығының өсуіне алып келді.

**Түйінді сөздер:** бруцеллез, эпидемиялық үрдіс, эпидемиологиялық жағдай, эпизоотиялық үрдіс, профилактикалық және эпидемияға қарсы шаралар

Бруцеллез Денсаулық сақтау үшін әлемдік проблема болып табылады. Бруцеллез Жерорта теңізі, Кіші Азия, Оңтүстік және Оңтүстік-Шығыс Азия, Африка, Орталық және Оңтүстік Америка елдерінде кеңінен таралған.

Мал шаруашылығымен айналысатын аймақтарда кең таралуына, эпидемияға қарсы және эпизоотияға қарсы іс-шаралардың болмауына, инфекция ошақтарында үнемі супер-және реинфекциялануына, зертханалық және клиникалық диагностиканың қиындықтарына, инфекцияның дер кезінде анықталмауына, науқастар мен ауырып жазылған адамдарды жеткіліксіз емдеуге және сауықтыру шараларының жоқтығына байланысты созылмалы және мүгедектікке әкелуіне байланысты бруцеллез бүгінде өзекті мәселесіне айналып отыр.

Көп жағдайда адамдар үй ауру жануарларынан ет және сүт өнімдерін тұтынғанда немесе олармен байланыста болған кезде (күтім, тамақтандыру, сою және т.б.) жұқтырады. Бұл бруцеллездің бүкіл әлемде, әсіресе мал шаруашылығы дамыған елдерде таралуын анықтайды.

Көбінесе адам ұсақ малдан бруцеллезді жұқтырады, оның қоздырғышы (*B. melitensis*) аурудың көптеген ауыр түрлерін тудырады. Көбінесе адам жұқтырады *B. abortus* ірі қара малынан, бірақ клиникалық айқын инфекция оқшауланған жағдайларда тіркеледі. Патогеннің берілу механизмі әртүрлі. Инфекцияның байланыс жолы айқын кәсіби сипатқа ие, өйткені инфекция амниотикалық сұйықтық дененің ашық жерлеріне түскен кезде пайда болады (төлдеу, жаңа туған бұзауларға, қозыларға күтім жасау). Сондай-ақ, жұқтырған жануарлардың қаңқаларын, терілерін кесу кезінде инфекцияның байланыс жолы басым болып табылады. Негізінен мал дәрігерлері, шопандар, бұзау, сауыншылар, мал сою пункттері мен ет комбинаттарының қызметкерлері жұқтырады.

Бруцелланың алименттік берілу жолы ауру жұқтырған жануарлардан алынған мал өнімдерін пайдалану арқылы мүмкін болады. Жануарлардан алынатын азық-түлік өнімдері мен шикізаттың эпидемиялық маңызы тұқым себудің массивтілігін, қоздырғыштың түрін, оның сақталу ұзақтығын анықтайды. Бруцеллезбен ауыратын ешкілер мен қойлардан алынған шикі сүт өнімдері (сүт, фета ірімшігі, ірімшік, қымыз және т.б.), ет және шикізат (жүн, қаракөл елтірісі және тері) аса қауіпті. Ет эпидемиологиялық қауіпті әлдеқайда аз, өйткені ол

термиялық өңдеуден кейін қолданылады. Алайда, кейбір жағдайларда жеткіліксіз термиялық өңдеу кезінде ет және ет өнімдері бруцеллезді жұқтыруға әкелуі мүмкін [1].

Климаттық-географиялық факторлардың бруцеллезбен сырқаттанушылыққа әсері, ең алдымен, олардың адамның шаруашылық қызметіне, атап айтқанда, ауыл шаруашылығы жануарларына қызмет көрсету процесіне әсер етуіне байланысты жанама сипатта болады. Төлдеу, төлдеу уақыты, босанғаннан кейінгі кезеңде, жұқтырған жануарларда өздігінен түсік түсіргеннен кейін жануарларға күтім жасау, сондай-ақ қойларды сатып алу және қырқу уақыты ерекше назар аударуға тұрарлық. Ешкі-қой типіндегі бруцеллез ауруларының ең көп саны көктемгі-жазғы кезеңге келеді. Ірі қара малдан бруцеллезді жұқтырған кезде маусымдылық әлсіз байқалады, бұл лактацияның ұзақ кезеңімен және негізінен сүт және сүт өнімдері арқылы жұқтырумен түсіндіріледі. Дегенмен, табиғи және экономикалық жағдайлардың аралас әсері белгілі бір аумақта бруцеллездің тамырлануына ықпал етуі мүмкін.

Өткен ғасырдың соңғы онжылдығында ТМД елдерінде, оның ішінде Ресей мен Қазақстанда әлеуметтік-экономикалық қайта құрулар, атап айтқанда, ауыл шаруашылығындағы жекешелендірудің қарқынды процесі, ауыл шаруашылығы жануарлары мен мал шаруашылығы өнімдерін мемлекеттік емес сауда құрылымдарының өткізуімен жеке, фермерлік, акционерлік шаруашылықтардың пайда болуы нәтижесінде бруцеллез бойынша эпизоотиялық және эпидемиялық жағдай күрт шиеленісе түсті. Бұған бруцеллез бойынша қолайсыз елдерден жануарларды әкелуге, сондай-ақ жеке шаруашылықтардың мал басына санитариялық - ветеринариялық қадағалаудың әлсіреуіне себепші болған экономикадағы өтпелі кезеңнің экономикалық қиындықтары да едәуір дәрежеде ықпал етті, бұл бруцеллездің ескілерінің жандануына және жаңа ошақтарының пайда болуына, соның салдарынан халықтың осы инфекциямен сырқаттанушылығының өсуіне алып келді.

Маңызды әлеуметтік аспект бруцеллезбен ауыратын балалар мен жасөспірімдердің, еңбекке қабілетті жас адамдардың жоғары үлес салмағы, сондай-ақ эпидемиялық процеске инфекцияны ықтимал жұқтыру көзімен кәсіби байланысы жоқ адамдарды



тарту болып табылады. Ресейде де, Қазақстанда да бруцеллезбен ауыратын науқастарды бастапқы тіркеудің жоғары деңгейіне қарамастан, сырқаттанушылықтың шынайы жағдайы анағұрлым шиеленіскен деп болжауға болады, өйткені аурудың қайталама-созылмалы түрлері, супер - және реинфекция есепке алуға жатпайды. Тұрғындар арасында бруцеллездің таралуы туралы толық емес ақпарат ауыл тұрғындарының емдеу-профилактикалық мекемелерге медициналық көмекке жүгінуінің төмендігімен, мал шаруашылығында жұмыс істейтін адамдарды жоспарлы диспансерлік тексеру көлемінің азаюымен, сондай-ақ бруцеллездің, әсіресе оның созылмалы түрлерінің зертханалық диагностикасының жетілмегендігімен байланысты болуы мүмкін [1].

Неғұрлым қолайсыз еңбек болжамы ірі қара малдың бруцеллез ошақтарында және аралас үлгідегі ошақтарда болатын адамдарда қалыптастырылады. V.abortus жұқпасы кезінде бруцеллездің бастапқы-созылмалы түріне тән аурудың ошақтық көріністерінің баяу қалыптасуы, аурудың өшірілген, білінбейтін басталуы, әдетте, мұндай науқастардың анықталуын, кәсіби контингенттерді бруцеллезге зертханалық тексерумен диспансеризация кезеңінде ғана анықтайды.

Бруцеллез мониторингінің тиімділігін арттыру тұрғысынан ауру адамдар мен жануарларды сапалы тестілеу үшін оңтайлы әдістерді таңдаудың маңызы зор. Кеңінен танымал диагностикалық әдістер әрдайым барлық жұқтырғандарды анықтай алмайды, сонымен қатар диагноз қою үшін ерекше қиындықтар тудыратын бруцеллез жағдайлары бар. Иммунодиагностиканың жаңа әдістерінің арқасында диагностикалық Арсеналдың кеңеюі бруцеллез кезіндегі инфекциялық және вакциналық процестердің ерекшеліктері туралы жаңа ақпарат алуға мүмкіндік береді.

Халықтың мүгедектігіне негізгі үлес қосатын аса қауіпті және әлеуметтік маңызы бар зооноздардың бірі бруцеллез болып табылады.

ТМД және Ресей елдерінде бруцеллез бойынша эпизоотиялық және эпидемиялық жағдайлар шиеленісіп кетті. Осы зоонозды инфекцияның алдын алу мәселелерінің өзектілігі сақталып отыр. Қазіргі уақытта Қазақстанда адамдар мен ауыл шаруашылығы жануарларын алдын ала вакцинациялау жойылды.

Бруцеллез бойынша эпизоотологиялық жағдай Қазақстанда, әсіресе, қолайсыз пункттердің 75% шоғырланған және республикадағы жалпы санының 90% ауру жануарлар бөлінетін Солтүстік және орталық өңірлерде өте шиеленіскен. Кейбір өңірлер бойынша адамдардың ауру жағдайларының саны

өсуде, бұл эпизоотиялық тізбектің үзілуіне бағытталған эпизоотияға қарсы іс-шаралар кешенінің жеткіліксіз жүргізілгенін көрсетеді (инфекция қоздырғышының көзі, берілу механизмі және сезімтал дені сау адамдар, адам).

#### **Зерттеудің мақсаты мен міндеттері**

Қазіргі жағдайда бруцеллездің эпидемиялық процесінің ерекшеліктерін анықтау. Бруцеллезбен сырқаттанушылыққа ретроспективті эпизоотологиялық талдау жүргізу.

#### **Зерттеудің материалдары мен әдістері**

Қазақстан Республикасы бойынша бруцеллез сырқаттанушылығына ретроспективті талдау жүргізілді.

#### **Нәтижелері және талқылау**

2018 жылы 100 мың тұрғынға шаққандағы аурушандық көрсеткіші ең жоғары (0,4). Ауыл тұрғындары арасында бруцеллез ауруы 70,2% және 14 жасқа дейінгі балалар арасында -29,7% құрады.

Осылайша, профилактикалық және эпидемияға қарсы шаралар міндеттердің тұтас кешенін орындауды көздейді, олардың ішіндегі ең бастысы жолдардың үзілуі және берілу факторларын залалсыздандыру болып табылады. Балаларды тартуға тыйым салу маңызды болып табылады және жүкті әйелдер арасында кең ағарту жұмыстарын жүргізу, бұл ретте бруцеллез жұқтырудың ерекше қаупі кезеңдеріне назар аудары отырып: жаппай мал шаруашылығы компанияларын жүргізу кезінде, оның ішінде шикізат өңдейтін кәсіпорындарда. Аса маңызды медициналық іс-шараларға халықтың кәсіби топтарына және бруцеллездік инфекцияға шалдыққан адамдарға диспансерлік бақылау жүргізу жатады. Бруцеллез кезінде індеттік және эпизоотиялық үдерісті әлеуметтік-экономикалық талдауға, яғни бруцеллездің Әлеуметтік және экономикалық маңызын анықтауға да маңызды мән береді [3]. Ауыл шаруашылығындағы жеке меншікке негізделген шаруашылық-экономикалық жағдайлар мал шаруашылығы өңірлеріндегі бруцеллез бойынша эпизоотологиялық және эпизоотологиялық жағдайдың көріністері. *V. melitensis* байланысты аурудың өршуінің төмендеуі аясында инфекцияның спорадикалық жағдайларының басым болуы. *V. melitensis*-тің ірі қара малға көшуіне ықпал ететін жағдайларда ұсақ және ірі қара малды бірлесіп ұстайтын шаруашылықтарда аралас үлгідегі бруцеллез ошақтарының эпидемиялық қауіптілігінің артуы. Бруцеллез кезіндегі эпидемиялық үдерістің заңдылықтарын бруцеллезге қарсы іс-шараларды ұйымдастыруда жаңа тәсілдерді әзірлеу мақсатында егжей-тегжейлі зерделену.

#### **ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ**

1 Оракбай Л.Ж., Черепанова Л.Ю.Денисова. Современные аспекты эпидемического процесса бруцеллеза // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №6. - С. 48-56.  
2 Амиреев С.В., Бекшин Ж.М., Муминов Т.А., Лобзин Ю.В., Брикко Н.И., Покровский В.И., Сергиев В.П. Стандартные определения случаев и алгоритмы

мероприятий при инфекционных болезнях. Практическое руководство. - Алматы: 2014. - 632 с.  
3 Р. Дикер Принципы эпидемиологии. Введение в практическую эпидемиологию и биостатистику. – NY.: 2012. - 457 с.  
4 Centers for Disease Control and Prevention URL: [https:// www.cdc.gov](https://www.cdc.gov)



**Ж.Б. Бейсенбинова, Б. Албетова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

### **СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА БРУЦЕЛЛЕЗА**

**Резюме:** Эпидемическая и эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в мире до настоящего времени остается достаточно напряженной, вследствие чего это инфекционное заболевание остается сложной и актуальной социально-экономической проблемой для многих государств. По данным Объединенного комитета экспертов ВОЗ по бруцеллезу, эта болезнь среди животных регистрируется в 155 странах мира.

Наиболее широко бруцеллез распространен в странах Средиземноморья, Малой Азии, Юга и Юго-Восточной Азии, Африки, Центральной и Южной Америки

**Ключевые слова:** бруцеллез, эпидемический процесс, эпидемиологическая ситуация, эпизоотический процесс, профилактические и противоэпидемические мероприятия

**Z. Beisenbinova, B. Albutova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

### **MODERN FEATURES OF EPIDEMIC PROCESS OF BRUCELLOSIS**

**Resume:** The epidemic and epizootic situation of brucellosis in the world still remains quite tense, as a result of which this infectious disease remains a complex and urgent socio-economic problem for many States. According to the who joint Committee of experts on brucellosis, this disease is registered in 155 countries around the world. Brucellosis is

most widespread in the countries of the Mediterranean, Asia Minor, South and Southeast Asia, Africa, Central and South America

**Keywords:** brucellosis, epidemic process, epidemiological situation, epizootic process, preventive and anti-epidemic measures

Б.М. Мұқанова, А.А. Айтманбетова

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

## ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙДАҒЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МЕКЕМЕЛЕРІ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН САНИТАРЛЫҚ-ГИГИЕНАЛЫҚ ҚОРҒАУДЫ БАҒАЛАУ (ТАҚЫРЫБЫНА ҚАТЫСТЫ ӘДЕБИ ШОЛУ)

Бұл мақалада пандемия жағдайындағы медицина қызметкерлерінің денсаулығына әсер ететін кәсіби қауіп факторларға ғылыми-әдеби шолу жасалған.

**Түйінді сөздер:** денсаулықты қорғау, қауіп факторлары, денсаулық сақтау қызметкерлері, Covid-19

Қоғамның әлеуметтік-экономикалық дамуын анықтайтын халықтың денсаулығын қалыптастырудың маңызды ресурстары болып денсаулық сақтау жүйесі және сала мамандарының денсаулығы болып табылады. Персоналдың негізгі міндеті – пациенттердің денсаулығын қалпына келтіру, сақтау және нығайтудың нәтижелілігі, көбінесе, медициналық қызметкерлердің еңбек, өмір сүру жағдайлары мен денсаулық жағдайымен анықталады. Сонымен қатар, көптеген зерттеулер, мамандардың кәсіби міндеттерін орындау барысында әртүрлі қолайсыз факторларға, соның ішінде жоғары жүйке-эмоционалды күйзеліске, мәжбүрлі жұмыс жағдайына, сенсорлық аппарат пен анализатор жүйелерінің шамадан тыс жүктелуіне, биологиялық агенттердің, зиянды химиялық заттардың, иондаушы сәулеленуге, шуылға және т.б. ұшырайтындығын көрсетеді [1-3].

Жоғарыда аталған факторлар әлеуметтік-тұрмыстық жағдайлардың қолайсыз әсерімен бірге медицина қызметкерлерінің денсаулығындағы жағымсыз тенденциялардың дамуына және кәсіби ғана емес, жалпы аурушылдықтың да қалыптасуына ықпал етеді. Әдебиеттерге сәйкес, дәрігерлер мен орта медициналық қызметкерлердің аурулары мен өлім-жітімі кейбір жетекші салалардың жұмысшыларына қарағанда жоғары. Еңбек қызметін тоқтату себептерінің құрылымында дәрігерлердің мүгедектігі мен өлім-жітімі 50%-дан, орта медициналық персоналдыкі – 40%-дан асады, әрі басқа сала мамандарынан едәуір жоғары. Әйел жынысты медицина қызметкерлерінің 1/3 бөлігі және ер-дәрігерлердің жартысы зейнеткерлік жасқа жеткенге дейін еңбекке қабілеттілігінен айырылады [1,4].

Халыққа медициналық көмек көрсету сапасы көбінесе денсаулық сақтау қызметкерлерінің денсаулық жағдайына байланысты [5].

Медицина қызметкерлері – бұл қазіргі қоғамдық өмірдің барлық нақты мәселелерін бастан кешіретін, бірақ халықтың медициналық желімен жаппай байланысы кезінде бұл проблемаларды белгілі бір дәрежеде амортизациялауға арналған әлеуметтік топтардың бірі.

Богословский С.М. зерттеулерінде, туберкулезге қарсы мекемелер дәрігерлерінің туберкулезбен ауруы олардың басқа мамандықтағы әріптестерінің ауруларынан 5-10 есе жоғары екенін анықтады. А.М. Ефманның хабарлауынша, медицина қызметкерлерінің сырқаттанушылығының жоғары көрсеткіштері жұқпалы ауруларға байланысты, бұл инфекцияның кәсіби қауіптілігімен, жүйке-физикалық жүктемелерге байланысты жүрек-тамыр және жүйке жүйелерінің ауруларымен байланысты.

Медицина қызметкерлерінің еңбегі ең жауапты және күрделі қызмет санатына жатады. Ол шыдамдылықты, зейінді, үлкен көлемді жедел және ұзақ мерзімді жадыны қажет ететін айтарлықтай зияткерлік жүктемемен сипатталады [6, 7].

Жұмыс орнында дәрігерлерге зиянды факторлардың кешені әсер етеді: физикалық, химиялық және биологиялық, сонымен қатар жоғары жүйке-эмоционалды стресті сезінеді [8-10].

Дереккөздердің едәуір саны Денсаулық сақтау қызметкерлерінің ауруларына қатысты статистикалық деректердің дұрыс еместігін көрсетеді. Медициналық құжаттама деректері бойынша созылмалы патологиясы бар адамдардың саны сауалнама нәтижелерімен салыстырғанда 15-20%-ға төмен екені анықталды. Мұның бәрі аурудың айтарлықтай есептелмегенін көрсетеді. Медицина қызметкерлері денсаулығында ауытқулар болған кезде тұрғылықты жері бойынша мамандарға кеңес алу үшін өте сирек жүгінеді. Кейбір зерттеушілер мұны медицина мамандары көбінесе өзін-өзі диагностикалаумен, өзін-өзі емдеумен айналысатындықтарымен байланыстырады. Дәрігерлер өз ауруларын тіркемей, өз әріптестерінен кеңес алады Отандық авторлардың деректері бойынша мұндай медицина қызметкерлерінің үлесі шамамен 80%-ды құрайды [11, 12].

Медициналық тексеру кезінде медициналық қызметкерлердің ерте кезеңдерінде аурулар іс жүзінде анықталмайды, ол жұмыстағы әріптесі тексерілуге келген дәрігерге сенім артып, одан әрі объективті тексеру жүргізбейтіндігімен байланысты. Денсаулық сақтау қызметкерлерінің жасыру мүмкін емес аурулары ғана тіркеледі. Бұл ретте кәсіптік науқастардың елеулі үлесін өз бетінше еңбекке қабілеттілігінен (вирустық гепатиттер, туберкулез, АИТВ) тұрақты айырылуға әкеп соғатын ауыр, айқын нысандардың дамуына алып келетін 3.3 және 3.4-сыныптардағы (зиянды, үшінші және төртінші дәрежелі) еңбек жағдайларында жұмыс істейтін жұмыскерлер құрайды.

О.М.Сутырина жүргізген зерттеулерде медицина қызметкерлерінің өз денсаулығына «тұтынушылық» қатынасы байқалады. Бұл көбінесе аурудың нақты себептерін толық білмеумен байланысты. Медицина қызметкерлерінің жұмыс орындарындағы кәсіптік қауіп факторлары туралы хабардар болуының төмендігі жыл сайын сырқаттану жағдайларының санын ұлғайтады. Өз ауруларын өндірістік факторлардың әсерімен – 76,6%, материалдық жетіспеушілікпен – 42,3%, ұйқының болмауымен – 25,7%, тиімсіз тамақтанумен – 24,9%, тұқым қуалаушылықтың нашарлығымен – 20,8%,



денсаулыққа қамқорлық жасауға уақыттың жетіспеушілігімен – 17,2% байланыстырады. Алайда, физикалық белсенділіктің төмендігі, салауатты өмір салтын ұстанғысы келмеуі және аурудың себебі ретінде жаман әдеттер респонденттердің тек 6,8%-ын атайды (Сутырина О.М., 2011).

Зертханалық-диагностикалық бейіндегі қызметкерлер, саны бойынша барлық медицина қызметкерлерінің жалпы құрылымында төртінші орын алады – 9,4% [13].

Медициналық персоналдың денсаулығына әсер ететін жетекші зиянды факторлардың бірі, әрине, биологиялық фактор [14]. Еңбек жағдайларын арнайы бағалауға сәйкес биологиялық фактор зияндылық класын орнатуға жетекші болып табылады. Биологиялық сипаттағы факторлардың жоғары таралуының себептері: 1) биотехнологияның қарқынды дамуы, 2) трансмиссивті инфекциялар инфекциялық агенттерінің жоғары контагиоздығы, 3) кейбір технологиялық процестердің жетілмегендігі, 4) жұмыс орындарындағы санитариялық-гигиеналық және санитариялық-техникалық іс-шаралардың сақталмауы, 5) қауіпсіздік техникасын елемей болып табылады [15].

Медициналық ұйымдардың персоналындағы жұқпалы аурулардың негізгі саны еңбек қызметінің алғашқы 5-8 жылында тіркеледі, бұл организмнің жеткіліксіз қарсыласуымен және компенсаторлық-бейімделу механизмдерінің дұрыс жұмыс істеуімен байланысты.

Н.Х. Әміровтің айтуынша, медицина қызметкерлерінің кәсіби өтілінің артуымен жүрек-қан тамыр жүйесі (гипертониялық ауру), ас қорыту органдары (гастрит және холецистит) және тірек-қимыл аппараты (мойын және бел-сегізкөз деңгейіндегі вертеброгенді патология) ауруларының айтарлықтай өсуі байқалады. Жұмыс істейтін әйелдердің көпшілігі репродуктивті жаста болғандықтан, гинекологиялық аурулар 9 жылға дейінгі жұмыс өтілі кезінде тіркеледі (Амиров Н.Х., 2014).

Медициналық көмек көрсету технологиясы медициналық персоналдың әртүрлі патогенді микроорганизмдермен жұқтыру қаупінің едәуір дәрежесін қамтамасыз етеді. Бұл пациенттің жұқтырған биологиялық сұйықтықтары медицина қызметкерінің шырышты қабығына түскен кезде, сондай-ақ қолданылған медициналық құралмен (скарификаторлар, инелер, саптамалар) инъекция немесе кесу жағдайларында болады [15, 16, 17].

Медициналық қызметкер диагностикалық қызмет көрсету кезінде эпидемиялық режимді сақтауы және әрбір пациентті инфекцияның әлеуетті көзі ретінде қарауы тиіс [13]. Дәл осындай қырағылық В және С гепатиттері вирустарымен, туберкулез, АИТВ және гемоконтакттік инфекциялар қоздырғыштарымен ауруханашілік жұқтырудың алдын алудың негізі болып табылады. Дәрігерлер жұмыс орнында қауіпсіздік ережелерін қатаң сақтауға және жеке қорғаныс құралдарын қолдануға, қолғап киюді естен шығармауға міндетті [18-20].

Медицина қызметкерлерінің кәсіби ауруы туралы нақты ақпарат жоқ. Бұл, ең алдымен, әлеуметтік-экономикалық себептерге, өзін-өзі емдеуге бейімділікке, медициналық көмекке жүгінудің төмен деңгейіне, донозологиялық диагностиканың жетілмегендігіне, сондай-ақ тіркеуге жататын кәсіптік аурулардың тар тізіміне байланысты. Кәсіби

міндеттерін орындау кезінде медицина қызметкерлері денсаулыққа зиянды көптеген факторларға ұшырайды, олардың жұмысы айтарлықтай психологиялық және физикалық стрессермен байланысты. Дәрігерлердің едәуір бөлігі көзге шамадан тыс жүктеме сезінеді, ыңғайсыз жұмыс жағдайында жұмыс істейді, инфекция көздерімен, улы химиялық реактивтермен байланысады, иондаушы сәулелену және ультрадыбыстық көздермен жұмыс істейді [21-26].

Мыңдаған медицина қызметкерлері иондаушы сәулеленудің әсерімен кәсіби түрде байланысты. Рентген сәулесінің бақылауымен диагностикалық және емдік манипуляцияларға рентгенологтармен қатар хирургтар, анестезиологтар, травматологтар, реаниматологтар, басқа мамандықтағы дәрігерлер және орта медициналық персонал қатысады. Осы мамандардың жұмыс орындарындағы сәулелену деңгейлері, сондай-ақ олар алатын рентген сәулесінің дозалары жекелеген жағдайларда рентгенологтар мен зертханашылар алатын дозадан асып түседі [26-29].

Ресейде рентгенологтардың орташа жылдық сәулелену дозасы 30 жыл ішінде 8,3-тен 1,2 мЗв-ға дейін төмендегенімен, кейбір жағдайларда сәулеленудің бірнеше маңызды деңгейлері туралы ақпарат бар.

Радиациялық емес табиғат факторларының әсерін – микроклиматтық, қорғасынның, озонның, азот оксидінің және т.б. әсерін ескеру қажет, Санкт-Петербург рентген бөлмелерінің жұмыс аймағының ауасында қорғасын концентрациясы 1 шекті рұқсат етілген концентрацияға (ШРҚ) жетуі мүмкін екендігі туралы мәліметтер бар. Осылайша, рентген кабинеттерінің қызметкерлері радиациялық және радиациялық емес сипаттағы факторлардың үйлесімді әсеріне ұшырайды.

Санкт-Петербургтегі рентген кабинеттерінің қызметкерлерін 20 жыл бойы диспансерлік тексеру кезінде анықталған алғашқы және жалпы ауруды талдау рентгенологтардың жұмысы радиациялық әсерге байланысты денсаулығына алаңдаушылықпен бірге жүретінін көрсетті. Жұмыс өтілінің ұлғаюымен радиодобыл төмендемейді, керісінше ұлғаяды [27].

Магниттік-резонанстық жабдықпен жұмыс істеу кезінде зиянды өндірістік факторларға тұрақты магнит өрісінің, шудың жоғары деңгейі, радиожиліктің электромагниттік өрісі, жарық ортасы, қолайсыз микроклимат жатады. Зиянды өндірістік факторлардың әсері жүйке, жүрек-тамыр және иммундық жүйелер функциясының бұзылуына әкелуі мүмкін [30, 31].

Стоматологиялық көмек – медициналық көмектің ең көп таралған түрлерінің бірі. Стоматологтар кәсіби инфекцияға өте сезімтал. Ортопед-стоматолог жұмыс ауысымында тіс сауытының, пломбалардың, тіс тасының өткір жиектерін пальпациялау кезінде қолдың бірнеше (8-12) микротравмаларын алады, олар қанның пайда болуымен (сызаттар, инъекциялар), сондай-ақ негізгі қорғаныс функциясын орындайтын қол саусақтарының эпителийінің мүйізді қабатының тұтастығы бұзылған кезде скарификация нәтижесінде пайда болатын жарақаттармен бірге жүруі мүмкін [32].

Еңбек жағдайлары медицина қызметкерлерінің репродуктивті функциясына да әсер етеді [33]. Дезоксирибонуклеин қышқылының (ДНҚ) бұзылуына



қатысты 91 мейірбикенің қатысуымен жүргізілген зерттеу қауіпсіздік ережелерін сақтамай жұмыс істеген 10 мейірбикенің (сорғыш, қолғап, маска болмауы) бақылау тобымен салыстырғанда ДНҚ тізбегінің 54%-ға көп бұзылғанын көрсетті [34].

Соңғы жылдары дәрігерлер жедел түрдегі аллергиялық реакциялардың күрт өскенін атап өтті, бұл белгілі бір дәрежеде латекс қолғаптарын қолданумен байланысты. Медициналық қызметкерлердегі латексті аллергия 32,5% жағдайда жедел түрдегі аса жоғары сезімталдық түрі бойынша өтеді және бронх демікпесімен, аллергиялық ринитпен, есекжеммен, оның ішінде 6% жағдайда – шұғыл медициналық көмек көрсетуді талап ететін Квинке ісінуі және анафилактикалық шок сияқты аллергиялық реакциялармен көрінеді. 67% жағдайда табиғи латекспен жанасқанда аллергиялық реакциялар баяу типті аса жоғары сезімталдық типі бойынша өтеді және жанаспалы дерматитпен білінеді [35].

Медицина қызметкерлерінің жиі кездесетін аллергиялық ауруларының бірі – кәсіби бронх демікпесі. Медициналық қызметкерлер арасында бұл ауруды тудыратын жетекші этиологиялық факторлар латекс, дезинфекциялық заттар – сульфатиазол, хлорамин, формальдегид, сондай-ақ антибиотиктер, дәрілік өсімдік шикізаты, диагностикалық жиынтықтардың химиялық компоненттері болып табылады [36].

Медицина қызметкерлерінің туберкулезді жұқтыруы туберкулезге қарсы мекемелерде де (көбінесе негізгі туберкулезге қарсы химиялық препараттарға төзімді штамдармен жұқтырылады, бұл инфекцияның ауруханашілік жолын растайды), сондай-ақ жалпы медициналық бейіндегі мекемелерде – торакальды хирургия бөлімшелерінде, патологоанатомиялық және сот-медициналық бюроларда, яғни туберкулез ауруларымен, бактерия бөлгіштермен немесе жұқтырған материалмен (бактериологиялық зертханалардың қызметкерлері) байланысу мүмкін болатын жерлерде де мүмкін. Аз жұмыс өтілі бар (5 жылға дейін) медицина қызметкерлері инфекцияға жиі ұшырайтыны анықталды. Клиникалық ағымды талдау көрсеткендей, медицина қызметкерлеріндегі туберкулез көбінесе «кіші формалар» түрінде жүреді: ошақты, инфильтративті, өкпенің жоғарғы лобтарының туберкулезі, плеврит [37, 38].

Медициналық мекемелерде ауруханашілік инфекциялардың кең таралуы байқалады, олардың негізгі себептері антибиотикке төзімді аурухана штамдарының пайда болуы, эпидемияға қарсы режимнің бұзылуы, заманауи дезинфекциялық және зарарсыздандыратын жабдықтардың дамуы, қызметкерлердің санитарлық мәдениетінің төмендігі [39-42].

Емдеу-алдын алу мекемелерінің клиникалық-диагностикалық, биохимиялық және бактериологиялық зертханаларының медицина қызметкерлерінің еңбек жағдайларын талдау зертхана қызметкерлеріне өндірістік орта факторларының кешені әсер ететіндігін көрсетті. Имундық жетіспеушілік синдромдары анықталды, еңбек жағдайларының зертхана қызметкерлерінің жалпы және созылмалы ауруларымен байланысы анықталды.

Жұқпалы аурулар саласындағы медицина қызметкерлерінің еңбегі адам қызметінің ең күрделі

және жауапты түрлеріне жатады. Жұқпалы аурулармен, дәрі-дәрмектермен және дезинфектанттармен үнемі байланыста болу нәтижесінде имундық қорғаныс басылады және медицина қызметкерлерінің ағзасы аллергияға ұшырайды. Осының салдарынан организмнің өндірістік ортаның басқа да қолайсыз факторларының әсеріне төзімділігінің төмендеуі аясында ағзаның басқа қоздырғыштармен инфекциялануына сезімталдығы артады.

Вирустық гепатиттер медицина қызметкерлерінің барлық кәсіби аурулары арасында көшбасшы болып табылады. Бүкіл әлемде В, С және D гепатиттері пациенттердің қанымен айналысатын медицина қызметкерлерінің кәсіби аурулары ретінде қарастырылады. Есептік деректер бойынша, әлемде жыл сайын кәсіби қызмет жағдайында 30 000 медицина қызметкері В гепатитін жұқтырады, күн сайын олардың біреуі қайтыс болады. Науқасқа қызмет көрсететін медициналық персонал парентеральды жолмен, мысалы, инъекция немесе кесу арқылы жұқтырады. Жеке мәліметтер бойынша, дәрігерлердің Ресей Федерациясы бойынша В вирустық гепатитімен жұқтырылуы 32,6%-ды құрайды.

Медицина қызметкерлерінің аурухана ортасында болу ұзақтығы пациенттерге қарағанда салыстырмалы түрде үлкен, аурудың клиникалық айқын формаларының қалыптасуына, сондай-ақ дисбиотикалық өзгерістердің қалыптасуымен патогендік және шартты патогендік флораның пайда болуына әкеледі. Кәсіби еңбек өтілінің артуымен терінің микробтық тұқымдану көрсеткіштері артады, сілекейдің бактерицидтілігі төмендейді, яғни ағзаның жалпы реактивтілігінің өзгеруіне және оның қорғаныш қасиеттерінің төмендеуіне тән қасиеттер белгіленеді.

Медицина қызметкерлері жұмысының қолайсыз факторы – бұл жеке органдар мен жүйелердің физикалық шамадан тыс жүктеме алуы. Ұзақ статикалық жүктеме және функционалды шамадан тыс жүктеме мойын-иық радикулопатиясының және жүйке жүйесі мен тірек-қимыл аппаратының басқа патологиясының пайда болуына әкелуі мүмкін.

Медицина қызметкерлері психологиялық жүктеменің едәуір артуын сезінеді, бұл тек медициналық кадрлардың саладан кетуіне ғана емес, сонымен қатар олардың арасында әртүрлі невротикалық бұзылулардың көбеюіне әкеледі. Сондай-ақ, көптеген дәрігерлер эмоционалды түрде қарқынды жұмыс істеген кезде мазасыздық пен депрессияға бейімділік деңгейін жоғарылататыны белгілі, психосоматикалық бұзылулар пайда болады, бұл көбінесе әртүрлі седативтерді, адаптогендерді және алкогольді теріс пайдаланумен бірге жүреді.

Мысалы, Еуропа мен Латын Америкасындағы терапевт дәрігерлердің эмоционалды күйзеліс деңгейі әртүрлі бағалаулар бойынша 20-дан 45%-ға дейін, ал АҚШ-тағы интерндердің сауалнамасына сәйкес – 75%-дан асады. Отандық зерттеулерге сәйкес, еліміздегі дәрігерлердің 40-тан 80%-ына дейін әртүрлі ауырлықтағы эмоционалды күйзеліс синдромының белгілері бар. Зиянды және қауіпті еңбек жағдайларында жұмыскерлерді медициналық қарап-тексеруді ұйымдастыру және жүргізу денсаулық сақтау жүйесіндегі профилактикалық іс-шаралардың құрамдас бөлігі болып табылады. Соңғы



уақытта сырқаттанушылықтың өсуі мен экологиялық жағдайдың нашарлауына байланысты денсаулық сақтау мекемелері қызметкерлерін медициналық тексеру ерекше өзекті болып отыр. Мерзімді медициналық тексерулер кәсіптік және кәсіптік тұрғыдан негізделген ауруларды, зиянды және қауіпті өндірістік факторларды ерте анықтауды қамтамасыз етеді. Медициналық тексерулердің сапасына медициналық тексерістерді жүргізетін дәрігерлердің материалдық-техникалық жабдықталуы мен біліктілігі айтарлықтай әсер етеді.

Осылайша, медицина қызметкерлері өндірістік ортаның көптеген қолайсыз факторларына ұшырайды және жоғарыда келтірілген материалдар медицина қызметкерлерінің ауруы бірнеше рет отандық гигиенистердің терең зерттеу тақырыбына айналғанын көрсетеді. Алайда, мамандандырылған отандық және шетелдік әдебиеттерді талдау көрсеткендей, осы уақытқа дейін медицина қызметкерлерінің ауруын зерттеуге бірыңғай тәсіл жасалмаған [43].

2019 жылдың желтоқсан айының соңынан бастап Қытайдың Ухань қаласы ішкі және халықаралық деңгейде таралатын 2019 жылғы коронавирустық аурудан (COVID-19) туындаған жаңа пневмония туралы хабарлады. Вирус ауыр жедел респираторлық синдром коронавирус 2 (SARS-CoV-2) деп аталды. Бұл есепте біз COVID-19 ауруына сілтеме жасаймыз. Қытайдың ұлттық денсаулық сақтау комиссиясы жариялаған мәліметтерге сәйкес, материктік Қытайда расталған жағдайлардың саны 2020 жылғы 2 наурыздағы жағдай бойынша 80151-ге дейін өсті, ал расталған жағдайлар оннан астам басқа елдерде тіркелді. Сонымен қатар, вирустың адамнан адамға берілуі материктік Қытайдан тыс жерлерде тіркелді. 2020 жылдың 30 қаңтарында Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы төтенше жиналыс өткізіп, COVID-19 жаһандық індетін Халықаралық денсаулық сақтау саласындағы төтенше жағдай деп жариялады.

Осы қиын жағдайға тап болған COVID-19 пациенттерін диагностикалауға, емдеуге және күтуге тікелей қатысатын алдыңғы қатардағы медицина қызметкерлері психологиялық күйзелісті және психикалық денсаулықтың басқа белгілерін дамыту қаупіне ұшырайды. Расталған және болжанатын жағдайлардың үнемі өсіп келе жатқан саны, шамадан тыс жұмыс жүктемесі, жеке қорғаныс құралдарының сарқылуы, бұқаралық ақпарат құралдарында кеңінен жариялау, арнайы дәрі-дәрмектердің болмауы және қолдаудың жеткіліксіздігі – осының бәрі осы медицина қызметкерлерінің психикалық ауыртпалығына ықпал етуі мүмкін. Алдыңғы зерттеулер 2003 жылы медицина қызметкерлері арасында SARS өршуіне қолайсыз психологиялық реакциялар туралы хабарлады. Зерттеулер көрсеткендей, бұл медицина қызметкерлері өз отбасыларын, достарын және әріптестерін жұқтырудан қорықты, сенімсіздік пен стигматизацияны сезінді, жұмыс істегісі келмейтіндігі немесе қызметтен кету ниеті туралы хабарлады, сонымен қатар ұзақ мерзімді психологиялық салдары болуы мүмкін стресс, мазасыздық және депрессияның жоғары деңгейі туралы хабарлады. Қазіргі уақытта COVID-19 пациенттерін емдейтін және күтетін медицина қызметкерлерінің психикалық денсаулығына, психологиялық бейімделуіне және

қалпына келуіне қатысты осындай алаңдаушылық бар.

Психологиялық көмек қызметтерін, соның ішінде телефон, интернет және қолданбалы кеңес беру немесе араласуды жергілікті және Ұлттық психикалық денсаулық сақтау мекемелері COVID-19 өршуіне жауап ретінде кеңінен қолданды. 2020 жылдың 2 ақпанында Қытай Мемлекеттік Кеңесі эпидемиялық жағдай кезінде көмек көрсету үшін жалпыұлттық психологиялық көмек желілерін құруды жариялады. Алайда, дәлелді бағалау және алдыңғы қатарлы медициналық мамандарға бағытталған психикалық денсаулық шаралары салыстырмалы түрде аз [44]. Жаңа SARS-CoV-2 коронавирусы, байланысты ауру, COVID-19, вирустың жоғары инфекциялық сипатына және вирустың таралуына ықпал ететін қазіргі қарқынды әлеуметтік өзара әрекеттесуіне байланысты үш айдан аз уақыт ішінде үлкен пандемияға айналды. Мұндай жарылғыш пандемия бүкіл әлемдегі денсаулық сақтау жүйесі үшін бұрын-соңды болмаған стрессті тудырды. Медицина қызметкерлерін қорғау – жүйенің жұмыс істеуі үшін және жұмысшылардың аурудың қоздырғышы ретінде қызмет етуіне жол бермеу үшін өте маңызды.

Қытай жеке қорғаныс құралдарының (ЖҚҚ) ірі жеткізушісі болғанымен, COVID-19 әсері бастапқыда ЖҚҚ-ның жетіспеушілігін тудырды. Қытайдың ұлттық денсаулық сақтау комиссиясы бұған дейін 2017 жылы үш иерархиялық жеке қорғаныс деңгейі бар медициналық мекемелерде әуе тамшыларымен берілетін аурулардың алдын-алу бойынша 2020 жылдың ақпан айында COVID-19 таралуын болдырмау үшін қосымша жаңартылған техникалық нұсқаулық шығарды. Қытайлық сарапшылар тобы COVID-19 эпидемиясы кезінде медициналық мекемелерде жеке қорғаныс туралы консенсус туралы хабарлады.

Алайда, мұндай шаралардың тиімділігі COVID-19-ға дейін нақты пандемия жағдайында ешқашан тексерілмеген. Пандемия кезінде денсаулық сақтау саласына сұраныстың кенеттен өсуі бұрын-соңды болмаған бастамаларды талап етті. Қытай 10 күн ішінде жаңа уақытша ауруханалар салды және Уханьға көптеген медицина қызметкерлері шақырылды. Мұнда кейбір кадрлық күш-жігердің артындағы логистиканы және персоналды қорғау стратегиясының тиімді болғаны сипатталады [45].

Ауыр жедел респираторлық синдромның коронавирусы (SARS-CoV) және Таяу шығыс респираторлық синдромының коронавирусы (MERS-CoV) сияқты басқа коронавирустар медициналық мекемелерде таралу қаупінің жоғары болуымен сипатталды, бұл кейде ауруханаішілік аурудың өршуіне әкелді. Жедел жәрдем бөлмелеріндегі толып кету, инфекциялардың алдын алу және инфекциялық бақылау шараларын сақтамау және қоршаған ортаның ықтимал ластануы MERS-CoV өршуі кезінде вирустың таралу қаупінің жоғары болуымен байланысты болуы мүмкін. Медицина қызметкерлері пациенттерді клиникалық басқаруда ғана емес, сонымен қатар медициналық мекемелерде тиісті инфекциялардың алдын алу және инфекциялық бақылау шараларын қабылдауда да маңызды рөл атқарады. Сонымен қатар, бастапқыда бақылау шаралары негізінен ауыр аурулары бар науқастарға бағытталған. Нәтижесінде медициналық көмекті қажет етпейтін инфекциялардың жеңіл немесе асимптоматикалық ағымының дәрежесі мен үлесін



және мұндай жағдайлардың қайталама берілу кезінде алатын рөлін қоса алғанда, аурулардың толық спектрін анықтау қиынға соғады.

SARS-CoV-2 вирусы жұқтырған адамның тыныс алу жолында пайда болған тамшылар арқылы биологиялық сұйықтықтармен және ластанған беттермен байланысады. Сондай-ақ, медицина қызметкерлерінің инфекцияның таралу қаупі жоғары екендігі белгілі. Аурудың асимптоматикалық ағымы бар адамдар инфекцияның қоздырғышы болып табылады. Бұл жағдайда расталған инфекциясы бар адаммен байланыс туралы хабарламаған адамдар да жұқтырылуы мүмкін. SARS-CoV ауруы кезінде медицина қызметкерлері инфекцияның 21%-ын құрады.

Денсаулық сақтау қызметкерлері арасында SARS-CoV-2 тудыратын инфекцияның таралу қаупінің ықтимал факторларын бағалау вирустың берілу тәсілдерін сипаттау, медицина қызметкерлерінің жұқтыруын болдырмау және медициналық мекемелерде COVID-19 таралуын сипаттау үшін қажет болады [46].

Денсаулық сақтаудың осы үлкен жұқпалы проблемасының әсерінен медицина қызметкерлері физикалық және психологиялық қысымға ұшырайды. 2020 жылғы 8 сәуірдегі жағдай бойынша Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы 52 елдің медицина қызметкерлері арасында 22 073 COVID-19 ауруы туралы хабарлады. Медицина қызметкерлерінің рөлі өте маңызды; олар аурудың өршуіне кез-келген реакцияның алдыңғы қатарында. Олар COVID-19 індетінің қоздырғышын жұқтыру қаупін тудыратын қауіп-қатерлерге тап бола отырып, адам өмірлерін сақтайды. Қауіп-қатерлерге физикалық және психологиялық зорлық-зомбылық, ұзақ жұмыс уақыты, эмоционалды реакциялар, шаршау, кәсіби күй, стигматизация, жеке қорғаныс құралдарының жетіспеушілігі, өзін және отбасы мүшелерін жұқтыру уайымы, ұйқысыздық, депрессия және мазасыздық жатады.

Сондықтан медициналық персоналды пациенттерді қорғау үшін ғана емес, сонымен қатар олардың денсаулығы мен қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін қауіп-қатерден қорғау өте маңызды. Осылайша, COVID-19 ауруы кезінде медициналық

қызметкерлердің қауіпсіздігі мен денсаулығы денсаулық сақтаудың маңызды проблемасына айналды.

Фактілер менеджерлердің бірқатар қауіпсіздік және психологиялық қорғау шараларын қолдануын көрсетеді. Жұмыс берушілер мен медициналық мекемелердің басшылары проблемалар мен қауіптерді анықтау және медицина қызметкерлерінің денсаулығы мен қауіпсіздігі үшін қауіптерді бағалау үшін барлық қажетті алдын алу және қорғау шараларын қабылдауды қамтамасыз ету үшін жалпы жауапкершілікті өз мойнына алуға тиіс. Олар еңбек қауіпсіздігі және еңбекті қорғау мәселелері бойынша оқыту, нұсқаулық, ақпаратты және жеке қорғаныс құралдарын (мысалы, N95 маскалары, көзілдірік және халат) жеткілікті мөлшерде қамтамасыз ету, ақылға қонымды жұмыс ауысымдары, жеткілікті материалдық-техникалық қолдау және осы COVID-19 пандемиясында медициналық қызметкерлерді ыңғайлы орналастырулары тиіс.

Жұмыс берушілер мен медициналық мекемелердің басшылары депрессиямен, мазасыздықпен және психологиялық бұзылулармен ауыратын медициналық қызметкерлердегі белгілерді жеңілдету үшін ссихикалық денсаулық мамандары мен кеңес беру ресурстарына қол жеткізуге және оларды кәсіби қауіп-қатерден арылуға тырысуы керек. Қорытындылай келе, менеджерлер мен жұмыс берушілерге медициналық қызметкерлер тап болуы мүмкін денсаулыққа қатысты мәселелерге көбірек бейім болуға шақырылады. Сондықтан медициналық қызметкерлердің қауіпсіздігі мен денсаулығын қамтамасыз ету үшін бірқатар алдын-алу және қорғау шаралары мен психологиялық көмек шараларын жүзеге асыру осы апатты жеңуге пайдалы болуы мүмкін [47].

Қорытындылай келе, пандемия жағдайында денсаулық сақтау қызметкерлерінің денсаулығын қорғау – денсаулық сақтау жүйесінің жұмыс істеуі үшін және медицина қызметкерлерінің аурудың қоздырғышы ретінде қызмет етуіне жол бермеу үшін өте маңызды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Федина, Н. В. Проблема профессионального риска и качества жизни врачей. / Н. В. Федина // *Здравоохранение РФ.* – 2008. – № 6. – С. 27-30.  
 2 Щербо А. П. Труд и здоровье медицинских работников / А. П. Щербо // *Экономика здравоохранения.* - 2008. - № 3. - С. 18-23.  
 3 Еругипа М. В. Стимулирование медицинских работников к повышению качества медицинской помощи / М. В. Еругипа // *Экономика здравоохранения.* - 2008. - № 6. - С. 18-20.  
 4 Дудин М. Н. Мотивация как инструмент стабилизации сферы здравоохранения на современном этапе / М. Н. Дудин, Н. В. Ляспиков // *Главврач.* - 2009. -№ 9. - С. 81-83./  
 5 Медведева О. В. Сохранение здоровья средних медицинских работников в условиях стандартизации медицинской деятельности / О. В. Медведева, Н. И. Литвинова // *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* - 2012. - №3-4. – С. 56-58.  
 6 Гурьянов М. С. Заболеваемость медицинских работников различных возрастных групп по данным

дополнительной диспансеризации. // *Медицинский альманах.* - 2011. - №1. - С. 17-21.  
 7 Сутырина О.М. Социально-гигиеническое исследование заболеваемости, образа жизни и условий труда медицинских работников крупной многопрофильной больницы: автореферат дис.... канд. мед. наук. М.; 2011.  
 8 Дубель Е.В., Унгурияну Т.Н. Оценка восприятия медицинскими работниками факторов риска здоровью // *Экология человека.* 2015. №2. С. 32-41.  
 9 Котелевец. Е.П., Кирюшин В.А. Гигиеническая характеристика условий труда работников современных родовспомогательных учреждений В кн.: *Материалы ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.* Рязань; 2016. С. 181-184.  
 10 Котелевец. Е.П., Кирюшин В.А. Гигиеническая оценка функционального состояния организма медицинского персонала родовспомогательных учреждений // *Российский медико-биологический*



- вестник имени академика И.П. Павлова. 2016. Т. 24, №1. С. 48-54.
- 11 Бектасова М. В. Оценка и управление профессиональными рисками как основа профилактики профессиональной заболеваемости медицинского персонала (на примере Приморского края) : дис. – Всерос. науч.-исслед. ин-т ж.-д. гигиены, 2015.
- 12 Иванова О. М. Особенности сердечно-сосудистой патологии у работников, подвергшихся воздействию вредных производственных факторов малой интенсивности : дис. – ГОУВПО “Санкт-Петербургская государственная медицинская академия”, 2009.
- 13 Астраханцева Ю. С. и др. Гигиеническая оценка условий труда врачей-рентгенологов города Саратова //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2013. – Т. 3. – №. 11.
- 14 Погосян С.Г. Здоровье среднего медицинского персонала и влияющие на него факторы // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. Т. 23, №6. С. 24-27
- 15 Медведева О.В., Ливинова Н.И. Сохранение здоровья средних медицинских работников в условиях стандартизации медицинской деятельности // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2012. №3. С. 56-58
- 16 Соловьева О.В., Темрокова С.Б. Психологическая профилактика профессионального выгорания у медицинских работников // Вектор науки ТГУ. Серия: Педагогика, психология. 2016. №3(26). С. 96-99.
- 17 Чудинин Н.В., Кирюшин В.А., Ракитина И.С. Оценка профессионального риска, как метод прогнозирования состояния здоровья работников, занятых во вредных условиях труда // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2013. Т. 1, №1. С. 7-13
- 18 Гарипова Р.В. Латексная аллергия у медицинских работников // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, №2. С. 307-311.
- 19 Ермолина Т.А., Мартынова Н.А., Калинин А.Г., и др. Состояние здоровья медицинских работников (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, №3. С. 197-200.
- 20 Качина Т.Н., Лиозов Д.А. Оценка знаний медицинских работников Нижнеилимского района Иркутской области о ВИЧ-инфекции. В кн.: Здоровье медицинского персонала и обеспечение эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Омск; 2016. С. 38
- 21 Галимов А. Р. Влияние стресса на здоровье врачей-хирургов //Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – №. 4. – С. 53-53.
- 22 Дербенев Д. П. и др. Профессионально значимые аспекты состояния здоровья врачей Тверской области //Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – №. 2. – С. 53-53.
- 23 Козин В. А. Факторы, влияющие на развитие синдрома эмоционального выгорания у врачей-наркологов в амбулаторной и стационарной практике //Неврологический вестник. Журнал им. ВМ Бехтерева. – 2013. – Т. 45. – №. 4. – С. 78-80.
- 24 Поляков И. В., Добрицина А. А., Зеленская Т. М. Оценка состояния здоровья медицинских работников скорой медицинской помощи и влияющих на него факторов //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – №. 1. – С. 25-28.
- 25 Bartolucci G. B. et al. Diseases in hospital workers //Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia. – 2002. – Т. 24. – №. 4. – С. 392-397.
- 26 Андреева И. Л., Гуров А. Н., Катунцева Н. А. Оценка показателей здоровья и условий труда медицинских работников //Менеджер здравоохранения. – 2013. – №. 8. – С. 51-55.
- 27 Власова М. М., Шубин В. М. Медицинское облучение и здоровье. Сообщение 1. Здоровье работников рентгеновских кабинетов //Медицина экстремальных ситуаций. – 2012. – №. 3 (41). – С. 517-524.
- 28 Günalp M. et al. Ionising radiation awareness among resident doctors, interns, and radiographers in a university hospital emergency department //La radiologia medica. – 2014. – Т. 119. – №. 6. – С. 440-447.
- 29 Krajewska G., Pachocki K. A. Assessment of exposure of workers to ionizing radiation from radioiodine and technetium in nuclear medicine departmental facilities //Med Pr. – 2013. – Т. 64. – №. 5. – С. 625-630.
- 30 Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников. Самара: Офорт. 2009; 232 с.
- 31 Мокоян Б. О. Гигиенические особенности труда медицинского персонала, работающего с магнитно-резонансными томографами //Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – №. 3. – С. 34-35.
- 32 Ибрагимов Т. И. и др. Профилактические мероприятия профессионального заражения стоматологов-ортопедов //Российский стоматологический журнал. – 2010. – №. 2. – С. 40-42.
- 33 Бектасова М. В., Капцов В. А., Шепарев А. А. Социально-гигиеническое исследование заболеваемости, образа жизни, условий труда медицинского персонала лечебных учреждений на примере Приморского края //Путь науки. – 2014. – Т. 6. – С. 109-111.
- 34 Fuchs J. et al. DNA damage in nurses handling antineoplastic agents //Mutation Research/Genetic Toxicology. – 1995. – Т. 342. – №. 1-2. – С. 17-23.
- 35 Lin Lin C. T. et al. A hospital-based screening study of latex allergy and latex sensitization among medical workers in Taiwan //Journal of microbiology, immunology, and infection=Wei mian yu gan ran za zhi. – 2008. – Т. 41. – №. 6. – С. 499-506.
- 36 Косарев В. В., Бабанов С. А. Заболевания медицинских работников токсико-химической этиологии //Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11. – №. 11. – С. 13-15.
- 37 Башмаков О. А. Медико-социальные факторы трудовой деятельности медицинских работников противотуберкулезных учреждений //Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2014. – №. 1. – С. 38-43.
- 38 Сергеев В. И. и др. Интенсивность эпидемического процесса и факторы риска туберкулеза легких у медицинских работников //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – №. 6 (61). – С. 18-24.
- 39 Бектасова М. В. Профилактика профессионального заражения парентеральными вирусными гепатитами медицинского персонала лечебных учреждений Приморского края //Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2014. – Т. 58. – №. 4. – С. 122-125.



- 40 Гарбузова Л. Профилактика профессионального заражения ВИЧ в стоматологических клиниках //Форум практикующих стоматологов. – 2013. – №. 6. – С. 51-55.
- 41 Голубкова А. А., Сисин Е. И., Балагутдинова С. А. Актуальные проблемы профилактики профессионально обусловленных гемоконтактных инфекций у медицинских работников //Главн. мед. сестра. – 2009. – Т. 7. – С. 51-57.
- 42 Ковешникова Т. М., Миронова Е. Н., Рыжонина Т. В. Обработка рук медицинского персонала как мера защиты от инфекции //Медицинская сестра. – 2011. – №. 5. – С. 36– 39.
- 43 Гатиятуллина Л. Л. Факторы, влияющие на здоровье медицинских работников //Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97. – №. 3. – С. 426-431.

- 44 Lai J. et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019 //JAMA network open. – 2020. – Т. 3. – №. 3. – С. e203976-e203976.
- 45 Hou F. F. et al. Personnel protection strategy for healthcare workers in Wuhan during the COVID-19 epidemic //Precision Clinical Medicine. – 2020. – Т. 3. – №. 3. – С. 169-174.
- 46 World Health Organization et al. Assessment of risk factors for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in health workers: protocol for a case-control study, 26 May 2020. – World Health Organization, 2020.
- 47 Bagheri S., Ghobadimoghadam S. Safety and Health Protection of Health Care Workers during the COVID-19 Pandemic //International Journal of Community Based Nursing & Midwifery. – 2020. – Т. 8. – №. 4. – С. 362-363.

**А.А. Айтманбетова, Б.М. Мұқанова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**ОЦЕНКА САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

**Резюме:** В данной статье представлен научно-литературный обзор профессиональных факторов

*риска, влияющих на здоровье медицинских работников в условиях пандемии.*

**Ключевые слова:** охрана здоровья, безопасность, работники здравоохранения, Covid-19

**A.A. Aitmanbetova, B.M. Mukanova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**ASSESSMENT OF SANITARY AND HYGIENIC HEALTH PROTECTION OF HEALTH  
CARE WORKERS IN MODERN CONDITIONS (LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** This article presents a scientific and literary review of occupational risk factors that affect the health of medical workers in a pandemic.

**Keywords:** health protection, safety, health workers, Covid-19



<sup>1</sup>M. Ainabekov, <sup>1</sup>Y. Uteuliev, <sup>2</sup>A. Tazhiyeva, <sup>1</sup>S. Nurakysh

<sup>1</sup>Kazakhstan's Medical University «KSPH»

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

## HEALTH IMPACTS OF AIR AND NOISE POLLUTION IN ALMATY CITY AND POSSIBLE SOLUTIONS OF THE PROBLEM

*The main causes of health issues in big cities related to environmental problems. Almaty has hazardous impacts to human health from air and noise pollution. Through implementing appropriate measures such as nature-based solutions, which is widespread policy in the most of European countries, the conditions for population can be improved considerably.*

**Keywords:** healthcare, air and noise pollution, nature-based solutions

### Introduction

Almaty is the biggest city of Kazakhstan, with approximately 2 million population. Almaty has roughly 20 percent contribution to the gross domestic product of the country. As a result of the urbanization process in Kazakhstan in the recent three decades, the total population of Almaty city has increased by 63,5 percent [14]. Simultaneously the anthropogenic pressure on the environment has increased through air and noise pollution from motorized transport, coal-fired power stations as well as expanding artificial buildings and destroying vegetation, which has severe implications on the population's health. The solutions were proposed in some European and North American countries such as sustainable transport policy, natural-based solutions could be used in Almaty city in order to mitigate the negative impacts of the emerged urban issues [16, 17]. This essay will examine successful practices in some countries to identify better strategies to tackle environmental challenges in Almaty.

According to the recent studies road traffic has been estimated as a major source of air and noise pollution in cities [10]. Pakina and Batkalova (2018) claim that 85 percent of air pollution in Almaty caused by motorized transport, whereas corresponding numbers of noise pollution accounted for 95 percent [5]. It might be resulted by the facts that there are 319 cars per 1000 citizens in Almaty which is the highest rate in Central Asia [4, 18]. It was also discovered that the level of pollution could be worsened depending on buildings height and density [6, 8]. In other words, the ecosystem of Almaty city also has been damaged by replacing green spaces with new lofty buildings, as well as transport and engineering infrastructures in recent years. In a sense, individuals are extremely dependant on microorganisms of the ecosystem thus biodiversity is crucial in their living environment [11]. All those trends, eventually, lead to public health issues [7]. Subsequently, scholars argue that the urbanization challenges have tremendous negative implications on health conditions of the population [8]. This phenomenon accelerates the development of the number of non-communicable illnesses such as cardiovascular diseases, cancer and respiratory illnesses with the enormous death rate. Aryngazina et. al. (2012) claim that non-communicable diseases account for 85 percent of all premature deaths in Almaty [1, 2].

Firstly, it seems that developing the sustainable transport model in Almaty city is the main solution to environmental challenges. Because it tackles the main cause of air and noise pollution. According to the worldwide practice the sustainable transport model is based on two main aspects. One of them is a reduction of energy consumption through

increasing alternative transport modes such as electric, hybrid and fuel cell vehicles. This measure may reduce hazardous exposures from the transport in Almaty by 20 to 40 percent within the next three decades [4]. In addition, electric cars are quieter than petrol and oil vehicles, thus, they can considerably reduce noise pollution. The main limitation of this solution is the expensiveness of innovative cars for citizens. Therefore, it could be implemented through governmental programs, which would incentivize energy-efficient transport models. For instance, in Norway and the USA, the purchases of electric cars were encouraged by providing tax credits, free parking access and reduced electric rates [13]. From an economic point of view, electric vehicles are cheaper to maintain rather than cars with conventional engines. They also have ecological friendly car parts, which can be easily recycled. It means that current spendings of the government on storing and disposing of scrap metals from conventional cars can be utilized for new projects. Another aspect of the sustainable transport model is increasing public transport usage, which may considerably reduce air and noise pollution, traffic congestion, significantly minimizes the risks of car accidents in a city. For example, carbon dioxide emission of a bus passenger is 5 times less than someone who travels by a private car. According to the questionnaire the majority of respondents mentioned 'time' as the main obstacle in public transport usage [3]. In the USA and European countries implementing innovative solutions such as Bus Rapid Transit and Transit Signal Priority have evaluated as successful methods in accelerating the pace of public transport [2]. For example, in Bagota the Bus Rapid Transit system has increased the popularity of public transport by dropping down passengers' time on their commutes by approximately 10 hours per month. The higher proportion of public transport users led to the reduction of air pollution by 0.25 tonnes per year [4]. On the other hand, public transport in Kazakhstan associated with poverty, whereas a car is the main attribute of a successful person. So it is important to improve not only infrastructure for the new systems but also to ramp up the quality of buses, underground trains, propose additional amenities such as free broadband, screens for watching short movies. These improvements may facilitate attractiveness and formulate a new trend in public transport usage. It will change people's perception of public transport [21]. Indeed, individuals, who use public transport, would become more active physically and socially. In other words, they need to walk from their homes to bus stops or stations, have more opportunity to meet new friends and socialize with them [19]. These implications, eventually, would lead to improvements in



the mental and physical health of the citizens of Almaty city.

Secondly, it cannot be denied that plantations may considerably improve the air and noise quality of the city. The number of studies shows that a core principle in resolving the sophisticated urban challenges is nature-based solutions, which are defined as the measures to mitigate air and noise pollution through sustainable usage of landscape in urban areas [5, 6]. This systematic way, which was successfully implemented in different cities of Europe and North America such as Madrid, London, Milan, New York, Paris, offers a variety of innovative solutions to adapt the current urban infrastructure into the sustainable environment through expanding green areas such as orchards and parklands. Increasing the trees along roads and in neighbourhood areas have a tremendous effect on reducing carbon dioxide concentration in air [7]. In Almaty to increase green areas, it is necessary to rebuild the majority of the transport infrastructure, which requires a significant financial investment. However, the river reclamation project in Madrid through reconstruction one of the longest urban tunnel in the world into parklands, promenades and orchards demonstrates the tremendous positive effect of natural-based solutions not only on the ecology of the city but also revenues of the city budget [12]. For instance, the ambient temperature of the area has been lowered to 3 Celsius, new 64 thousand visitors have been attracted per day, the price of the land in this area has been skyrocketed several times. It means that investments on the natural-based projects could increase the attractiveness of the city to tourists, investors, and improve economic potential. Green spaces also help to attract wildlife animals such as birds, bees and increase the biodiversity of the city. The greater diversity may enhance the evolutionary potential of an ecosystem or revitalize damaged air and soil conditions. Another benefit of green spaces is the ability to stop floods. It seems that expanding woodlands and parks may reduce expenditures on the flood management systems and economical impacts of

local river floods during the springtimes. Parks and promenades also can expand infrastructure for leisure as playgrounds, footpaths and bike paths. These facilities establish an opportunity to attract more people to different physical activities [13]. As a result, the health conditions of the city-dwellers may improve drastically.

Both of the offered solutions have obvious benefits and drawbacks. As it was analysed the main cause of the environmental issues in Almaty city is pollutions from the motorized vehicles. Subsequently, implementing the sustainable transport policy addresses to tackle the causes of the problem, and may solve the root of the issue. Whereas the nature-based solutions focus on mitigating the effects of the problem [16]. However, it is unlikely that vehicles with internal combustion engines will be completely dislodged by eco-friendly models of transport in the nearest future. Currently, most of buses and coaches in Almaty consume petrol or diesel. The development of sustainable models of transport is more costly for the city government budget [15]. Thus, mitigating the negative impacts of air and noise pollution from cars and other vehicles are one of the integral parts of modern urban policies. Indeed, the most efficient policy in order to tackle urban challenges is the combination of both methods.

#### Conclusion

In conclusion, the essay has identified the main sources of air and noise pollution in Almaty city as increasing motorized transport and anthropogenic adjustments in the spatial landscape of the city. Using successful experiences of developed cities in synergy may help to formulate an appropriate strategy to tackle emerged issues. However, lack of finance and established behaviour of city-dwellers might cause obstacles in implementing advanced measures. Therefore, as it was proposed in the paper, focusing on long-term goals and making steady changes could bring enormous benefits for the sustainable development of the city.

#### REFERENCES

- 1 Aringazina, A., Gulis, G. and Allegrante, J.P. Public health challenges and priorities for Kazakhstan // Central Asian journal of global health. - 2012. - №1(1). - P. 30 p.
- 2 Banister, D. Policy on Sustainable Transport in England: The Case of High Speed 2, European Journal of Transport and Infrastructure Research [online] URL: [//doi.org/10.18757/ejtir.2018.18.3.3237](https://doi.org/10.18757/ejtir.2018.18.3.3237) [Accessed 19 May 2020].
- 3 Beirão, G. and Cabral, J.S. Understanding attitudes towards public transport and private car: A qualitative study // Transport policy. - 2007. - №14(6). - P. 478-489.
- 4 Darmenova, A. and Yezakovich, Y. Final Report (UNDP/GEF PROJECT): City of Almaty Sustainable Transport [online] UNDP Publishing, .2015. URL: [https://alatransit.kz/sites/default/files/final\\_publication\\_cast.pdf](https://alatransit.kz/sites/default/files/final_publication_cast.pdf) [Accessed 12 January 2018].
- 5 European Commission. Final Report of the Horizon 2020 Expert Group on 'Nature-Based Solutions and Re-Naturing Cities' [online] Luxembourg: Publications Office of the European Union. 2015. URL: <https://doi.org/10.2777/765301> [Accessed 23 April 2020].
- 6 Fares, S., Paoletti, E., Calfapietra, C., Mikkelsen, T.N., Samson, R. and Le Thiec, D. Carbon sequestration by urban trees // The Urban Forest. - 2017. - №12. - P. 31-39.
- 7 Kabisch, N., Korn, H., Stadler, J. and Bonn, A. Nature-based Solutions to Climate Change Adaptation in Urban Areas // Theory and Practice of Urban Sustainability Transitions. - 2017. - №34(1). - P. 121-134.
- 8 Kabisch, N., van den Bosch, M. and Laforzezza, R. The health benefits of nature-based solutions to urbanization challenges for children and the elderly—A systematic review // Environmental research. - 2017. - №159. - P. 362-373.
- 9 Kenessary, D., Kenessary, A., Adilgireiuly, Z., Akzholova, N., Erzhanova, A., Dosmukhametov, A., Syzdykov, D., Masoud, A.R. and Saliev, T. Air Pollution in Kazakhstan and Its Health Risk Assessment // Annals of global health. - 2019. - №85 (1). - P. 362-373.
- 10 Khan, J., Ketzler, M., Kakosimos, K., Sørensen, M. and Jensen, S.S. Road traffic air and noise pollution exposure assessment—A review of tools and techniques // Science of The Total Environment. - 2018. - №634. - P. 661-676.
- 11 Koman PD, Hogan KA, et al. Examining joint effects of air pollution exposure and social determinants of health in defining "at-risk" populations under the clean air act: susceptibility of pregnant women to hypertensive disorders of pregnancy // World Medical & Health Policy. - 2018. - №10(1). - P. 7-54.
- 12 Marselle, M.R., Martens, D., Dallimer, M. and Irvine, K.N. // Biodiversity and Health in the Face of Climate Change



[e-book] Springer, Cham. 2019. URL: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-030-02318-8.pdf> [Accessed 20 April 2020].

13 Mersky, A.C., Sprei, F., Samaras, C. and Qian, Z.S. Effectiveness of incentives on electric vehicle adoption in Norway // *Transportation Research Part D: Transport and Environment*. - 2016. - №46. - P. 56-68.

14 Mulagulov, G.A. Modern landscape organization of the Almaty city // *Nauka I obrazovanie segodnya*. - 2020. - №1. - P. 76-79.

15 Lee JY and Kim H. Ambient air pollution-induced health risk for children worldwide. *The Lancet* // *Planetary Health*. - 2018. - №2(7). - P. 285-286.

16 Orru K, Nordin S, et al. The role of perceived air pollution and health risk perception in health symptoms and disease: A population-based study combined with modelled levels of PM10 // *International Archives of Occupational and Environmental Health*. - 2018. - №91(5). - P. 581-589.

17 Pakina, A. and Batkalova, A. The green space as a driver of sustainability in Post-Socialist urban areas: the case of

Almaty City (Kazakhstan) // *Belgeo. Revue belge de géographie*. - 2018. - №19 (4). - P. 33-50.

18 Sanhueza PA, Torreblanca MA, et al. Particulate air pollution and health effects for cardiovascular and respiratory causes in Temuco, Chile: a wood-smoke-polluted urban area // *Journal of the Air & Waste Management Association*. - 2009. - №59(12). - P. 1481-1488.

19 Soltani, A. and Sharifi, E. Daily variation of urban heat island effect and its correlations to urban greenery: A case study of Adelaide // *Frontiers of Architectural Research*. - 2017. - №6(4). - P. 529-538.

20 Schlesinger RB and Graham JA. Health effects of atmospheric acid aerosols: a model problem in inhalation toxicology and air pollution risk assessment. *Fundamental and Applied Toxicology* // *Official Journal of the Society of Toxicology*. - 1992. - №18(1). - P. 17-24.

21 Van den Bosch, M. and Sang, A.O. Urban natural environments as nature-based solutions for improved public health—A systematic review of reviews // *Environmental research*. - 2017. - №158. - P. 373-384.

**<sup>1</sup>М. Айнабеков, <sup>1</sup>Е. Утеулиев, <sup>2</sup>А. Тажиева, <sup>1</sup>С. Нурақыш**

<sup>1</sup>«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ АТМОСФЕРАЛЫҚ ЖӘНЕ ДЫБЫС ЛАСТАНУЫНЫҢ ДЕНСАЛЫҚҚА ӘСЕРЛЕРІ ЖӘНЕ ПРОБЛЕМАНЫҢ МҮМКІН БОЛАТЫН ШЕШУ ЖОЛДАРЫ

**Түйін:** Ірі қалалардағы денсаулық мәселелері қоршаған ортаның проблемаларымен тікелей байланысты. Алматыда адам денсаулығына нұқсан келтіретін ауа және дыбыс ластану факторлары бар. Еуропа елдерінде тарап келе жатқан табиғатқа негізделген шешімдер сияқты тиісті шараларды енгізу арқылы

қала тұрғындарының жағдайларын едәуір жақсартуға болады.

**Түйінді сөздер:** денсаулық сақтау, атмосфера және дыбыс ластануы, табиғатқа негізделген шешімдер

**<sup>1</sup>М. Айнабеков, <sup>1</sup>Е. Утеулиев, <sup>2</sup>А. Тажиева, <sup>1</sup>С. Нурақыш**

<sup>1</sup>Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### ВЛИЯНИЕ АТМОСФЕРНОГО И ЗВУКОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АЛМАТЫ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

**Резюме:** Проблемы со здоровьем в крупных городах напрямую связаны с проблемами окружающей среды. В Алматы существуют факторы воздушного и звукового загрязнения, наносящие ущерб здоровью человека. В европейских странах можно значительно улучшить положение горожан, введя

соответствующие меры такие, как решения, основанные на природе будущего.

**Ключевые слова:** здравоохранение, атмосферное и звуковое загрязнение, решения, основанные на природе

<sup>1</sup>M. Ainabekov, <sup>1</sup>Y. Uteuliev, <sup>2</sup>A. Tazhiyeva, <sup>1</sup>S. Nurakysht

<sup>1</sup>Kazakhstan's Medical University «KSPH»

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

## PATIENT-CENTRED ONLINE HEALTHCARE: THE WAY TO INCREASE ACCESS TO MEDICAL CARE IN KAZAKHSTAN

*The new challenges to medical service require to revise the healthcare system of Kazakhstan. Experience of the healthcare system of the UK shows the opportunities for increasing access to medical care through implementing online services.*

**Keywords:** patient-centred model, empowering patients

### Introduction

The technological development is changing the methods of accessing to healthcare systems. Scholars suggest that more citizens of European countries prefer mobile phones or the internet for getting medical services than visits [10]. Remote services have several obvious benefits such as reducing time and money to access to medical care [8]. Moreover, in order to gain effectiveness from the contemporary methods of access to medical care, it is necessary to develop a person-centred model in patient-doctor relationship. Consequently, I argue that the patient-centred model should be a core principle in implementing the online health services in Kazakhstan. The first paragraph of this essay illustrates the main principles of the patient-centred model, while the second shows the importance of empowering patients. The third paragraph presents the opponent's statement and an appropriate rebuttal. The final part of the paper explores what kind of transformations are predicted as a result of the offered implementations.

### Discussion

The Government of Kazakhstan should focus on patient-centred model to increase the efficiency of the healthcare system through implementing remote services [1]. Zhumadilova concludes that considerable percentage of physicians (80%), nurses (87%), and patients (93%) in Kazakhstan are doctor-oriented [11]. This situation means that patients depend on face to face consultations with doctors and expect the doctors to take responsibility for their health. Moreover, a significant number of visitors in the medical organisations usually leads to the public dissatisfaction with long waiting times or queues, appearance of consulting rooms and relationships between the medical staff and patient [9]. In addition, in Kazakhstan, it is prohibited to receive the medical consultations either via telephone or the internet. Conversely, in the UK, the idea of implementing the communication technologies was explained as the best way of presenting medical information to facilitate the general public to improve their health and well-being by themselves [7]. In the 1990s, the National Health Service Direct was established as a provider of medical advice and information by telephone. According to Hunt, telephone and internet-based methods of delivering medical services have become not only efficient, but have also reduced medical expenditure [7]. Adams and Nahid, et al. believe that positive economic changes occurred because the patient is placed at the center of the online communication environment and nominated as a proactive member of the healthcare system [1]. It seems that effectiveness of the remote services might be achieved only if patients will become active members of the healthcare system. Thus, the Government of Kazakhstan should aim to empower patients.

Correspondingly, the governmental bodies have to improve sources of information about health through implementing contemporary technologies and strategies in order to empower the patients [17]. The fundamental principle of patient empowerment is information. Hunt highlighted that the initiatives in the UK have led to the formation of an empowered patient by delivering the right information in the right way [7]. Evidence also shows the National Health Service has expanded access to the information about healthcare by social media sites. Consequently, it seems that the providers expect individuals would educate themselves to resolve their health demands. In another word, the patients could make the best decisions if they have the relevant information. In spite of the fact that for the Kazakhstan's people, the doctor-oriented approach is more common, the number of social media users is growing drastically. Potentially, consumers of social media platforms tend to be more proactive when they receive services [4]. Consequently, this phenomenon might be used to make them better 'equipped' by knowledge about medicine thus the providers could purportedly facilitate empowerment of patients through social media [1]. Moreover, Hunt claims that patients are able to know about their background and individual physical characteristics more than professionals [18]. Eventually, it seems that empowering patients by providing greater access to medical information may help to make patients more proactive in their health issues and improve their well-being. Therefore, the Government of Kazakhstan should take measures to enhance access to proper information. In this way, patients would expand their knowledge about medicine and avoid risks of diseases [16].

Conversely, researches (e.g. De Haes, 2006; Hagerty et al., 2003) argue that some general practitioners and patients suppose the online patient-centred model may not be effective for certain patients [5, 6]. For instance, in case a patient has a serious disease or there are a lot of treatment options the remote consultations would be more complicated. It is true that there are obstacles to diagnose some diseases without visual inspection and palpation of patients. However, the online patient-centred model gives an opportunity to communicate with doctors faster. Indeed, doctors during conversations could make decisions together with patients to investigate their diagnosis deeply at medical organisations. In addition, it seems that online medical services support general practitioners to identify patients with serious symptoms rapidly. Moreover, the remote services are vital for the citizens who live far away from either hospitals or primary health centres. For example, some villages in Kazakhstan are situated approximately 60-70 miles far from the nearest hospital. Therefore, in emergency situations, concerning even serious diseases, consultations via



telephone or the internet may help to organise first aid to patients as promptly as possible [15]. As a result, the communication technologies based on the patient centeredness will enhance access to the healthcare services.

### Conclusion

To conclude, one of the best solution in increasing access to medical services is implementing modern communication technologies. The research has provided also evidence of importance of the patient-centred model to improve effectiveness of communication technologies. Moreover, online medical support based on the patient centeredness provides not only social benefits, such as patient satisfaction, but also economic efficiency of healthcare industry. Likewise, this essay showed the opportunities to transform the social network users into empowered patients. In addition, some scholars (e.g. De

Haes, 2006; Hagerty et al., 2003) mentioned the ineffectiveness of remote services for some patients [5, 6]. The statement was appropriately rebutted by presenting arguments that remote consultations might identify patients with serious pathology and organise proper treatment of them. Finally, the complex changes in the healthcare system need participation not only the general practitioners but also the governmental bodies in all levels as well as the general public [12, 14]. Moreover, to facilitate the involvement of patients in the shared responsibility concept, the Government should focus on sharing medical information by implementing marketing strategies. As a result, successful implementation of the online healthcare communications based on the patient-centred model will provide sustainable future to the healthcare system of Kazakhstan.

### REFERENCES

- 1 Ahmad, N., Ellins, J., Krelle, H. and Lawrie, M. Person-centred care: from ideas to action. - London, The Health Foundation, 2014. - P. 5-12.
- 2 Arynova, Z. and Baiguzhinova, L. Development of electronic healthcare in Kazakhstan as a factor of improving the quality of medical services // Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools. - 2019. - №31(1). - P. 3-6.
- 3 Carson, D. An Independent Review of GP Out-of-Hours Services in England // Department of Health. London. - 2000. - P. 21-59.
- 4 Department of Health. Caring for our future: reforming care and support // Stationery Office. London. - 2012. - P. 12-65.
- 5 De Haes, H. Dilemmas in patient centeredness and shared decision making: a case for vulnerability // Patient education and counseling. - 2006. - №62(3). - P. 291-298.
- 6 Hagerty, R., Butow, P., Ellis, P., Lobb, E., Pendlebury, S., Leighl, N., Goldstein, D., Lo, S.K. and Tattersall, M. Cancer patient preferences for communication of prognosis in the metastatic setting // Journal of clinical oncology. - 2004. - №22(9). - P. 1721-1730.
- 7 Hunt, D., Koteyko, N. and Gunter, B. UK policy on social networking sites and online health: From informed patient to informed consumer? // Digital health. 2015. №1. pp. 1-12.
- 8 McKinstry, B. and Sheikh, A. Unresolved questions in telephone consulting // Journal of The Royal Society of Medicine. - 2006. - №99(1). - P. 2-3.
- 9 Organisation for Economic Co-operation and Development // OECD Reviews of Health Systems: Kazakhstan. 2018. [online] OECD Publishing, URL: <https://doi.org/10.1787/9789264289062-en> [Accessed 27 February 2020].
- 10 Pitts V. Illness and Internet empowerment: Writing and reading breast cancer in cyberspace // Health. - 2004. - №8. - P. 33-59.
- 11 Pulvirenti M, McMillan and Lawn S. Empowerment, patient centred care and self-management // HealthExpect. - 2014. - №17. - P. 303-310.
- 12 Powell JA and Boden S. Greater choice and control? Health policy in England and the online health consumer // Policy Internet. - 2012. - №4. - P. 1-23.
- 13 Segal JZ. Internet health and the 21st-century patient: A rhetorical view // Writ Commun. - 2009. - №26. - P. 351-369.
- 14 Wahlberg, A.C., Cedersund, E. and Wredling, R. Telephone nurses' experience of problems with telephone advice in Sweden // Journal of Clinical Nursing. - 2003. - №12(1). - P. 37-45.
- 15 Zhumadilova, A., Craig, B.J. and Bobak, M. Patient-centered beliefs among patients and providers in Kazakhstan // Ochsner Journal. - 2018. - №18(1). - P. 46-52.
- 16 Wanless D. Securing Our future health: Taking a long-term view // The Wanless Report. - London: HMTreasury, 2002. - P. 5-45.
- 17 Wicks P, Keininger DL, Massagli MP, et al. Perceived benefits of sharing health data between people with epi-lepsy on an online platform // Epilepsy Behav. - 2012. - №23. - P.16-23.
- 18 Ziebland S and Wyke S. Health and illness in a connected world: How might sharing experiences on the Internet affect people's health? // Milbank. - 2012. - №90. - P. 219-249.

**1М. Айнабеков, 1Е. Утеулиев, 2А. Тажиева, 1С. Нуракыш**

*1«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті*

*2С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

### **ПАЦИЕНТКЕ БАҒЫТАЛҒАН ОНЛАЙН ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ: ҚАЗАҚСТАНДА МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕККЕ ҚОЛ ЖЕТІМДІЛІКТІ АРТТЫРУДЫҢ ЖОЛЫ**

**Түйін:** Медицина саласында жаңа сын-қатерлер Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесіне қайта қарастыру қажет екенін көрсетеді. Бұл ретте Ұлыбританияның тәжірибесіндегі онлайн

қызметтерді енгізу арқылы медициналық көмекке қолжетімділікті арттыруға болады.

**Түйінді сөздер:** пациентке бағытталған модель, пациенттерді ынталандыру



**<sup>1</sup>М. Айнабеков, <sup>1</sup>Е. Утеулиев, <sup>2</sup>А. Тажиева, <sup>1</sup>С. Нуракыш**

*<sup>1</sup>Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»*

*<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**ПАЦИЕНТООРИЕНТИРОВАННОЕ ОНЛАЙН ЗДРАВООХРАНЕНИЕ:  
КАК ПОВЫСИТЬ ДОСТУПНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В КАЗАХСТАНЕ**

**Резюме:** Новые вызовы в области медицины указывают на необходимость переосмысления системы здравоохранения Казахстана. При этом можно повысить доступность медицинской помощи

путем внедрения онлайн-услуг, принятых в практике Великобритании.

**Ключевые слова:** пациентоориентированная модель, мотивация пациентов



М.Е. Егеубекова, К.К. Тогузбаева, Э.И. Кусайынова,  
А.К. Текманова, Г.А. Бегимбетова

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

## МЕКТЕПКЕ ДЕЙІНГІ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДЫҢ МЕКТЕПКЕ ДАЙЫНДЫҒЫН БАҒАЛАУДЫҢ ГИГИЕНАЛЫҚ НЕГІЗДЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

*Бұл жазылған мақалада балаларды мектепке дейінгі оқыту дайындығын бағалаудың гигиеналық негіздері мәселесі қарастырылуда. Мектепке дейінгі даярлықтың балалар денсаулығына әсерін бағалай отырып, мектепке дейінгі дайындықтың ерекшеліктерін анықтау.*

**Түйінді сөздер:** мектепке дейінгі мекеме, функционалдық дайындық, даму ерекшелігі

Балалардың денсаулығы, олардың өсуі мен дамуы, әлеуметтік-психологиялық бейімделуі көбінесе оның қоршаған ортасымен тікелей байланысының анықтады [3]. Қазіргі уақытта "мектептегі күйзеліс", "мектеп патологиясы" сияқты ұғымдар кең таралған [2,10]. Бала ағзасының жұмыс істеуін анықтайтын өсу және даму процестерінің шиеленісі оны ең осал, жағымсыз әсерлерге сезімтал етеді [6]: Балабақшада және мектепте оқу уақыты баланың қарқынды өсуі мен даму кезеңімен сәйкес келеді. Ал осы кезеңде ағза қолайсыз қоршаған орта жағдайларына өте сезімтал болады. Бала белсенді өмір сүру уақытының 70% - дан астамын өткізетін мектептегі білім беру ортасы денсаулықтың бұзылуының қауіп факторларын қамтиды. Сол арқылы физиологиялық функциялардың өзін-өзі реттеу тетіктерінің жұмысын қиындатады, аурулардың дамуына ықпал етеді.

Барлық оқу кезеңінде білім беру жүйесін жаңғырту мектеп оқушыларының денсаулығына әсер етеді [15]. Мектептегі оқу үрдісін заманауи талаптарға сәйкес келтіру балалардың денсаулығын одан әрі нашарлатты. Шетелдік ғалымдардың зерттеу нәтижелеріне сәйкес, оқушылардың денсаулық жағдайына теріс әсер ететін себептердің арасында: қозғалыс белсенділігінің жеткіліксіздігі, шамадан тыс оқу жүктемесі, дұрыс тамақтанбау, жиһаздың бойы мен жасына сәйкес келмеуі және оқу бөлмелерінің жеткіліксіз жарықтандырылуы. Сондай -ақ балалардың, ұстаздар мен ата-аналардың салауатты өмір сүру салты туралы білімінің жеткіліксіздігі. Денсаулық мәдениетін қалыптастыру бойынша мектептің жетекші қызметінің жеткіліксіздігі болып табылады.

Балаларды мектепке дайындау жүйесі Еуропаның барлық дерлік елдерінде ұсынылған. Ресей, Германия, Болгария, Венгрия осы бағыттағы ең маңызды тәжірибеге ие. Онда бұл мәселе мемлекеттік деңгейде қарастырылады [1-4]. Әр баланың өзіндік физиологиясы, өзіндік даму ерекшеліктері және оқу қабілетінің ерекшелігі бар. "Дайын емес" баланы мектепке жіберу оны керісінше балабақшада немесе үйде "шамадан тыс ұстау" сияқты кері әсері жоғары болады. Балалардың 6 жастан бастап мектепке ауысу тенденциясы 7 жастағы баланың психикалық сипаттамаларының мектеп жағдайларына сәйкес келмеуі мәселесін тудырады. Париждегі ЮНЕСКО штаб-пәтерінің ерте балалық шақ бағдарламалары департаментінің мәліметі бойынша, мектепке дейінгі білімі бар балалар үйде мектепке дайындалып жатқан құрдастарына қарағанда 1-ші сыныпта жақсы оқып қана қоймайды, сонымен бірге одан әрі мұқият білім алады, жақсы жұмыс істейді және қылмыс аз жасайды [В.Т.Кудрявцев, 2005].

Балаларды мектепке дайындау-бала өмірінің барлық салаларын қамтитын маңызды көлемді мемлекеттік міндет. Мектепке дайындық – бұл баланың физикалық, психологиялық, моральдық, психикалық дайындығы [5, 7]. Мектеп жасына дейінгі балалардың дайындық топтарында жүйелі оқытуға функционалдық дайындығын ескере отырып, оқу-әдістемелік бағдарламаны жетілдіру, оңтайлы гигиеналық жағдайларды қамтамасыз ету бойынша қолайлы жағдайлар жасау мәселесін шешу өзекті мәселе болып табылады.

Қазіргі педагогикалық ғылымның ғылыми айналымына жаңа анықтама – мектепке дейінгі білім кіріп отыр. Ол қазіргі кезде терминологиялық немесе түсіндірме сөздіктерде көрсетілмеген. Дегенмен, қазір балаларды мектепке дайындау, білім берудің үздіксіздігі, мектепке дейінгі және мектеп жұмысындағы сабақтастық, мектептегі жетілу, мектептегі алдын алу сияқты классикалық терминдер бар. Бүгінгі таңда мектепке дейінгі дайындық терминінің болуын ешкім жоққа шығармайды. Бұл ретте балаларды мектепке дейінгі даярлау – бұл мектеп кезеңіндегі білім беру сапасын ғана емес, сонымен қатар өскелең ұрпақтың өмір сүру сапасы мәселесі екенін атап өткен жөн. Бұл дайындық баланың үйлесімді дамуы мен тәрбиесі, оның денсаулығын сақтау және нығайту үшін жағдай жасауға бағытталған іс-шаралар кешенін қамтиды. [11].

Мектепке дайындық – бұл физикалық, зияткерлік, психологиялық және жеке дайындық сияқты компоненттердің бірлігі. Яғни, әріптерді, сандарды және оқу мен санау дағдыларын білуден басқа, балаға жоғарғы мектепке дейінгі жаста да мыналар қажет [8]: - коммуникативтік және әлеуметтік дағдыларды меңгеру, яғни ересектермен және құрдастарымен қарым-қатынас жасай білу, түсіну және, ең бастысы, қоғамда қабылданған моральдық-этикалық нормаларды күнделікті өмірде қолдана білу, өркениетті әдістермен өз позициясын қорғай білу және орынсыз агрессияны көрсетпеу немесе, керісінше, шамадан тыс ұялшақтық;

- мектептегі оқу үрдісінің мағынасын түсіну, білім алудың не беретінін, мектепте оқу тәртібін түсіну, оң мотивация, оқуға деген ықылас;

- өз қалауы бойынша тапсырмамен жұмыс істей білу, өз іс-әрекеттерін ұйымдастыру, жоспарлау және олардың салдары үшін жауап беру;

- ерікті назар, қиял, танымдық белсенділіктің, қоршаған орта туралы белгілі бір білім мен идеялардың болуы;

- өз-өзіне деген оң көзқарас;



- жазу қабілетін дамыту, сөйлеуді дамыту үшін де қажетті дамыған ұсақ моториканың болуы;  
- себеп-салдарлық байланыстарды талдай, жіктей, анықтай білу;

- жақсы дене дайындығы, қозғалысты үйлестіру.

Мектепке дейінгі даярлықтың маңызды қағидаты баланың жеке тұлға болып бағдарлануы болып табылады. Осы қағидаға сәйкес, басты құндылық – баланың өзі, оның әр түрлі қажеттіліктері мен оларды қанағаттандыру. Баланы мақсатты түрде мектепке дейінгі даярлаудың мәні баланың балалық шағының сақталуында. Оның оқу іс-әрекеті үшін рухани, зияткерлік және физикалық платформа құрылады. танымдық қажеттіліктер қанағаттандырылады және осы негізде жан-жақты даму жүзеге асырылады [11].

Мектепке дейінгі дайындықтың мақсаты – болашақ бірінші сынып оқушыларына бірдей білім беру мүмкіндіктерін ұсыну. Мектепке дейінгі білім беру ұйымдары дамып келе жатқан білім беру және пәндік-кеңістіктік ортаның және педагогикалық-педагогикалық және медициналық білімі бар мамандардың қатысуымен көрінетін арнайы кәсіби бағдарланған әлеуетке ие. Ұстаз өз мамандығына байланысты балалардың физиологиялық, психологиялық және басқа да ерекшеліктерін, белгілі бір жас кезеңдерінде олардың өзіндік ерекшелігі мен даму әлеуетін біледі. Яғни, ұстаз өзінің ісін білумен, қоғам алдында өскелең ұрпақты тәрбиелеу және оқыту туралы өз пікірін білдіруге қабілетті және моральдық құқыққа ие [9]. Олардың негізгі қызметі – балаларды тәрбиелеу, дамыту және оқыту. Ал мектеп жасына дейінгі балалардың ата-аналары мұндай деңгейге ие бола бермейді. Демек, егер мектепке дейінгі (немесе мектепалды - 5-6 жас) білім міндетті болса, қисынды. Бұл жағдайда бірінші сыныпқа барған кезде балаларға бірдей бастапқы мүмкіндіктерге кепілдік берілуі мүмкін. Бірақ, өкінішке орай, қазіргі кезде Қазақстанда балаларды мектепалды даярлау өзекті мәселелердің бірі болып отыр.

Әлемнің көптеген елдерінде мектепке дейінгі білім үздіксіз білім берудің міндетті бастапқы құрамдас бөлігі болып табылады. Мәселен, Францияда ХХ ғасырдың аяғынан бастап мектеп туралы заң күшіне енді. Онда мектепке дейінгі тәрбие мен мектеп арасындағы сабақтастықты қамтамасыз ету шаралары қарастырылған. Бүгінгі таңда аналар мектептерінде және мектептер жанындағы балаларға арналған сыныптарда мектепалды білімді 5 жастан 6 жасқа дейінгі барлық балалар алады. Мектепке дейін бір жыл бұрын Финляндиядағы барлық балалар мектепке дейінгі білім беру жүйесінің мекемелерінде тәрбиеленуде. АҚШ-та мектепке дайындық нормасы – мектепке дейінгі білім беру мекемелеріне бару болып табылады. Жапонияда 5-6 жастағы балаларды мектепке толық дайындауға арналған жылдық мекемелері бар. Израильде мектепке дайындық үшін балабақшадағы үлкен топқа бару міндетті болып табылады [11].

Білім беру қызметін жүзеге асырудағы назар таным үрдісіне аударылуы керек. Оның тиімділігі толығымен баланың танымдық белсенділігіне байланысты. Бұл мақсатқа ойдағыдай жету білім мазмұнының қалай оқытылатынына және игерілетініне байланысты: жеке немесе ұжымдық, авторитарлық немесе гуманистік жағдайларда, психикалық үрдістерге немесе баланың жеке

әлеуетіне сүйене отырып, репродуктивті немесе белсенді оқыту әдістерін қолдана отырып. Мектепке дейінгі дайындықтың тиімділігі арттыру үшін мектепке дейінгі жастағы бала белсенді жеке ұстанымға ие бола алатындай және өзінің іс-әрекетіне, оның ішінде оқытудың субъектісі ретінде толық көрсете алатын психологиялық-педагогикалық жағдайлар жасау маңызды болып табылады. Басқаша айтқанда, балаларға білім алу үрдісінде тікелей танымдық іс-әрекеттің нәтижелерімен алмасуға және оларды талқылауға мүмкіндік беру керек [12].

Қазіргі уақытта ең өзекті мәселелердің бірі бірінші сыныптағы балаларды жүйелі оқыту мен оқу үрдісін ұйымдастыру факторларының кешенді әсер ету жағдайларына бейімдеуі болып табылады. Қазіргі мектептегі білім беруде оң тенденциялар байқалды:

- бастауыш білім берудегі педагогикалық тәсілдердің вариативтілігі қалыптасуда;

- педагогтардың шығармашылық ізденіс еркіндігі пайда болды, оны мемлекеттік саясат қолдайды; авторлық мектептер құрылуда, шетелдік тәжірибе пайдаланылуда;

- ата-аналарға педагогикалық жүйені таңдауға мүмкіндік берілді, ата-ананың өзін-өзі тануы өсуде;

- баланың даралығын педагогикалық қолдау, білім беруде өзінің траекториясын құру, денсаулықты сақтау және қауіпсіздікті қамтамасыз ету қажеттілігі барған сайын мойындалуда.

Дегенмен, балалардың денсаулығы мен көңіл-күй әлуақатының көрсеткіштері қанағаттанарлықсыз (мектептегі нашарлау кең таралған). Бірінші сыныпқа барған балалар денсаулығының бастапқы деңгейінің төмендігі олардың оқу жүктемелеріне бейімделу үрдістеріне теріс әсер етеді, психикалық шиеленістің одан әрі өсуіне, өмірлік белсенділік деңгейінің төмендеуіне және созылмалы аурулардың пайда болуына алғышарттар жасайды [18].

Бастауыш мектеп "шеберлік мектебі" емес, баланың білім берудегі алғашқы тәжірибесі – өз күштерін сынау орны, жеке әлеуетін ашу кеңістігі және өсу мектебі болуы керек. Ұйымдастырылмаған балалардың көбеюіне байланысты (мектепке дейінгі білім беру мекемелері арқылы балаларды мектепке дайындығының болмауы) мектепте оқуға жетілмеген балалардың саны өсуде. Мектепалды даярлық бұл құбылысты реттеуге мүмкіндік береді және баланың мектепке бейімделу дәрежесі артады [14].

Жоғарыда айтылғандардың бәрінен қорытындылайтын болсақ, біз мектеп жасына дейінгі балаға мектепке дайындалуға қол ұшын бергіміз келсе, ең алдымен, бұл дайындықтың мәні балада білімнің, дағдылардың (оқу, жазу, санау және т.б.) едәуір мөлшерін жинақтау ең басты мақсат емес екендігін түсінуіміз қажет. Жоғарғы мектеп жасына дейінгі баланы оқуға емес, мектеп өміріне даярлау керек. Сонымен, мектепке дейінгі дайындықтың міндеті – мектеп жасына дейінгі баланың әр күні толыққанды өтуіне, саналы, мазмұнды өмір сүруіне, адам өмірі мен табиғаттың әртүрлі салаларына белсенді енуіне жағдай жасау болып табылады. Бала тұлға ретінде нақты білім, білік және дағдылардың арсеналын қолдана білуі керек. Сонымен қатар, бүгінгі таңда мемлекеттік заңнамалық деңгейде мектепалды және бастауыш буындардың сабақтастығы мен келешегін қамтамасыз ету өте маңызды болып отыр. Бұл үшін үздіксіз білім беру жүйесінде жаңа аралық



білім беру буынын, яғни, «мектепке дейінгі білім берудің» міндетті болуын баса айтып көрсету керек.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Кривых С.В., Урбанская М.В. // Вестник Тобальской государственной социально-педагогической академии им. Д.И.Менделеева. – 2010. – С. 197–203.
- 2 Базарный В.Ф. Школьный стресс и демографическая катастрофа России. - М.: 2004. – 297 с.
- 3 Баранов А.А., Кучма Р.В., Сухарева Л.М. Здоровье, обучение и воспитание детей: история и современность. - М.: 2006. – 247 с.
- 4 Куинджи Н.Н. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2009. – №5. – С.33–36.
- 5 Кучма В.Р. Гигиена питания детей и подростков. – М.: 2008. – С.269–281.
- 6 Гуров В.А. Методологические основы мониторинга здоровьесберегающей деятельности в школе // Научно-педагогическое обозрение. - 2014. - №1(3). - С. 76-81.
- 7 Кувандикова Д.Э. Влияние гигиенических факторов на состояние здоровья подростков, обучающихся в учебных заведениях разного типа: автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент: 2004. – 22 с.
- 8 Як підготувати дитину до школи? Короткий посібник для батьків. URL: <http://klasnacinka.com.ua/en/forum/yak-pidgotuvatiditinu-do-shkoli.html>
- 9 Поштарева Т.В. Роль педагога в образовательном пространстве // Информационно-методические матер. августовской конф. пед. работников г. Ставрополя – Ставрополь: Управление образования администрации г. Ставрополя, 2009. - С. 167-170.
- 10 Кучма В.Р., Степанова М.И. Стресс у школьников: причины, последствия, профилактика // Медицина труда и промышленная экология. - 2001. - №8. - С. 32-37.
- 11 Гуцаева Н.И. Сущность и особенности дошкольной подготовки. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/suschnost-i-osobennosti-predshkolnoy-podgotovki/viewer>
- 12 Почтарева Т.В. Совершенствование процесса обучения в вузе // Гуманизация инновационного образования в современных условиях: перспективы и достижения. Матер. II Междунар. научно-практ. конф. - Т. 4. - М.: Academia, 2009. - С. 388-392.
- 13 Волобуева Н.А., Абаскалова Н.П. Адаптация учащихся первых классов к системному обучению при разной подготовке к школе // Здоровьесберегающее образование. - 2009. - №2. - С. 30-33.
- 14 Волобуева Н.А., Абаскалова Н.П. Предшкола как эффективный педагогический фактор адаптации детей к образованию. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/predshkola-kak-effektivnyy-pedagogicheskiy-faktor-adaptatsii-detey-k-obrazovaniyu/viewer>
- 15 Сураева Л.М. Проектирование и реализация системы оздоровительных технологии в допрофессиональном образовании учащихся: дис... канд.пед.наук - Тольятти, 2002. - 225 с.
- 16 Агеев А.К., Жданова Л.А., Филькина О.М. Возрастные особенности адаптации детей к ДДУ и школе // Вопросы охраны материнства и детства. - 1996. - Т.31, №7. - С. 40-44.
- 17 Бабенкова Е.А. Система психолого-педагогической деятельности в дошкольных образовательных учреждениях // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: Актуальные вопросы психогигиены и охраны психического здоровья детей и подростков. - М., 2007. - С. 36-37.
- 18 Казин Э.М. Онтогенез. Адаптация. Здоровье. Образование: учебно-методический комплекс. Кн. 1. Здоровьесберегающие аспекты дошкольного и начального общего образования: учеб.- метод. Пособие. - Кемерово: КРИПКиПРО, 2011. - 500 с.
- 19 Безруких М.М., Сонькин В.Д. Педагогическая физиология. Альманах «Новые исследования». - М.: 2004. - 74 с.
- 20 Баранов А.А. Проблемы роста и развития здорового ребенка: теоретические и научно-практические проблемы // Российский педиатрический журнал. - 1999. - №2. - С. 4-6.
- 21 Безруков К.Ю., Безрукова О.М., Щербак В.А., Щербак Н.М. Опыт применения комплекса оздоровительных мероприятий в дошкольных учреждениях // Материалы 5-го Конгресса Педиатров России (Москва, 16-18 февраля 1999г.). - М., 1999. - С. 67-72.
- 22 Баранова Э. Поговорим о пятилетках...: готовы ли они к систематическому обучению? // Дошкольное воспитание. - 2006. - № 6. - С. 65-68.
- 23 Кучма В.Р. Физическое развитие, состояние здоровья и «школьная зрелость» детей 6-летнего возраста (по материалам Шатуры Московской области) // Гигиена и санитария. - 1996. - №3. - С. 27-29.
- 24 Konno M., Baba S., Mikawa H. et al. Study of nasofaryngeal bacterial flora. Second report. Variations in nasofaryngeal bacterial flora in children aged 6 years or younger when administered antimicrobial agents. Part 2. // J. Infect. Chemother. - 2006. - Vol. 12., №5. - P. 305-330.
- 25 В.Т.Кудрявцев, Н.А.Смирнова Развивающее образование в системе дошкольного воспитания. - Дубна: ИЦ семьи и детства РАО, 1995. - 45 с.
- 26 Айзман Р.И., Жарова Г.Н., Вартапетова Г.М., Петрова Е.Э. Готов ли ребенок к школе?. Диагностика в экспериментах, заданиях, рисунках и таблицах. – Новосибирск: 2006. - 150 с.
- 27 Хасанова Н.Н. Адаптация и здоровье детей, начавших обучение с шести лет, в условиях развивающего обучения // Валеология. - Ростов-н/Д.: 2000. - №2. - 57 с.



М.Е. Егеубекова, К.К. Тогузбаева, Э.И. Кусайынова,  
А.К. Текманова, Г.А. Бегимбетова

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДОШКОЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Резюме:** В данной статье рассматривается проблема дошкольного обучения детей. Оценить влияние дошкольной подготовки на здоровье детей, а также выяснить особенности дошкольной подготовки.

**Ключевые слова:** дошкольное учреждение, функциональная подготовка, особенности развития

M.Y. Yegeubekova, K.K. Toguzbaeva, E.I. Kusayynova,  
A.K. Tekmanova, G.A. Begimbetova

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**ASSESSMENT OF THE IMPACT OF PRESCHOOL EDUCATION ON THE HEALTH OF CHILDREN  
(LITERARY REVIEW)**

**Resume:** This article discusses the problem of preschool education for children. Assess the impact of preschool training on the health of children, as well as find out the features of preschool training

**Keywords:** preschool, functional training, developmental features



S. Shayakhmetov, K.K. Kurakbaev, K.K. Toguzbaeva, A.A. Ismailova  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

## RISK ASSESSMENT AND MANAGEMENT OF RURAL HEALTH IN KAZAKHSTAN

*The issue of protection and promotion of the rural health remains as a priority in the socio-economic policy of the Republic of Kazakhstan. There are not only relatively higher disease incidence or prevalence in rural health but also the low staffing of medical personnel in rural regions. Studies showed that in conditions of a low level of health of the rural population, the existing rural health care turned out to be ineffective and requires radical structural and functional restructuring.*

*The aim of this work is to present a model of assessment and management of risk to the health of the rural population of Kazakhstan proposed as one of recommendations resulted from the three-year study of rural health in South Kazakhstan Region.*

**Keywords:** rural health, medical and preventive care, environmental diseases, risk assessment and management

### Introduction

Despite the current positive changes in the level of health of the rural population of the Republic of Kazakhstan, the issue of protecting and improving the rural health remains as a priority in the socio-economic policy of the state. In this connection, medical and demographic indicators of the health of the rural population, the organization of medical care, and various preventive measures are of particular importance.

When developing plans for the socio-economic development of rural areas, as a rule, the regional features of the formation of medical and demographic processes and the urbanization level of the settlements, are not fully considered. Therefore, in 2018, the Strategic Plan for the Development of the Regions of the Republic of Kazakhstan for 2020-2025 was adopted [1]. In this document, the health protection of the rural population of the Republic of Kazakhstan is emphasized as one of the prior focuses of the state's internal policy.

The problems associated with the health state of the rural population are evidenced by the annual medical and statistical reports of the Agency for Statistics of the Republic of Kazakhstan and the Ministry of Health and Social Protection. According to them, it follows that the medical and demographic situation in the countryside remains alarming: there are relatively high mortality rates for children under 5 years of age, 10.69 cases per 1000 live births, infant mortality - 8.37 cases per 1000 live births. Maternal mortality in rural areas also remains relatively high at 16.4 cases, with 12.1 cases in urban areas per 100,000 live births [2].

For the regions that are part of the South Kazakhstan region, the rural health issues are exacerbated by a number of medical and geographical features: a vast territory, low population density, a variety of natural conditions (dry steppes and semi-deserts), which requires disproportionately higher costs for development and maintenance of all components of social infrastructure, including the health care system. The unsatisfactory indicators characterizing the morbidity of women working in the agro-industrial complex are especially noted, which is associated with the great influence of health risk factors: irregular nutrition - 49.1%, neuropsychic stress - 44.5%, increased physical activity - 23.8%. It should be considered that the main part of peasant farms is represented by a female contingent. There is a number of additional factors affecting their health status: physical overload, cooling microclimate, high bacterial contamination of the air in the working area and others. It leads to disruption of many body functions [3-5].

Studies showed that in conditions of a low level of health of the rural population, the existing rural health care

turned out to be ineffective and requires radical structural and functional restructuring [6, 7].

One of the most serious problems facing rural health care is not only the higher incidence or prevalence of sickness among rural residents, but also the low staffing of medical personnel. Health care workers are a special category of the rural population. Their social status, health, household and industrial facilities directly affect the quality of medical care.

The main principles outlined in the message of the President N. Nazarbayev to the people of Kazakhstan dated October 05, 2018 are as follows: The health of the nation is the main priority of the state. Creating a comfortable living environment. One of the directions of state policy at the new stage of development of our country should be the improvement of the quality of medical services, which is the most important component of the social well-being of the population, and the development of a high-tech healthcare system [8].

The International Bank for Reconstruction and Development reported very successful results of the implementation of one of its six main directions of the State Program of the Health Care Development "Salamatty Kazakhstan" (2016-2020) - strengthening preventive measures, screening studies, improving diagnostics, treatment and rehabilitation of the main socially significant diseases and injuries. At the same time, they noted the existing shortcomings in the health care system - a weak level of primary health care (PMC) and the inadequacy of the current principles of financing the system to its growing needs [9].

Thus, the relevance, versatility and fragmentary study of the above problem have led to the need, high scientific and practical significance of a large-scale study with the aim of an objective comprehensive scientific assessment of the state of the environment and health of the rural population for sustainable development of regions.

It should be noted that environmental pollution is fraught with a threat to public health. Accordingly, medicine is increasingly forced to turn to the ecological accents of one pathology or another. Today, researchers are increasingly concluding that further increases in investment in medicine will not lead to a decrease in morbidity. Only an environment favorable for humans and a healthy lifestyle will ensure the desired level of public health.

Carrying out research including the study of the entire complex of all these factors, would make it possible not only to find out the cause-and-effect relationships "factors - health", i.e. the basics of health and well-being of the population, but also to identify ways and tools for further strengthening health and ensuring the sanitary and epidemiological well-being of the population, which is set



in the tasks of the State Program for the Development of Healthcare of the Republic of Kazakhstan for 2016-2020 "Densaulyk" [10].

In current socio-economic conditions, the development of an effective long-term state policy in relation to the sustainable development of the rural territory of the state is of particular importance. At the same time, the central place in solving this problem is assigned to the formation of an effective model of management and integration of rural health care in the context of the implementation of the Unified National Health System (UNHS) in Kazakhstan until 2020 [11]. Within the framework of this program, it was planned to strengthen screening socially significant therapeutic diseases, such as ischemic heart disease, diabetes mellitus, chronic hepatitis, bronchial asthma and rheumatic diseases. The health of the rural population deserves special attention. In this connection, it is necessary to develop and test a model for organizing the provision of medical services within transport accessibility in the form of "Densaulyk" road trains and trains, as well as scientifically substantiate the positive experience and negative aspects, make proposals to improve the UNHS, considering the peculiarities of rural health care.

**A model of management of the health of the rural population**

Considering the needs noted in the state strategic documents, a model for managing the health of the rural

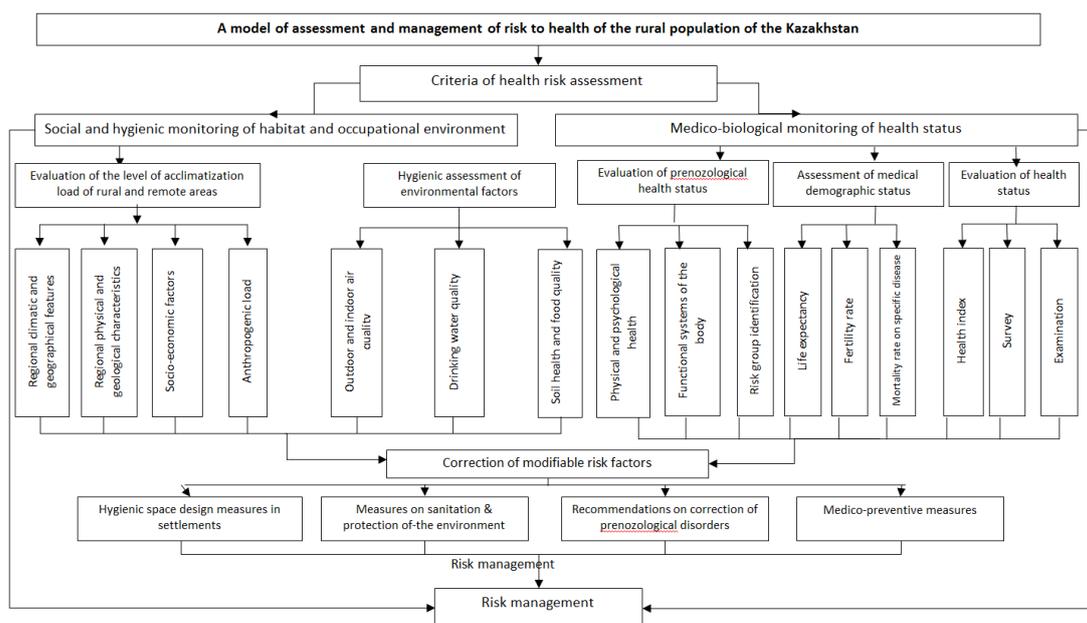
population has been developed as the basis for improving the quality of life (Figure 1).

The management of the rural health is based on continuous preventive screening of the health, comprehensive monitoring of all aspects of assessment of the level of environmental pollution that affect the health and quality of life with the development and implementation of sanitary and hygienic, medical and health promotion, and organizational measures for further effective sustainable development of rural areas. The Model includes three main directions of measures: Preventive screening of health of the rural population, Provision of medical care, and Sanitary and hygienic protection of rural health.

**1. Preventive screening health of the rural population**

1. Comprehensive medical examinations of the rural population should be carried out at least once a year with the obligatory involvement of narrow specialists and with the involvement of mobile medical care, as a method that makes it possible to timely diagnose premorbid and clinical forms of various pathological conditions and carry out preventive measures among the rural population.

2. In order to reduce cardiovascular pathology, regularly conduct screening examinations with the obligatory inclusion of an electrocardiographic study with the active involvement of the population to identify risk groups.



**Figure 1 - A model of assessment and management of risk to the health of the rural population of Kazakhstan**

3. Considering the urgency of the issue of iron deficiency anemia (IDA), due to the widespread prevalence and aggravating, negative impact on the growing child's body, priority is given to timely prevention and treatment of this pathology. A modern strategy of integrated prevention and treatment of IDA should include the following components: supplementation with iron, iron fortification of food; prevention and treatment of chronic non-communicable diseases, infectious and parasitic diseases, programs for safe motherhood, breastfeeding and integrated management of childhood diseases.

4. High rates of infection with zoonotic infection (listeriosis) dictate the need to introduce effective sanitary and hygienic, anti-epidemic and to improve preventive measures among children.

5. To reduce the level of maternal and infant mortality, the development and implementation of a set of measures for the reproductive health protection of is of priority importance:

- strengthening the preventive work of PHC institutions in rural settlements of the region to protect the health of mothers and children;
- strengthening awareness, health education of the population about reproductive health;
- ensuring the access and improving the quality of medical care for women at the PHC level, improving the screening system for pregnant women using ultrasound diagnostics, identifying chronic fetal hypoxia and other disorders associated with exposure to environmental factors.



6. The development of the main directions of comprehensive rehabilitation, the introduction of preventive and medical measures for the sanitation of children and the organization of medical and environmental assistance to the rural child population.

The main direction of improving the organization of medical care should be to increase the role of a general practitioner who has mastered the principles of diagnostics and treatment of environmentally dependent diseases.

In connection with the strengthening of the role and functions of PHC, it is necessary to systematically develop the regulatory and legal framework of its activities, including protocols and standards for prevention and treatment, issues of clinical examination, sanitary and epidemiological regulation, drug provision of the population at the outpatient level.

It is necessary to introduce training of personnel in methods of diagnosis, treatment and rehabilitation of children with environmentally related pathology.

## **2. The provision of medical and preventive care of the rural population**

The first level of health care delivery including feldsher-obstetric and feldsher posts provides the simplest types of medical care for the population of rural areas with a low population density:

- Collection of anamnesis data and examination of the child with an assessment of the ecological environment;
- Assessment of the incidence of infectious diseases;
- Assessment of physical, sexual and neuropsychic development;
- Assessment of the condition of the skin and subcutaneous tissue, bone and muscle, respiratory, cardiovascular, digestive, urinary systems;
- Evaluation of the child's feeding and nutrition and living conditions.

At the second level, which includes outpatient clinics, groups of general practitioners and family doctors, apart of the measures provided at the first level, they also study of the structure of morbidity, including infectious diseases; provide generally accepted compulsory laboratory examination and prescribe medication courses.

At the third level, which consists of polyclinics of a wide profile and rural district hospitals, to the activities carried out at the second level, laboratory-functional and instrumental studies are added, which are used in the general network of medical institutions.

The fourth level includes the central district (regional) hospitals, which provide inpatient and outpatient treatment of patients with the implementation of all measures of the third level.

The fifth level includes regional general hospitals, which provide general and some specialized methods of inpatient and outpatient treatment, diagnostics, surgical operations and other procedures, telemedicine communication facilities with the structures of 1-4 levels, training of medical workers. At this stage, in addition to the activities carried out at the fourth level, feldshers and doctors of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> levels are consulted.

The sixth level includes large clinical centers, national institutions providing highly specialized care. In addition to the activities performed at the previous levels, these institutions provide:

- Immunological examination;
- In-depth laboratory-instrumental and functional examination of the bronchopulmonary system: Spirography, FVD, bronchoscopy, diffusion capacity of the

lungs and ultrastructural microscopy); cardiological examination (electrocardiography, echocardiography, phonocardiography); additional studies according to indications (cytomorphological examination, intravenous urography, X-ray examination, etc.); examination of the state of the gastrointestinal tract using endoscopic examination - esophagogastroduodenoscopy, sigmoidoscopy, as well as X-ray, microbiological, cytomorphological, histological studies of ultrastructural microscopy; nephrological examination.

- Consultation of doctors of 1-5 levels.

## **3. Sanitary and hygienic protection of rural health**

The complex of management decisions also includes the implementation of a number of planning, sanitary and hygienic, preventive and medical measures.

Planning measures include the organization and improvement of sanitary protection zones, recreation areas for the population, solving transport problems, the correct location of residential and industrial zones, landscaping, improvement of villages, etc.

The development of new, more advanced methods of purification of wastewater, soil and atmospheric emissions with high hygienic efficiency is at the heart of sanitary and hygienic measures. The following are the complex of sanitary and hygienic measures in the village:

- In order to prevent the emergence and spread of infectious and parasitic diseases transmitted through soil and water, the sanitary and epidemiological services should develop a long-term plan to strengthen the control of the soil health and of various types water supply sources.

- As the main epidemiological factors affecting the assessment of microbial risk in the studied territories, the sources of centralized and decentralized domestic drinking water supply, public amenities and a comprehensive assessment of sanitary and technical conditions of water use should be considered.

- The Tikhomirov and Popov algorithm for calculating the integral indicator should be used to assess the quantitative dependence of the acute enteric infections (AEI) incidence among the population on the level of microbial water contamination.

- Of the entire set of standardized bacteriological indicators, it is necessary to single out the most significant ones that can cause AEI of aquatic etiology, with the determination of the weight (significance) of each indicator.

When carrying out comprehensive preventive and medical measures among the rural population, one should pay attention to the following:

1. Raising the level and quality of ecological and health education and the formation of a healthy lifestyle, to carry out active explanatory work in this direction about harmful environmental factors affecting their health.
2. Systematic comparative assessment of risks and damages from the impact of various environmental factors, mode and quality of life, and the presence of bad habits. Evaluation of health risk perception by various groups of the population is necessary.
3. Evaluation of the awareness of the population about the health promotion measures and their opinion on the effectiveness and significance of these measures.
4. The relatively high infectious morbidity in several regions of Kazakhstan dictates the need to develop and implement effective preventive and protective means as well as social prevention measures, active treatment and clinical examination of such patients.



5. Urgent measures to improve treatment outcomes are:

- full provision of medical facilities with diagnostic devices;
- sufficient spectrum of clinical and special laboratory research methods,
- provision of medicines and diagnostic products;
- increasing the requirements for the qualifications of personnel: infectious disease specialists, therapists, pediatricians, etc.

6. The majority of patients in rural areas poorly visits doctors even after a three-year follow-up period. Under these conditions, it is mandatory to conduct a systematic medical examination in each district of the region. Primary prevention of environmental diseases of the rural population should be implemented on the basis of the following basic principles:

- systematic functional and diagnostic monitoring of organs and body systems;
- systematic preventive examination of the rural population;
- the formation of a healthy lifestyle among the population.

Medical and ecological rehabilitation is one of the ways to protect the population living in ecologically unfavorable territories. Medical and ecological rehabilitation is understood as a complex of health-promoting measures

aimed at stimulating the adaptive mechanisms of the human body, including increasing its immune resistance and the ability to accelerate the elimination of xenobiotics. The most important stage in the rehabilitation of the health of the rural population is bioprophylaxis aimed at enhancing the elimination of toxic substances, reducing their harmful effects, and at increasing the body's defenses. The correct organization of food all year round is of particular importance. Food with enhanced environmental protection properties has three functions:

- correction of defects in habitual nutrition (deficiency of protein and polyunsaturated fatty acids, excess of animal fats, simple and complex carbohydrates, as well as deficiencies of dietary fiber, vitamins and some minerals);
- protection from ecotoxins;
- cleansing the body from xenobiotics.

#### Conclusion

Despite the accumulated experience of clinical examination and prophylaxis in rural medicine, there is still a need in further scientific studies of rural health management in regions with different geographical, social and economic conditions. The model of the management of the health of the rural population of Kazakhstan described in the article needs more attention and wider discussion and consideration by policy decision makers.

#### REFERENCES

- 1 Decree of the President of the Republic of Kazakhstan. "Strategic development plan of the Republic of Kazakhstan for 2020-2025". - 2018. - №15. - 636 p.
- 2 Demographic Yearbook of Kazakhstan. Committee on statistics. Ministry of National economy of the Republic Kazakhstan. - Nur-Sultan: 2020. - 237 p.
- 3 Saurbaeva B.D. Assessment of the effect of social and hygienic factors on the health of the population of the Karatau-Zhambyl biogeochemical province: Abstract. Diss. ... Dr. med. sciences - Almaty, 2009. - 30 p.
- 4 Ablazim A. Medical and organizational aspects of the health of the rural population in the region of the environmental catastrophe of the Aral Sea region: Abstract. Diss. ... Dr. med. sciences - Almaty, 2007. - 25 p.
- 5 Buleshov M.A., Buleshova A.M., Talgatbek A.M., Emberdiev A.U. The results of assessing regional differences in life expectancy of the population of the South Kazakhstan region // Proceedings of the IV International conf. - Belgorod, 2015. - P. 95-99.
- 6 Abildaev T.Sh. Theoretical and methodological foundations of the regional optimization model and the prospects for the development of hospital care for the population at the present stage (on the example of the Zhambyl region): Dis. ... Dr. med. sciences - Almaty, 2006. - 50 p.
- 7 Kausova G.K., Buleshov M.A., Nuftieva A.I., et al. On the issue of appealability and the need for emergency and emergency medical care in rural areas of South Kazakhstan region // "Khabarshy" OKMFA Respublikaly Gylymi magazine. - 2015. - №1(70). - P. 54-57.
- 8 Message from the President of the Republic of Kazakhstan N.A. Nazarbayev to the people of Kazakhstan dated October 05, 2018.
- 9 Buleshov M.A., Kausova G.K., Emberdiev A.U. and others. Recommendations for improving primary health care for the population of large rural administrative districts on the example of emergency and emergency medical care // Bulletin of SKSPA. - 2013. - №3(64). - P. 47-50.
- 10 State program for the development of health care of the Republic of Kazakhstan "Densaulyk" for 2016-2020. - Astana: 2015. - 167 p.
- 11 Dolgikh S.A., Ilyakova R.M., Sabitaeva A.U. On climate change in Kazakhstan in the past century // Hydrometeorology and ecology. - 2005. - №4. - P.6-23.

**С. Шаяхметов, Қ.Қ. Құрақбаев, Қ.Қ. Тоғызбаева, А.А. Исмаилова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ҚАЗАҚСТАН АУЫЛ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН БАСҚАРУ ЖӘНЕ ТӘУЕКЕЛДЕРДІ БАҒАЛАУ

**Түйін:** Ауыл денсаулығын қорғау және нығайту мәселесі Қазақстан Республикасының әлеуметтік-экономикалық саясатында басым мәселе болып қала береді. Ауылдық жерлерде салыстырмалы түрде жоғары сырқаттанушылық немесе аурулардың таралуы ғана емес, сондай-ақ медициналық қызметкерлермен жасақталудың төмендігі де байқалады. Зерттеулер көрсеткендей, ауыл халқы

денсаулығының төмен деңгейі жағдайында қолданыстағы ауылдық денсаулық сақтау тиімсіз болып шықты және түбегейлі құрылымдық пен функционалдық қайта құруды талап етеді. Осы жұмыстың мақсаты Оңтүстік Қазақстан облысындағы ауыл тұрғындарының денсаулығын үш жылдық зерттеу нәтижесінде алынған ұсынымдардың бірі ретінде ұсынылған Қазақстанның



ауыл халқының денсаулығы үшін тәуекелдерді бағалау және басқару моделін ұсыну болып табылады.

**Түйінді сөздер:** ауыл денсаулығы, медициналық-профилактикалық көмек, экологиялық аурулар, тәуекелдерді бағалау және басқару

**С. Шаяхметов, Қ.Қ. Құрақбаев, Қ.Қ. Тоғызбаева, А.А. Исмаилова**  
Казхакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### ОЦЕНКА РИСКОВ И УПРАВЛЕНИЕ ЗДОРОВЬЕМ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КАЗАХСТАНА

**Түйін:** Вопрос защиты и укрепления здоровья села остается приоритетным в социально-экономической политике Республики Казахстан. В сельской местности наблюдается не только относительно высокая заболеваемость или распространенность заболеваний, но и низкая укомплектованность медицинским персоналом. Исследования показали, что в условиях низкого уровня здоровья сельского населения существующее сельское здравоохранение оказалось малоэффективным и требует радикальной структурной и функциональной перестройки.

Целью данной работы является представление модели оценки и управления рисками для здоровья сельского населения Казахстана, предложенной в качестве одной из рекомендаций, полученных в результате трехлетнего исследования здоровья сельских жителей в Южно-Казахстанской области.

**Ключевые слова:** здоровье сельского здоровья, медико-профилактическая помощь, экологические заболевания, оценка и управление рисками

Т.Б. Еркінбекова<sup>1</sup>, Қ.Қ. Тоғызбаева<sup>1</sup>, А.Қ. Текманова<sup>1</sup>,  
Э.И. Кусайынова<sup>1</sup>, К. Бакел<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казахстанский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>«ҚДСҰ» санитарлық-эпидемиологиялық сараптама және мониторингтің ғылыми-практикалық орталығы

## МЕКТЕП ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ӘСЕР ЕТЕТІН ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

*Мақалада мектеп оқушыларының денсаулық жағдайына әсер ететін қауіп-қатер факторларына әдеби шолу жасалады. Соның ішінде, физикалық белсенділіктің, тамақтану тәртібінің дұрыс ұйымдастырылмауының денсаулыққа әсері анықталады.*

**Түйінді сөздер:** қауіп-қатер факторлары, физикалық белсенділік, тамақтану тәртібі, денсаулық, мектеп оқушылары

2020 жылдың 12 наурызында ДДҰ-ы ауыр жедел респираторлық синдром COVID-19 індетін пандемия деп жариялады [1]. 2020 жылы 18 наурызда Біріккен Ұлттар Ұйымының білім, ғылым және мәдениет жөніндегі ұйымы 107 елде COVID-19-ға жауап ретінде мектептерді жауып тастады- деп есептеді [2], яғни, 1,3 миллиард бала оқшауланып, мектептерге бармады [3]. COVID-19 эпидемиясы кезеңінде балалар мен жасөспірімдерді өзін-өзі оқшаулау жағдайында қашықтықтан оқыту оқушылардың өмірлік сүру белсенділігіне елеулі өзгерістер енгізді және жалпы денсаулық жағдайындағы мәселелерді көрсететін олардың әл-ауқатына әсер етті [4].

Қазақстан Республикасының Президенті Қасым-Жомарт Тоқаев ағымдағы жылдың 16-наурызынан бастап еліміздің қауіпсіздігін қамтамасыз ету мақсатында елімізде төтенше жағдай енгізген болатын. Осыған байланысты еліміздегі барлық мектеп оқушылары 2019-2020 оқу жылындағы IV тоқсанда қашықтықтан білім алды және жаңа 2020-2021 оқу жылы да қашықтықтан оқумен басталды.

Халықаралық зерттеулер көрсеткендей, мектептердің жабылуы мектепке бармаған оқушылардың академиялық оқу жолын өзгертуіне әкеледі, бұл олардың кейінгі өміріне әсер ететінін айтады [6]. Аргентинада 80-ші және 90-шы жылдары мұғалімдердің ереуілдеріне байланысты 90 күндік сабақтан қалып қалған оқушылар ғылыми дәрежеге ие бола алмады, көбінесе жұмыссыз болды және сол кездегі мектепте оқығандарға қарағанда орташа есеппен 2-3% аз жалақы алған [7]. Пандемия кезінде балалар мен жасөспірімдердің өмір сүру әл-ауқатына әсер ететін факторлардың ауқымы кең: яғни, ата-ананың күйзелісі, отбасылық динамика мен қарым-қатынастың өзгеруі, үй шаруашылығындағы кірістің төмендеуі, аға буын және өз қатарындағы құрдастарымен қарым-қатынас жасау мүмкіндігінің болмауы, күнделікті өмір ырғағының бұзылуы, мектептің жабылуы. Адамды сыртқы әлемнен кез-келген оқшаулау оған кері әсер етеді [4].

Қазіргі балалардың жалпы денсаулық жағдайындағы қолайсыз өзгерістер аурудың алдын-алу үшін, оның ішінде білім беру мекемелері жағдайында олардың функционалды резервтері мен бейімделу әлеуетін арттырудың тиімді жолдарын іздеу және ғылыми негіздеу қажеттілігін анықтайды [21].

Балалардың денсаулық жағдайы-қоғам мен мемлекеттің әл-ауқатының маңызды өлшемі, ол қазіргі жағдайды ғана емес, болашаққа болжамды да көрсетеді [9-11]. Қазіргі бүкіл әлемде қиын жағдайда балалардың денсаулығын сақтау және мақсатты

қалыптастыру мәселесі өте маңызды және өзекті болып отыр [12-15].

Бүгінгі таңда салауатты өмір сүру салтына қатысты бірнеше аспектілерді анықтауға болады және оқытушы мен оқушының денсаулығын сақтауды жігерлендіру және білім беру мекемесінде денсаулықты сақтау кеңістігін қалыптастыру кезінде басшылыққа күн тәртібі, жұмыс және тынығу тәртібі, тамақтану, ұйқы тәртібі, шынығу, физикалық белсенділіктің оңтайлы тәртібі, жеке гигиена, зиянды әдеттердің болмауы, сонымен қатар салауатты өмір сүру салтын қалыптастырудың ажырамас компоненті ретінде білімді алу керек [41-44].

Оқушылардың денсаулығына әсер ететін маңызды фактор - бұл дене белсенділігінің болмауы. Табиғи биологиялық стимуляторлардың ішінде дененің реактивтілігін сақтауда басты роль атқарады. Үнемі қозғалыстың болуы физиологиялық функцияларды реттеу механизмдерін үнемі жаттықтырады және жетілдіреді, дененің қабілеттілік деңгейін және оның арнайы емес қарсылығын арттырады [11,16]. Гиподинамия дененің тонусын төмендетеді, эмоционалды тұрақтылықты әлсіретеді, мектеп оқушыларының тез шаршауына мүмкіндік жасайды. Ұзақ гиподинамия кезінде пайда болатын бала мен жасөспірім ағзаның жағдайы, әсіресе жедел респираторлық ауруларға төзімділіктің күрт төмендеуімен, сондай-ақ функционалдық резервтер деңгейінің айқын төмендеуімен сипатталады.

Қазіргі заманғы оқушылар гипокинезия жағдайында өмір сүреді және білім алады. Біздің және шетелдік ғалымдардың деректері бойынша баланың мектепке бару кезі мен оның жалпы қозғалыс белсенділігі бірнеше есе артатынын яғни, төменгі сыныптардағы физикалық белсенділік 35-40% болса, ал жоғары сынып оқушылары арасында таралуы 75-85% құрайды [16-18].

Мектеп жасында физикалық белсенділіктің төмен болуы күннің иррационалды тәртібімен, соның ішінде үлкен оқу жүктемесімен де байланысты [12]. Балалар көп уақытты отыруға жұмсайды: партада, үстел басында, үй тапсырмаларын орындауда немесе компьютерде, теледидар көруде. Гиподинамияның пайда болуының тағы бір себебі-физикалық белсенділік бойынша балаларға ата-аналар лайықты түрде дене шынықтыру мен спорттың бала өміріндегі рөлінің артуына ықпал етпейтін, ал кейде өздері балалардың белсенділігін төмендетеді. Мысалы: оларды мектептен көлікпен алып кету секілді жағдайлар арқылы төмендетеді [19].



Әрине, күнделікті тәртіпке тәуелсіз факторлар бар, оларда спортпен және физикалық белсенділіктің басқа түрлерімен айналысуға болмайтын жағдайлар болады. Мұндай себептерге: ерте балалық шақта ауыр инфекциялар, ішкі ағзалардың аурулары, жүйке жүйесінің патологиялары т.б. жатады [20].

Осы тұжырыммен қатар, көптеген ғылыми зерттеулер дене шынықтыру және денсаулық сабақтары шеңберіндегі мектептегі физикалық белсенділік қазіргі балалар мен жасөспірімдердің қозғалыс белсенділігінің тиісті көлемін қамтамасыз етпейтінін растады [22]. Оқушылар үшін физикалық жаттығулар аптасына 8-12 сағатты қамтуы қажет. Сондықтан сыныптан тыс сағаттардағы қозғалыс тәртібі жалпы мектеп оқушыларының физикалық белсенділігінің негізі болып табылады деп сенімді түрде айтуға болады. Балалардың бос уақыты, әсіресе 11-15 жасында, ата-аналардың бақылауында екендігі мәлім, демек, олардың бастамалары мен мысалдарынан баланың физикалық белсенділігі қажетті нормаларға қаншалықты сәйкес келетіні ата-аналарға байланысты [24-26].

Мектеп оқушыларының төмен қозғалғыштығы және мектептегі партада және үйдегі үстелде ұзақ уақыт бойы монотонды қалыпта болу қалыптың бұзылуына, иілгіштікке, омыртқаның деформациясына әкеледі. Сонымен бірге ақыл-ой қабілетінің төмендеуіне әкелуі мүмкін. Үнемі отыру, аз қозғалу өмір сүру салтын сөзсіз бұзып, артық салмақ пен семіздікке әкеледі [23].

Қазіргі жағдайда көп көңіл бөлінетін балалар өмірінің маңызды аспектілерінің бірі - сандық технологияны қолдану мен физикалық белсенділік арасындағы байланысты талдау. Осыған байланысты зерттеулер де көп жүргізілген. Ghеkіеге және басқалар (2018) 33 елден келген балалардағы ұйқының бұзылуы, компьютерді пайдалану уақыты және физикалық әрекетсіздік (мысалы, күніне <60 минут) арасындағы байланысты зерттеу үшін көп деңгейлі логистикалық регрессиялық талдауды қолданды. "Экран уақытының" шамадан тыс әсерінен ұйықтап қалумен байланысты қиындықтардың көбеюін көрсететін мәліметтер алынды. Күніне 2 сағаттан астам ақпараттандыру құралдарын қолданатын жасөспірімдерде ұйқының бұзылу ықтималдығы 20% - ға артып оларда физикалық белсенділіктің төмендеу тенденциясы байқалғаны анықталды [27].

Сондай-ақ, логистикалық регрессияны қолдану негізінде 5-16 жас аралығындағы балалардың ақпараттандыру құралдарын пайдалану уақыты мен қозғалыс дайындығы арасындағы өзара байланысты талдау, күніне экран алдындағы уақытының артуы әрбір қосымша сағаты кардиореспираторлық жүйенің, бұлшықет күшінің және бірқатар моториканың төзімділігінің төмендеуіне әкеліп соғатынын көрсетті [5].

Бірқатар авторлардың пікірінше қазіргі заманғы ақпараттық-білім беру ортасында физикалық белсенділіктің жалпы көлемінің азаюы, балаларда семіздіктің дамуына және физикалық [28], психикалық денсаулыққа байланысты мәселелердің табылуына ықпал ететін маңызды фактор болып табылады [29-32]. ДДҰ-ның дене белсенділігіне қатысты жаһандық ұсыныстары бар, оған сәйкес дене белсенділігінің орташа қарқындылықтан жоғары қарқындылыққа дейінгі ұзақтығы [MVPA] күніне 60 немесе одан да көп минутты құрауы керек. Бірақ бұл

нұсқаулықтарды бес жасөспірімнің біреуі ғана сақтайды. 2014 жылдан бастап оның деңгейі елдердің/аймақтардың үштен бірінде, негізінен ұлдар арасында төмендеді. Ал ересек қыздар мен жасөспірімдер арасында тиісті іс-шараларға қатысу деңгейі төмен болды. Жасөспірімдерде (ұлдардың жартысы және қыздардың үштен бірі) жоғары қарқынды физикалық белсенділік [VPA] аптасына 4 немесе одан да көп рет өсуі байқалды. Дене белсенділігіндегі әлеуметтік теңсіздік сақталады: егер, көптеген елдерде, аймақтарда кедей отбасыларындағы жасөспірімдері MVPA және VPA бейімделуінің төмендігі байқалатынын хабарлайды [45]. Тамақтану - денсаулықты сақтауды қамтамасыз ететін салауатты өмір сүру салтының ажырамас құрамдас бөлігі. Балалар мен жасөспірімдерде ұтымды және теңгерімді тамақтану аурудың алдын алуға, жұмыс қабілеттілігі мен үлгерімін арттыруға, физикалық және ақыл-ой дамуына ықпал етеді. Жас ұрпақтың қоршаған ортаға бейімделуіне жағдай жасай отырып, кейінгі өмір сүруі бойынша, адам денсаулығының қалыптасуы мен жағдайына айтарлықтай әсер етеді [33-34]. Нақты тамақтануға, әсіресе жасөспірімдерде, әлеуметтік факторлар үлкен әсер етеді. Бала кезінде ата-аналар тамақтану әдеттерін модельдеу, жағымды әдеттерді арттыру мен тамақтану тәртібін сақтау арқылы тамақ тұтыну құрылымына сақтай алады. Алайда, балалар өсіп келе жатқанда, олар азық-түлік таңдауын өздерінің жеке басын бекіту процесінің элементі ретінде қолдана алады. Оның жеке басын бекіту үрдісі көбінесе отбасылық құндылықтарды жоққа шығаруды қамтиды. Өсіп келе жатқан құрдастарының ықпалымен және отбасынан тыс әлеуметтік өмірге көбірек қатысумен бірге жүреді [35].

Оңтайлы тамақтануға тек пайдаланылатын тағамдардың максималды әртүрлілігімен қол жеткізуге болады. Отандық балалар дәрігерлері күнделікті диеталық ет, сүт, май және өсімдік майы, қара бидай мен бидай нанын, ал 2-3 күнде бір рет балық, жұмыртқа, ірімшік, сүзбе, сүт өнімдерін қабылдауды ұсынады. Балалық және жасөспірім кезінде жемістер мен көкөністерді жеудің денсаулыққа пайдасы көп. ДДҰ жүрек-қан тамырлары аурулары, қатерлі ісік, сусамыр және семіздік сияқты созылмалы аурулардың алдын алу үшін кем дегенде 400 г жемістер мен көкөністерді [картоп пен басқа крахмал түйнектерін қоспағанда] тұтынуды ұсынады [36]. Мектеп оқушыларын барлық тамақ топтарымен қамтамасыз етумен қатар, диетаны сақтау маңызды. Бұл мектептегі сабақ тәртібіне, жұмыс жүктемесіне және спортқа байланысты болмақ. Таңғы асты ішпеу танымдық функцияның нашарлауына және мектептегі үлгерімнің төмендеуіне әкеледі [37-38]. Таңертеңгілік ас ішпейтін жасөспірімдер тәуліктің қалған уақытында майы көп және талшықтарды ішеді [39]. Таңғы ас ішетін балалар мен жасөспірімдерде артық салмақтың таралуы төмен екендігі дәлелденген [40].

Төмен физикалық белсенділік пен теңгерімсіз тамақтану артық салмақтың дамуына. Содан кейін семіздікке әкеледі. Дене салмағының бұзылуы-бұл үлкен әлемдік мәселе. Оның жиілігі соншалықты, ол жұқпалы емес эпидемия сипатына ие болды. Дүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымының [ДДСҰ, WHO] мәліметтері бойынша, артық салмақтан зардап



шегетін адамдардың саны 2 миллиардқа жуық [8]. Балалардағы семіздіктің ең көп таралған және ықтимал себептері, әдетте, шамадан тыс тамақтану мен аз қозғалу болып табылады. Бұл көбінесе бойына сіңіретін тамақтану әдеттері және дұрыс емес диетамен байланысты. Диетологтардың айтуынша, жасөспірімдердің семіздігі көбінесе ата-аналарының біреуі немесе екеуі де артық салмағы бар отбасыларында жиі кездеседі. Егер жан ұяда артық салмағы бір ата-ана болса, балаларда аурудың пайда болу қаупі 30% құрайды, ал егер анасы да, әкесі де семіздіктен зардап шегетін болса, онда қауіп 80% -дан асады. Балалық шақтағы семіздік - бұл семіздік,

ертерек өлім және ересек жастағы мүгедектік ықтималдығының жоғарылауына ықпал ететін фактор.

Жоғарыда айтылғандардан гиподинамия, одан туындайтын артық салмақ қазіргі әлемнің маңызды және өте қауіпті үлкен мәселесі екенін көруге болады. Аз қозғалысты өмір сүру салты өте ауыр зардаптарға әкеледі. Балалардағы физикалық белсенділіктің төмендеуі болашақта аурулардың өсуі дамуына кедергі келтіреді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 WHO Director-General's opening remarks at the Mission briefing on COVID-19. 2020. URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19>
- 2 United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. COVID-19 educational disruption and response. 2020. URL: <https://en.unesco.org/themes/education-emergencies/coronavirus-school-closures> [accessed March 19, 2020].
- 3 Viner RM, Russell SJ, Croker H et al. School closure and management practices during coronavirus outbreaks including COVID-19: a rapid systematic review // *Lancet Child Adolesc Health*. – 2020. - №4. - P. 397—404.
- 4 В.Р. Кучма, А.С. Седова, М.И. Степанова, И.К. Рапопорт, М.А. Поленова, С.Б. Соколова, И.Э. Александрова, В.В. Чубаровский Особенности жизнедеятельности и самочувствия детей и подростков, дистанционно обучающихся во время эпидемии новой коронавирусной инфекции [COVID-19] © 2020.
- 5 Hardy L.L., Ding D., Peralta L.R., Mhrshahi S., Merom D. Association Screen Time, Fitness Domains, and Fundamental Motor Skills in Children Aged 5-16 Years: - 12 - Cross-Sectional Population Study // *J Phys Act Health*. - 2018. - №15(12). - P. 933-940.
- 6 Gibbs et al [2019]. Delayed Disaster Impacts on Academic Performance of Primary School Children // *Child Development*. - 2019. - Vol. 90, №4. - P. 1402—1412.
- 7 Jaume D., Willén A. The Long-run Effects of Teacher Strikes: Evidence from Argentina. *Journal of labor economics*. 2018. URL: <https://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/703134?mobileUi=0&> Accessed: 17.06.2020.
- 8 Ожирение и избыточный вес // ВОЗ. Информационный бюллетень. – 2015. - №311. – 109 с.
- 9 Кучма В.Р. Популяционная и персонализированная гигиена детей и подростков в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия подрастающего поколения страны // *Прикладные информационные аспекты медицины*. – 2018. - №3. – С. 16-27.
- 10 Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // *Педиатрия*. - 2012. - №91[3]. – С. 9-14.
- 11 Полунина, Н.В. Состояние здоровья детей в современной России и пути его улучшения // *Вестник Росздрава*. – 2013. - №5. - С.17-24.
- 12 Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Поленова М.А. Достижения и перспективы научных исследований по гигиене детей и подростков // *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. – 2017. – №1. – С. 4-11.
- 13 Кучма В.Р. 2018-2027 годы – десятилетие детства в России: цели, задачи и ожидаемые результаты в сфере здоровьесбережения обучающихся // *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. – 2017. - №3. - С. 4-14.
- 14 Сухарева Л.М., Намазова-Баранова Л.С., Рапопорт И.К., Звездина И.В. Динамика заболеваемости московских школьников в процессе получения основного общего образования // *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. – 2013. - №3. – С. 18-26.
- 15 Connection between smoking statuses and anger-anger style of the health services vocational school students / A. Say, A. Ayar, D. Cakir [et al.] // *Actaphysicapolonica*. – 2017. – Vol. 132, № 3. - P. 783-785.
- 16 Баранов А.А. Здоровье подростков в формировании их гармоничного развития // *Гигиена и санитария*. – 2015. - № 94[6]. – С. 58-62.
- 17 Salahshuri A, Sharifirad G, Hassanzadeh A, Mostafavi F. Physical activity patterns and its influencing factors among high school students of Izeh city: Application of some constructs of health belief model // *Journal Educ Health Promot*. – 2014. - №3. – 25 p.
- 18 Herrich H., Thompson H., Kinder J., Madsen K.A. Use of SPARK to promote afterschool physical activity // *Journal of School Health*. – 2012. – №10. – P.457-461.
- 19 Удалова Т.А., Котова Н.В., Шапошникова М.В. «Гиподинамия детей и подростков школьного возраста как проблема современного общества // *Наука и просвещение*. – 2008. - №5. – С. 102-106.
- 20 В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева, О.Ю. Милушкина, Н.А. Скоблина Гигиеническая оценка влияния эндогенных и экзогенных факторов на функциональные показатели у детей и подростков // *Морфофункциональное развитие современных школьников*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 179-216.
- 21 Гузик Е. О. Характеристика состояния здоровья детского населения Республики Беларусь // *Медицинский журнал*. – 2015. – №25. – С. 130-134.
- 22 Симаева И. С. Охрана здоровья обучающихся: возможности самосохранительной социализации в системе образования // *Вестник БФУ им. И. Канта*. Вып. 11: Сер. Педагогические и психологические науки. – Калининград: Изд-во БФУ им. И. Канта, 2012. – С. 56-60.
- 23 Волох Е.В., Русина В.В. Профилактика гиподинамии среди молодежи как путь эффективного достижения целей сохранения здоровья общества. – М.: 2001. – 267 с.
- 24 О.А. Чурганов, А.В. Малинин, Е.А. Гаврилова, А.Г. Щуров Поведение детей и семейные традиции // *Материалы VIII Российского форума с*



- международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения». – СПб., 12-13 сентября 2016 г. – 297 с.
- 25 Чурганов О.А. Мотивация к физической активности детей школьного возраста через семейные традиции // Теория и практика физической культуры. – 2018. – №10. – С. 65–66.
- 26 Щуров А.Г. Динамика показателей физической активности школьников в свободное от учебных занятий время // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2015. – №12[130]. – С. 296–301.
- 27 Ghekiere A, Van Cauwenberg J, Vandendriessche A, Inchley J, Gaspar de Matos M, Borraccino A, Gobina I, Tynjälä J, Deforche B, De Clercq B. Trends in sleeping difficulties among European adolescents: Are these associated with physical activity and excessive screen time? // *Int J Public Health*. – 2018. – №5. – P. 1-12.
- 28 Kautiainen S., Koivusilta L., Lintonen T. Use of information and communication technology and prevalence of overweight and obesity among adolescents // *International Journal of Obesity*. – 2005. – №29. – P. 925-933.
- 29 Hoge E., Bickham D., Cantor J. Digital Media, Anxiety, and Depression in Children // *Pediatrics*. – 2017. – №140, Suppl 2. – P. 76-80.
- 30 Kremer P., Elshaug C., Leslie E., Toumbourou J.W., Patton G.C., Williams J. Physical activity, leisure-time screen use and depression among children and young adolescents // *J Sci Med Sport*. – 2014. – №17[2]. – P. 183-187.
- 31 Mustafaoglu R., Zirek E., Yasaci Z., Razak Özdinçler A. The negative effects of digital technology usage on children's development and health // *The Turkish Journal on Addictions*. – 2018. – №5. – P. 227–247.
- 32 Pea R., Nass C., Meheula L., Rance M., Kumar A., Bamford H., Nass M., 33. Mustafaoglu R., Zirek E., Yasaci Z., Razak Özdinçler A. The negative effects of digital technology usage on children's development and health // *The Turkish Journal on Addictions*. – 2018. – №5. – P. 227–247.
- 33 Кучма В.Р., Чернигов В.В., Горелова Ж.Ю. О концепции программы «школьное питание» // Вестник Санкт-петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – №2[2]. – С. 91–93.
- 34 Clercq B.D., Abel T., Moor I., Elgar F.J., Lievens J., Sioen I., Deforche B. [2016]. Social inequality in adolescents' healthy food intake: the interplay between economic, social and cultural capital. // *The European Journal of Public Health*. URL: <https://academic.oup.com/eurpub/article/27/2/279/2769419> [accessed 23.06.2018]
- 35 Health Behaviour in School-aged Children [HBSC] study: international report from the 2009/2010 survey. URL: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0010/36](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0010/36)
- 36 Соколова С.Б. Распространенность поведенческих факторов риска, определяющих здоровье, среди обучающихся 7–8 и 10–11 классов г. Москвы. – М.: 2018. – С. 4-11.
- 37 Нотова С.И., Бурлуцкая Т.И., Бурлуцкая О.И. и др. Особенности питания, элементного статуса организма учащихся и их успеваемость // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.6, №5. – С. 70–74.
- 38 Cooper SB, Bandelow S, Nevill ME. Breakfast consumption and cognitive function in adolescent schoolchildren // *Physiology & Behavior*. – 2011. – №103[5]. – P. 431–439.
- 39 Haug E, Rasmussen M, Samdal O, Iannotti R, Kelly C, Borraccino A et al. Overweight in school-aged children and its relation with demographic and lifestyle factors: results from the WHOcollaborative Health Behaviour in School-aged Children [HBSC] Study // *Int J Public Health*. – 2009. – №54[2]. – P. 167–179.
- 40 Timlin MT et al. Breakfast eating and weight change in a 5- year prospective analysis of adolescents: Project EAT [Eating Among Teens] // *Pediatrics*. – 2008. – №121[3]. – P. 638–645.
- 41 Беседин Д.И., Колесникова Н.Г., Сорокина Л.И. Проблемы здоровья школьников и здорового образа жизни // В кн.: Материалы V региональной научно-практической конференции школьников «От любви к природе - к культуре природопользования». – Воронеж, 2011. – С. 48-49.
- 42 Волков Н.И. Двигательная активность и рациональное питание школьников // Теория и практика физической культуры. – 2010. – №8. – С. 9-12.
- 43 Митяева А.М. Здоровьесберегающие педагогические технологии: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений. – М.: Академия, 2008. – 297 с.
- 44 Назарова Е.Н., Жилов Ю.Д. Здоровый образ жизни и его составляющие: Учебное пособие для студентов высших учебных заведений. – М.: Академия, 2008. – 347 с.
- 45 Результаты исследования «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» [HBSC] 2017/2018 гг. в Европе и Канаде. Международный отчет.



Т.Б. Еркінбекова<sup>1</sup>, Қ.Қ. Тоғызбаева<sup>1</sup>, А.Қ. Текманова<sup>1</sup>,  
Э.И. Кусайынова<sup>1</sup>, К. Бакел<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга «НЦОЗ»

#### ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме:** В статье проведен литературный обзор факторов риска, влияющих на состояние здоровья школьников. В том числе определяется влияние физической активности, неправильной организации режима питания на здоровье.

**Ключевые слова:** факторы риска, физическая активность, режим питания, здоровье, школьники

T.B. Yerkinbekova<sup>1</sup>, K.K. Toguzbayeva<sup>1</sup>, A.K. Tekmanova<sup>1</sup>,  
E.I. Kusayynova<sup>1</sup>, K. Bakel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring "NCPH"

#### RISK FACTORS AFFECTING THE HEALTH OF SCHOOLCHILDREN (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** The article provides a literature review of risk factors affecting the health of schoolchildren. In particular, the influence of physical activity and improper organization of the diet on health is determined.

**Keywords:** risk factors, physical activity, diet, health, schoolchildren



УДК 54.01; 54.02; 54.05

\***J.M. Jandosov**<sup>1,2,3</sup>, **A.Zh. Baimenov**<sup>2,3</sup>, **A.T. Orazbekov**<sup>3</sup>,  
**E.M. Maral**<sup>3</sup>, **A.S. Nurkeev**<sup>2</sup>, **T.S. Nurgozhin**<sup>1</sup>, **Z.A. Mansurov**<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
94 Tole bi Street, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Institute of Combustion Problems, 172 Bogenbay Batyr Street, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi Avenue, Almaty, Kazakhstan

\*corresponding author E-mail: [jandosov.j@kaznmu.kz](mailto:jandosov.j@kaznmu.kz)

## MORPHOSTRUCTURE OF MAGNETITE NANOPARTICLES SYNTHESIZED VIA GLYCOL METHOD

*Magnetic nanoparticles (MNP) were prepared by way of the glycol synthesis for the potential use in magnetic resonance imaging and the possibility of managing a local hyperthermia of a tumor as well as for vector drug delivery to target cells of the human body. Samples Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-EG, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TREG, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TMG were obtained by thermal decomposition (partial reduction) of Fe(AcAc)<sub>3</sub> in ethylene glycol, triethylene glycol and tetramethylene glycol, respectively. The samples of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles were investigated using modern physico-chemical methods: X-ray diffraction analysis (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM), and Transmission Electron Microscopy (TEM).*

**Keywords:** MAGNETIC NANOPARTICLES, GLYCOL METHOD, PARTICLE SIZE DISTRIBUTION, AGGREGATION, THERMAL DECOMPOSITION, SUPERPARAMAGNETISM

### 1. INTRODUCTION

Nanoparticles with magnetic properties are of significant interest for medicinal science, which is associated with the possibility of remote control of the particles and the derived structures when an external magnetic field is applied. Currently, a wide range of magnetic nanoparticles (MNPs) based on metals has been synthesized: Co, Fe, Ni, iron oxides, ferrites MgFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, LiFe<sub>5</sub>O<sub>8</sub>, and also CoPt, FePt, MnAl, SmCo<sub>5</sub>, Fe<sub>14</sub>Nd<sub>2</sub>B etc.[1,2]

Oxide nanoparticles have weaker magnetic properties than metal-based nanoparticles, but they are more resistant to oxidation. Nanosized iron oxide particles are of the most widely used in current biomedicine due to their low toxicity and stability of ferromagnetic and superparamagnetic characteristics [3, 4].

The magnetic nanoparticles studied in this communication were obtained using the glycol synthesis, which undergoes via partial reduction of iron (III) acetylacetonate in a polar medium of a variety of glycols: ethylene glycol (EG), triethylene glycol (TREG) and tetramethylene glycol (TMG). Glycols in the technique applied are used in order to reduce iron (III) acetylacetonate (Fe(AcAc)<sub>3</sub>) to magnetite (iron (II, III) oxide or Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), as well as to stabilize and control the nanoparticles growth and also to inhibit interparticle aggregation. Stabilization of magnetite nanoparticles is realized due to the interaction of functional hydroxyl groups of glycols with the nanoparticles surface leading to the formation of chelate complexes, where the interaction of two hydroxyl groups of a glycol (diol) fragment with the surface of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> species takes place [5, 6]. At the same time the resistance against the aggregation of the obtained magnetic nanoparticles due to interparticle interactions occurs herein.

Further surface functionalization of the magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles to be used as contrast agents in MRI may make it possible to control local tumor hyperthermia, as

well as vector-mediated drug delivery to the target tumor cells. Such nanoparticles are hydrophilic and readily to be dispersed in water and biological fluids, probably due to the adsorption of glycol molecules on their surface. The morphostructure, as well as the major characteristics of the obtained nanomaterials were assessed using the following physicochemical methods of analysis: XRD, SEM and TEM.

### 2. EXPERIMENTAL

#### 2.1. Methods for preparation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles in various glycols

Weighed portions of iron (III) acetylacetonate: 3.53 g in the case of EG, 3.95 g in the case of TREG and TMG were dissolved in 140 ml of the corresponding glycol in a three-necked flask equipped with a reflux condenser, a capillary tube for supplying argon, and a thermometer. The solutions were heated to 180°C and maintained for 3 hours (in the case of EG), 30 minutes (in the case of TREG and TMG), respectively. In the case of EG (boiling points (b.p.): 180° C), the solution was distilled off until the glycol was completely evaporated, the precipitate was washed with ethanol (3 x 50 ml) and dried at 250° C in inert atmosphere. In the case of the use of TREG and TMG, the solutions of iron (III) acetylacetonate were heated to a corresponding b.p: 280°C for TREG, 224°C for TMG and maintained for another 30 minutes; after cooling to room temperature, the homogeneous black colloidal suspension was diluted with 56 ml of ethanol. MNPs were precipitated by the addition of 112 ml of ethyl acetate (99.8%). The precipitate was separated using a magnet, together with decantation of the supernatant liquid. In order to remove excess of glycol from MNPs, the precipitate was redispersed in 56 ml in an ultrasonic bath, and the dispersion was precipitated with 112 ml of ethyl acetate. The dispersion/sedimentation procedure was repeated three times. The washed product was dried in an oven at

80 °C for 1 h in inert atmosphere. An experimental setup for the synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TREG magnetic nanoparticles sample is displayed in Figure 1.

## 2.2 Physicochemical methods of investigation

### 2.2.1 X-ray phase analysis (XRF)

X-ray diffraction patterns of the samples were obtained on a DRON-3M diffractometer using cobalt and copper radiation in digital form. Sample shooting mode: the voltage in the X-ray tube is 30 kV at a current of 30 mA. The scanning step size is  $2\theta = 0.05^\circ$ , the information time point at the step size is 1.0 second. During the scanning, the sample was rotated in its plane at rate of 60 rpm. Preliminary processing of X-ray diffraction patterns to determine the angular position and the intensities value was carried out using the "Fpeak" program. The phase analysis was performed using the PCPDFWIN program supplemented with a PDF-2 diffractometric database.

### 2.2.2 Scanning electron microscopy (SEM/EDS).

The morphology of the samples was investigated using a QUANTA 3D 200i microscope (FEI, USA) with an accelerating voltage of 30 kV. For local analysis of a sample chemical composition, the microscope is equipped with an EDS energy dispersive X-ray spectrometer, equipped with a semiconductor detector with an energy resolution of 128 eV resolution (polymer, window  $d=0.3$  mm) and a focused electron beam.

### 2.2.3 Transmission electron microscopy (TEM).

The morphological features and nanoparticles sizes were assessed using TEM device (electron microscope JEM 1011, JEOL, Japan) with a resolution of up to 0.3 nm, with an accelerating voltage of 100 kV. The samples were dispersed in bidistilled water, then applied to standard collodion-coated copper grids, the grids were placed in a holder, which was inserted into the electron microscope chamber.

## 3. RESULTS AND DISCUSSION

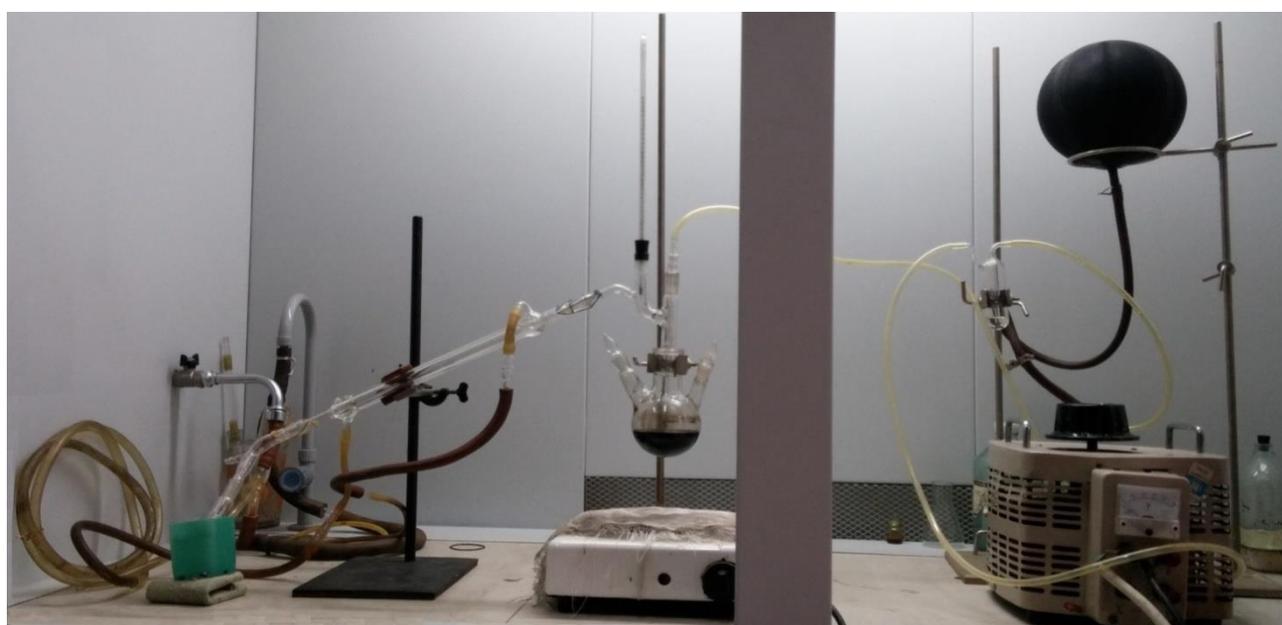
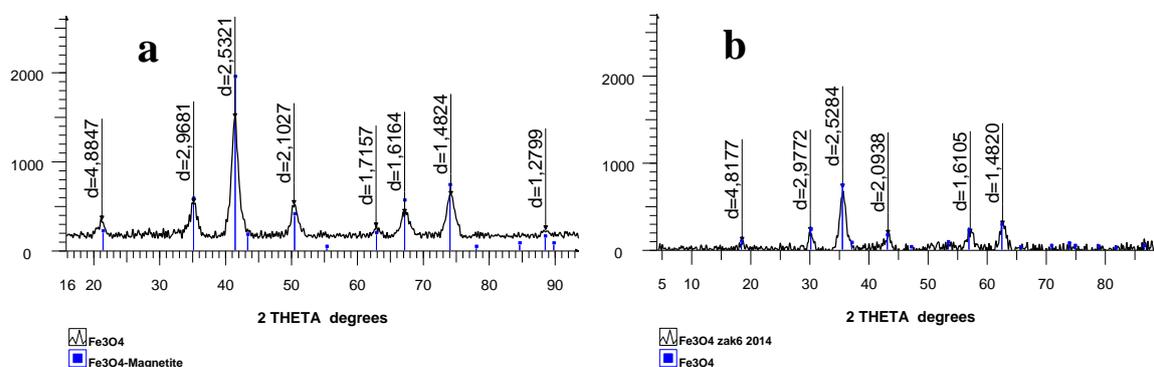


Figure 1 – Experimental setup for the synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TREG magnetic nanoparticles

X-ray diffraction patterns of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-EG, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TREG and Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TMG samples were recorded on a DRON-3M diffractometer and are shown in Figure 2 (a-c). Comparative X-ray diffraction pattern [7] of a sample is shown in Figure 2 (d).



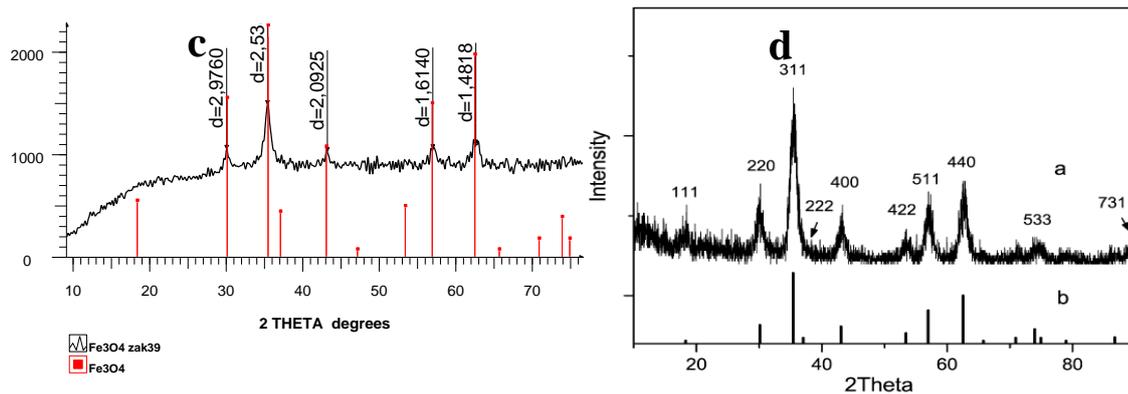


Figure 2 – X-ray diffraction patterns of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -EG (a) and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG (b)  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG (c) and a comparative sample X-ray diffraction pattern [7] (d)

From the presented X-ray diffraction patterns shown in Figure 2 (a-c), it follows that the samples of magnetite nanoparticles are represented by magnetite monophas with a cubic spinel structure. Using the "Win Fit" program, the average crystallite sizes were calculated according to the Scherrer equation:

$$L = \frac{k \times \lambda}{\sqrt{\beta^2 - \beta_0^2} \times \cos \theta}$$

where: L -crystallite sizes(nm); k - Scherrer constant (0.9); $\theta$  - diffraction angle; $\lambda$  - wavelength (1.54 nm);  $\beta$  - full

width of the diffraction reflection at half maximum of the peak intensity, normalized for the instrumental component; $\beta_0$  - instrumental broadening; $\beta$  - analytical broadening.

According to the calculation, the average crystallite sizes amount to 6.2 nm for  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -EG, 10.5 nm for  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG, while 10.5 nm for  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG, respectively. Apparently, the samples are represented by magnetite monophas. The morphology and structure (sizewise speaking) of the  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -EG sample particles were determined by scanning electron microscopy. SEM-images of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -EG sample are shown in Figure 3.

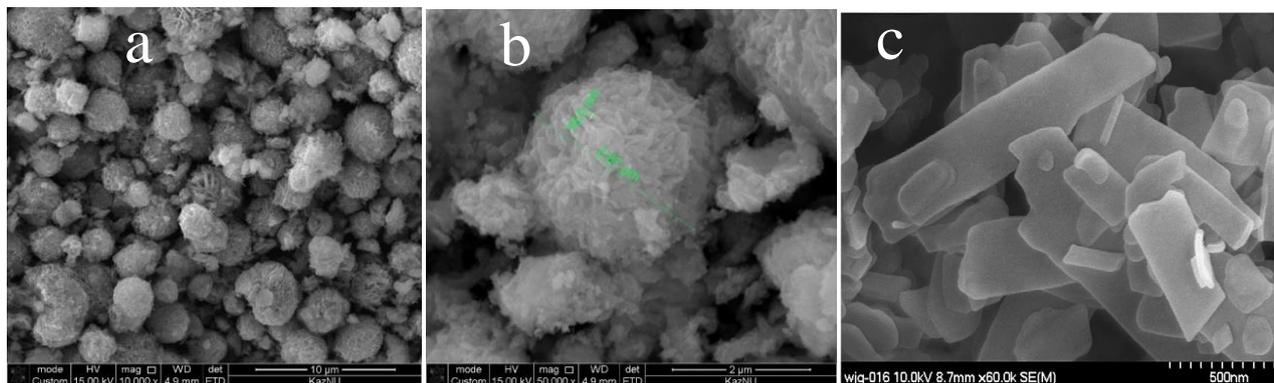


Figure 3– SEM-images of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -EG sample at magnification: (a) x 10000; (b) x 50000; (c) a comparative sample image [7].

From Figure 3(a, b) it follows, that nanoparticles are aggregated into spheroidal (snowball-like) microstructures with an average size of 2.2  $\mu\text{m}$ , which have magnetic properties. Figure 3c displays an image of a crystalline product, e.g.: iron (III) alkoxide obtained according to a similar method [7], which, by contrast, does not exhibit magnetic properties.

The morphology, dispersity, and average size of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG magnetite nanoparticles samples were determined using transmission electron microscopy. High-resolution TEM-images of nanoparticles of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG samples are shown in Figure 4.

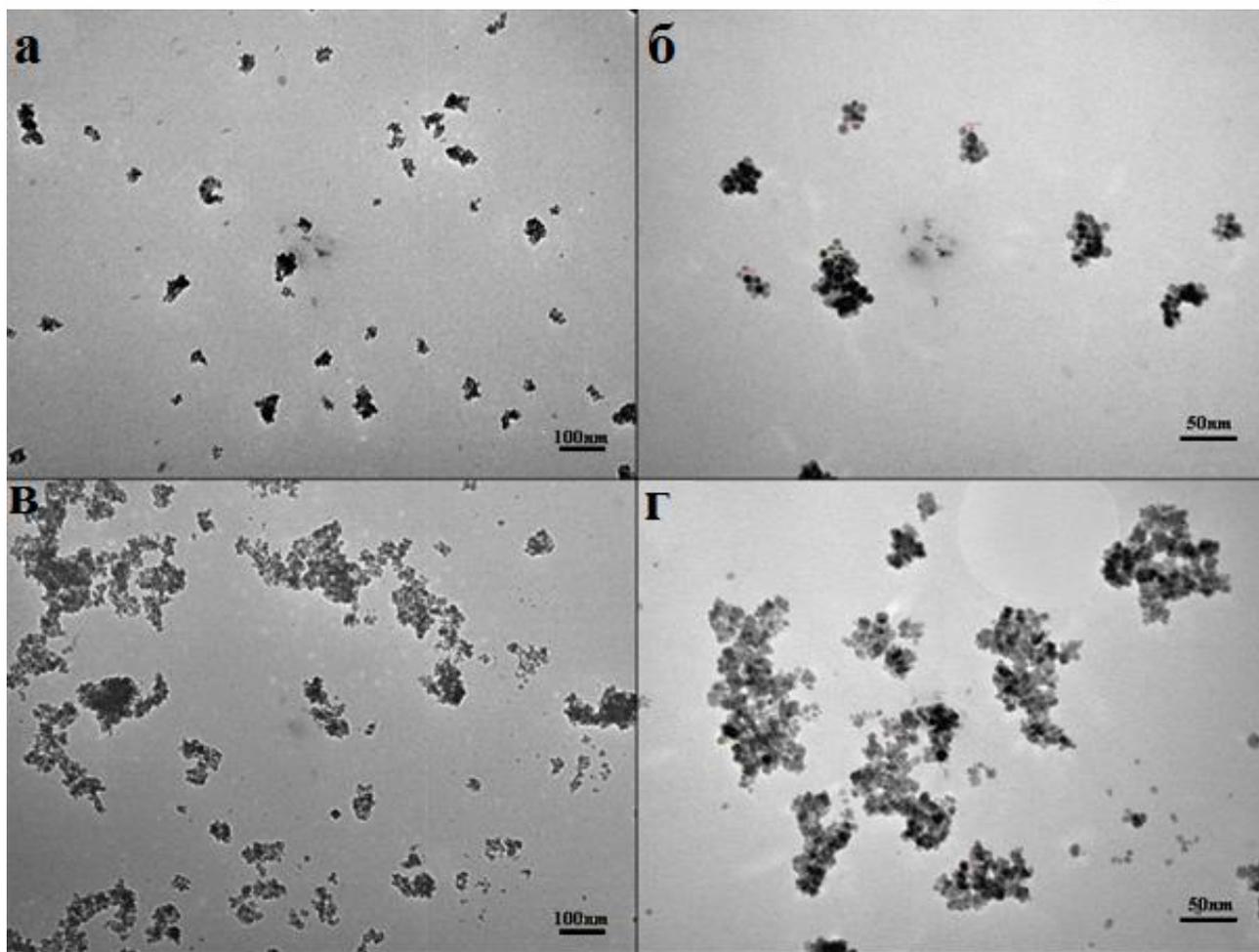


Figure 4 – TEM-images of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG (a, b) and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG (c, d) samples with magnification: (a) x 120000; (b) x 300000; (c) x 120000; (d) x 300000, respectively

According to TEM data, the dispersions of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG magnetite nanoparticles tend to form agglomerates consisting of various spherical particles of a size ranging within 25-50 nm. Particles of the  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG sample form agglomerates of a size variation from 20 to 100 nm. Yet the average nanoparticle size for both samples  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG amounts to  $6 \pm 3$  nm.

## CONCLUSION

The syntheses of magnetite nanoparticles ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) from iron (III) acetylacetonate ( $\text{Fe}(\text{AcAc})_3$ ) in various glycols (ethylene glycol, triethylene glycol and tetramethylene glycol) were carried out.

It is shown that in the course of  $\text{Fe}(\text{AcAc})_3$  thermal decomposition due to the partial reduction of  $\text{Fe}^{3+}$  ions to  $\text{Fe}^{2+}$ , magnetite nanoparticles, i.e.: an iron oxide ( $\text{FeO}/\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) are formed using glycols. Hence, according to SEM data, in the  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -EG sample synthesized in ethylene glycol, the particles are aggregated into snowball-like spherical microstructures with sizes of ca. 15  $\mu\text{m}$ .

However, according to the XRD data, the average crystallite size is ca. 6.2 nm. According to the TEM data, of the nanoparticles sizes of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG samples synthesized in triethylene glycol and tetramethylene glycol, respectively, are ranged within 3-10 nm. In this regard, the nanoparticles of the  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TREG sample are less aggregated compared to the nanoparticles of the  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -TMG sample. According to XRD data, the average crystallite size in both samples is ca. 10.5 nm, and all three

samples consist of magnetite monophase. Hence, the methods employed in this study make it possible to synthesize ferrous superparamagnetic nanoparticles with a narrow size distribution being optimal in the terms of monodispersity, it is especially effective when triethylene glycol is used.



## REFERENCES

- 1 Gu H., Xu K., Xu C. et al. Biofunctional magnetic nanoparticles for protein separation and pathogen detection // Chemical Society Chemical Communications. – 2006. – P. 941-949.
- 2 Weller D., Moser A. Thermal effect limits in ultrahigh density magnetic recording // IEEE Transactions on Magnetics. – 1999. – Vol. 35. – P. 4423- 4439.
- 3 Berry C., Curtis A. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine // Journal of Physics D: Applied Physics. – 2006. – Vol. 36 – P. 198-206.
- 4 Lu A.H., Salabas E.L., Schuth F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application // Angewandte Chemie International Edition. – 2007. – Vol. 46. – P.1222-1244.
- 5 Wan S., Huang J., Yan H., Liu K. Size-controlled preparation of magnetite nanoparticles in the presence of graft copolymers // Journal of Materials Chemistry. – 2006– Vol. 16. – P. 298-303.
- 6 Wan S., Zheng Y., Liu Y., Yan H., Liu K. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles coated with homopolymers of glycerol mono(meth)acrylate and their block copolymers. // Journal of Materials Chemistry. – 2005 – Vol. 15. Vol.-P.3424–3430.
- 7 WeiCai, Jiaqi Wan. Facile synthesis of superparamagnetic magnetite nanoparticles in liquid polyols// Journal of Colloid and Interface Science. – 2007 –Vol. 305. – P. 366-370.
- 8 Khlebnikov V.K., Vishvasrao K.H.M., Sokol'skaya M.A., Kabanov A.V. Vodorastvorimyye magnitnyye nanochastitsy kak potentsial'nyye agenty dlya magnitnoy gipertermii// Vestnik MITKHT, – 2012, – T. 7, № 1. – S. 66-70.

**\*Ж. М. ЖАНДОСОВ<sup>1,2,3</sup>, А. Ж. БАЙМЕНОВ<sup>2,3</sup>, А. Т. ОРАЗБЕКОВ<sup>3</sup>,  
Е.М. МАРАЛ<sup>3</sup>, А. С. НУРКЕЕВ<sup>2</sup>, Т.С. НУРГОЖИН<sup>1</sup>, З. А. МАНСУРОВ<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Школа Фармации, Казахский Национальный Медицинский Университет им Асфендиярова, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Институт Проблем Горения, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>Казахский Национальный Университет им аль-Фараби, Алматы, Казахстан

**МОРФОСТРУКТУРА НАНОЧАСТИЦ МАГНИТИТА СИНТЕЗИРОВАННЫХ ГЛИКОЛЬНЫМ МЕТОДОМ**

**Резюме:** Монодисперсные магнитные наночастицы (МНЧ) были получены гликольным методом для дальнейшего потенциального использования в магнитно-резонансных исследованиях и возможности управления локальной гипертермии опухоли, а также для векторной доставки лекарственных препаратов к клеткам-мишеням организма человека. Образцы Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-ЭГ, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-ТРЭГ и Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-ТМГ были синтезированы путем термического разложения (частичного восстановления) Fe(АсАс)<sub>3</sub> в этиленгликоле, триэтиленгликоле и

тетраметиленгликоле, соответственно. Образцы наночастиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> были исследованы с помощью современных физико-химических методов анализа: рентгенофазовый анализ (РФА), сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) и просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ).

**Ключевые слова:** МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ, ГЛИКОЛЬНЫЙ МЕТОД, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТИЦ ПО РАЗМЕРАМ, АГРЕГАЦИЯ, ТЕРМИЧЕСКОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ, СУПЕРПАРАМАГНЕТИЗМ

**\*Ж. М. ЖАНДОСОВ<sup>1,2,3</sup>, А. Ж. БАЙМЕНОВ<sup>2,3</sup>, А. Т. ОРАЗБЕКОВ<sup>3</sup>,  
Е. М. МАРАЛ<sup>3</sup>, А. С. НУРКЕЕВ<sup>2</sup>, Т. С. НУРГОЖИН<sup>1</sup>, З. А. МАНСУРОВ<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті,  
Фармация мектебі, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Жану проблемалары институты, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

**ГЛИКОЛ ӘДІСІМЕН СИНТЕЗДЕЛГЕН МАГНЕТИКАЛЫҚ НАНОБӨЛШЕКТЕРДІҢ МОРФОҚҰРЫЛЫМЫ**

**Түйін:** Монодисперсті магниттік нанобөлшектер (МНП) гликоль әдісімен магнитті-резонанстық зерттеулерде әрі қарай жергілікті ісік гипертермиясын бақылау мүмкіндігін потенциалды қолдану үшін, сондайақ дәрі-дәрмектерді адам ағзасының мақсатты жасушаларына жеткізу үшін алынған. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-EG, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TREG және Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-TMG үлгілері Fe(АсАс)<sub>3</sub> термиялық ыдырату (ішінара қалпына келтіру) арқылы сәйкесінше этиленгликоль, триэтиленгликоль және тетраметиленгликолда синтезделді. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>

нанобөлшектерінің үлгілері заманауи физико-химиялық талдау әдістерін қолдана отырып зерттелді: рентгендікфазалық талдау (РФТ), сканерлейтін электронды микроскопия (СЭМ) және трансмиссиялық электронды микроскопия (ТЭМ).

**Түйінді сөздер:** МАГНИТТІК НАНОБӨЛШЕКТЕР, ГЛИКОЛЬ ӘДІСІ, БӨЛШЕКТЕРДІҢ ҮЛЕСТІРІЛУІ, АГРЕГАЦИЯ, ТЕРМИЯЛЫҚ ЫДЫРАУ, СУПЕРПАРАМАГНЕТИЗМ



ӨОК 616. 151.76.29.33.

Профессор м.а., К.Т. БАЙЖАНОВА

Резиденттер: Д. М. Умаров, Ф. М. Әбсаттарова, Г. А. Мейірбек, С. Ж. Байырханова.

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті (Шымкент қ., Қазақстан)

## КОАГУЛЯЦИОНДЫҚ ГЕМОСТАЗДЫҢ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйін:** Гемостаз – қанның қалыпты агрегаттық күйін қамтамасыз етуге арналған кешенді жүйе. Соңғы жылдары жаңа диагностикалық әдістер, дәрі-дәрмектер, емдеу жобалардың пайда болуы дәрігерлерді гемостазды зерттеуге мәжбүрлеп отыр. Бұл әдеби шолуда қанның коагуляциялық күйін анықтау үшін қолданылуы қажет зерттеу әдістерінің бірнеше топтарына, заманауи инновациялық технологияларға тоқталып, қолданылу себептеріне және алынған нәтижелеріне түсініктемелерді беруге тырыстық.

**Түйінді сөздері:** қан, гемостаз, геморрагиялық синдром, коагуляция, инновациялық зерттеу әдістері

Гемостаз – қанның қалыпты агрегаттық күйін қамтамасыз етуге арналған кешенді жүйе [1.2.3.4.5]. Осы күнде адамдар ауруларының патогенезінде гемостаз жүйесінің маңызы статистикалық көрсеткіштермен дәлелденген, яғни атеротромбоз және тамыршілік шашыраңқы қан ұйығыштық (ТШҚҰ) синдромы сияқты гемостаздың бұзылыстары өліммен аяқталған жағдайлардың жартысынан көбінде анықталған [6.7.8.9.10]. Геморрагиямен байқалатын аурулардың дұрыс емес және кешігіп диагноз қойылуы, әсіресе акушер-гинекологтар мен педиатрлар тәжірибесінде өлім-жітім көрсеткішін жоғарылатады [11.12.13.14.15]. Гемостазға тікелей немесе жаңама әсер көрсететін дәрі-дәрмектерді бақылаусыз қолдану, аурудың өзінен де қауіпті болуы мүмкін.

Соңғы жылдары жаңа диагностикалық әдістер, дәрі-дәрмектер, емдеу жобалардың пайда болуы дәрігерлерді гемостазды зерттеуге мәжбүрлеп отыр [16.17.18.19.20]. Өкінішке орай біздің елде гемостаз жүйесін зерттеуде рутиндік лабораториялық тәжірибенің даму қарқыны жеткіліксіз, сондықтан осы мәселеге назар аударуды жөн қарддік.

### Қан ұю уақыты

Тұтас стабилизация жасалмаған қанның ұю уақытын анықтау тікелей науқастың төсегі маңында жасалады. Қалыптыда қан ұю уақыты 5–10 мин құрайды. Қан ұю уақытының ұзаруы гемокоагуляция жүйесінің айтарлықтай ауытқуларын дәлелдеп, келесі жағдайларға анықталады:

- коагуляцияның ішкі механизміне қатысатын факторлардың айқын тапшылығы;
- протромбин тапшылығы;
- фибриноген тапшылығы;
- қанда ұю ингибиторларының (мысалы, гепарин) болуы.

### Плазманың рекальцификация белсендірілген уақыты

Әдіс ұюға қатысатын факторлардың жанасу белсенділігінің стандартизациясын қамтамасыз ету үшін кальций хлориді немесе каолин қосқан кезде, тромбоцитарлық плазманың ұю уақытын өлшеуге негізделген. Қалыптыда плазманың рекальцификация уақыты кальций хлоридімен жасағанда 60–120 с, каолинмен — 50–70 с құрайды. Бұл көрсеткіштің өзгеруі бейспецификалық және гиперкоагуляцияны

(уақыттың қысқаруы) немес гипокоагуляцияны (уақыттың ұзаруы) көрсетеді.

Рекальцификация уақытының ұзару себептері:

- плазмалық ұю факторларының басым көбінің жетіспеушілігі (VII және XIII факторлардан басқа).
- тромбоцитарлық фактор III тапшылығы (айқын тромбоцитопенияда немесе босап шығу реакциясы бұзылысында).
- плазмада ұю ингибиторларының (гепариннің) артық мөлшері
- ТШҚҰ- синдромы болғанда.

### Белсендірілген бөлшекті (парциалды) тромбопластиндік уақыт

Белсендірілген бөлшекті (парциалды) тромбопластиндік уақытты (ББТУ) анықтау әдісі ұю факторларының тек қана жанасу емес, сонымен қатар фосфолипидтік (тромбопластиндік) белсендігі стандартизацияланған шарттарда плазманың ұю уақытын анықтауға негізделген. Қалыптыда ББТУ (кефалин-каолиндік уақыт) 35–50 с құрайды. ББТУ қысқаруы гиперкоагуляцияны және тромбоздар түзілуіне бейімділікті, ал ұзаруы — қанның гипокоагуляциясын көрсетеді.

### Протромбиндік уақыт (протромбиндік индекс)

Әдіс плазманың рекальцификация уақытын анықтаудың тағы бір модификациясы болып табылады. Қалыптыда протромбиндік уақыт 12–18 с құрайды және зерттеуде қолданылған тіндік тромбопластин белсенділігіне тәуелді. Сондықтан басым көп жағдайларда бұл көрсеткішті анықтау үшін бір уақытта осы әдіспен донор плазмасын зерттейді және протромбиндік индексті келесі формуламен есептейді:

$$PI = (PB_d / PB_n) * 100\%$$

бұнда PI — протромбиндік индекс, PB<sub>d</sub> және PB<sub>n</sub> — донор мен науқастың сәйкес протромбиндік уақыты.

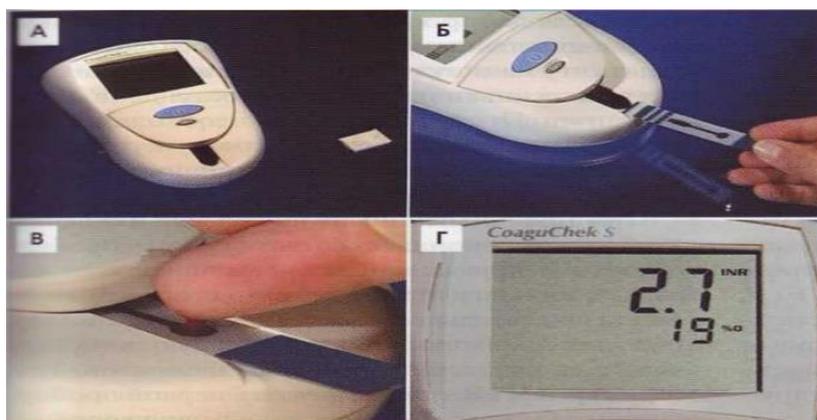
Қалыптыда протромбиндік индекс 90—100% құрайды. Қандағы гипокоагуляцияны дәлелдейтін протромбиндік уақыт неғұрлым көп болса, соғұрым протромбиндік индекс көрсеткіші аз болады.

### Протромбиндік уақыттың ұзару себептері:

- тіке емес антикоагулянттарды (фенилин, синкумор, неодикумарин және т.б.) қолдану;
- бауыр паренхимасының ауыр зақымданған кезінде (гепатит, цирроз, обыр) ұюдың витамин К-тәуелді сәйкес факторлардың тапшылығында (II, VII, IX, X ф.) және витамин К жетіспеушілігінде (механикалық сарғаю, ішектен сіңірілудің бұзылысы, ішек дисбактериозы және т. б.);
- фибриноген тапшылығы (гипофибриногенемия), ұюдың витамин К-әуелсіз факторы (бауыр паренхимасының ауыр зақымдануы);

- паракоагуляция феноменінің болуы, мысалы, ТШҚҰ-синдромында.

Инновациялық технологиялардың медициналық тәжірибеде кеңінен қолданылуына байланысты соңғы жылдары ПУ пен ББТУ анықтау үшін портативті құрылғы «COAGUCHECK PLUS» («ROCHE» фирмасы) қолданыс тапты (1 сурет).



**1 сурет - ПУ пен ББТУ анықтауға арналған «COAGUCHECK PLUS» («ROCHE» фирмасы) портативті құрылғысы.**

*а – жалпы көрінісі және құрылғының программасы үшін картридж, б - тест-жолақты құрылғыға енгізу, в – құрылғыда тұрған тест-жолаққа капиллярлы қан тамшысын тамызу, г – нәтиже бірнеше минуттан кейін дайын, протромбиндік уақыт (ПУ) бірден халықаралық нормализденген қатынас (tHb) түрінде беріледі*

### **Тромбиндік уақыт**

Тромбиндік уақытты бағалау әдісі плазмаға басқа қан ұю факторларының қатысуынсыз фибриногеннің фибринге айналуын ынталандыруға қабілеті бар стандартты белсенді *тромбинді* қосқан кезде, плазманың ұю уақытын анықтауға негізделген. Тромбиндік уақытты анықтау қан ұюдың соңғы кезеңін (фибриногеннің фибринге айналуын) бағалауға көмек береді. *Тромбиндік уақыттың ұзару себептері:*

- афибриногенемия және гипофибриногенемия;
- ТШҚҰ-синдромы, паракоагуляция феномені және фибрин деградация өнімдерінің артуымен жүретін патологиялық күйлер;
- фибриноген синтезінің төмендеуіне алып келетін бауыр аурулары;
- жіті фибринолиз;
- қанда тромбин ингибиторының (антитромбин III, гепарин) артуы.

Тромбиндік уақытты гепарин немесе фибринолитиктермен емдеу барысын бағалау үшін қолданылады.

### **Аутокоагуляцияндық тест (АКТ)**

Әдіс науқастың гемолизирленген қанына гипотониялық кальций хлор ерітіндісін қосқанда және оны 20 есе сұйылтқан кезде, тромбиннің түзілу динамикасы мен инактивациясын зерттеуге негізделген. Гемолизат-кальций қоспасының ұю белсендігін гемокоагулограф көмегімен анықтайды (2 сурет).

Олар жыл сайын инновациялық технологияның дамуына сәйкес жетілдіріліп жатыр. Мысалы, коагулометр СА-50 4 каналды, ПУ, ББТУ, ТУ, ХНҚ, АТ, фибриноген, факторларды анықтайды. Сапаны бақылайтын қарсы бағдарламасы бар. Автоматты коагулометр СА-500 коагуляциялық тесттерді ( ПУ, ББТУ, ТУ, ХНҚ, факторлар және т.б.), хромогенді тесттерді (АТ, С мен S протеин,  $\alpha 2$ -антиплазмин және т.б.) орындайды. Көп параметрлік зерттеу үшін ол сағатына 33 тест дайындай алады. Автоматты коагулометр СА-1500 коагуляциялық, хромогенді және турбидиметриялық (ФДӨ, Д-димер) тесттерді жасайды. Көп параметрлік зерттеу үшін сағатына 80 тест дайындайды.



Коагулометр CA-50.	Автоматты коагулометр CA-500.	Автоматты коагулометр CA-1500.	Автоматты коагулометр CA-7000.
--------------------	-------------------------------	--------------------------------	--------------------------------

**2 сурет - «Sysmex» фирмасының коагулометрлері (сыртқы көріністері)**

Автоматты коагулометр CA-7000 коагуляциялық, хромогенді және турбидиметриялық тесттерді орындайды. Бірден 20 параметрлік зерттеу үшін сағатына 500 тест дайындай алады. Сонымен қатар анализатор автоматты түрде тесттерге түсініктеме

жасайды. Бүгігі күнде ол ең қуатты анализатор болып саналады.

1- кестеде аутокоагулограмма көрсеткіштердің қалыпты мөлшерлері берілген.

**1- кесте - Дені сау адамдар аутокоагулограммасының негізгі көрсеткіштері**

Көрсеткіштер		Қалыпты мөлшері
A	Инкубацияның 2-ші мин үю белсендігі, %	15,5 ± 3,0
MA	Максималды үю белсендігі, %	100 ± 1,1
T1	1/2 максималды белсендікке жету уақыты, мин	3,7 ± 0,2
T2	Максималды белсендікке жету уақыты, мин	9,5
T	Инкубация басынан белсендік 1/2 MA дейін төмендеуге жеткен уақыт	35

T1 мен T2 мәндерінің артуы, сонымен қатар A мен MA төмендеуі гипокоагуляцияны көрсетіп, келесі жағдайлармен туындауы мүмкін:

- үюдың ішкі механизмінің (XII, XI, IX, VIII) факторлар тапшылығы;
  - X және V (“протромбин проактиваторлары”) факторлар тапшылығы;
    - коагуляцияның соңғы кезеңі (I мен II) факторлар тапшылығы;
  - тромбин ингибиторларының (гепарин, антитромбин III және т.б..) артуы.

**Тромбоэластография**

Клиникалық тәжірибеде қан ұюын және уақыт шеңберінде қан ұйындысының тығыздалуын (ретракция мен лизисті) тіркейтін тромбоэластография әдісі кеңінен қолданыс тапты. Тромбоэластограмманың көптеген көрсеткіштері ұсынылған, бірақ оның үшеуі ғана назар аудартуға болады:

1. **Реакция уақыты (R)** — зерттеудің басталуы мен қан ұю уақыт аралығы (тромбоэластограмма түзу сызықтан кейінгі алғашқы ауытқу).
  2. **Коагуляция уақыты (K)** — прибор өзегі қозғалысының басталуынан тромбоэластограммада амплитуда 20 мм жеткенге дейінгі уақыт.
  3. **Максималды амплитуда (MA)** тромбоэластограммада.
- Фибриногенді анықтау**

Клиникалық тәжірибеде фибриногенді гравиметриялық және колориметриялық әдістмен анықтайды. Екі әдіс бір-біріне жақын нәтиже көрсетеді. Дені сау адамда плазмада фибриноген деңгейі 2–4 г/л құрайды.

*Фибриногеннің төмендеуі* байқалатын жағдайлар:

- тума фибриноген жетіспеушіліктері (афибриногенемия, гипофибриногенемия, дисфибриногенемияның кейбір варианттары);
- бауыр паренхимасының ауыр аурулары (цирроз, обыр, гепатит);
- ТШҚҰ-синдромында;
- жіті фибринолиз кезінде.
- Фибриноген деңгейінің артуы да кездеседі. *Гиперфибриногенемияның жиі себептері:*
- жіті инфекциялық аурулар;
- жіті және созылмалы қабыну аурулары;
- қатерлі ісіктер;
- тромбоздар мен тромбоэмболиялар, сонымен қатар жіті миокард инфаркты, ишемиялық инсульт және т. б.

**Еритін фибрин-мономерлік кешенді (ЕФМК) анықтау**

Клиникада ЕФМК анықтау үшін жиі *паракоагуляциялық тесттер* қолданылады. Ол ЕФМК-нің ферментативтік емес үю феноменіне негізделген: құрамында ЕФМК бар плазмаға этанолдың 50% ерітіндісін немесе протамин сульфаттың 1% ерітіндісін

қосқан кезде, фибриноген/фибриннің ыдырау өнімдері және фибриногеннен тұратын фибрин-мономердің еритін кешенінен фибрин-мономерлер босап шығып, гель түзей отырып, полимеризацияға ұшырайды. *Этанолдың сынақ* салыстырмалы сезімталдыққа ие. *Протамин сульфатымен сынақ* ЕФМК-дан босап шыққан фибрин-мономерлердің полимеризациясын көрсетіп қоймайды, сонымен бірге фибриноген/фибриннің ерте ыдырау өнімдерін тұнбаға түсуін анықтайды. Қалыптыда протамин сульфатының барлық сұйылтуларында «теріс» нәтиже анықталады. Егер де сұйылтулардың біреуінде ғана гель түзілсе, онда нәтиже «оң» деп бағаланады.

Екі сынақ та «оң» болуы фибринолиз жүйесінің белсенуімен жүретін ТШҚҰ-синдромды немесе массивті тромбоздар мен тромбоземболияларды көрсетеді.

#### **Фибриннің деградация өнімдерін (ФДӨ) анықтау**

Қандағы ФДӨ анықтау үшін әртүрлі иммунологиялық және иммунологиялық емес әдістер қолданылады. Барынша қарапайым әдіске *протамин сульфатымен сынақ* жатады. Лайлану немесе аз ғана түйіршіктер пайда болса, онда сынақ «теріс» мәнде (қалыпты), ал гель, жапалақтар немесе фибрин жіптері болса — «оң» деп саналады және ол қан сарысуында ФДӨ 0,015 г/л-ден көп екенін дәлелдейді.

ФДӨ анықтаудың *иммунодиффузия әдісінің* негізінде агарлық пластинкаға зерттелетін және антифибриногендік сарысуларды белгілі бір қашықтықта құйғанда, Қан сарысуында ФДӨ концентрациясы 0,015 г/л-ден жоғарлауы келесі жағдайларда байқалады:

- ТШҚҰ-синдромы,
- фибринолиздің белсенуімен жүретін массивті тромбоздар мен тромбоземболиялар,
- фибринолитикалы препараттармен емдеу барысы.

#### **Антитромбин III анықтау**

Антитромбин III тромбин (IIa), Ха, IXa, XIa, VIIa, XIIa факторын инактивациясын қамтамасыз етеді. Сонымен қатар, антитромбин III гепариннің плазмалық кофакторы болып табылады және онымен айқын антикоагулянттық қасиеті бар кешен түзейді.

Антитромбин III тапшылығы (тума немесе жүре пайда болған) ауыр тромбоздық күйлермен, өкпе артериясының тромбоземболиясымен, әртүрлі ағзалардың инфаркттарымен байқалады.

Соңғы жылдары клиникалық тәжірибеде маңызды физиологиялық антикоагулянт ретінде *антитромбин III* функционалды белсендігін анықтау кең қолданады. Ол иммунологиялық әдіс, ұю уақыты бойынша тіркелетін тромбиннің инактивация интенсивтілігінің стандарттық дозаларын бағалауға немесе стандарттық антисарысуларды қолданған кезде плазмада антитромбин III антигенінің сандық мөлшерін анықтауға негізделген.

#### **Имунохимиялық әдістер**

Соңғы жылдары клиникалық-диагностикалық зертханаларда гемостазды зерттеу үшін иммунохимиялық әдістер қолданып жатыр. Иммунохимиялық әдіс нақты протеин концентрация санын анықтауға мүмкіндік береді. Алғашқы тест-жүйелер гемостаздың белсенді және бейтарап (профакторлар) компоненттерін ажырата алмады. Қазіргі уақытта ұюдың белсенді компоненттері, олардың кофакторлары, активаторлары, ингибиторлары, протеолитикалық гидролиз өнімдері, сонымен қатар түзілген субстрат-ферменттік кешен концентрациясын анықтау үшін тест-жүйелер көптеп ұйысынылады. Бұл тесттер спецификалық антиденелерді қолдануға негізделген. Заманауи клиникалық-диагностикалық зертханаларда латекс-агглютинация және ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) әдісінің негізінде іске асатын қол мен автоматизацияланған иммунохимиялық әдістер қолданылуда.

#### **ӘДЕБИЕТТЕР**

1 Қан жүйесінің аурулары : оқу құралы / С. А. Байдурын ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; АМУ АҚ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр". - 2014. - 2002 б.

2 Барламов П.Н., Щекотов В.В., Шутылев А.А. и др. Послеродовая приобретенная гемофилия // Клиническая медицина. - 2015. - №19. - С.67-71.

3 Гематология: Новейший справочник / Под редакцией К.М. Абдукадырова. - Санкт-Петербург. - 2004. - 928 с.

4 Гематология: национальное руководство / НКО "Ассоциация врачей - гематологов"; под ред. О. А. Рукавицына. - М.: ГЭОТАР - Медиа. 2015. - 776 с.

5 Гематология детского возраста: учебное пособие / М. К. Егизбаев [и др.]; М-во здравоохранения РК; ТОО "Респ. центр инновационных технологий мед. образования и науки"; ЮКГМА. - Шымкент: Б. и., 2008. - 112 с.

6 Гематология және ішкі аурулардың толғақты мәселелері. III Халықаралық ғылыми-практикалық конференциясының материалдары (08-09 қазан) : жинақ: ғылыми жұмыстар = Актуальные вопросы гематологии и внутренних болезней. Материалы III Международной научно-практической конференции (08-09 октября) : сборник: науч. изд. - Қарағанды : Б. ж., 2009. - 352 б.

7 Детская гематология, 2015. Под редакцией А.Г.Румянцева, А.А.Масчана, Е.В.Жуковской. Москва.: «ГЭОТАР-Медиа». - 2015г. - 656 с.

8 Косякова Ю.А., Давыдкин И.Л., Гильмиярова Ф.Н. и др. Группо-специфические особенности гемопозитического потенциала в норме и у больных гемофилией // Гематология и трансфузиология. - 2015. - № 1. - С. 18-21.

9 Основы клинической гематологии. /Под редакцией В.Г. Радченко. - Санкт-Петербург.- 2003.- 304 с.

10 Свиринов П.В., Ларина Л.Е. Приобретенная гемофилия // Медицинский совет. - 2009. - №4. - С.57-61.

11 Суханова Г.А., Стуров В.Г. Структура и функции фибриногена. Наследственные дисфибриногенемии // Гематол. и трансфузиол. - 2008. - №4. - С. 24-28.

12 Ішкі аурулар. Гематология модулі [Электронный ресурс]: оқулық = Модуль внутренние болезни. Гематология: учебник / Л. Г. Тургунова [ж/б]. - Электрон. текстовые дан. (1,42Мб). - М.: "Литтерра", 2016. - 240 б. эл. опт. диск (CD-ROM)

13 Масляков В.В., Киричук В.Ф., Цымбал А.А. и др. Диагностика хронического синдрома disseminated intravascular coagulation свёртывания крови у пациентов с поврежденной селезенкой в



отделение послеоперационном периоде //Клиническая лабораторная диагностика. - 2016. - № 61 (5). - С.37-43.  
 14 Нехаев И.В., Приходченко А.О., Жужгинова О.В. и др. Рекомбинантный VIII фактор в интенсивной терапии //Гематология и трансфузиология. - 2016.- № 2 (Т.60). - С.47-50.  
 15 Протоколы заседаний Объединенной комиссии по качеству медицинских услуг МЗСР РК, 2016.  
 16 Huth-Kuhne A., Bando F., Collins P. et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired haemophilia. //Hematologica. - 2009. - Vol.94(4). - P.566-75.  
 17 Kitchen S., McCraw A., and Marion Echenagucia for the WFH Laboratory Sciercer Committee. In: Diagnosis of Haemophilia and Other Bleeding Disorders. 2-nd ed. Montreal, Canada: WFH. - 2010. - P.149-214.

18 Collins A. et al. Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of acquired haemophilia A. //BMC Res. Noter. -2010.- Vol.3.- P.161. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/3/161>.  
 19 Franchini M. Rituximab in the treatment of adult acquired haemophilia A: a systematic review. //Clin. Rev. Oncol/Hematol. -2007.- Vol. 63 (1). - P.47-52.  
 20 Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry: L. Tengborn, F. Bando, A huth-Kuhne, P. Knoebl, H Levesque, P. Marco, F. Pellegrini, L. Nemes, P. Collinis. Ebehalf of the on EACH2 registry contributors/ Accept 4 July 2012/ Published Online 20 August 2012.

## REFERENCES

1 Morborum ratio sanguinis : artem / S. A. Baturin ; Ministry de salus; JSC MUA. - Karaganda : FE "ANR". -2014. - 202 p.  
 2 Varlamov P. N., Amuses V. V., A. A. Shutilov etc. Postpartum acquiritur hemophilia//Orci medicina. -2015. - No. 19. - P. 67-71.  
 3 Obstetrices: Novissima directory/ Sub editorship M. K. abdukadyrova. - S. Petersburg: 2004. - 928 p.  
 4 Obstetrices: nationalibus ductu / NCO "Associationem hematologists"; sub editorship de O. A. Rukavitsyna. - M.: GEOTAR – Media. 2015. - 776 p.  
 5 Obstetrices in pueritia : study guide / M. K. yegizbayev [et al.]; M-salutem refert; LLP "Resp. centrum enim eget porttitor elit med. educationis et scientiae"; UCHMA. - Shymkent: B. I., 2008. - 112 p.  
 6 "Left" quaestiones de Obstetrices et interno medicina. III Internationalis scientific-practica colloquium (08-09 Oct) : digest of scientific opus - Actu exitibus Obstetrices et interno medicina. Procedatur III Internationalis scientific-practica colloquium (08-09 Oct) : digest of: scientifica. ed. - Karaganda : B. g.. 2009. - 352 p.  
 7 Filii Obstetrices, 2015. Sub editorship de A. G. Rummyantsev, A. A. Maschan, E. V. Zhukovskaya. Moscow.: "GEOTAR-Media". -2015. - 656 p.  
 8 Kosyakova Yu. A., Davydkin I. L., Gilmiyarova F. N. etc., group-speciei features of hematopoietic potentia in normam, et in patientibus hemophilia //Gemma et Transfusiology. - 2015 nulla. 1.- P. 18-21.  
 9 Fundamenta orci Obstetrices. /Edited by V. G. Radchenko. - S. Petersburg.- 2003.- 304 p.  
 10 Svirin P. V., Larina L. E. Acquiritur hemophilia /consilio Medicorum. 2009.- N. 4.- P. 57-61.  
 11 Sukhanova G. A., Sturov V. G. Structuram et munus fibrinogen. Hereditarium dysfibrinogenemia //Gemamol. et transfuziol.- 2008.-№4.- P. 24-28.  
 12 SC aurola. Obstetrices Modul [Electronic resource]: ouly = Module interno medicina. Obstetrices: artem / L. G.

Turgunova [W/W]. -Electron ext Dan. (1,42 MB). - M.: "Litterra", 2016. - 240 b. El. opt. orbis (CD-ROM)  
 13 Maslyakov V. V., Kirichuk V. F., Tsymlal A. A., et aliis. Diagnosis inveterata syndrome disseminirovannogo vnutrisosudistogo clotting sanguinis patiens cum laedi lienis in officio postoperative tempus //Orci elit diagnostics. - 2016.-№ 61 (5).- S. 37-43.  
 14 Nekhaev I. V., O. A. Prikhodchenko, Georginova O. V. al. Recombinant factor VIII in intensive cura //Obstetrices et Transfusiology.-2016 nulla. № 2(V. 60). - P. 47-50.  
 15 In minuta conventus de communi consilio in quale health services MHSD poweliks familia, 2016.  
 16 Huth-Kuhne A., Bando F., Collins P. et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired haemophilia. //Hematologica.- 2009.- Vol.94(4).- P.566-75.  
 17 Kitchen S., McCraw A., and Marion Echenagucia for the WFH Laboratory Sciercer Committee. In: Diagnosis of Haemophilia and Other Bleeding Disorders. 2-nd ed. Montreal, Canada: WFH. - 2010.-P.149-214.  
 18 Collins A. et al. Consensus recommendations for the diagnosis and treatment of acquired haemophilia A. //BMC Res. Noter. -2010.- Vol.3.- P.161. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/3/161>.  
 19 Franchini M. Rituximab in the treatment of adult acquired haemophilia A: a systematic review. //Clin. Rev. Oncol/Hematol. -2007.- Vol. 63 (1).- P.47-52.  
 20 Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry: L. Tengborn, F. Bando, A huth-Kuhne, P. Knoebl, H Levesque, P. Marco, F. Pellegrini, L. Nemes, P. Collinis. Ebehalf of the on EACH2 registry contributors/ Accept 4 July 2012/ Published Online 20 August 2012.

**профессор К.Т. БАЙЖАНОВА**

**Резиденты: Д. М.Умаров, Ф. М. Эбсаттарова, Г. А. Мейірбек, С. Ж. Байырханова**

*Международный Казахско-Турецкий университет им Ходжи Ахмеда Ясави*

*(Казахстан, г.Шымкент)*

## ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА

**Резюме:** Гемостаз представляет собой сложную систему предназначенный для поддержания нормального агрегатного состояния крови. В последние

годы появление новых диагностических методов исследования, медикаментов и программ лечения вынудило врачей изучать гемостаз. В этой статье мы



сосредоточили внимание на нескольких группах исследовательских методов, которые необходимо использовать для определения статуса свертывания крови, современных инновационных технологий и объяснения причин и результатов.

**Ключевые слова:** кровь, гемостаз, геморрагический синдром, коагуляция, инновационные методы исследования

**Professor K.T. BAIZHANOVA, residents: D. M. Umarov. F. M. Absattarova, G. A. Meyirbek, S. Zh. Bayirkhanova.**  
*Khoja Ahmed Yasawi International Kazakh-Turkish University  
(Kazakhstan, Shymkent)*

#### INNOVATION METHODS OF COAGULATION HEMOSTASEIS

**Resume:** Hemostasis is a complex system for the normal aggregation of blood. In recent years, the emergence of new diagnostic methods, medications and treatment programs have forced doctors to study hemostasis. In this article, we focused on several groups of research methods that need to be

used to determine the coagulation status of the blood, modern innovation technologies, and explanations to the causes and results.

**Keywords:** blood, hemostasis, hemorrhagic syndrome, coagulation, innovation methods



УДК 541.183;546.26;661.183

Ж.М. Жандосов<sup>1,3,4</sup>, С.А. Howell<sup>2</sup>, А.Ж. Байменов<sup>3,4</sup>,  
Т.С. Нургожин<sup>1</sup>, \*З.А. Мансуров<sup>3,4</sup>, S.V. Mikhailovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Школа Фармации,

НАО "Казахский Национальный Медицинский Университет" им. Асфендиярова, ул. Толе би-94, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>University of Brighton, School of Pharmacy and Biomedical Science, UK

<sup>3</sup>Институт Проблем Горения, ул. Богенбай батыра-172, Алматы, Казахстан

<sup>4</sup>Казахский Национальный Университет, пр.Аль-Фараби-71, Алматы, Казахстан

\* E-mail: [ZMansurov@kaznu.kz](mailto:ZMansurov@kaznu.kz)

## ИССЛЕДОВАНИЕ УГЛЕРОДНЫХ ГЕМОСОРБЕНТОВ СОТОВОЙ СТРУКТУРЫ НА ГЕМОСОВМЕСТИМОСТЬ

**Резюме:** Углеродные монолиты сотовой структуры, полученные из рисовой шелухи и органического карбонизируемого связующего, были исследованы на предмет их пригодности для использования в качестве медицинского устройства в соответствии с международными стандартными тестами на гемосовместимость в условиях *in vitro*. Результаты гемосовместимости для стандартной оценки активации тромбоцитов, коагуляции, активации компонента, активации гранулоцитов/моноцитов и гемолиза после фильтрации крови здорового донора через углеродные монолиты демонстрируют, что по сравнению с контрольными трубками, монолит не вызывает воспалительную реакцию в какой-либо значительной степени. Полученные результаты свидетельствуют о том, что монолит из активированного угля, является подходящим материалом для прямого контакта с кровью при экстракорпоральном применении.

**Ключевые слова:** УГЛЕРОДНЫЕ МОНОЛИТЫ СОТОВОЙ СТРУКТУРЫ, ГЕМОСОВМЕСТИМОСТЬ, ГЕМОСОРБЦИЯ, ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ, КОАГУЛОМЕТРИЯ

### 1. ВВЕДЕНИЕ

Рисовая шелуха (РШ), побочный продукт рисовой промышленности, является возобновляемым отходом за счет ежегодного мирового производства риса, составляющего более 600 миллионов тонн. Тем не менее в развивающихся странах-производителях риса, РШ используется в основном в качестве топлива, хотя и характеризуется низким уровнем калорийности из-за высокого содержания кремнезема (SiO<sub>2</sub>, до 20%). С другой стороны, РШ как лигноцеллюлозная биомасса является ценным исходным углеродсодержащим материалом (прекурсором), который может быть использован для получения различных углеродных материалов, получаемых посредством пиролиза, парогоазовой и/или кислотнo-щелочной активации, и обладающих особыми текстурными свойствами, такими как: высокая удельная поверхность, большие объемы микро-, мезо- и макропор, а также характерное уникальное иерархическое распределение пор по размерам [1,2].

**Целью исследования** является исследование на гемосовместимость углеродных монолитных медицинских изделий сотовой структуры, полученных из растительного сырья (молотой РШ и лигнина, в качестве органического связующего) для дальнейшего использования в детоксикации организма посредством гемосорбции.

Нашей группой были оптимизированы методы получения наноструктурированных углеродных монолитов из рисовой шелухи и связующих органических компонентов для производства опытной партии монолитов ламинарного типа с целью применения в гемосорбции. В работе представлены результаты исследования полученных монолитов на предмет гемосовместимости с использованием проточной цитометрии и коагулометрии.

### 2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

#### 2.1 Получение углеродных блоков сотовой структуры

Углеродные блоки сотовой структуры были получены путем замешивания увлажненной смеси измельченной фракции РШ с лигнином в качестве связующего в массовом соотношении 75:25, последующей экструзии тестообразной массы через фильеры желаемого диаметра, провяливания, карбонизации, активации с использованием CO<sub>2</sub> при 800 °С и выщелачивания темплаты SiO<sub>2</sub> раствором NaOH, с последующей отмывкой дистиллированной водой от силиката натрия и сушкой.

#### 2.2 Методика проведения гемоперфузии через углеродные монолиты

Согласно утвержденной общепринятой этике приобретения здоровой донорской крови Школы фармации и биомолекулярных наук Университета Брайтон, отбор донорской крови здоровых добровольцев проводили в объеме 50-60 мл. Перед началом циркуляции крови, монолиты подсоединяли к перистальтическому насосу и промывали 0,9 % раствором NaCl течение 2 часов. Порции донорской крови, объемом 20 мл прокачивали через два монолита и отдельно, пустую контрольную трубку в рециркуляционной системе. Образцы крови объемом 2,5 мл были отобраны в нулевой момент времени, после одного цикла циркуляции, а также через 30 и 60 минут непрерывной циркуляции через монолит. Для статистической достоверности и усреднения данных в дальнейших экспериментах, отбор проб проводили 3 раза. Анализ крови проводили посредством проточной цитометрии на приборе "Accuri C6" (Becton Dickinson) в полном соответствии с рекомендациями производителя. Анализа свертывания крови

проводился на коагулометре "Start 4" (Diagnostica Stago) согласно стандартной процедуре производителя.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Образцы цилиндрических углеродных блочных изделий с многоканальной структурой, через которую

осуществляется гемоперфузия в установке для рециркулирующей системы, представлены на Рисунке 1а-в

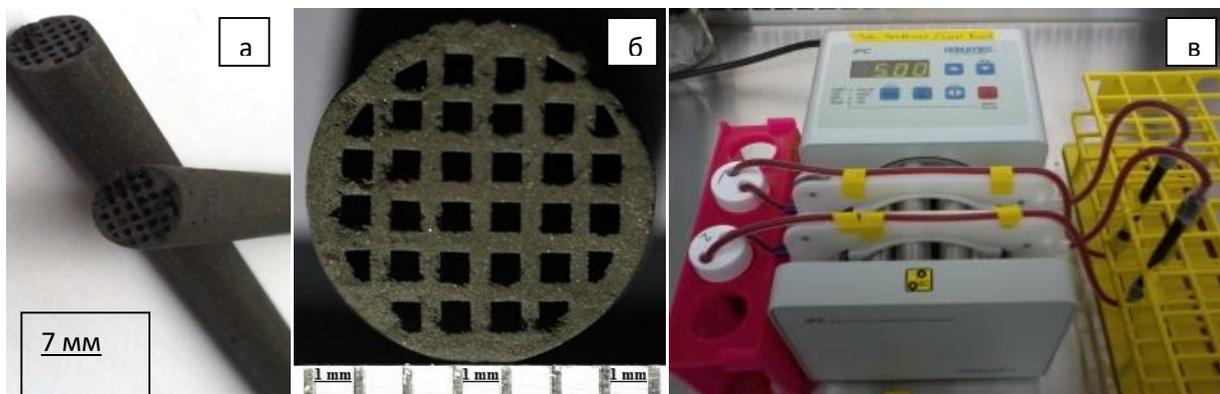


Рисунок 1 – Внешний вид монолитов и установки для гемоперфузии:

(а) – внешний вид углеродных монолитов сотовой структуры: диаметр – 7 мм, длина – 10 см; (б) – геометрия поперечного сечения монолитов: количество каналов – 32; диаметр ячейки – 0,6 мм; диаметр стенки – 0,4 мм; (в) – внешний вид экспериментальной рециркулирующей системы в процессе перфузии донорской крови через монолиты.

Геометрия и дизайн экструдированных углеродных монолитов определяется типом фильеры; исходные «зеленые» монолиты имели диаметр 10 мм, но их линейные параметры уменьшились более чем на 30% из-за усадки в процессе карбонизации. Анализ образцов

крови, прошедшей через монолиты в условиях рециркулирующей системы, по данным проточной цитометрии с использованием "Accuri C6" проточного цитометра (Becton Dickinson) для определения активации тромбоцитов представлен на Рисунке 2.

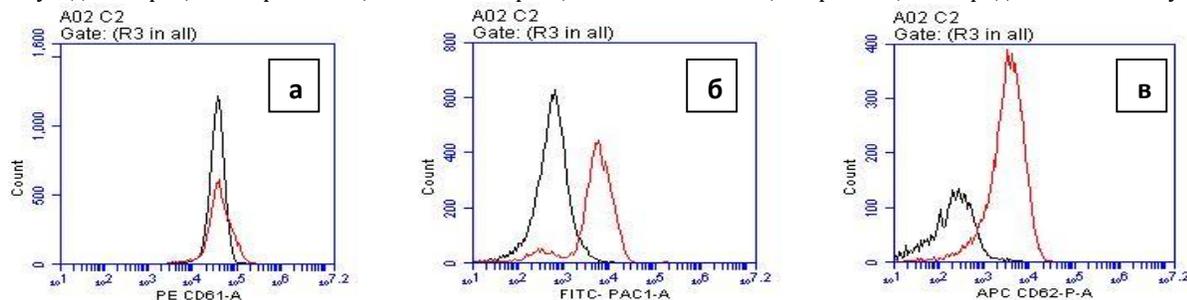


Рисунок 2 – Гистограмма сравнения флуоресценции: негативного (черная линия) и позитивного (красная линия) контроля для образцов в нулевой момент времени при обнаружении тромбоцитов с помощью маркеров активации: а – маркер CD61, б – маркер PAC-1, в – маркер CD62P

Изданных гистограмм, представленных на Рисунке 2 следует, что флуоресцентный анализ позволяет различать покоящиеся интактные тромбоциты (отрицательный контроль), характеризующимися низкими уровнями флуоресценции с использованием маркеров активации CD62P (Рисунок 2 б) и PAC-1 (Рисунок 2в) от тромбоцитов, при высоком уровне активации (положительный контроль).

На Рисунке 3 представлено процентное содержание тромбоцитов активированных CD61+ и PAC-1+ тромбоцитов в образцах крови, прошедших циркуляцию через монолит или контроль (трубка без монолита), негативный и положительный контрольные образцы в нулевой момент времени.

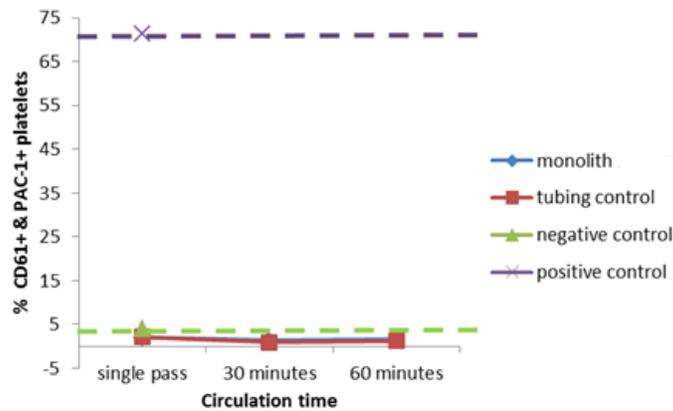


Рисунок 3 – Процентное содержание CD61+ и PAC-1+ тромбоцитов (активированных тромбоцитов) в образцах крови, прошедших через монолит или контроль (трубка без монолита), негативный и положительный контрольные образцы (n = 3) в нулевой момент времени

Полученные данные свидетельствуют о том, что отсутствует заметная активация тромбоцитов в образцах крови, прошедшей перфузию через монолит и контрольную трубку в течении 60 минут всего эксперимента. Согласно этим данным можно

предположить, что монолиты не активируют тромбоциты в какой-либо значимой степени. На рисунках 4, 5а и 5б представлены результаты анализа проточной цитометрии образцов крови, прошедшей перфузию в циркулирующей системе через монолиты для определения активации гранулоцитов/моноцитов.

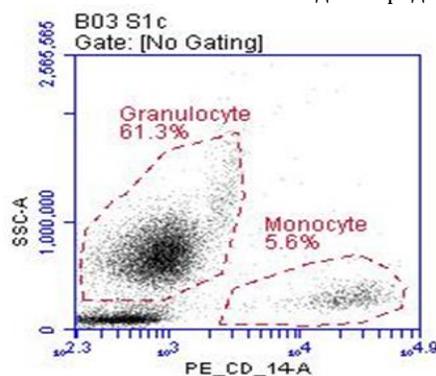


Рисунок 4 – Процентное содержание популяций гранулоцитов и моноцитов

Результаты, представленной на Рисунке 4 свидетельствуют, что данный анализ позволяет различать две разные популяций гранулоцитов и моноцитов, с использованием их различных уровней экспрессии маркера CD14.

Данные селекционных популяций, представленных на Рисунке 4 были использованы для расчета результатов, представленных на Рисунке 5а,б.

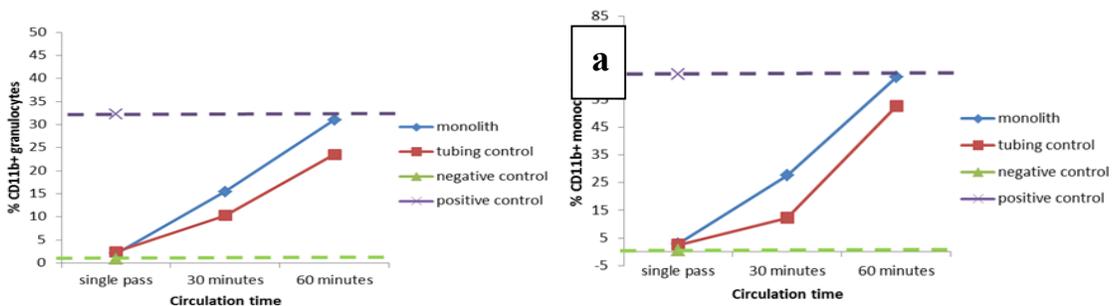


Рисунок 5 – а) Процентное соотношение CD11b + гранулоцитов (активированные клетки) для образцов крови, проциркулированной через монолиты или контрольные трубки, негативный и положительный контрольные образцы (n=3) в нулевой момент времени; б) Процентное соотношение CD11b+ моноцитов (активированные клетки) для образцов крови, прошедшей перфузию через монолиты или контрольные трубки, негативный и положительный контрольные образцы (n=3) в нулевой момент времени



Результаты, представленные на Рисунке 5, демонстрируют процентное соотношение CD11b+ для гранулоцитов (Рисунок 5а) и моноцитов (Рисунок 5б) (активированные клетки) для образцов крови, прошедшей перфузию через монолиты или контрольные трубки, показывают, что наблюдалось увеличение в активации спустя некоторое время. Однако, наблюдалось лишь незначительное увеличение в активации по сравнению с контрольной трубкой. Это свидетельствует о том, что за один прогон крови через монолит активации гранулоцитов или моноцитов не наблюдается (уровни сопоставимы с негативным контролем). Но после 30 минут активируются 15 % гранулоцитов и 25 % моноцитов. За этот промежуток времени, кровь проходит через монолит примерно 4 раза (17,5 мл при скорости 2,5 мл/мин) и около 9 раз за 60 минут, что во много раз превышает показатель во время гемодиализа (примерно 6 циклов через диализатор). Результаты свидетельствуют о том, что происходит постепенная активация обоих типов клеток при контакте с монолитом с течением времени, но в той

же степени, что и в контрольной трубке; это позволяет сделать вывод, что фактически стимуляция и активация клеток в процессе гемоперфузии происходит за счет контакта с поверхностью контрольной трубки (кровопроводящей магистрали).

Для анализа свертывания крови использовали коагулометр "Start 4" (Diagnostica Stago). Был проведен коагулометрический анализ образцов крови, прошедший гемоперфузию через монолит в циркулирующей системе. Результаты свертывания крови для образцов монолитов, контрольных трубок и отрицательного контроля в нулевой момент времени, измеренного для времени образования и активности тромбопластина (APPT), протромбина (PT) и времени генерации тромбина и концентрации фибриногена (г/л), и в том числе контроли наборов: положительный и негативный контроли коагуляции, N и P, соответственно (в скобках серийные значения), и диапазона значения нормы для проведенных тестов представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Результаты свертывания крови

Образец	APPT (сек)	PT (сек)	Тромбин (сек)	Фибриноген(г/л)
Контроль свертывания N	32,75 / (32)	11,7/ (12,5)	14,95/ (17,5)	2,78 / (2,7)
Контроль свертывания P	56,6 / (55)	15,4/(19)		0,95/ (1,1)
Негативный контроль t=0	31,2	11,3	15,6	3,5
Монолит - однократный прогон	33,7	11,0	16,8	3,7
Монолит – 30 мин	32,0	11,2	14,4	3,9
Монолит – 60 мин	33,0	11,9	14,9	4,3
Трубка-контроль - однократный прогон	34,0	11,3	14,8	3,5
Трубка-контроль – 30 мин	33,7	11,4	14,7	4,3
Трубка-контроль – 60 мин	34,5	12,0	15,3	4,6
Пределы нормы	28-36	11-14	15-21	1,5-3,0

Концентрации фибриногена в образцах не показывают никакой разницы как между монолитными и контрольными трубами однократного прогона, так и результатами негативного контроля в нулевой момент времени. Однако, с увеличением времени прогона крови через монолиты и контрольные трубки, концентрация фибриногена повышается до уровня выше предела нормы. Для APPT, PT и времени генерации тромбина не показали никакой разницы во времени свертывания между монолитами, контрольными трубками и негативным контролем в нулевой момент времени. Также, время свертывания попадает в пределы нормы для плазмы здорового пациента.

Данные результаты свидетельствуют о том, что монолиты не активируют ни внутренние, ни внешние пути свертывания, и, таким образом, их использование в качестве экстракорпорального устройства не будет генерировать образование тромба внутри устройства.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении анализов на гемосовместимость углеродных монолитов выявлено, что отсутствует заметная активация тромбоцитов в образцах крови, проведенных через монолит и контрольную трубку в течении 60 минут всего эксперимента. Результаты

анализа активации гранулоцитов и моноцитов показывают, что активация обоих типов клеток при контакте с монолитом происходит с течением времени, но, так как, то же самое происходит в контрольной трубке, это приводит к выводу, что фактический процесс циркуляции и контакт с поверхностью контрольной трубки стимулируют активацию клеток. Результаты анализа активации гранулоцитов и моноцитов свидетельствуют о том, что происходит постепенная активация обоих типов клеток при контакте с монолитом с течением времени, но в той же степени, что и в контрольной трубке. Это свидетельствует о том, что стимуляция и активация клеток в процессе гемоперфузии происходит не за счет контакта с гемосорбентом, а за счет контакта с поверхностью кровопроводящей магистрали.

Установлено, что результаты свертывания крови для APPT, PT и времени генерации тромбина не показали никакой разницы во времени свертывания между монолитами, контрольными трубками и негативным контролем в нулевой момент времени. Также, время свертывания попадает в пределы нормы для плазмы здорового пациента. Полученные результаты свидетельствуют о том, что монолиты не активируют ни внутренние ни внешние пути свертывания крови, и, таким образом, их использование в качестве устройства



для экстракорпоральной детоксикации не будет приводить к тромбообразованию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Jandosov J.M., Mikhailovsky S.V., Howell C.A., Mansurov Z.A., Chenchik D.I., Kosher B.K., Abylayhanova N.T., Srailova G.T., Silvestre-Albero J. Synthesis, morphostructure, surface chemistry and preclinical studies of nanoporous rice husk-derived biochars for gastrointestinal detoxification // Eurasian Chemico-Technological Journal. – 2017. – Vol. 19, № 4. – P. 303-313; <https://doi.org/10.18321/ectj678>

2 Mansurov Z.A., Jandosov J.M., Kerimkulova A.R., Azat S., Zhubanova A.A., Digel I.E., Savitskaya I.S., Akimbekov N.S., Kistaubaeva A.S. Nanostructured carbon materials for biomedical use // Eurasian Chemico-Technological Journal. – 2013. – Vol. 15, № 3. – P. 209-217.

3 Seyfert U.T., Biehl V., Schenk J. In vitro hemocompatibility testing of biomaterials according to the ISO 10993-4. Biomol Eng 2002;19:91-96

\*J. M. Jandosov<sup>1,2,3</sup>, C.A. Howell<sup>2</sup>, A. Zh. Baimenov<sup>3,4</sup>,  
T.S. Nurgozhin<sup>1</sup>, Z. A. Mansurov<sup>3,4</sup>, S.V. Mikhailovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
94 Tole bi street, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, University of Brighton, UK

<sup>3</sup>Institute of Combustion Problems, y172 Bobenbay batyr street, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>Al-farabiKazakhNationalUniversity, 71 Al-farabi avenue, Almaty, Kazakhstan

### INVESTIGATION OF HONEYCOMB CARBON HAEMOSORBENTS FOR HAEMOCOMPATIBILITY

**Resume:** Honeycomb carbon monoliths, derived from rice husk as a precursor and an organic carbonisable binder, were investigated for their suitability for use as a medical device following the International standard tests for in vitro haemocompatibility. The haemocompatibility findings for the standard assessment of platelet activation, coagulation, complement activation, granulocyte/monocyte activation and haemolysis following healthy donor blood filtration through the carbon monoliths, demonstrated that compared to the

tubing only control, the monolith does not activate the inflammatory response to any further degree. This suggests that the activated carbon material, which comprises the monolith, is a suitable material for direct blood contact in extracorporeal application.

**Keywords:** HONEYCOMB CARBON MONOLITHS, HAEMOCOMPATIBILITY, HAEMOSORPTION, FLOW CYTOMETRY, COAGULOMETRY

\*Ж.М. Жандосов<sup>1,3,4</sup>, С.А. Howell<sup>2</sup>, А.Ж. Байменов<sup>3,4</sup>,  
Т.С. Нургожин<sup>1</sup>, З.А. Мансуров<sup>3,4</sup>, S.V. Mikhailovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Фармация мектебі, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Фармация және биомолекулярлық ғылымдар мектебі, Брайтон университеті, Ұлыбритания

<sup>3</sup>Жану проблемалары институты, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup>Ал-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

### ҰЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫДЕГІ КӨМІРТЕГІ ГЕМОСОРБЕНТТЕРДІ ГЕМОКАТЫМДЫЛЫҚ АЗЕРТТЕУ

**Түйін:** Күріш қабығынан ізашары және органикалық карбонизирленетін байланыстырушы зат ретінде алынған ұялы көміртекті монолиттерхалық аралық экстра корпоральды гемо-үйлесімділік сынақтары бойынша медициналық құрал ретінде қолдануға жарамдылығы бойынша тексерілді. Тромбоциттердің активтенуін, коагуляцияны, комплементтің активтенуін, гранулоциттерді/моноциттерді активтендіруді және көмірқышқыл монолиттер арқылы сау донор қанын сүзгілегеннен кейінгі гемолизді стандартты бағалауға арналған гемо сыйысымдылық

нәтижелері бақылау түтіктерімен салыстырғанда монолит қабыну реакциясын айтарлықтай белсендірмейтіндігін көрсетеді. Бұл нәтижелер белсенді көміртек монолиті экстракорпоральды қолдану кезінде қанмен тікелей байланыста болатын қолайлы материал екенін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** КЛЕТКАЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМДЫҢ КҮМІРТЕКТІ МОНОЛИТТЕРІ, ГЕМО СӘЙКЕСТІЛІГІ, ГЕМОСОРПЦИЯ, АҒЫМ ЦИТОМЕТРИЯСЫ, КОАГУЛОМЕТРИЯСЫ



УДК: 615.322/.9:542.1

Г.К.Кайранбаева<sup>1</sup>, А.Х.Балапанова<sup>2</sup>, М.К.Амиркулова<sup>3</sup>,  
А.М.Сейталиева<sup>3</sup>, М.Д.Хайитова<sup>3</sup>

НАО «Казакский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова»  
Кафедры патологической физиологии<sup>1</sup>, патологической анатомии<sup>2</sup>, фармакологии<sup>3</sup>

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ МХФ-19, МХФ-20

**Резюме:** В нашем исследовании была изучена острая токсичность вновь синтезированных химических соединений под лабораторными шифрами МХФ-19, МХФ-20. В результате была определена  $LD_{50}=1625\pm 19,6$  мг/кг при подкожном введении,  $LD_{50}=1425\pm 20,3$  мг/кг при внутрибрюшинном введении для МХФ-19, и  $LD_{50}=1625\pm 20,3$  мг/кг при подкожном введении,  $LD_{50}=1425\pm 16,6$  мг/кг при внутрибрюшинном введении для МХФ-20. Установленные дозы дали возможность сделать вывод, что исследуемые вещества МХФ-19, МХФ-20 относятся к V классу токсичности, практически нетоксичных лекарственных веществ (по К.К. Сидорову).

**Ключевые слова:** производные пиперазина, токсичность, эксперимент, мыши.

**Введение.** Изучение острой токсичности является необходимым этапом доклинического исследования вновь синтезированных химических веществ и проводятся с целью качественной и количественной характеристики токсических реакций, выявления причин наступления гибели животных с анализом клинической картины интоксикации, возникающих после однократного введения веществ в организм экспериментальных животных или при введении через короткие (не более 6 часов) интервалы времени в течение суток. Результаты собственных доклинических исследований являются основным гарантом защиты жизни, здоровья и прав добровольцев или пациентов, участвующих в клинических исследованиях.

В последние годы возросли требования ко всем этапам разработок новых лекарственных препаратов, в котором одним из важнейших разделов является токсикологическое исследование [1]. Токсикологическое исследование предусматривает проведение экспериментов с целью оценки общетоксического действия, что включает в себя определение острой токсичности изучаемого соединения.

Среди синтезированных соединений, большой интерес вызывают препараты отечественного производства с противовоспалительным эффектом, что делает актуальным поиск новых лекарственных средств, обладающих высоким лечебным действием и низкой токсичностью.

**Целью работы** является изучение острой токсичности вновь синтезированных химических соединений под лабораторными шифрами МХФ-19, МХФ-20.

**Материал и методы исследования.** Доклиническое изучение общетоксического действия новых фармакологических веществ проводилось по руководству «Методическое руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ» [4] и использованы общепринятые методы, рекомендованные Фармакологическим комитетом Республики Казахстан и руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [3]. Для проведения оценки фармакологических

параметров в эксперименте участвовали новые соединения под лабораторными шифрами МХФ-19, МХФ-20, синтезированные в АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова».

Исследование выполнено в рамках внутривузовского финансирования научно-технического проекта по теме: «Роль CD4+CD25+Foxp3+Tregs в регуляции воспалительного процесса: металлиндуцированные механизмы иммуносупрессии и поиск новых методов патогенетической коррекции в эксперименте» (руководитель Балабекова М.К., сроки реализации 2019-2021гг.). Эксперимент проводился в условиях НИИ ФиПМ им. Б.Атчабарова с участием кафедр патологической физиологии, патологической анатомии и фармакологии, НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова». Все исследования проведены после одобрения локально-этической комиссии.

В экспериментах по изучению острой токсичности использовались 84 белых беспородных мышей с массой тела 18,0–22,0 обоих полов, одного возраста, разделенные на серии по 6 животных в каждой, находившиеся на стандартной диете в условиях вивария НИИ ФиПМ им. Б.Атчабарова, после предварительного карантина, в течение 14 дней. Каждая группа содержалась в отдельных клетках.  $LD_{50}$  определялась при однократном подкожном и внутрибрюшинном введении водных растворов исследуемых соединений. Расчет дозы проводили по методу Литчфилда и Уилкоксона, определялась  $LD_{50}$  – доза, вызывающая гибель 50% животных [5]. Степень токсичности препарата определялась по показателю  $LD_{50}$ , согласно классификаций токсичности веществ по К.К. Сидорову [2].

Внутренние органы (печень, почки) умерших животных были взяты на некроскопическое исследование для установления патологических явлений, которые могли вызвать смерть животных.

**Результаты и обсуждение.** Введение исследуемых веществ начинали с дозы 1000 мг/кг, с последующим увеличением до 1500 мг/кг, 2000 мг/кг, 2500 мг/кг. Результаты проведенных исследований представлены в таблицах 1-4.



Таблица 1 - Летальные эффекты химического соединения МХФ-19 в зависимости от доз после подкожного введения

Доза	Кол-во животных	Живые	Умершие	Интеграция		Сумма	% смерти
				Живые	Умершие		
1500	6	6	0	21	0	21	0
1550	6	5	1	15	1	16	6,3
1600	6	4	2	10	3	13	23
1650	6	3	3	6	6	12	50
1700	6	2	4	3	10	13	77
1750	6	1	5	1	15	16	94
1800	6	0	6	0	21	21	100

Таблица 2 - Летальные эффекты химического соединения МХФ-19 в зависимости от доз после внутрибрюшинного введения

Доза	Кол-во животных	Живые	Умершие	Интеграция		Сумма	% смерти
				Живые	Умершие		
1300	6	6	0	21	0	21	0
1350	6	5	1	15	1	16	6,3
1400	6	4	2	10	3	13	23
1450	6	3	3	6	6	12	50
1500	6	2	4	3	10	13	77
1550	6	1	5	1	15	16	94
1600	6	0	6	0	21	21	100

Таблица 3 - Летальные эффекты химического соединения МХФ-20 в зависимости от доз после подкожного введения

Доза	Кол-во животных	Живые	Умершие	Интеграция		Сумма	% смерти
				Живые	Умершие		
1500	6	6	0	21	0	21	0
1550	6	5	1	15	1	16	6,3
1600	6	4	2	10	3	13	23
1650	6	3	3	6	6	12	50
1700	6	2	4	3	10	13	77
1750	6	1	5	1	15	16	94
1800	6	0	6	0	21	21	100

Таблица 4 - Летальные эффекты химического соединения МХФ-20 в зависимости от доз после внутрибрюшинного введения

Доза	Кол-во животных	Живые	Умершие	Интеграция		Сумма	Смерти в %
				Живые	Умершие		
1300	6	6	0	21	0	21	0
1350	6	5	1	15	1	16	6,3
1400	6	4	2	10	3	13	23
1450	6	3	3	6	6	12	50
1500	6	2	4	3	10	13	77
1550	6	1	5	1	15	16	94
1600	6	0	6	0	21	21	100

При введении дозы 2000 мг/кг наблюдались внешние симптомы интоксикации, скорость и выраженность их наступления. Также у животных наблюдалось снижение двигательной активности, переходящее в заторможенность. Изменение поведения животных проявлялось в виде снижения реакции на внешние раздражения. Отмечалось учащенное дыхание,

взъерошенность шерстного покрова, признаки пареза задних конечности. Появились тонико-клонические судороги, патологическое дыхание по типу Кусс-Мауля. Смерть наступала от первичной остановки дыхания. Показатель средней смертельной дозы - ЛД<sub>50</sub> (мг/кг), приводивший, соответственно 50%, к гибели животных вычислялся по методу Беренса [5] (таблица 5).

Таблица 5 - Острая токсичность соединений и эталонного препарата при подкожном и внутрибрюшинном введениях

Соединение, препарат	ЛД <sub>50</sub> (мг/кг)

	Подкожное введение	Внутрибрюшинное введение
МХФ-19	1625±19,6	1425±20,3
МХФ-20	1625±20,3	1425±16,6
«Ибупрофен»[6]	1834±6,0	1410±9,1

Выжившие мыши к концу дня выходили из заторможенного состояния, принимали обычное положение. На следующее утро они вели себя активно и не отличались от интактных животных. Наблюдение проводилось до полного их восстановления в течение 7 суток.

При микроскопическом исследовании печени (рисунок 1) серии мышей, получавших препарат-1, МХФ-19, в дозе

2000 мг/кг подкожно, отмечалось гидропическая дистрофия и очаговый некроз гепатоцитов, представленные безъядерными гепатоцитами, нарушения кровообращения в виде полнокровия центральных вен, вокруг центральных вен отмечается умеренная пролиферация Купферовских клеток.

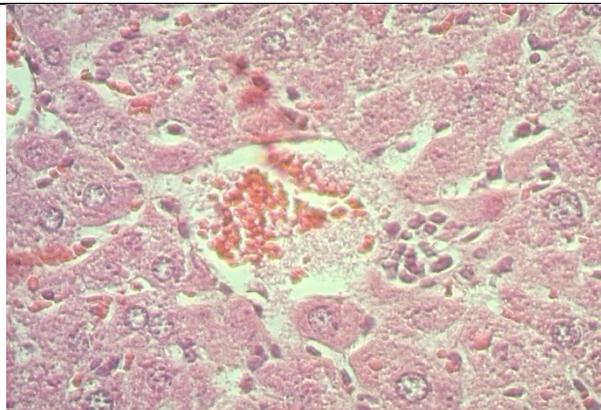


Рисунок 1 - Дистрофия и некроз гепатоцитов, полнокровие и пролиферация Купферовских клеток

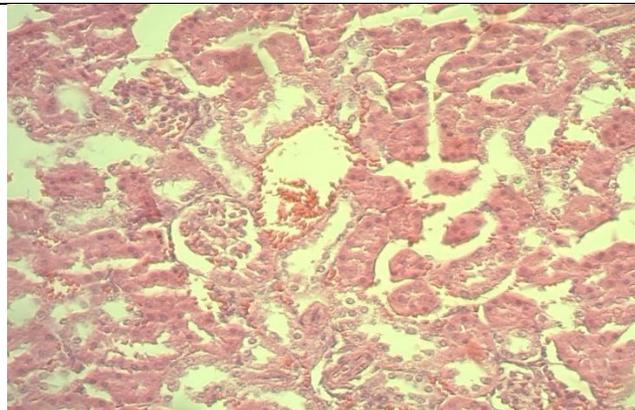


Рисунок 2 - Отек стромы, полнокровие сосудов, дистрофия, некроз эпителия канальцев

При микроскопическом исследовании почек (рисунок 2) серии мышей, получавших препарат-1, МХФ-19, в дозе 2000 мг/кг подкожно, отмечалось гидропическая дистрофия и очаговый некроз эпителия канальцев, представленные единичными безъядерными канальцами, нарушения кровообращения в виде полнокровия сосудов и отеком стромы.

При микроскопическом исследовании печени (рисунок 3) серии мышей, получавших препарат-2, МХФ-20, в дозе

2000 мг/кг подкожно, отмечалось дистрофия, субтотальный некроз и выраженный отек гепатоцитов, нарушения кровообращения в виде полнокровия и резкого расширения центральных вен, полнокровия синусоидов. Вокруг центральных вен отмечается выраженная пролиферация и гиперплазия Купферовских клеток.

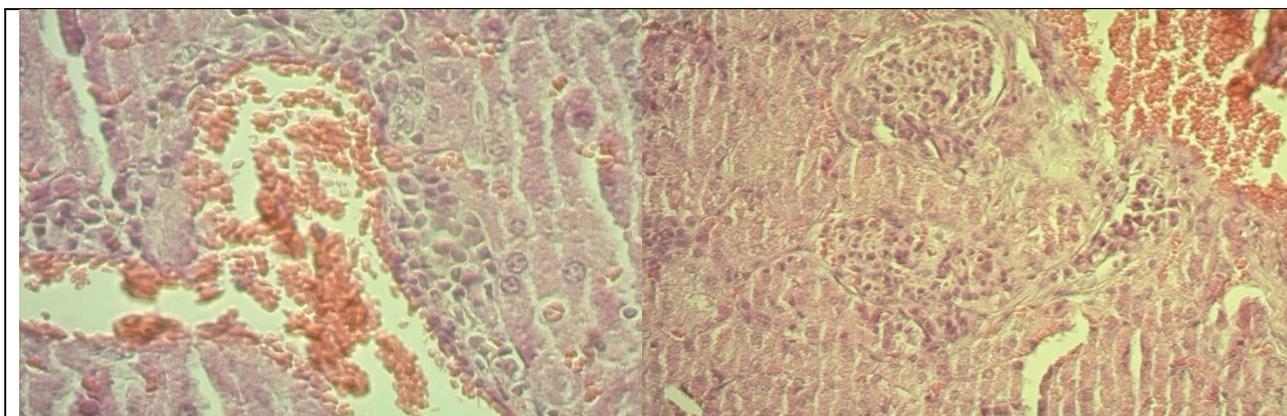


Рисунок 3 - Нарушения кровообращения с пролиферацией Купферовских клеток

Рисунок 4 - Некроз эпителия канальцев, нарушения кровообращения

При микроскопическом исследовании почек (рис.4) серии мышей, получавших препарат-2, в дозе 2000 мг/кг подкожно, отмечалась гидрорическая, вакуольная дистрофия и тотальный некроз эпителия канальцев, представленные полями безъядерных канальцев, нарушения кровообращения в виде резкого расширения и полнокровия сосудов, с отеком стромы.

Следовательно, можно сказать, что у экспериментальных особей, получавших препарат-1, МХФ-19, в печени и почках реакции на токсическое воздействие развивается в виде острого нарушения кровообращения, что проявилось в виде выраженного, но неравномерного полнокровия центральных вен и сосудов триад, полнокровие печеночных синусов.

У мышей, получавшие препарат-2, МХФ-20, которые прожили 24 часа, изменения имеют более насыщенный характер, так как у них развивалась морфологическая картина острой токсической дистрофии печени и некротический нефроз почек. Имеется массивный

цитолит, обширные очаги некроза гепатоцитов, в виде тотального некроза, без образования фиброзных изменений стромы, в почках гидрорическая, вакуольная дистрофия, выраженный и тотальный некроз эпителия канальцев. Также сохраняются зоны вакуольной дистрофии, изменения ядер гепатоцитов, с выраженным увеличением количества Купферовских клеток и их гиперплазией.

**Выводы.** Таким образом, результаты токсикометрии, данные наблюдений за экспериментальными животными, после введения исследуемых соединений под кожу и в брюшную полость животного, по классификации токсичности веществ (по К.К. Сидорову) [7] позволяют отнести исследуемые вещества к V классу токсичности, практически нетоксичных лекарственных веществ. Органами мишенями для токсического действия оказались печень и почки, так как в них отмечены дистрофические изменения не совместимые с жизнью.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. Методические рекомендации по доклиническому изучению противосудорожной активности лекарственных средств / А.Н. Миронов [и др.] // - М.: ЗАО «Гриф и К», 2012. - С. 237-238.

2 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - 2-изд, перераб. и доп. Методические указания по изучению снотворной активности фармакологических веществ / Р.М. Хаитов [и др.] // - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - С. 265-266.

3 Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н., Чуканова Г.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ. Методическое пособие. - Алматы, 2000. - 30с.

4 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М., 2005. - 832 с.

5 Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. - Л., 1963. - 152с.

6 Ситникова Е. А., Марданлы С. Г., Рогожникова Е.П. Результаты Сравнительного Доклинического Изучения Безопасности Препаратов Ибупрофена. Удк 615.2. Журнал «Доклинические и клинические исследования». Разработка И Регистрация Лекарственных Средств № 4(25) 2018.

7 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М.: Медицина, 2005. - С. 41-53.



G. Kairanbayeva<sup>1</sup>, A. Balapanova<sup>2</sup>, M. Amirkulova<sup>3</sup>,  
A. Seitalieva<sup>3</sup>, M. Khaitova<sup>3</sup>

Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Departments of Pathological Physiology<sup>1</sup>, Pathological Anatomy<sup>2</sup>, Pharmacology<sup>3</sup>

### STUDY OF ACUTE TOXICITY OF NEW CHEMICAL COMPOUNDS MHF-19, MHF-20

**Summary:** In our research, the acute toxicity of newly synthesized chemical compounds under the laboratory ciphers MHF-19, MHF-20 was studied. As a result,  $LD_{50}=1625\pm 19.6$  mg/kg was determined for subcutaneous administration,  $LD_{50}=1425\pm 20.3$  mg/kg for intraperitoneal administration for MHF-19, and  $LD_{50}=1625\pm 20.3$  mg/kg for subcutaneous

administration,  $LD_{50}=1425\pm 16.6$  mg/kg for intraperitoneal administration for MHF-20. The established doses made it possible to conclude that the studied substances MHF-19, MHF-20 belong to the V class of toxicity, practically non-toxic medicinal substances (according to K. K. Sidorov).

**Key words:** piperazine derivatives, toxicity, experiment, mice.

Г.К.Кайранбаева<sup>1</sup>, А.Х.Балапанова<sup>2</sup>, М.К.Амиркулова<sup>3</sup>,  
А.М.Сейталиева<sup>3</sup>, М.Д.Хайитова<sup>3</sup>

«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті» КЕАҚ  
Патологиялық физиология<sup>1</sup>, патологиялық анатомия<sup>2</sup>, фармакология<sup>3</sup> кафедралары

### «МХФ-19, МХФ-20 ЖАҢА ХИМИЯЛЫҚ ҚОСЫЛЫСТАРДЫҢ ЖІТІ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ»

**Түйін:** Біздің зерттеулерімізде МХФ-19, МХФ-20 зертханалық шифрмен жаңадан синтезделген химиялық қосылыстардың жіті уыттылығы зерттелді. Нәтижесінде тері астына енгізгенде  $LD_{50}=1625\pm 19,6$  мг/кг, іш қуысына енгізгенде  $LD_{50}=1425\pm 20,3$  мг/кг МХФ-19 үшін, және тері астына енгізгенде  $LD_{50}=1625\pm 20,3$  мг/кг, іш қуысына енгізгенде  $LD_{50}=1425\pm 16,6$  мг/кг МХФ-

20 үшін анықталды. Белгіленген дозалар зерттелетін МХФ-19, МХФ-20 заттары уыттылықтың V класына, шамамен уытты емес дәрілік заттарға жатады (К.К. Сидоров бойынша) деген қорытынды жасауға мүмкіндік берді.

**Түйінді сөздер:** пиперазин туындылары, уыттылық, эксперимент, тышқандар.

#### Сведение об авторах:

1. Кайранбаева Г.К. – докторант 3 года обучения по специальности «Медицина», 87786090306, kairanbayeva.g@kaznmu.kz.  
2. Балапанова А.Х. – к.м.н., заведующий кафедрой патологической анатомии, 87076133524, balapanova.an@kaznmu.kz.

3. Амиркулова М.К. – лектор кафедры фармакологии, 87023994447, amirkulova.m@kaznmu.kz.  
4. Сейталиева А.М. – к.м.н., доцент кафедры фармакологии, 87002246495, seytalieva.a@kaznmu.kz.  
5. Хайитова М.Д. – ассистент кафедры фармакологии, 87078401425, khaitova.m@kaznmu.kz.

УДК 57.043

Г.А. Абрамов, Д.В. Шестаков, С.М. Жуманбаев, К.Т. Шакеев,  
М.М. Тусупбекова, Н.У. Танкибаева, Е.В. Позднякова  
НАО «Медицинский университет Караганды»

## ВЫБОР НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОГО ОХЛАЖДАЮЩЕГО АГЕНТА МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕМПЕРАТУРНОГО ПОЛЯ В СТЕНДОВОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЯХ

Медицинские эксперименты с использованием криотехники в различных её видах имеют достаточную популярность среди исследователей. Регулярно публикуются работы, так или иначе связанные с использованием холода как физического фактора воздействия на биологические объекты. Удобность методов генерализованного охлаждения биологических тканей до температуры в 20-25 градусов по Цельсию состоит в том, что при таком состоянии значительно замедляется скорость проведения процессов ферментативного катализа. В настоящем стендовом эксперименте проводилось сравнение трех охлаждающих агентов аккумулятора холода (карбоксиметилцеллюлоза), твёрдого диоксида углерода CO<sub>2</sub> (сухой лёд) и обычного льда (H<sub>2</sub>O) с созданием модели брюшной полости (имитация кровообращения в использование термостата). Целью эксперимента было определить наиболее оптимальный для охлаждения биологической ткани агент, для дальнейшего использования при создании интраоперационной искусственной локальной гипотермии у живых объектов.

**Ключевые слова:** охлаждающий агент, гипотермия, аккумулятор холода, температурное поле, биологические ткани

### Актуальность

Медицинские эксперименты с использованием криотехники в различных её видах имеют достаточную популярность среди исследователей. Регулярно публикуются работы, так или иначе связанные с использованием холода как физического фактора воздействия на биологические объекты. Удобность методов генерализованного охлаждения биологических тканей до температуры в 20-25 градусов по Цельсию состоит в том, что при таком состоянии значительно замедляется скорость проведения процессов ферментативного катализа [1, 2]. Точная интерпретация показателей темпов охлаждения биологических тканей с одной стороны, а также темпов нагревания физических хладагентов даёт возможность удобного маневрирования в скоростях протекания биохимических реакций, а, следовательно, и в тех случаях, когда замедление процессов в органе является основным звеном патогенетического лечения.

### Цель исследования

Выбор наиболее эффективного охлаждающего агента методом определения температурного поля исследуемых объектов путём регистрации времени нагревания.

### Материалы и методы

Для определения степени и длительности охлаждения биологической ткани (печень) были использованы термостат (рисунок 1), инфракрасный термометр Bing Zun BZ-R6 (рисунок 2), аккумулятор холода (карбоксиметилцеллюлоза), твёрдый диоксид углерода CO<sub>2</sub> (сухой лёд), обычный лёд (H<sub>2</sub>O) [2-8]. Создавалась модель брюшной полости: в термостат, поддерживающий постоянную температуру (38° С), соответствующую температуре брюшной полости кролика, помещали говяжью печень, [9], далее на печени размещали охлаждающие материалы: аккумулятор холода, твёрдый диоксид углерода, обычный лёд (рисунок 4). Контроль температуры осуществлялся с помощью пирометра. По достижению биологической тканью температуры 38° С измерения останавливали.



Рисунок 1 – Термостат



Рисунок 2 - инфракрасный термометр Bing Zun BZ-R6



Рисунок 3 - Результат воздействия сухого льда с участками локальной кристаллизации ткани в месте приложения охлаждающего агента



а

б

Рисунок 4 - а – биологическая ткань(говяжья печень), помещенная в термостат(модель брюшной полости); б - процесс динамической термометрии в области укладки охлаждающего агента на биологическую ткань, помещенную в термостат

### Результаты

Метод охлаждения аккумулятором холода позволил поддержать температуру до 38° С в течение 15 минут 30 секунд, гипотермия, создаваемая диоксидом углерода,

сохранялась в течение 9 минут 30 секунд, обычным льдом – 3 минуты 30 секунд (таблица 1, график 1).

Таблица 1 Метод охлаждения аккумулятором холода 15 минут 30 секунд

	Аккумулятор холода	Сухой лед	Обычный лед
Время	Температура °С		
0:00:30	25,6	20	34
0:01:00	24,8	21	35,8
0:01:30	25,4	22	35,3
0:02:00	25,2	23	37
0:02:30	26	23,4	38
0:03:00	26,8	24,4	38,3
0:03:30	27	25	38,0
0:04:00	27,2	25,7	
0:04:30	27,3	29	
0:05:00	27,2	30	
0:05:30	27,1	31	
0:06:00	26	32	
0:06:30	26,2	33,5	
0:07:00	26,7	35	
0:07:30	28	34,3	



0:08:00	28,8	36,5	
0:08:30	28,8	37,3	
0:09:00	31,7	37,6	
0:09:30	32,7	38,0	
0:10:00	33,1		
0:10:30	32,9		
0:11:00	33,7		
0:11:30	34,4		
0:12:00	34,7		
0:12:30	35,3		
0:13:00	35,4		
0:13:30	35,3		
0:14:00	35,6		
0:14:30	36,9		
0:15:00	37,2		
0:15:30	38,0		

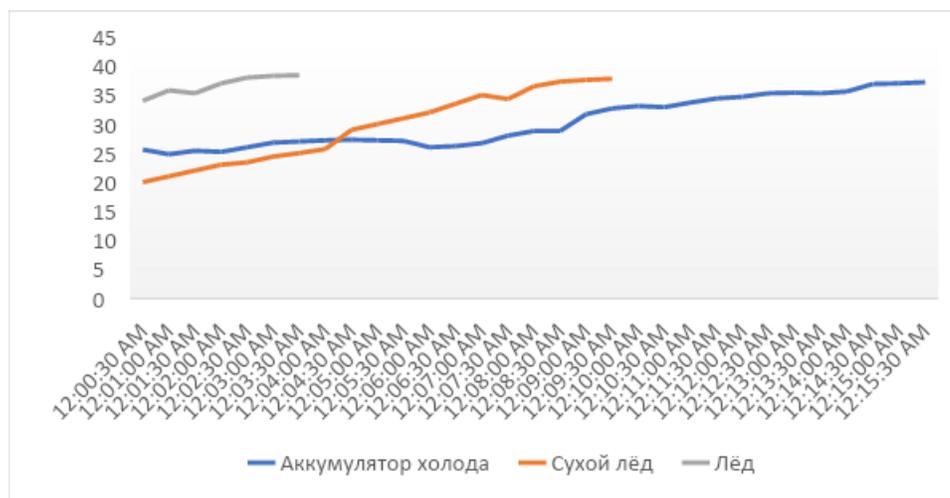


График 1 Метод охлаждения аккумулятором холода 15 минут 30 секунд

**Выводы**

Из трёх материалов наибольшую длительность охлаждения показал аккумулятор холода (карбоксиметилцеллюлоза), имеющее продолжительную фазу температурного плато оцениваемому как состояние гипотермии. Наиболее низкие температуры охлаждения биологической ткани показал сухой лёд, но эффект оказался непродолжительным (около 8 минут), также отмечаются местные изменения ткани в виде ее

локальной кристаллизации. Наиболее неудовлетворительные результаты показал обычный лёд (H2O), градиент температуры составил всего 4° С, а экспозиция гипотермии не более 3 минут. Авторы склоняются к использованию аккумулятора холода для создания контролируемой локальной гипотермии тканей, так как при его использовании были получены наиболее стабильные температурные показатели, что может быть использовано на практике.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Е.С. Северин. Биохимия. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. —784 с.  
 2 Zhou K.Q. et al. Combination treatments with therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic neuroprotection //Developmental Medicine & Child Neurology. - 2020. - Т. 62., №10. - С. 1131-1137.  
 3 Бахаева Т. Н., Золотонос Я. Д. Экспериментальные исследования температуропроводности водных растворов карбоксиметилцеллюлозы // Известия высших учебных заведений. Проблемы энергетики. - 2008. - №3-5. - С. 85-92.  
 4 Ефимов О.Д., Данилин В.Н. Холодоаккумуляторы на основе на основе тройных водно-солевых систем

хлоридов калия, натрия и аммония // Изв. вузов. Пищевая технология. - 2002. - №1. - С. 63 – 64.  
 5 Крайнев А.А. и др. Эффективность использования аккумуляторов естественного холода в составе холодильной установки // Науч. журн. НИУ ИТМО; серия «Холодильная техника и кондиционирование». - 2012. - №2. - С. 216-223.  
 6 Iskenderov E.G., Dvoryanchikov V.I. Study of phase transitions in thermal analysis for condensed media using the time interval method // Science education practice. - Toronto: Scientific publishing house Infini, 2020. - P. 115-122.  
 7 Долесов А.Г., Шабалина С.Г., Хрисониди В.А. Холодоаккумулирующие материалы на основе водных



растворов солей // Сборник науч тр. по материалам междунар. науч.- практ. конф. – М., 2010. - №4. - С. 46 – 47.  
8 Долесов А.Г., Хрисониди В.А., Долесов Г.А. Теплоаккумулирующие составы на основе кристаллогидратов // Современные наукоемкие технологии. - 2012. - №12. - С. 14–15.  
9 Hubel, K. In vitro rabbit pancreas: effect of temperature on HCO-3, PCO-2, pH, and flow // American Journal of Physiology-Legacy Content, - 1967, - №212(1). – P. 228-236.

10 Абрамов Г.А., Шестаков Д.В., Жуманбаев С.М. Выбор наиболее эффективного охлаждающего агента методом определения показателей температурного поля в стендовом эксперименте на биологических тканях. Свидетельство интеллектуальной собственности № 14050 от «23» декабря 2020.

**Г.А. Абрамов, Д.В. Шестаков, С.М. Жуманбаев, К.Т. Шакеев,  
М.М. Тусупбекова, Н.У. Танкибаева, Е.В. Позднякова**  
*Қарағанды медицина университеті*

#### **БИОЛОГИЯЛЫҚ ТІНДЕРГЕ ЖҮРГІЗІЛЕТІН СТЕНДТІК ЭКСПЕРИМЕНТТЕГІ ӨРІСТЕРДІҢ ТЕМПЕРАТУРА КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ АРҚЫЛЫ ЕҢ ТИІМДІ САЛҚЫНДАТҚЫШ АГЕНТТІ ТАҢДАУ**

*Түйін:* Осылайша, үш материалдың ішінен ең ұзақ салқындату температурасын гипотермия күйі ретінде бағаланған температуралық үстірт фазасы бар суық аккумулятор (карбоксиметил целлюлоза) көрсетті.

*Түйінді сөздер:* салқындатқыш агент, гипотермия, суық аккумулятор, температуралық өріс, биологиялық тіндер

**G.A. Abramov, D.V. Shestakov, S.M. Zhumanbaev, K.T. Shakeev,  
M.M. Tusupbekova, N.U. Tankibaeva, E.V. Pozdnyakova**  
*NAO "Medical University of Karaganda"*

#### **CHOICE OF THE MOST EFFECTIVE COOLING AGENT BY THE METHOD OF DETERMINING THE TEMPERATURE FIELD INDICATORS IN A STAND EXPERIMENT**

*Resume:* Thus, of the three materials, the longest cooling duration was shown by the cold accumulator (carboxymethylcellulose), which has a prolonged phase of the temperature plateau estimated as a state of hypothermia.

*Keywords:* cooling agent, hypothermia, cold accumulator, temperature field, biological tissues



<sup>1</sup>Төлегенова М.Қ., <sup>1</sup>Атанбаева Г.Қ., <sup>2</sup>Ахмад Н.С.,  
<sup>1</sup>Аблайханова Н.Т., <sup>1</sup>Кулбаева М.С., <sup>1</sup>Швецова Е.В., <sup>1</sup>Бактыбаева Л.К.,  
<sup>1</sup>Умбетьярова Л.Б., <sup>1</sup>Исаева Н., <sup>1</sup>Молсадыққызы М., <sup>1</sup>Есенова М.Ә.

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Қазақстан, Алматы  
<sup>2</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

## ШИКИ МҰНАЙ БУЛАРЫНЫҢ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРҒА ИНГАЛЯЦИЯЛЫҚ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

**Аннотация.** Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпесіне, бауырына және бүйрегіне гистологиялық және морфометриялық кешенді талдау жүргізілді. Егеуқұйрықтарға ингаляциялық жолмен созылмалы түрде шикі мұнаймен әсер ету нәтижесінде олардың өкпесінде, бауырында және бүйрегінде қан айналымының бұзылуы, дистрофиялық, некробиотикалық және қабыну процесстерінің дамуы орын алды. Зерттеудегі органдардың құрылымдық элементтерінің морфометриялық көрсеткіштері байқалған деструктивті процесстермен өзара байланысады.

**Кілтті сөздер:** шикі мұнай, егеуқұйрықтар, өкпе, бауыр, бүйрек.

Мұнай өндіру және өңдеу Қазақстан экономикасының негізгі саласы болып табылады. Қазақстан аумағында 253 мұнай және газ кен орны орналасқан. Қордың жалпы көлемі 11-12 млрд. тоннаға бағаланады. Мұнайды өндіру, транспорттау және қайта өңдеу технологияларының жетілдірілмеуі, оның жүйелі түрде қоршаған ортаға түсуіне әкеледі. Бұған арнайы жабдықтың қатты тозуына байланысты мұнай өндіру жұмыстарында апаттардың өсуі ықпал етеді[1].

Су қоймаларына мұнай және мұнай өнімдері түскен кезде су бетінде мұнай қабығы пайда болады, ол су қоймаларының табиғи өздігінен тазарту процесстеріне және оның мекендеушілеріне кері әсерін тигізетін, атмосфера мен су қоймаларының арасындағы табиғи энергия, жылу, газ, ылғал алмасуын елеулі түрде бұзады. Мұнайдың топыраққа түсуі оның құрылымының бұзылуына және бірқатар жылдар бойы өсімдіктердің қалыпты өсуінің бұзылуына әкеледі[2].

Ағзаға токсикологиялық әсері бойынша мұнай және мұнай өнімдері бір-бірінен айтарлықтай ерекшеленеді. Бұл химиялық қосылыстардың (көмірсутектер, асфальтендер, металдар және т.б.) әртүрлі пайыздық құрамымен түсіндіріледі, сондай-ақ тірі ағзаның ұйымдастыру деңгейіне, токсиканттың әсер ету ұзақтығына, гидрометеорологиялық және табиғи-климаттық жағдайларға байланысты. Осы ксенобиотиктердің токсикологиялық әсері жасушалық, ағзалық және популяциялық деңгейлерде көрінеді[3-5].

**Зерттеу жұмысының мақсаты:** Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған ақ тұқымы нашар егеуқұйрықтардың висцералды органдарының гистоструктуралық мен морфометриялық ауытқуларын зерттеу.

Мұнай және мұнай өнімдері көптеген тірі организмдерге, демек, биологиялық тізбектің барлық буындарына да зиянды әсер етеді. Мұнайдың еритін компоненттері өте улы болып табылады. Олардың болуы теңіз ағзаларының, ең алдымен балықтардың өлуіне әкеледі. Мұнай ұлпалар мен мүшелерде патологиялық өзгерістер тудыратын физиологиялық процесстерге теріс әсер етеді. Мұнай өндірудің бүкіл процесі жаһандық жылынуға, кейбір балық пен құстардың, сондай-ақ өсімдіктердің жойылуына әкеп соғуы мүмкін деген үлкен қауіп бар.

Шикі мұнай жануарлар үшін стресстік фактор болып табылатын ластануға ұсақ сүтқоректілер ағзасының тән емес реакциясын туындататыны көрсетілген. Метаболизм қарқындылығы, энергетикалық алмасу кернеулігі, қан түзілу процесстерінің бұзылуы, лимфоциттердің қан ағымына көшуінің күшеюі, мұнайдың тікелей токсиндік әсері мен стресстік жағдайдың жалпы өсуін көрсететін әртүрлі ұлпалардағы пикноморфтық жасушалар үлесінің артуы байқалады.

**Зерттеу әдістері:** Зерттеу барысында жұмыс аймағының ауасындағы зиянды заттардың шектеулі - рұқсатты концентрация мөлшерінен 1000 есе асатын шикі мұнай пайдаланылды. (ГОСТ 12.1.005-88 бойынша) Шикі мұнайдың ШКМ шамасы – 10 мг/м<sup>3</sup>.

Осы шамаға сәйкес егеуқұйрықтардың шикі мұнай буларымен әрбір улану кезінде 200мг(ШКМ 100) шикі мұнай қолданылды (сурет 5).

Токсинді заттың қажетті мөлшерін есептеу мынадай формула бойынша жүзеге асырылды:

$$M = \text{ШКМ} * V * 1000,$$

Бұл жерде, M – заттың массасы,

ШКМ – жұмыс аймағының ауасындағы зиянды заттардың шектеулі - рұқсатты концентрация мөлшері, V – ингаляциялық камераның көлемі.

Зерттеу жұмысы жасы 6 айдан асқан, орта салмағы 300±30 г. егеуқұйрықтарға жүргізілді.Егеуқұйрықтардың жалпы саны 10 болды. Олар 5-тен 2 топқа бөлінді:

1 топ- интактті жануарлар (бақылау);

2 топ- шикі мұнай буларымен уланған егеуқұйрықтар.

Егеуқұйрықтар 2018 жылғы 5 наурыздан бастап 10 маусымға дейін, жексенбіден басқа аптаның әр күні, 1 сағат бойы арнайы ингаляциялық камерада шикі мұнай буымен дем алды.

Гистологиялық талдау жасау үшін жануарларды сойғаннан кейін бірден 5 x 5 x 5мм көлемінде бауыр, бүйрек және өкпенің бөліктері алынды[6]. Бекіту 10%-дық бейтарап формалинде жүзеге асты. Фиксация – бұл өмірлік құрылымын бекіту мақсатында ұлпаларды өңдеу әдісі. Бұл ұлпаларға арнайы ерітінділермен(фиксаторлармен) әсер ету арқылы жүзеге асады[7]. Зерттелетін органдардың бөліктері формалинде кемінде 10 күн бекітіледі.

Мүше бөліктерін бекіткеннен соң, фиксатордың және әртүрлі бекітетін сұйықтықтардың тұнбасының артық мөлшерінен арылу үшін ағын суда 12-24 сағатқа жуылды. Содан кейін 70%-дан 100%-ға дейін күштілігі арттырылатын спирттерде сусыздандырылды. Зерттеудегі әрбір мүшенің кесінділері MC2 шаналы микротомында дайындалды. Алынған препараттардың бояуын жалпы қабылданған әдіс бойынша гематоксилин-эозин әдісімен жүргізілді [8].

Гистологиялық препараттарды микроскопиялық зерттеу Жарық оптикалық микроскоптары: Leica DMLB2, Micros MC20 көмегімен жүргізілді. Алынған гистологиялық препараттарды микрофотографиялау "Leica DMLB2" микроскоптың көмегімен Leica DFC 320 (Leica, Germany) сандық камерасымен жүзеге асырылды. Алынған бейнелерді талдау компьютерге жалғанған осы микроскоп арқылы медицина және биология үшін арнайы мамандандырылған бағдарлама "BioVision 4.0." - пен жүргізілді

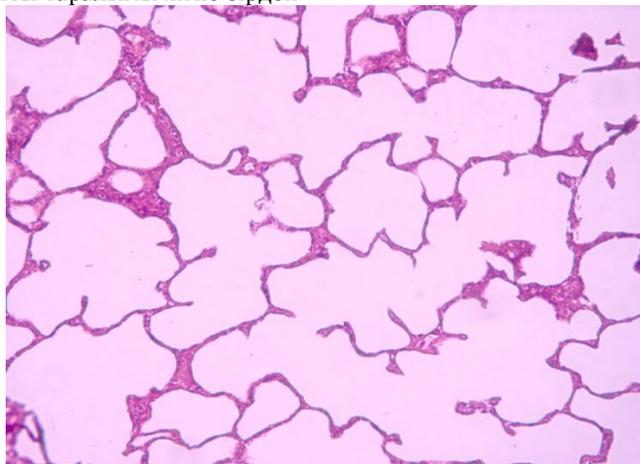
Алынған нәтижелердің статистикалық өңделуі. Сандық зерттеулердің нәтижелері статистикалық өңдеуден өтті. Барлық жағдайларда орташа мәндер мен орташа қатені ( $M \pm m$ ) анықтады. Орташа айырмашылықтардың дұрыстығын Стюденттің t-критерийін қолдана отырып бағалады. Бұл қалыпты таралымы және бірдей

нұсқасы бар популяциялар туралы сандық деректерді талдау кезіндегі орташа айырмашылықтың шынайылығы туралы гипотезаларды тексеру үшін пайдаланылатын параметрлік критерий.

Стюдент әдісі тәуелсіз және тәуелді таңдау үшін әртүрлі болады. Тәуелсіз үлгілер тәжірибедегі екі түрлі топты зерттеу кезінде алынады (біздің экспериментте бұл тәжірибелі және бақылау топтары).

Айырмашылықтар 0,95 сенім ықтималдығы кезінде сенімді деп саналды. Алынған нәтижелерді графикалық бейнелеу үшін Microsoft Excel for Windows бағдарламасы қолданылды.

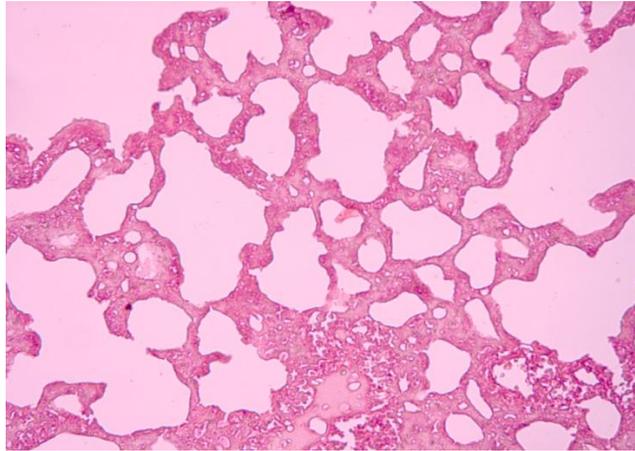
Бақылау топтағы егеуқұйрықтардың өкпесінің гистоқұрылымын жарық оптикалық зерттеу кезінде нормаға сәйкес келеді. Өкпенің барлық бөлімдерінде ауа, альвеолярлы жүріс, қаптар мен жұқа өкпе қалқалары дұрыс ацинустарды қалыптастырады, олардың құрылымы органның гистологиялық кесінділерінде анық байқалады. Бронхтар мен түрлі калибрлі қан тамырлары өзгеріссіз болды, бұл органның қалыпты желдету және қанмен жабдықталуын көрсетеді. Бронхтардың қуысы бос болды, ал қабырғалары қалың емес (сурет 1).



Сурет 1 - Бақылау топтағы егеуқұйрықтардың өкпесінің гистоқұрылымы. Қалыпты. Өкпенің барлық бөлімдерінде ауа, альвеолярлы жүріс, қаптар мен жұқа өкпе қалқалары дұрыс ацинустарды қалыптастырды. Бояу: гематоксилин-эозин, ұлғайту: x 200

Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпесінің гистоқұрылымында деструктивті өзгерістер табылды. Мысалы, осы топтың өкпесінде микроциркуляцияның бұзылуы, интерстициальді ісіну және қабыну процестері салдарынан, альвеола қуысының біртіндеп тарылып, альвеола аралық

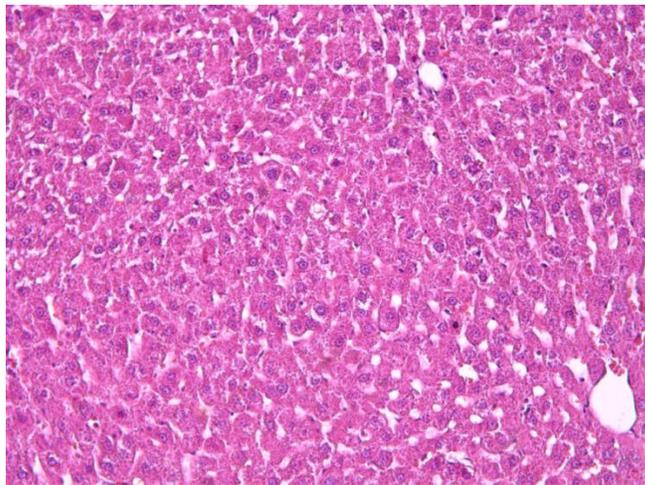
қалқалардың қалыңдауынан органда ауа өтімділігінің төмендеуі байқалды. Клиникалық әдебиетте мұндай құбылыс дистелектаз ретінде түсіндіріледі. Қан тамырлы реакциялар мен гипоксияның нәтижесінде гистогематикалық қалқа зақымдалған, интерстициальді және альвеолярлы қуыстарда серозды экссудат жинақталған (сурет 2).



Сурет 2 - Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпесінің гистокұрылымы. Бронхтар мен бронхиолалардың саңылауларынан белокты эксудаттың пайда болуы. Интерстициальді және альвеолярлы ұлпалардың ісінуі. Бояу: гематоксилин-эозин, ұлғайту: x200

Бақылау топтағы егеуқұйрықтардың бауырының гистокұрылымында қандай да бір патологиялық өзгерістер байқалмады. Жарық оптикалық зерттеуде радиальды орналасқан, орган паренхимасының негізгі жұмыс істейтін жасушалары, бауыр бөлігінің ішінде жасушалық таяқ қалыптастырған гепатоциттердің

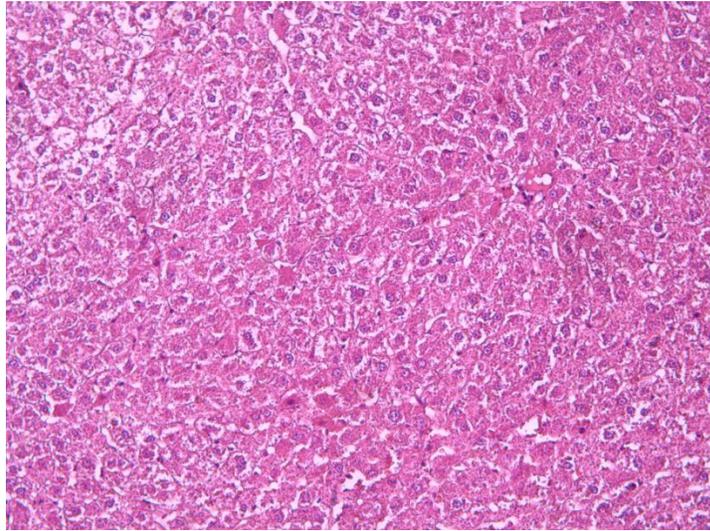
таяждерін анықтады. Ортасындағы орталық венасы бар бауыр бөліктерінің құрылымы айқын байқалды. Бауыр бөлігінің бұрыштарында портал жолдары табылды. Бауыр балкаларының арасында Диссе кеңістігі байқалады. Олар және синусоидтар кеңеймеген (сурет 3).



Сурет 3 - Бақылау егеуқұйрықтардың бауыр гистокұрылымы. Қалыпты. Ірі ядросы бар полигональды түрдегі гепатоциттер радиалды таяқтар құрайды. Гепатоциттердің көпшілігі бір ядролы. Бояу: гематоксилин-эозин, ұлғайту: x200

Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтың бауырының гистокұрылымында айтарлықтай деструктивті өзгерістер байқалды. Микрофотографияда қан айналымының бұзылуының белгілері көрінеді: Синусоидтарда эритроциттердің стазы, Купфер жасушаларының пролиферациясы және Диссе кеңістігінің күрт кеңеюі. Барлық жерде гидropикалық дистрофия (бұндай жасушалардың цитоплазмасы бос күйінде көрінеді, ядролары мөлдір, сулы болып келеді)

және некрозға ұшыраған гепатоциттер көрінеді. Екі ядролы жасушалар жиі кездеседі. Көптеген гепатоциттерде хроматин өзгермейді және біркелкі емес боялады, сондықтан гетерохроматин қабырғаларының бөліктері көрінеді. Осының негізінде ядрошықтары анық байқалады. Бауыр жасушаларының цитоплазмасы гомогенді, бірақ кейбір жасушаларында ұсақ вакуольдері көрінеді. Өлген гепатоциттердің айналасында қабыну реакциясы дамиды (сурет 4).

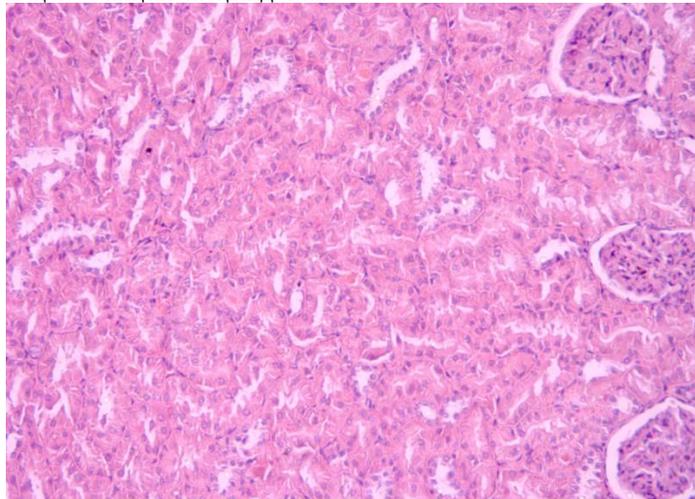


Сурет 4 - Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтың бауырының гистоқұрылымы. Қан айналымының бұзылуы (Диссе кеңістігінің күрт кеңеюі, синусоидтағы эритроциттердің стазасы). Бауыр паренхимасындағы дистрофиялық және некробиотикалық өзгерістер.Бояу: гематоксилин-эозин, ұлғайту: x 200

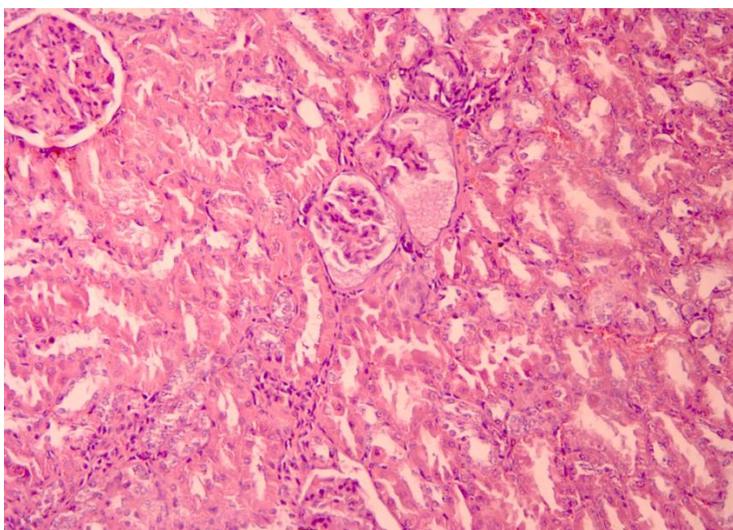
Бақылаудағы егеуқұйрықтардың бүйрек гистоқұрылымында қандай да бір патологиялық өзгерістер байқалмады.Қантамыр түйнектері өзгеріссіз, қыртыс зат шегінде біркелкі таралған, Боумен кеңістігі қалыпты. Проксимальды және дистальды каналдардың құрылымы сақталған және нормаға сәйкес келеді (сурет 5).

Шикі мұнайдың ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда (тәжірибе) бүйрек құрылымында елеулі патологиялық өзгерістер байқалды, олар орган құрылымының архитектурасының өзгеруінде көрінді: тамыр шумақтары ығысқан және қыртыс заты шегінде біркелкі емес орналасқан (сурет 6). Кейбір тамырлы шумақтар бір-біріне "жабысқан" сияқты жақындаған.

Көптеген тамыр шумақтарында боумендік кеңістік мүлдем болмады немесе керісінше кеңейген. Капиллярлардың шумақтарының дөңгелек пішіні жоғалды, олардың көбі созылған, капилляр ілмектері синехия құра отырып бір - бірінен ажыраған немесе керісінше, біріккен, бұл белгілі бір дәрежеде реабсорбция және бастапқы несептің қалыптасу процестерін төмендетеді. Капилляр ілмектері қанға толып, ісініп, плазмалық ақуыздарды сіңіру есебінен кеңейтілген және жекелеген капиллярлардың саңылауларында лейкоциттер көрінеді. Сонымен қатар, мезангиальды жасушалардың белсенді пролиферациясы және тамыр шумақтары көлемінің артуы байқалды.



Сурет 5 – Бақылау егеуқұйрықтардың бауыр гистоқұрылымы. Патологиялық өзгерістер табылған жоқ, ағзалардың гистоқұрылымы нормаға сәйкес келеді. Қантамыр түйнектері өзгеріссіз, қыртыс зат шегінде біркелкі таралған, Боумен кеңістігі қалыпты. Бояу: гематоксилин-эозин, ұлғайту: x 200



Сурет 6 - Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтың бүйрегiнiң гистоқұрылымы. Бүйрек каналдарының эпителиоциттерінің дистрофиясы және некрозы, тамырлы шумақтардың капиллярлар ілмектерінің синехиясы. Бояу: гематоксилин-эозин, ұлғайту: x 200

Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпе, бауыр және бүйрегiнiң құрылымдық

элементтерінің морфометриялық талдауының нәтижелері 1, 2 және 3 кестелерде көрсетілген.

Кесте 1 - Интактті және шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпесінің морфометриялық көрсеткіштері, (M ± m)

Жануар топтары	Тәжірибе шарты	Көрсеткіштер		
		Альвеолалардың ауданы, мкм <sup>2</sup>	Альвеолалық қалқалардың ауданы, мкм <sup>2</sup>	Альвеола жолдарының ені, мкм <sup>2</sup>
1	Бақылау	8513,9 ± 331,8	25,8 ± 0,8	44,3 ± 1,1
2	Шикі мұнай булары	6562,4 ± 374,7 ***	33,3 ± 0,7**	37,4 ± 1,9 **

Ескерту: интактты жануарлармен салыстырғанда \* - P≤0,05; \*\* - P≤0,01; \*\*\* - P≤0,001;

Кесте 2-Интактті және шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың бауырының морфометриялық көрсеткіштері, (M ± m)

Жануар топтары	Тәжірибе шарты	Көрсеткіштер		
		Гепатоциттердің ауданы, мкм <sup>2</sup>	Гепатоцит ядроларының ауданы, мкм <sup>2</sup>	Купфер жасушаларының саны
1	Бақылау	170,6±8,6	29,6±1,2	57±1
2	Шикі мұнай булары	477,1±17,5**	49,9±2,4*	127±3***

Ескерту: интактты жануарлармен салыстырғанда \* - P≤0,05; \*\* - P≤0,01; \*\*\* - P≤0,001;

1 - кестедегі деректерге сүйенсек, Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың альвеолалар ауданы бақылау тобымен салыстырғанда 1,3 есе, альвеола жолдарының ені – 1,2 есеге кішірейгенін, ал альвеолалық қалқалардың ауданы – 1,3 есе артқан.

2 - кестеде көрсетілгендей, Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне

ұшыраған егеуқұйрықтардың морфометриялық көрсеткіштері (гепатоциттердің, гепатоцит ядроларының ауданы, Купфер жасушаларының саны) бақылау топтағы жануарлардың көрсеткіштерімен салыстырғанда гепатоциттердің ауданы – 2,8 есеге, гепатоцит ядроларының ауданы – 1,4 есеге, Купфер жасушаларының саны – 2,2 есеге артқаны байқалады.



Кесте 3 - Интактті және шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың бүйрегінің морфометриялық көрсеткіштері, (M ± m)

Жануар топтары	Тәжірибе шарты	Көрсеткіштер		
		Қантамыр шумақтардың ауданы, мкм <sup>2</sup>	Проксимальды каналдың эпителиоциттер ауданы, мкм <sup>2</sup>	Дистальды каналдың эпителиоциттер ауданы, мкм <sup>2</sup>
1	Бақылау	4017,8±117,1	845±26,6	653±13,1
2	Шикі мұнай булары	6392,4±142,9***	642±49,2**	472±12,5***

Ескерту: интактты жануарлармен салыстырғанда \* - P≤0,05; \*\* - P≤0,01; \*\*\* - P≤0,001;

2 - кестедегі мәліметтерде көрсетілгендей, бақылау топтағы жануарлардың бүйрегінің морфометриялық көрсеткіштеріне қарағанда, Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтарда қантамыр шумақтарының ауданы – 2 есеге артқанын, ал проксимальды және дистальды каналдың эпителиоциттер ауданы – 1,3 есеге кішірейгені көрінеді.

Осылайша, зерттелген морфометриялық көрсеткіштер органдардың гистоқұрылымына сәйкес келеді. Шикі мұнай буымен уланған егеуқұйрықтардың өкпесінің морфометриялық көрсеткіштері альвеолалар ауданының және альвеола жолдарының енінің кішірейгенін, альвеола қалқаларының қалыңдығының артқанын көрсетеді. Осы жануарлардың бауыр паренхимасында шикі мұнай буымен улануы кезінде Купфер жасушаларының саны, сондай-ақ гепатоциттердің және олардың ядроларының ауданы артады. Ал бүйректерінде өлшенген көрсеткіштер мезангиалды жасушалар санының артуы, бүйрек каналдарының саңылауларының кеңеюі және эпителиоциттер ауданының азаюы есебінен қантамыр шумақтарының кеңеюі байқалады.

#### Қорытынды:

1 Жаңажол кен орнындағы шикі мұнай буларының егеуқұйрықтарға субхроникалық ингаляциялық әсер ету моделі құрылды, оның шарттары 3 ай бойы оларды күн сайын уландыру болып табылды.

2 Зерттеудегі Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпесінде ұсақ қан тамырларының кеңеюі мен қанға толуы, периваскулярлы және интерстициальды ісіну байқалды. Орта және ұсақ

бронхтарда төселетін кірпікшелі эпителийдің орнынан түсуі және бронхтар мен бронхиолалардың саңылауларынан белокты эксудат табылды. Қабыну жасушаларының пролиферациясының нәтижесінде альвеолярлы қабырғалардың қалыңдауы және альвеолалардың қысылуы байқалды.

✓ интоксикацияланған жануарлардың бауырында қан айналымының күрт бұзылуы, май дистрофиясы және гепатоциттердің некрозы, қабыну процестері, Купфер жасушаларының пролиферациясы орын алды.

✓ жануарлардың бүйректерінде гемодинамиканың бұзылуы, капсуланың атрофиясы, қан тамырлары шоғырының бір-бірімен жабысып қалуы және байланыстыратын капсулалардың, боумен кеңістігінің мүлдем жойылуы, капиллярлардың синехиясы, бүйрек каналдарында дистрофиялық және некробиотикалық өзгерістер байқалды.

3 Морфометриялық зерттеулер нәтижесінде Жаңажол кен орнынан алған шикі мұнай буларының ингаляциялық әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың өкпесінде альвеола ауданының және альвеолярлы қалқалардың енінің азаюы, сондай-ақ интактты жануарлармен салыстырғанда өкпе қалқаларының қалыңдығының артуы орын алды. Бауырында Купфер жасушалар санының статистикалық өсуі, цитоплазма ауданының және сақталған жасушалардың ядроларының компенсаторлық ұлғаюы, ал бүйректе – қабық заты құрылымының дисконплексациясы, мезангиальды-эндотелиальды пролиферация, капиллярлардың париеталды капсула бетімен (синехия) өсуі және қан тамырлар шумақтарының көлемдерінің ұлғаюы байқалды.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Джантуреева Э. Нефтегазовый комплекс: запасы, добыча, инвестиции // Kazakhstan. — 2014. — № 5. — С. 18-22.
- 2 Полозов М.Б. Учебно-методическое пособие «Экология нефтегазодобывающего комплекса». – Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2012 г. – С.174.
- 3 Иваненко Н.В. Экологическая токсикология: Учебное пособие. – Владивосток: Изд-во ВГУЭС, 2006. – С. 90.
- 4 Loginov O.N. Biotechnologicheskie metody ochildki okruzhajushhej sredy ot tehnogennyh zagrjaznenij. Ufa: Gos. izd. nauchno-teh. literatury «Reaktiv», 2000. – pp. 100.
- 5 Vagabond J (2009). Fossil Fuels. John Vagabond's Chemistry and Physics Blog

(<https://johnvagabondscience.wordpress.com/2009/02/10/fossil-fuels/>); February 10, 2009. pp. 352–353.

6 D. R. Sing Principles & Techniques in Histology, Microscopy & Photomicrography CBS Publishers & Distributors, 2003 pp. 192.

7 Викторов И.В., Прошин С.С. «Применение изопропилового спирта в гистологических методах: обезжизнение и заливка ткани в парафин, обработка парафиновых срезов» Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2003.-N7.-С.119–120.

8 John Kiernan. Histological and Histochemical Methods. - Fifth edition.- 2015. - Pp. 592.



<sup>1</sup>Төлегенова М.Қ., <sup>1</sup>Атанбаева Г.Қ., <sup>2</sup>Ахмад Н.С.,  
<sup>1</sup>Аблайханова Н.Т., <sup>1</sup>Кулбаева М.С., <sup>1</sup>Швецова Е.В., <sup>1</sup>Бактыбаева Л.К.,  
<sup>1</sup>Умбетярова Л.Б., <sup>1</sup>Исаева Н., <sup>1</sup>Молсадыққызы М., <sup>1</sup>Есенова М.Ә.

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы  
<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ СЫРОЙ НЕФТИ НА КРЫС

**Аннотация.** проведен комплексный гистологический и морфометрический анализ легкие, печени и почек крыс, подвергнутых воздействию сырой нефти месторождения Жанажол. В результате ингаляционного воздействия паров сырой нефти на крыс выявлено нарушение кровообращения в легких, печени и почках, развитие дистрофических, некробиотических и

воспалительных процессов. Морфометрические показатели структурных элементов исследованных органов коррелируют с наблюдаемыми деструктивными процессами.

**Ключевые слова:** сырая нефть, белые беспородные крысы, легкие, печень, почки.

<sup>1</sup>Tolegenova M.K., <sup>1</sup>Atanbaeva G.K., <sup>2</sup>Akhmad N.S.,  
<sup>1</sup>Ablaikhanova N.T., <sup>1</sup>Kulbayeva M.S., <sup>1</sup>Shvetsova E.V., <sup>1</sup>Baktybaeva L.K.,  
<sup>1</sup>Umbetyarova L.B., <sup>1</sup>Isaeva N., <sup>1</sup>Molsadykkyzy M., Esenova M.A.

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan  
<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### THE INVESTIGATION OF THE INHALATION EFFECT OF CRUDE OIL VAPORS IN RATS

**Resume:** A complex histological and morphometric analysis of the liver, kidneys and lungs of rats exposed to the crude oil of the Zhanazhol field was carried out. As a result of the inhalation effect of crude oil vapors on rats revealed circulatory disorders in the lungs, liver and kidneys, the

occurrence of dystrophic, necrobiotic and inflammatory processes. Morphometric indicators of structural elements of the studied organs correlate with the observed destructive processes.

**Keywords:** crude oil, white rats, lungs, liver, kidneys.

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА

## MOLECULAR BIOLOGY AND GENETICS



<sup>1</sup>Қ.Қ. Тілеуханов, <sup>1</sup>Н.А. Алтыбаева, <sup>2</sup>М.Қ. Отарбаев, <sup>3</sup>Е.М. Тойшибеков, <sup>1</sup>А.А. Тілеуханова  
<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, «Молекулалық биология және генетика» кафедрасы

### АДАМ ҰРЫҒЫНЫҢ ДНҚ ФРАГМЕНТАЦИЯ ИНДЕКСІН АНЫҚТАУ

**Түйін:** Мақалада Қазіргі таңда сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментациясының жоғарылау жиілігін жою әдістері жайлы, кейбір зерттеулерде антиоксиданттарды енгізу сперматозоидтардың ДНҚ фрагментация деңгейін төмендетуі мүмкіндігі бар екендігін растайтын мақалаларды жинақталған мәліметтер келтірілген.

**Түйін сөздер:** ДНҚ фрагментация, спермаграмма, бедеулік, фертилді көрсеткіш, *in vitro* ұрықтандыру экстракорпоральді ұрықтандыру.

Дамыған елдерде бала туу көрсеткішінің төмендеуі-қазіргі заманғы аса маңызды әлеуметтік-экономикалық проблемалардың бірі болып табылады [1]. Ресей зерттеушілерінің мәліметтері бойынша [2,3] репродуктивті жастағы ерлі-зайыптылардың 8-ден 18% -ға дейін бедеулікке ұшыраған. Кем дегенде 50% жағдайда ерлер факторы некедегі бедеуліктің себебі болып табылады, ал 20-30% жағдайдағы бедеуліктің себебі ерлер мен әйелдер факторларының үйлесімді үлесіне тиеді [4]. Шәуәт ДНҚ-ның тұтастығы сәтті ұрықтандыру, эмбрионның дамуы, жүктілік және генетикалық материалдың ұрпақтарға берілуі үшін өте маңызды. ДНҚ фрагментациясы-бұл еркек гаметасындағы ДНҚ-ның ең көп кездесетін аномалиясы, ол шәуәттің нашар сапасымен, ұрықтанудың төмен деңгейімен, эмбрион сапасының нашарлауымен және имплантацияға дейінгі дамумен және репродуктивті процедураларда клиникалық нәтиженің төмендеуімен байланысты болады. Бірнеше зерттеулер ДНҚ фрагментациясы бар сперматозоидтар жұмыртқаны ұрықтандыруға қабілетті екенін көрсеткен [5-7], бірақ олар эмбрионның сапасының төмендігімен, бластоцистің дамуындағы блокпен жәнетабиғи жүктіліктің төменгі деңгейімен немесе ЖС, *In vitro* ұрықтандыру немесе ICSI процедураларын қолдануға байланысты [8-13].

#### Сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы

Негізінен ДНҚ фрагментациясының жоғарылауы және шәуәттің өміршеңдігінің төмендігі ерлердің бедеулік факторымен байланысты екені белгілі. Бұл екі шарт бір-бірімен байланысты, өйткені ДНҚ фрагментациясы сперматозоидтардың өлуіне дейінгі соңғы сатылардың бірі болып табылады [14] және керісінше, ДНҚ құрылымының бұзылуы сперматозоид апоптозының негізгі себептерінің бірі болып табылады [15-17]. Әдебиеттерде ДНҚ фрагментациясы мен сперматозоидтардың өміршеңдігі арасындағы нақты байланыс көрсетілген [18], ал ДНҚ фрагментациясының жоғары деңгейі бар ерлер тобында некроспермияның жоғары деңгейі байқалған [18].

Сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы-бұл табиғи жағдайда жүрген жүктілік немесе қосалқы репродуктивтік технология бағдарламаларында репродуктивті нәтижелерге кері әсерін тигізетін

патологиялық хроматин немесе протамин жетіспеушілігімен байланысты, олардың ДНҚ тұтастығының бұзылуы. Бедеулікке ұшыраған еркектерде ДНҚ тұтастығы бұзылған сперматозоидтардың пайызы 30% - дан асады, сау еркектерде 15% - дан аз. 30% - дан астам сперматозоид ДНҚ -ның фрагментациясы кезінде жүктілік ықтималдығы өте төмен [19].

Сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы ерлербедеулігінің салыстырмалы түрде жақында анықталған себебі болып табылады. ДНҚ зақымдану дәрежесі- фрагментация индексі (ФИ) — ДНҚзақымдалған сперматозоидтар санының зерттелген 100 сперматозоидқа қатынасы ретінде есептеледі. ФИ 25-30% кезінде жүктіліктің өздігінен басталу әлеуеті қанағаттанарлық, ал ФИ 15-24% — жақсы, ФИ <15% — жоғары болып саналады [20, 21]. Егер ФИ>30% жағдайында болса, жүктіліктің ықтималдығы (өздігінен де, *In vitro* ұрықтандыру нәтижесінде де) өте төмен [19,22]. Сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының жоғары көрсеткіштері бедеулігі бар пациенттердің 25,6% - да анықталады [23]. "Джорджтаунның ерлер факторы бойынша бедеулікті зерттеу" адамдарда ДНҚ фрагментациясының құнарлылығы туралы алғашқы зерттеу болған [22]. Бұл зерттеудің деректері ДНҚ фрагментациясының шекті мәндерін және фертильділік туралы мәліметтерді анықтау үшін пайдаланылған. Ерлердің фертильділігі үшін шәуәт хроматинінің құрылымын талдау ДНҚ фрагментациясының > 30% -ын "маңызды жетіспеушілік", ДНҚ фрагментациясының 15-30% - ын "ақылға қонымды" және >< 15% ДНҚ фрагментациясын "жоғары" фертильділік көрсеткіштерін анықтау үшін қолданылған [22]. Сонымен қатар кейінгі зерттеулер сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының жиілігі > 30% жағдайда фертильділік нәтижелерінің нашарлауымен байланысты екенін көрсеткен. Бұл зерттеу жұмысында жалпы 1962 ер адам сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы мен ұрықтандыру кезіндегі өздігінен және жатыршілік жүктілік арасындағы байланысты бағалайтын төрт зерттеудің мета-талдауы < 30% ДНҚ фрагментациясы бар ерлердің жүктілікке немесе тірі туылуға қол жеткізуі ықтимал ( $P = 0,0001$ ) [19,22,24]. Екінші



зерттеуде ДНҚ фрагментациясы мен *in vitro* ұрықтандыру кезіндегі жүктілік арасындағы байланысты зерттеді, және егер сперматозоидтардың ДНҚ фрагментация жиілігі < 30% болса, шамамен ~2х жұптар жүкті болатындығы анықталған [24,25]. Осы және басқа зерттеулер сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы  $\geq 30\%$  жағдайда сперматозоидтардың хроматин құрылымын талдау арқылы ұрықтың фертильділігін (құнарлылығын) төмендетеді деген пікірді растайды [26].

Жоғарыда тоқталғандай ДНҚ фрагментациясының жоғарылауы да, сперматозоидтардың өміршеңдігі де ерлердің бедеулігімен байланысты екені белгілі. Кейбір жағдайларда алдымен қандай процесс жүретіні белгісіз болса да, бұл екі процесс бір-бірімен байланысты және әдебиеттерде ДНҚ фрагментациясы мен сперматозоидтардың өміршеңдігі арасындағы нақты байланысты көрсетілген [18]. Апоптоз да, некроз да ДНҚ фрагментациясын туғызады немесе, белсенді механизм арқылы апоптотикалық эндонуклеазаны белсендіру немесе некроздағыдай пассивті түрде жүретін үрдістер туғызады [27,28]. ДНҚ фрагментациясы жетілген өміршең сперматозоидтарда да байқалуы мүмкін, дегенмен бұл деградацияны қоздыратын механизмдер толық анықталмаған [27,29]. Эякуляциядан кейін сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының жиілігі, эякуляциядан кейінгі ұзақтығымен [27,30] және температурасы  $37^{\circ}\text{C}$  және одан жоғары [31,32] жоғарылайды, бірақ бұл жоғарылауларда үлкен индивидуальды өзгергіштік бар [27]. Сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментациясының жоғарылауы фертильділіктің бұзылуымен оң байланысты болған, оның ішінде табиғи ұрықтандыруға көбірек уақыт кетеді [19], эмбрионның ыдырауының бұзылуы [33], имплантацияның бұзылуы [34], түсік тастаудың жоғарылауы [33], сондай-ақ *in vitro* ұрықтандырудан және сперматозоидты интрацитоплазмалық инъекциядан кейін жүктілікті жоғалту қаупінің жоғарылауы байқалған [35]. Сперматозоидтардың хромосомалық құрылым талдауын қолдана отырып, сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы < 40%, ДНҚ фрагментациясы > 40% - ға қарағанда табиғи жыныстық қатынас арқылы жүктілік ықтималдығы 10 есе көп екендігі көрсетілген [19]. Сонымен қатар, егер ДНҚ фрагментациясы  $\leq 27\%$  болса, жатыр ішілік ұрықтандырылған емделушілерде, баланың тірі туылу мүмкіндігі 8,7 есе жоғары екендігі көрсетілген [22]. ДНҚ фрагментациясының жиілігі  $\geq 30\%$  жағдайда өздігінен түсік тастау жиілігінің артуымен байланысты болған [36]. Джорджтаунның ерлер факторы бойынша бедеулікті зерттеу жұмысында жеке зерттеулерден басқа, сперматозоид хроматинінің құрылымын талдауды қолданатын екі үлкен мета-анализ ДНҚ фрагментациясы мен жүктілік арасындағы нақты байланысты көрсеткен. Осындай зерттеулердің арқасында сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясын тексеру сперматозоидтардың стандартты параметрлеріне қосымша ретінде жиі қолданылады [37-39].

L. Simonetal зерттеу жұмысында сперматозоидтардың ДНҚ зақымдануын бағалаудың 3 әдісінің салыстырмалы талдауы келтірілген. (АҚШ, 2014). Көбею орталығында 238 ер адам COMET, TUNEL және хроматинді флоуцитометриялық бағалау әдістерінің көмегімен

тексерілген. TUNEL және COMET әдістері хроматинді флоуцитометриялық бағалауға қарағанда қосалқы репродуктивтік технология (ВРТ) сәттілігінің дәл болжаушылары болған. Сонымен қатар, ВРТ бағдарламаларында жергілікті сперматозоидтардың орнына дайындалған сперматозоидтардың ДНҚ зақымдануының ятрогенді ұлғаюымен ерекшеленуі мүмкін екендігі көрсетілген. Сонымен қатар, әйел факторлары сперматозоид ДНҚ талдауының болжамды мәнін төмендетуі мүмкін [40].

Иран ғалымдарының тобы сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының қайталанатын түсікке (ПНБ) әсерін зерттеді. 1-ші топқа ҚТ (ПНБ) – мен 30 жұп, 2-ші (бақылау тобы) - 30 фертильді жұп енгізілген. 1-ші топта сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының деңгейі 43,3% құрады, бұл бақылау тобындағы деңгейден едәуір асып түсті – 16,7% ( $p=0,024$ ). ҚТ бар жұптағы ерлердің ұрығы бақылау тобына қарағанда ДНҚ фрагментациясының жоғары деңгейіне ие болған, бұл идиопатиялық репродуктивті шығындар мен сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясы арасындағы байланысты көрсетеді [41].

*Сперматозоидтардың ДНҚ фрагментация патогенезі*  
Қазіргі уақытта ДНҚ фрагментациясына әкелетін патофизиологиялық механизмдер әлі толық зерттелген жоқ. Алайда, Саккас және т.б. ғалымдар [42] сперматозоидтардың ДНҚ зақымдануын тудыратын алты негізгі фактор (апоптоз, ДНҚ тізбегінің жарылуы, өттегінің белсенді түрлері (АФК), эндогендік каспаздар, эндонуклеазалар, радио және химиотерапия, сондай - ақ қоршаған ортаның токсиканттары) туралы хабарлаған. Сперматозоидтардың хроматині (ДНҚ нуклеопротеин кешені) соматикалық жасушалардың барлық түрлерінде хроматинді ұйымдастырудан өзгеше түрде ұйымдастырылатыны белгілі. Сперматозоидтардың ДНҚ — сы арнайы гистонды емес протамин ақуыздарының көмегімен жоғары конденсацияланған [43, 44-46]. Мұндай ДНҚ орамасы метафаза хромосомаларына қарағанда тығызырақ. Сондықтан сперматозоид ядросының көлемі соматикалық жасуша ядросының көлемімен салыстырғанда 6 есе аз [43]. Алайда, адамның сперматозоидтарында протаминдер барлық емес, тек 85-90% гистонмен алмастырылады. Сперматозоид ядросындағы гистондардың қалған 10-15% кездейсоқ емес: олар ДНҚ тізбегінде локализацияланған, олар ұрықтанғаннан кейін бірден транскрипцияға қол жетімді болуы керек, мысалы, кейбір сигналдық ақуыздарды кодтайтын және ерте эмбриональды дамуға қатысатын гендердің промоутерлерінде, сондай-ақ басылған гендерде [45]. ДНҚ-ны катализдейтін және айналдыруды қамтамасыз ететін топоизомеразалардың қатысуымен өтетін хроматинді қалпына келтіру кезінде оның бір және екі қатарлы үзілістері пайда болады. Олар негізінен сперматогенез кезінде постмейотикалық жетілуге тән, бірақ жетілген сперматозоидтарда ұзақ өмір сүрмейді. Осылайша, хроматинді конденсацияның басталуы ДНҚ-да үзілістер санының артуымен қатар жүреді, содан кейін үзілістер қалпына келтіріліп, олардың байланысы уақытша белоктармен қамтамасыз етіледі [43,44]. Сперматозоидты эпидидималды тасымалдау кезінде протаминдердің цистеин топтары тотығып, хроматинді тұрақтандыратын және ықшамдайтын дисульфидті байланыс түзеді. Хроматинді жинақтау процесі



сперматозоидтың басын қалыптастыруда, еркек геномының транскрипциясын инактивациялауда, сперматозоидтың ДНҚ-ны қорғауда және сперматозоидырауда маңызды рөл атқарады [46]. Сондықтан хроматинді қалпына келтіру кезінде пайда болатын дайындалмаған ДНҚ үзілістері сперматозоидтардағы ДНҚ үзілістерінің негізгі көздерінің бірі ретінде қарастырылады.

ДНҚ — да үзілістердің болуы, апоптоздың ауырлығын-генетикалық бағдарламаланған жасуша өлімін көрсетуі мүмкін. Сперматогенез барысында әртүрлі бұзылыстары бар жыныстық жасушаларды апоптозбен жою қалыпты процесс болып табылады. Әдетте сперматогониялардың 75% - ында апоптоз процесі басталады [47]. Нәтижесінде өлген жасушалар Сертоли жасушалары арқылы фагоциттеледі немесе шәует түтікшелерінің люменіне енеді. Сперматогенез бұзылған кезде апоптозға ұшырайтын ұрық жасушаларының саны артады. Осылайша, эякуляцияланған сперматозоидтарда анықталған ДНҚ үзілімдері сперматогенез кезіндегі жетілу ақауларының салдары болуы мүмкін (хроматинді қалпына келтіру және қайта құру), сондай-ақ маркерлер ретінде, апоптозды қоздыратын факторлар болуы да мүмкін.

Сперматозоидтардың ДНҚ-дағы үзілістердің пайда болуының тағы бір себебі-тотығу стрессі, ол еркін радикалдардың шамадан тыс деңгейінің пайда болуы нәтижесінде жасушаның зақымдану процесі болып табылады [48, 49]. Бұл жағдайда оттегінің белсенді формалары (АФК) жасушаның тотығу-тотықсыздану күйін бұзуға қатысатын негізгі компоненттер болып табылады. Оттегінің белсенді формаларының нысаны-сперматозоидтың ДНҚ-сы. Тотығу нәтижесінде өзгертілген ДНҚ негіздерінің пайда болуы макромолекуланың құрылымын тұрақсыздандырып,

оның үзілістерінің пайда болуына әкеледі [50]. Сперматозоид цитоплазманың ең аз мөлшері бар жоғары мамандандырылған жасуша болғандықтан, жасушадан тыс антиоксидантты қорғаныс негізгі болып табылады, әсіресе ұрық қосымшасындағы сперматозоидтың жетілу кезеңінде. Жыныс жолдары секрециясындағы антиоксиданттар деңгейінің төмендеуі тотығу стрессіне және сперматозоидтардың ДНҚ-дағы үзілістер жиілігінің артуына, соның салдарынан ерлердің құнарлылығының төмендеуіне әкеледі.

Қазіргі таңда сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментациясының жоғарылау жиілігін жою әдістері кеңінен дамып жатыр. Кейбір зерттеулер антиоксиданттарды енгізу сперматозоидтардың ДНҚ фрагментация деңгейін төмендетуі мүмкін екенін көрсетті. Бұл үзіліс механизмі көбінесе тотығу стрессімен байланысты деген гипотезаны растайды. Сонымен қатар, эякуляттан сперматозоидтардағы ДНҚ фрагментациясының жоғары көрсеткіштерін жеңу үшін ұрықтандыру үшін тестикулярлық сперманы қолдану ұсынылады [44]. Терапия арқылы сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясының жоғары деңгейінің төмендеуі және кейбір жағдайларда көмекші көбею әдістерін қолдану ерлердің фертильділігінің бұзылуын жеңуге көмектеседі.

Сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясын бағалау - бұл маңызды болжамдық көрсеткіш. Сперматозоидтардың ДНҚ фрагментациясын бағалауды талап ететін көрсеткіштер: қалыпты спермограмма индексі кезіндегі шығу тегі белгісіз бедеулік, жұбайында дамымайтын жүктілік болған жағдайда, тарихта қосалқы репродуктивті технология қолданудың сәтсіз әрекеттері, әкелік жастың кештігі.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Витязева И.И., Алташина М.В., Трошина Е.А. "Влияние нарушений жирового обмена на фертильность мужчин репродуктивного возраста и эффективность программ ЭКО". //Проблемы эндокринологии. 2014;60:5:34 doi: 10.14341/probl201460534-42.  
2 Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушакова И.В. и др. "Причины оксидативного стресса сперматозоидов". //Проблемы репродукции. 2008;6:67-73.  
3 Брагина Е.Е., Замятнина В.А., Бочарова Е.Н., и др. "Количественное ультраструктурное исследование хроматина сперматозоидов при нарушении фертильности". // Ан-дрология и генитальная хирургия. 2009;1:44-49.  
4 Singh K, Jaiswal D. Human male infertility: a complex multifactorial phenotype. *ReprodSci.* 2011;18(5):418-425. doi: 10.1177/1933719111398148.  
5 Aitken RJ, Gordon E, Harkiss D, Twigg JP, Milne P, Jennings Z, Irvine DS (1998) Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa. *Biol Reprod.* 59:1037-1046.  
6 Lopes S, Jurisicova A, Sun JG, Casper RF (1998) Reactive oxygen species: potential cause for DNA fragmentation in human spermatozoa. *Hum Reprod.* 13:896-900.  
7 Gandini L, Lombardo F, Paoli D, Caruso F, Eleuteri P, Leter G, Criminna R, Culasso F, Dondero F, Lenzi A, Spano M (2004) Full-term pregnancies achieved with ICSI despite high levels of sperm chromatin damage. *Hum Reprod.* 19:1409-1417.

8 Sun JG, Jurisicova A, Casper RF (1997) Detection of deoxyribonucleic acid in humansperm: correlation with fertilization in vitro. *Biol Reprod.* 56:602-607.  
9 Evenson D.P, Jost L.K, Marshall D, Zinaman M.J, Clegg E, Purvis K, De Angelis P, Claussen O.P (1999) Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod.* 14:1039-1049.  
10 Larson KL, DeJonge CJ, Barnes AM, Jost LK, Evenson DP (2000) Sperm chromatin structure assay parameters as predictors of failed pregnancy following assisted reproduction techniques. *Hum Reprod* 15:1717-1722.  
11 Duran EH, Morshedi M, Taylor S, Oehninger S (2002) Sperm DNA quality predicts intrauterine insemination outcome: a prospective cohort study. *Hum Reprod.*17:3122:3128  
12 Henkel R, Hajimohammad M, Stalf T, Hoogendijk C, Mehnert C, Menkveld R, GipsH, Schill WB, Kruger TF (2004) Influence of deoxyribonucleic acid damage on fertilization and pregnancy. *Fertil Steril.* 81:965-972.  
13 Muriel L, Garrido N, Fernández JL, Remohí J, Pellicer A, De los Santos MJ, Meseguer M (2006) Value of the sperm deoxyribonucleic acid fragmentation level, as measured by the sperm chromatin dispersion test, in the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril.* 85:371-383.



- 14 Irvine D.S, Macleod I.C, Templeton A.A, Masterton A, Taylor A.A prospective clinical study of the relationship between the computer-assisted assessment of human semen quality and the achievement of pregnancy in vivo. *Hum Reprod.* 1994;9(12):2324-34.
- 15 Shen HM, Dai J, Chia SE, Lim A, Ong CN. Detection of apoptotic alterations in sperm in subfertile patients and their correlations with sperm quality. *Hum Reprod.* 2002;17(5):1266-73.
- 16 Barroso G, Morshedi M, Oehninger S. Analysis of DNA fragmentation, plasma membrane translocation of phosphatidylserine and oxidative stress in human spermatozoa. *Hum Reprod.* 2000;15(6):1338-44
- 17 Gandini L, Lombardo F, Paoli D, Caponecchia L, Familiari G, Verlengia C, et al. Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. *Hum Reprod.* 2000;15(4):830-9.
- 18 Brahem S, Jellad S, Ibala S, Saad A, Mehdi M. DNA fragmentation status in patients with necrozoospermia. *SystBiolReprodMed.* 2012;58(6):319-23. doi:10.3109/19396368.2012.710869.
- 19 Spanò M., Bonde J.P., Hjøllund H.I. et al. Sperm chromatin damage impairs human fertility. The Danish First Pregnancy Planner Study Team // *FertilSteril.* 2000 Jan. Vol. 73 (1). P. 43-50.
- 20 Брагина Е.Е., Замятина В.А., Гаврилов Ю.А., и др. "Упаковка хроматина и фрагментация ДНК: два типа нарушений наследственного материала сперматозоидов". // *Медицинская генетика.* 2009;8:10:29-35.
- 21 Evenson D.P, Larson K.L, Jost L.K. Sperm Chromatin Structure Assay: Its Clinical Use for Detecting Sperm DNA Fragmentation in Male Infertility and Comparisons With Other Techniques. *J Androl.* 2002;23(1):25-43.
- 22 Evenson D.P. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *HumReprod.* 1999;14(4):1039-1049. doi: 10.1093/humrep/14.4.1039.
- 23 Светлаков А.В., Шеина Ю.И., Еремеев А.В., Серебренникова О.А. "Анализ фрагментации ДНК сперматозоидов, как независимый критерий качества эякулята в практике Красноярского центра репродуктивной медицины". // *Андрология и генитальная хирургия.* 2011;2:126
- 24 Bungum M, Humaidan P, Spano M, Jepson K, Bungum L, Giwercman A. The predictive value of sperm chromatin structure assay (SCSA) parameters for the outcome of intrauterine insemination, IVF and ICSI. *Hum Reprod.* 2004;19(6):1401-8. doi:10.1093/humrep/deh280.
- 25 HenkelR, HajimohammadM, StalfT, HoogendijkC, MehnertC, MenkveldR, et al. Influence of deoxyribonucleic acid damage on fertilization and pregnancy. *FertilSteril.* 2004;81(4):965-72. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.09.044.
- 26 Evenson DP, Wixon R. Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility. *Theriogenology.* 2006;65(5):979-91. doi:10.1016/j.theriogenology.2005.09.011.
- 27 Gosalvez J, Cortes-Gutierrez EI, Nunez R, Fernandez JL, Caballero P, Lopez-Fernandez C, et al. A dynamic assessment of sperm DNA fragmentation versus sperm viability in proven fertile human donors. *FertilSteril.* 2009;92(6):1915-9. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.08.136.
- 28 Arends MJ, Morris RG, Wyllie AH. Apoptosis. The role of the endonuclease. *Am J Pathol.* 1990;136(3):593-608.
- 29 Jaattela M. Programmed cell death: many ways for cells to die decently. *Энн Мед.* 2002;34(6):480-8.
- 30 Gosalvez J, Cortes-Gutierrez E, Lopez-Fernandez C, Fernandez JL, Caballero P, Nunez R. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation dynamics in fertile donors. *Fertil Steril.* 2009;92(1):170-3. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.05.068.
- 31 Cortes-Gutierrez EI, Crespo F, Gosalvez A, Davila-Rodriguez MI, Lopez-Fernandez C, Gosalvez J. DNA fragmentation in frozen sperm of *Equus asinus*: Zamorano-Leones, a breed at risk of extinction. *Theriogenology.* 2008;69(8):1022-32. doi:10.1016/j.theriogenology.2008.02.002.
- 32 Lopez-Fernandez C, Crespo F, Arroyo F, Fernandez JL, Arana P, Johnston SD, et al. Dynamics of sperm DNA fragmentation in domestic animals II. The stallion. *Theriogenol.* 2007;68(9):1240-50. doi:10.1016/j.theriogenology.2007.08.029.
- 33 Morris ID, Ilott S, Dixon L, Brison DR. The spectrum of DNA damage in human sperm assessed by single cell gel electrophoresis (Comet assay) and its relationship to fertilization and embryo development. *HumReprod.* 2002;17(4):990-8.
- 34 Brahem S, Mehdi M, Elghezal H, Saad A. Semen processing by density gradient centrifugation is useful in selecting sperm with higher double-strand DNA integrity. *Andrologia.* 2011;43(3):196-202. doi:10.1111/j.1439-0272.2010.01050.x.
- 35 Zini A, Sigman M. Are tests of sperm DNA damage clinically useful? Pros and cons. *J Androl.* 2009;30(3):219-29.
- 36 Virro MR, Larson-Cook KL, Evenson DP. Sperm chromatin structure assay (SCSA) parameters are related to fertilization, blastocyst development, and ongoing pregnancy in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril.* 2004;81(5):1289-95. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.09.063.
- 37 Dar S, Grover SA, Moskovtsev SI, Swanson S, Baratz A, Librach CL. In vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcome in patients with a markedly high DNA fragmentation index (>50%). *Fertil Steril.* 2013;100(1):75-80 doi:10.1016/j.fertnstert.2013.03.011.
- 38 Cohen-Bacrie P, Belloc S, Menezes YJ, Clement P, Hamidi J, Benkhalifa M. Correlation between DNA damage and sperm parameters: a prospective study of 1,633 patients. *FertilSteril.* 2009;91(5):1801-5. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.01.086.
- 39 Zini A, Boman JM, Belzile E, Ciampi A. Sperm DNA damage is associated with an increased risk of pregnancy loss after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2008;23(12):2663-8.
- 40 Simon L, Liu L, Murphy K et al. Comparative analysis of three sperm DNA damage assays and sperm nuclear protein content in couples undergoing assisted reproduction treatment // *Hum Reprod.* 2014 May.. Vol. 29 (5). P. 904-917.
- 41 Khadem N., Poorhoseyni A., Jalali M. et al. Sperm DNA fragmentation in couples with unexplained recurrent spontaneous abortions // *Andrology.* 2014 Mar. Vol. 46 (2). P. 126-130.
- 42 Sakkas D, Alvarez JG. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. *FertilSteril.* 2010;93(4):1027-36.
- 43 Fuentes-Mascorro G., Serrano H., Rosado A. Sperm chromatin. *Arch Androl* 2000;45(3):215-25.



44 Boissonneault G. Chromatin remodeling during spermiogenesis: a possible role for the transition proteins in DNA strand break repair. *FEBS Lett* 2002;514(2-3):111-4.  
45 Bench G.S., Friz A.M., Corzett M.H. et al. DNA and total protamine masses in individual sperm from fertile mammalian subjects. *Cytometry* 1996;23(4):263-71.  
46 Govin J., Caron C., Lestrat C. et al. The role of histones in chromatin remodelling during mammalian spermiogenesis. *Eur J Biochem* 2004;271(17):3459-69.  
47 Oldereid N.B., Angelis P.D., Wiger R., Clausen O.P. Expression of Bcl-2 family proteins and spontaneous apoptosis in normal human testis. *MolHumReprod* 2001;7(5):403-8.

48 Маркова Е.В., Замай А.С. Фрагментация ДНК в сперматозоидах человека. *Проблемы репродукции* 2006;(4):42—50.  
49 Barnes F., Rabara F., Murphy A. et al. Live births after IVF in men with a DNA fragmentation index of 30% or greater as determined by the sperm chromatin structure assay (SCSA™). *FertilSteril* 2004;82(Suppl 2):S47.  
50 Buyalos R., Hubert G., Schiewe M.C. Poor fertility predictive value of the sperm chromatin structure assay (SCSA) is neutralized by sperm injection: case studies. *FertilSteril* 2004;81:(Suppl 3):27-8.

**К.К. Тлеуханов, Н.А. Алтыбаева, М.К. Отарбаев, Е.М. Тойшибеков, А.А. Тлеуханова**

*Казахский национальный университет имени аль-Фараби, кафедра молекулярной биологии и генетики*

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДЕКСА ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ ЧЕЛОВЕКА

**Резюме:** в работе анализируются современные методы устранения повышенной частоты фрагментации ДНК в сперматозоидах, некоторые исследования подтверждают, что введение антиоксидантов может снизить уровень фрагментации ДНК в сперматозоидах.

**Ключевые слова:** фрагментация ДНК, спермограмма, бесплодие, коэффициент фертильности, экстракорпоральное оплодотворение, экстракорпоральное оплодотворение.

**K.K. Tleukhanov, N.A. Altybaeva, M.K. Otarbaev, E.M. Toishibekov, A.A. Tleukhanova**

*Al-Farabi Kazakh National University, Molecular Biology and Genetics Department*

#### DETERMINATION OF HUMAN SPERM DNA FRAGMENTATION INDEX

**Resume:** The paper analyzes modern methods to eliminate the increased frequency of DNA fragmentation in sperm cells, some studies confirm that the introduction of antioxidants can reduce the level of DNA fragmentation in sperm cells.

**Keywords:** DNA fragmentation, spermogram, infertility, fertility rate, in vitro fertilization, in vitro fertilization.



УДК 613.96

<sup>1</sup>А.А. Тілеуханова, <sup>1</sup>Л.Қ. Бактыбаева, <sup>1</sup>А.Б. Қыдыркен, <sup>1</sup>А.Н. Аманкелді, <sup>1</sup>Н.Б. Абу, <sup>1</sup>Қ.Қ. Тілеуханов  
<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, «Биофизика және биомедицина» кафедрасы

## ЖАСТАРДАҒЫ АНТРОПОМЕТРИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРДІҢ ӨЗГЕРУІН БАҚЫЛАУ. ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

**Түйін:** Мақалада жасөспірімдердегі дененің антропометриялық параметрлері және оның функционалдық сипаттамалары бір-бірімен тығыз байланысты екенін дәлелдейтін шетел ғалымдарының еңбектерімен бөлістік. Біздің шолуымызда 16-21 жас аралығындағы жасөспірім топтағы антропометриялық көрсеткіштерді бақылаудың өзектілігі, жасөспірімнің жеке дамуындағы көптеген өзгерістердің болуы сынды тақырыптар қастырылды.

**Түйін сөздер:** антропометриялық көрсеткіштер, дене салмағының индексі, жеке даму, соматикалық зерттеу

Дененің физикалық дамуы адам денсаулығының маңызды көрсеткіштерінің бірі. Адамның физикалық дамуын зерттеу, ДДҰ-ның тұжырымдамасы бойынша, мемлекеттің басым бағыттарының бірі болып табылады, өйткені физикалық даму жеке адамның денсаулық жағдайын сипаттайтын маңызды критерий болып табылады. Соңғы жылдары физикалық дамудың біршама нашарлауын және студент жастардың денсаулық деңгейінің төмендеуін көрсететін ғылыми зерттеулер саны көбейе бастады, бұл бірінші кезекте физикалық және психологиялық стресстің күшеюімен және уақыттың жетіспеушілігімен байланысты. Денсаулықтың бұл жағымсыз тенденциялары көбінесе дұрыс дене тәрбиесі жүйесімен күрделене бермейді [1,2,3]. Физикалық дамуды бағалау, әдетте, қарапайым антропометриялық көрсеткіштерді – дене салмағын, бойды, кеуде шеңберін бағалауға негізделген. Ал сандық антропометриялық индекстерді есептеу кезінде дененің жеке компоненттерінің ауырлығы және олардың антропометрия нәтижелері бойынша арақатынасының үйлесімділігі туралы толық ақпарат алуға болады. Антропометриялық зерттеулерге деген қажеттілік адам денесінің көлемінің үлкен өзгергіштігіне байланысты. Бұл сандық анықтамаларды қажет ететін трансгрессивті өзгергіштік. Бірақ қазіргі уақытта медициналық қызметтің профилактикалық бағытына маңызды орын берілген кезде, антропометрияның көптеген жағымды белгілеріне қарамастан, кез-келген жас топтарындағы дене мөлшерінің аймақтық ерекшеліктері туралы ақпарат жеткіліксіз. Жыныстық, жастық, аймақтық, этникалық және басқа да аспектілерді, соның ішінде қоғамда болып жатқан акселерация мен ретардацияның жаһандық процестерін ескеретін үнемі жаңартылып отыратын стандарттарсыз физикалық дамуды бақылауды жүзеге асыру мүмкін емес [4]. Жасөспірім жастағы адамдардың, әсіресе қыздардың дене параметрлерін зерттеудің өзектілігі айқын, өйткені баланы көтеру және босану жауапкершілігі соларға жүктелген [5]. Конституциялық тиістілік (тәуелділік) - адам ағзасының интегративті антропологиялық сипаттамаларының бірі [6]. Соматотип адам конституциясының сыртқы, морфологиялық көрінісі ретінде онтогенездің көптеген ерекшеліктерін және дененің сыртқы әсерлерге реакциясын алдын-ала болжауға мүмкіндік беретін белгілердің баға жетпес болжамды кешені болып табылады [7]. Конституциялық ғылымның қазіргі даму кезеңіндегі тұтастық принципі көп өлшемділікпен, күрделілікпен, конституцияның әр түрлі жақтарын бір-

бірімен үйлестіру мақсатында, жүйе аралық корреляцияны зерттеумен сипатталады [8,9,10,11]. Бүгінгі таңда конституциялық типтердің морфологиялық сипаттамалары өте жақсы зерттелген. Адамның соматикалық ұйымы – бұл жалпы конституцияның макроморфологиялық көрінісі, зерттеу мен өлшеу үшін ең қол жетімді және онтогенезде салыстырмалы түрде тұрақты. Тұтастай алғанда конституцияның морфотипі онтогенез динамикасының, метаболизмнің, организмнің жалпы реактивтілігінің және тұлғаның биотипологиясының негізгі ерекшеліктерін көрсетеді [9]. Соған қарамастан, функционалдық және метаболикалық көрсеткіштер, зерттеулердің кең көлеміне қарамастан, олардың лабильділігі мен индивидуальды өзгергіштігінің жоғарылауына байланысты нашар зерттелуде [12, 13]. Қазіргі таңда антропологтар мен анатомистер жиі қолданатын В.П. Четецовтың жіктелімі, дененің үш негізгі соматикалық компоненттерінің - майдың, бұлшықеттің және қаңқаның сандық дамуы мен қатынасын бағалауға негізделген [14], және адамның жалпы конституциясын анықтайтын басқа жүйелердің жағдайын ескермейді.

Дененің антропометриялық параметрлері және оның функционалдық сипаттамалары бір-бірімен тығыз байланысты екені белгілі. Дене ұзындығы мен салмағы, жасы, дене бітімінің мөлшері сияқты көрсеткіштер өзгеріс тудырады, ал негізгі алмасу олардың қызметі болып табылады [15]. Антропометриялық белгілер, бір жағынан, тұқым қуалайтын түрде анықталады, ал екінші жағынан, тіршілік ету ортасына байланысты [16, 17]. Н. А. Агаджанян ұсынған экопортрет тұжырымдамасы [15, 16], сонымен қатар организмнің және оның көптеген функционалды жүйелерінің морфофункционалды сипаттамаларына байланысты қоршаған орта факторларының жиынтығына жауап беру ерекшеліктерін қамтиды. Дене салмағының ұзындығына қатынасы аймақтық соматотипті құрайтын популяция деңгейіндегі ортаның әртүрлі температуралық жағдайларына бейімделуді көрсетеді [15].

### *Антропометриялық көрсеткіштердің өзгерісі*

Жас ұрпақтың денсаулығы қоғамның әл-ауқаты мен дамуында қажетті шарты болып табылады [18]. Жастар арасында студенттер өмірдің ерекше жағдайларымен және үнемі пайда болатын жаңа факторлар кешеніне бейімделу қажеттілігімен сипатталатын ерекше әлеуметтік топты ұсынады. Жоғарғы оқу орындарында оқу-бұл өмір салтының өзгеруіне әкелетін, денсаулыққа



әсер ететін, адам денесінің бейімделу қасиеттерін дамытуды, оның физикалық және психикалық жағдайының сенімділігін дамытуды қажет ететін зияткерлік қызметтің нақты түрі. Қазіргі кезеңде үкімет таңдаған оқу бағдарламасы шеңберіндегі маңызды міндеттердің бірі физикалық және рухани күштерді үйлесімді дамыта отырып, мықты жас ұрпақты тәрбиелеу, студенттердің салауатты өмір салтына деген ынтасын арттыру, агрессиялық әсерлерге жоғары қарсылықты, ЖОО-дағы барлық пәндер бойынша жақсы жұмыс қабілеттілігі мен үлгерімін қамтамасыз ету болып табылады [19, 20]. Осыған байланысты онтогенездің бұл кезеңі физикалық дамуды, бағалаудың нақты морфологиялық критерийлерін зерттеуде ең маңызды болып саналады.

16-21 жас аралығындағы топтағы антропометриялық көрсеткіштерді бақылаудың өзектілігі, жасөспірімнің жеке дамуындағы көптеген өзгерістердің болуымен түсіндіріледі [14]. Бұл өсу процесінде тұрған организмнің қоршаған әлеуметтік және кәсіби ортасының ерекше әсер ету саласына енуіне байланысты [21, 22]. Жастардың қазіргі буынының дамуында эволюциялық процестердің акселерация, деселерация, ретардация, ювенализация, астенизация, амбидекстрия сияқты ерекшеліктері атап өтіледі [21, 22]. Сондай-ақ, олар әр адамда қандай арақатынаста, әр түрлі жастағы адамдарда қаншалықты көрінетінін зерттеуді қажет етеді. Қазіргі жастарда көптеген экологиялық факторлардың әсерінен инволютивті өзгерістердің ерте белгілері байқалады, бұл да мұқият талдауды қажет етеді.

Ғалымдардың тұжырымдамасы бойынша, жастық шақ өсу процестерінің аяқталуымен және ағзаның негізгі жүйелерінің морфофункционалды компоненттерінің түпкілікті қалыптасуымен сипатталады [23]. Сондықтан онтогенездің бұл кезеңі норма мен патологияны диагностикалаудың нақты, морфологиялық критерийлерін зерттеуде ең маңызды кезең болып саналады [24]. Мұндай зерттеулер болашақ аналар үшін ерекше маңызға ие, олардың физикалық денсаулығына кейінгі ұрпақтардың генофондының жағдайы байланысты. Студент жастардың дене өлшемдері, физикалық денсаулығы және жыныстық диморфизмі көрсеткіштерінің жас динамикасын зерттеу, жоғары оқу орындарындағы дене тәрбиесі бойынша оқу-тәрбие процесіне түзетулер енгізуге мүмкіндік береді.

Гигиеналық тұрғыдан қарастырсақ, денсаулық пен оқыту өзара байланысты және өзара тәуелді. Ақпараттық жүктемелердің жоғарылауы және оқу процесінің қарқындылығы жағдайында студенттердің физикалық жағдайы мен денсаулығына қойылатын талаптар артады. Ұзақ мерзімді зерттеулердің нәтижелері студенттердің орташа есеппен 25-30% - ы денсаулық жағдайында функционалды ауытқуларға, 50-60% - ы мектеп жылдарында қалыптасқан созылмалы ауруларға шалдыққанын көрсетеді, олардың құрылымында морфо - функционалды мәртебедегі ауытқулар айтарлықтай үлеске ие [25-27]. Динамикалық зерттеулерде белгілі бір физиометриялық және психосоматикалық көрсеткіштердің оқудың соңына қарай нашарлауы көрсетілген [28, 29].

Bloomberg агенттігі құрастырған халық денсаулығының рейтингі бойынша, талдауға алынған әлемнің 145 елінің

ішінен Қазақстан 111-орынды, ал Ресей 97 - орынды иеленгенін айғақтайды. Осыған байланысты студент жастардың денсаулығының мониторингін ұйымдастыруда және ағзадағы бұзылуларды ерте анықтау үшін бейімделуде, оларды түзетуде және білім беру жүйесінде денсаулық сақтау қызметін жүзеге асыруда аталған факторларды ескере отырып, жаңа тәсілдер қажет, өйткені халықтың денсаулығын қорғау және нығайту-әрбір мемлекеттің басым міндеттерінің бірі [30, 31]. Осыған байланысты көптеген авторлар, дене шынықтыру және спорт өз кезегінде андроморфты соматотиптің қалыптасуына әсер етеді деп болжайды [32]. Экологиялық жағдайдың нашарлауы, ұзаққа созылған экономикалық және әлеуметтік дағдарыс, физикалық белсенділік жағдайында акселерация және бастапқы ретардация процестері жас жігіттердің астенизациясына және қарама-қарсы жыныстың белгілері бар дене пропорцияларының қалыптасуына әкелгенін ескермеуге болмайды [33].

Оқытудың нормативтік мерзімдерін қысқартуды, ұлттық білім беру жүйелерінің екі деңгейлі бағдарламаларға көшуін, мамандандудың тармақталуын, қашықтықтан оқыту нысандарын пайдалануды, келесі буынның мемлекеттік білім беру стандарттарындағы өзіндік жұмыс үлесін ұлғайтуды және басқаларды қамтитын ауқымды өзгерістер бірінші курс студенттерін ЖОО-дағы оқу жағдайларына бейімдеудің неғұрлым ауыр процесін болжауға мүмкіндік береді [34]. Қазіргі ұрпаққа тән белгілердің бірі- қозғалыс белсенділігінің төмендеуі, нейрпсихикалық жүктемелермен бірге бұлшықет шығындарының төмендеуі. Қозғалтқыш қызметі органдар мен жүйелердің функционалды жағдайын, сондай-ақ тұтастай алғанда адамның құқық қабілеттілік деңгейін сақтауға және қалпына келтіруге бағытталған реттеу тетіктерін үнемі жаттықтырады және жетілдіреді. Көптеген жұмыстар қозғалыс белсенділігін жүзеге асыру барысында дененің ішкі және сыртқы орта факторларына бейімделетінін, жеке денсаулықты қорғауға ықпал ететін құрылымдық және энергетикалық резервтер қалыптасатынын көрсетеді. К.Т. Тимошенко, В.Н. Николенко, Т.Ш. Миннибаев, Д.Б. Никитюк, С.В. Клочкова 17-18 жастағы жасөспірімдердің жоғарғы оқу орнында оқудың бастапқы кезеңінде антрометриялық көрсеткіштердің өзгеруін зерттеу бойынша жұмыс жасаған[35]. Оқудың бастапқы кезеңінде (1-курс) ғалымдар зерттеген студенттердің медициналық-әлеуметтік портретінің негізгі сипаттамалары келесі ерекшеліктерге ие болған. Уақыттың орташа тәуліктік көрсеткішінің жалпы оқу жүктемесі орташа есеппен 11,5 сағатты құраған, күніне 9-дан 12,5 сағатқа дейін. Зерттеуге алынған студенттер (79,6% ұлдар мен 89,4% қыздар) өздерінің материалдық жағдайын "орташа" (қанағаттанарлық), "жоғары" - 12,2 және 4,3 %, "орташа деңгейден төмен" - 8,2 және 6,3% деп бағалаған. Сауалнаманың мәліметтері бойынша, аптаның оқу күндері студенттер ұйқыға орта есеппен 6,5 сағат бөлген, аптаның жеке күндерінде 5-тен 8 сағатқа дейін.

17 және 18 жаста өсу көрсеткіштері тұрақтанған және орташа алғанда бірдей шамаларды құрады - (166,081 ± 0,568) және (166,117 ± 0,72) см. Дене салмағы мен кеуде шеңбері туралы мәліметтерді талдау кезінде сәл өзгеше мәлімет алынған. 17 жастағы жасөспірімдерде дене



салмағының орташа көрсеткіштері ( $68,309 \pm 1,805$ ) кг құраған, ал 18 жастағы жасөспірімдерде - сәл артық - ( $72,511 \pm 1,684$ ) кг. Тексерілген жасөспірімдер тобындағы дене салмағының орташа мәндерінің анықталған айырмашылықтары статистикалық маңызды емес ( $p > 0,05$ ). Қыздар дене салмағының статистикалық маңызды жас айырмашылықтарын анықтаған. 17 және 18 жастағы қыздарда дене салмағының орташа көрсеткіштері тиісінше ( $54,730 \pm 0,825$ ) және ( $57,844 \pm 1,035$ ) кг ( $p < 0,05$ ) құраған. Осылайша, зерттелген студенттер тобының антропометриялық өлшеулерінің нәтижелерін талдау 18 жасқа қарай физикалық даму әлі толық аяқталмағанын көрсеткен. Жасөспірім студенттерде ол барлық негізгі көрсеткіштер бойынша жалғасады-дене ұзындығы мен салмағы, кеуде шеңбері, ал қыздарда - тек дене салмағы мен кеуде шеңбері. Бірінші курс студенттерінің дене ұзындығы 17 және 18 жаста статистикалық параметрлер мен тұрақтылық сипаттамалары бойынша бірдей мағынаға ие болған [35].

#### *Семіру*

Соңғы онжылдықтарда жүргізілген көптеген зерттеу жұмыстарында, авторлардың пікірінше [19,36,37,38], теңгерімсіз тамақтану өсу процестерінің теріс динамикасына, ал кейбіреулерінде дене салмағының төмендеуіне және көрші Ресейдегі жастар популяциясындағы семіздікке әкелген, және бұл дерек ғалымдардың жүргізген зерттеу нәтижелерімен расталған. Соңғы жылдары физикалық дамудың нашарлауын және студент жастардың денсаулық деңгейінің төмендеуін көрсететін зерттеулер саны артып келеді [39-44].

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДСҰ) семіздік жөніндегі комитетінің есебіне сәйкес, қазіргі уақытта артық салмақ пен семіздік кең таралған, бұл дәстүрлі денсаулық сақтау проблемаларына, атап айтқанда, аштық пен жұқпалы ауруларға қарағанда халықтың денсаулығына көбірек әсер етеді. Семіздік көптеген биологиялық факторлардың (майдың артық жиналуына, гендік бейімділік, тамақтану тәртібінің бұзылуы, ішек микрофлорасының әсері және т.б.), қоршаған орта факторларының (тағамды өңдеу, сақтау, дайындау тәсілдері мен әдістерінің өзгеруі, оны қоғамда тұтыну ерекшеліктері, қоғамдағы физикалық белсенділіктің өзгеруімен қатар жүретін технологиялардың дамуы), жеке мінез-құлық пен әдеттердің күрделі өзара іс-қимылының нәтижесі болып табылады [45,46,47].

Физикалық белсенділіктің болмауы жаһандық масштабта өлімнің себептері болып табылатын маңызды қауіп факторларының төртіншісі болып саналады (ол әлемдегі өлімнің жалпы санының 6% құрайды). Одан кейін жоғары қан қысымы (13%), темекі шегу (9%) және қандағы глюкозаның жоғары мөлшері (6%). Жастардың физикалық жағдайы мен денсаулығының жай-күйін физикалық белсенділік арқылы едәуір жақсартуға болатындығы туралы сөзсіз дәлелдер бар. Стресс, темекі шегу және алкогольді тұтыну денсаулыққа айтарлықтай зиян келтіреді. Темекі шегу метаболикалық синдром мен қант диабетін дамыту қаупін арттырады және бұл факторлар жүрек-қан тамырлары ауруларының қаупін арттырады [46,48,49,50,51,52].

ДДСҰ мәліметтері бойынша, әлемнің көптеген елдеріндегі халықтың төрттен үш бөлігі, дұрыс тамақтанбаудан пайда болатын аурулардан зардап шегеді. Тамақтану факторларының жетекші рөлі олардың дамуымен ғана емес, сонымен қатар алдын-алу, емдеу, ремиссияны сақтау және болжамды жақсартумен де анықталады. Қазіргі таңда студенттердің денсаулық жағдайы қолайсыз тенденцияларды құрап отыр. Студенттер ауыратын ауруларда, ас қорыту ағзалары аурулары жетекші орындардың бірін алады. Тексерілген студенттер арасында ас қорыту аурулары таралуының қолайсыз динамикасы байқалды. Артық салмақ немесе дене салмағының жетіспеушілігі салдарынан гармоникалық емес физикалық даму оқу кезеңінде студенттердің денсаулығын төмендетуге ықпал етеді.

Студенттердегі семіздік - бұл студенттік өмір салтының ауруы екендігі анықталған. Бұл аурудың дамуының негізі олардың физикалық белсенділігі мен өмір салты деңгейінің тығыз байланысы болып табылады [2, 5, 8]. Ғалымдардың бірнеше жыл бойы жүргізген зерттеулеріне сәйкес, семіздікке шалдыққан студенттердің 90% - ы дене белсенділігінің жеткіліксіздігі аясында артық энергия ағзаға түсетіндіктен артық салмаққа ие, ал тек 10% - ы ағзадағы ауыр бұзылуларға байланысты болған. Студенттерде семіздіктің пайда болуы мен дамуының проблемасы, ғалымдардың, практиктердің пікірі бойынша [53, 54, 55], ең алдымен оның пайда болу себептерін түсінуде және артық салмақ жиналуының прогрессиясына қарсы күрестің тиімді құралдары мен түрлерін таңдауда. Денсаулық сақтау және дене шынықтыру мамандарының айтуы бойынша семіздікті емдеудің негізгі әдістері - бұл мінез-құлық стереотиптерін түзету, дене шынықтыру жаттығуларымен бірге салауатты өмір салтын ұстану [53, 55, 56].

Оқушылардың физикалық дамуын бағалау кезінде антропометриялық белгілердің өзара байланысының дәрежесі белгілі бір мәнге ие болған. Дене салмағы мен дене ұзындығы арасында тығыз байланыс орнатылған. Барлық жас топтарындағы корреляция коэффициенті ер студенттер үшін 0,45-тен 0,5-ке дейін, ал қыздар арасында 0,35-0,97 аралығында өзгереді. Голдаева П.Р., Павленко О.А. зерттеулерінің нәтижесінде, дене салмағы жасөспірімдердің 6,2% және 18 жастан асқан жастардың 41,8% өсуіне сәйкес келген. Ер студенттердің 11,6% -ы, ал қыздардың 36,4% -ы ғана қалыпты физикалық дамуға ие болған. Дене салмағының тапшылығы сауалнамаға қатысқан жастардың 9,4% -ында анықталған, ал дене салмағының артық мөлшері - 42,6%. Сонымен бірге, 18 жастан асқан студенттер арасында дене салмағының жеткіліксіздігі мен артықшылығы жасөспірімдерге қарағанда көбірек кездескен ( $p < 0,05$ ) [57].

Голдаева П.Р., Павленко О.А. зерттеу жұмыстарының негізінде, артық салмақ санатындағы семіздіктің меншікті салмағы келесі көрсеткіштерге тең болған: семіздіктің I дәрежесі - 25,6%, семіздіктің II дәрежесі - 5,6%, семіздіктің III дәрежесі - 1,8%. Жасөспірім ұлдарда семіздік  $1,47\% \pm 0,79$  құраған ( $p = 0,2$ ), ал 18 жастан жоғары санатта -  $5,47\% \pm 3,62$  ( $p = 0,3$ ). Тиісінше, жасөспірім қыздарда семіздік үлесі  $0,9\% \pm 0,7$  құраған, ал



3,47% ± 2,48 (p = 0,3). Артық салмақтың ең жоғары жиілігі 18 жастан асқан жас ер адамдарда I семіздік дәрежесінде байқалған - 12,6% (n = 63)[57].

Шетелдің басылымдарда жарияланған "бірінші курс студенттерінің жеті килограммы" туралы аңыз мақала бірнеше рет теріске шығарылды. "Алайда, біздің зерттеуіміз студенттердің университетте төрт — бес жыл бойы оқуы кезінде артық салмақ жинау қаупі бар екенін көрсетеді", - деді Вермонт университетінің (АҚШ) зерттеушісі Лиззи Поуп. Поуп және оның әріптестері Вермонт университетінде оқыған жүзден астам студенттің денсаулығын бірінші курстан бастап диплом алуға дейін бақылап, осындай қорытындыға келген. Қабылдау кезінде, ғалымдардың айтуынша, экспериментке қатысушылардың 23% - ы семіздікпен ауырған, ал олардың орташа салмағы 66 келі болған. Жоғарғы оқу орнында оқу кезінде олардың орташа салмағы 71 келіге дейін өсті, ал семіздікке шалдыққан түлектер саны 41% - ға дейін өсті, бұл екі есе көп көрсеткіш. Бұл артық салмақтың үштен бірінші курста тәжірибе қатысушылары жинаған, қалған 66% келесі үш-төрт жылдық оқу кезінде жинаған, - деп жазды Лиззи Поуп.

Балалар мен жасөспірімдердің денсаулығы мен физикалық даму жағдайындағы ең ерте ауытқуларды анықтау, дене құрылысын, халық этносының алуан түрлілігін, өмір сүру деңгейіндегі айырмашылықтарды, климаттық-географиялық, әлеуметтік-экономикалық өмір сүру жағдайларын, өмір салты мен өмір салтының ерекшеліктерін көрсететін қазіргі заманғы физикалық даму дерекқорын пайдалану, алдын-алу бағдарламаларын уақтылы әзірлеу жағдайды оңтайландырады. Дене салмағының құрамдас бөліктерін бағалайтын заманауи құрылғылар жоғары дәлдікке ие болуы керек, инвазивті емес және портативті болуы керек. Бүгінгі таңда тірі тіндердің физикалық қасиеттерінің айырмашылығына негізделген биоимпеданс талдауы осы талаптарға жақсы жауап береді, бұл май массасының мөлшерін, арық, майсыз массаны, қаңқа бұлшықеттерінің массасын, дененің жалпы жасушалық және жасушадан тыс сұйықтығын анықтауға мүмкіндік береді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Башкиров, П.Н. К вопросу о понятии "физическое развитие человека" / П.Н. Башкиров // Вопр. Антропологии, 1964.- Вып. 18.- С.20-35.
- 2 Бутова, О.А. Корреляции некоторых параметров конституции человека / О. А. Бутова, И.М. Лисова // Морфология, 2001.-№2.- С.33-39.
- 3 Кабачкова, А.В. Исследование индивидуальной адаптации студентов к учебной и физкультурной деятельности: авто-реф. дис.канд.биол.наук/ А.В.Кабачкова; Томский гос. университет. - Томск, 2009. - 25с.
- 4 Никитюк, Б. А. Новая техника соматотипирования / Б. А. Никитюк, А. И. Козлов // Новости спортивной и медицинской антропологии : науч.-информ. сб. - М. : Спортинформ, 1990. - Вып. 3. - С. 121-141.
- 5 Николаев, В. Г. Антропологическое обоснование формирования профилактической среды в практическом здравоохранении / В. Г. Николаев, Л. В. Синдеева, В. Н. Николенко, И. И. Орлова // Проблемы современной морфологии человека : материалы Международ. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию проф. Б. А. Ники-тюка. - М. : Рос.гос. ун-т физической культуры, спорта, молодежи и туризма, 2013. - С. 23.
- 6 Никитюк Б.А. Интеграция знаний в науках о человеке (Современная интегративная антропология) / Б.А. Никитюк. - М.: СпортАкадемПресс, 2000. - 440 с.
- 7 Влияние соматотипа больных мочекаменной болезнью на структуру и выраженность осложнений дистанционной литотрипсии / П.В. Глыбочко [и др.] // Рос.медико-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. - 2007. - № 3. - С. 87-88.
- 8 Бутова, О.А. Параметры иммунного статуса и оси морфологической типологии / О. А. Бутова // Физиология человека, 2006.- № 2.- С. 133-136
- 9 Корнетов, Н.А. Клиническая антропология-методологическая основа целостного подхода в

- медицине / Н. А. Корнетов // Актуальные вопросы и достижения современной антропологии: материалы междунар. науч. конф. / под ред. В.А. Изранова.- Новосибирск, 2006.- С. 52-57.
- 10 Негашева, М.А. Взаимосвязи соматических, дерматоглифических и психологических признаков в структуре общей конституции человека с позиций системного подхода / М.А. Негашева // Морфология, 2008.- № 1.- С.73-77.
- 11 Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва- М.: МедиаСфера, 2002.- 312 с.
- 12 Лазарева, Э.А. Взаимоотношения между типами телосложения и особенностями энергообеспечения мышечной деятельности легкоатлетов спринтеров и стайеров / Э.А. Лазарева // Физиология человека, 2004.- № 5.- С. 121-126.
- 13 Хрисанфова, Е.Н. Конституция и эндокринный статус человека / Е.Н. Хрисанфова // Междунар. мед. Обзоры, 1994. - №4.- С. 254-257.
- 14 Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин / В.П. Чтецов, Н.Ю. Лутовинова, М.И. Уткина // Вопр. антропологии, 1978.- Вып. 78.- С. 3-22.
- 15 Агаджанян Н. А., Марачев А. Г., Бобков Г. А. Экологическая физиология. М.: КРУК, 1999. - 415 с.
- 16 Агаджанян Н. А. Экология души: культура, нравственность, духовность // Экология человека. - 2011. - № 2. - С. 35-38.
- 17 Нифонтова О. Л., Гудков А. Б., Щербакова А. Э. Характеристика параметров ритма сердца у детей коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. - 2007. - № 11. - С. 41-44.
- 18 Агаджанян Н. А., Ветчинкина К. Д. Учебный процесс и здоровье студентов // Современная высшая школа. - 1986. - № 1(53). - С. 103-110.



- 19 Изменчивость конституциональных признаков молодых мужчин-студентов по данным 20-летнего ретроспективного исследования / Г.Н. Казакова [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 8-2. - С. 316-320.
- 20 Сравнительная характеристика антропометрических показателей студентов ВГМА в разные годы / Л.А. Лопатина [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. - 2012. - Т. 1, № 2. - С. 28-32.
21. Беляева, О. Е. Конституциональные особенности физического статуса близоруких девушек : автореф. дис. ... канд. мед.наук / Беляева О. Е. - Красноярск, 2005. - 27 с.
- 22 Шарайкина, Е. П. Закономерности изменчивости антропометрических параметров и биохимических показателей крови молодых людей в зависимости от типа телосложения и пола : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Шарайкина Е. П. - Красноярск, 2005. - 44 с.
- 23 Никитюк Б.А., Козлов А.И. Новая техника соматотипирования // Новости спортивной и медицинской антропологии: науч.-инфор. сб. — Вып. 3. — М.: Спортинформ, 1990. — С. 121 — 141.
- 24 Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Николаева Л.В. Антропологическое обследование в клинической практике. — Красноярск: Версо, 2007. — 172 с.
- 25 Миннибаев Т.Ш. Изучение функционального состояния организма студентов при разных методах обучения // Гигиена и санитария. - 1985. - № 4. - С. 44-47.
- 26 Миннибаев Т.Ш. и др. Теоретические и методические подходы к комплексному изучению состояния здоровья студентов и преподавателей вузов / Т.Ш. Миннибаев, И.К. Рапопорт, В.В. Чубаровский [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. - 2012. - № 2. - С. 15-17.
27. Скоблина Н.А. и др. Современные тенденции физического развития детей и подростков / Н.А. Скоблина, В.Р. Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева // Здоровье населения и среда обитания. - 2013. - № 8 (245). - С. 9-12
- 28 Агафонов А.И. и др. Гигиеническая характеристика состояния адаптации у школьников города Уфы / А.И. Агафонов, А.Г. Масагутова, Е.А. Поварго [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. - 2014. - № 7. - С. 14-16.
- 29 Тимошенко К.Т. Гигиеническая оценка профильного обучения в медико-биологических классах: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. - М., 2009. - 24 с.
- 30 Айзман Р. И. Здоровье и безопасность - ключевые задачи образования в современных условиях // Здоровьесберегающее образование. - 2011. - № 6 (18). - С. 48-52.
- 31 Климов В. М., Айзман Р. И. Оценка физического здоровья выпускников школ, поступающих в вузы // Бюллетень сибирской медицины. - 2016. - Т. 15, № 3. - С. 41-47. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-3-41-47>
- 32 Надеина С.Я. Особенности распределения соматотипов по половой дифференцировке тела в группах юношей с разным уровнем двигательной активности / С.Я. Надеина, К.А. Жидкова, О.В. Филатова // Журнал теоретических и прикладных исследований «Известия АГУ». Раздел биологические науки. - 2010. - №3-1(67). - С. 44-47.
- 33 Пуликов А.С. Конституциональные особенности полового диморфизма и физическое развитие юношей Центральной Сибири / А.С. Пуликов, О.Л. Москаленко, О.И. Зайцева // Якутский медицинский журнал. - 2011. - № 3. - С. 7-9.
- 34 Тетер Е. Гормональные нарушения у мужчин и женщин / Е. Тетер. - Варшава: Польскогосмедизд-во, 1968. - 700 с.
- 35 К.Т. Тимошенко, В.Н. Николенко, Т.Ш. Миннибаев, Д.Б. Никитюк, С.В. Ключкова. Антропометрические показатели студентов юношеского возраста на начальном этапе обучения в вузе, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия
- 36 Калмин О.В. Сравнительная характеристика уровня физического развития юношей и девушек Краснодарского края по данным антропометрического исследования / О.В. Калмин, Ю.С. Афанасиевская, А.В. Самотуга // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2009. - № 3. - С. 12-25.
- 37 Лопатина Л.А. Гендерные особенности антропометрических показателей студентов ВГМА / Л.А. Лопатина, С.Н. Семенов, Н.П. Серженко // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. - Т. XVIII, № 2. - С. 118-120.
- 38 Якубенко О.В. Влияние морфофункциональных особенностей юношей на адаптацию к условиям обучения в вузе / О.В. Якубенко, И.Н. Пугалова // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2011. - Т. 31, № 2. - С. 115-120.
- 39 Мукатаева Ж.М., Кабиева С.Ж. Мониторинг физического развития и здоровья учащихся Павлодарской области. Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2014; 1: 51-73.
- 40 Будук-оол Л.К. Особенности морфофункционального статуса студентов тувинской национальности. Фундаментальные исследования. 2007; 7: 17-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-4-444-449> Оригинальная статья
- 41 Чокотов Е.Н., Григорчак Ю.В., Никулина О.С., Быструшкин С.К., Айзман Р.И. Морфофункциональные и психологические резервы курсантов военного училища в начальный период обучения. Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2015; 3: 102-111.
- 42 Калмакова Ж.А. Влияние социально-гигиенических факторов на состояние здоровья студентов высшего учебного заведения Республики Казахстан. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 8 (1): 49-51.
- 43 Розенфельд Л.Г., Батрымбетова С.А., Семченко Л.Н. Динамика заболеваемости и ее особенности у студентов г. Актобе. //Проблемы социальной гигиены и история медицины. - 2008. - №2. - С.24.
- 44 Айзман Р.И., Чанчаева Е.А. Биохимические показатели крови коренных жителей низкогорья и среднегорья Горного Алтая разных национальностей в связи с особенностями питания. //Бюллетень Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. 2011; 5 (31): 146-53.
- 45 Порядина Г.И. Вопросы профилактики ожирения и метаболического синдрома (по результатам работы «Школы рационального питания» для детей и



подростков с ожирением) / Г.И. Порядина, Е.А. Ковалева, М.Ю. Щербакова // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 5. – С. 37 – 42.

46 Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ожирения у детей и подростков. – М.: Практика, 2015. – 136 с.

47 Самородская И.В. Ожирение и рекомендации профессиональных сообществ / И.В. Самородская // Врач. – 2015. – № 8. – С. 2-7.

48 Биоимпедансный скрининг населения России в центрах здоровья: распространенность избыточной массы тела и ожирения / Н.П. Соболева, С.Г. Руднев, Д.В. Николаев и др. // Рос. мед. журнал. – 2014. – № 4. – С. 4-13.

49 Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья / Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2010.

50 Клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых / И.З. Бондаренко, С.А. Бутрова, Н.П. Гончаров и др. – М.: Практика, 2014. – 31 с.

51 Ранняя диагностика метаболического синдрома как профилактика развития сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.Р. Ефременко, К.Н. Конторщикова, Е.Ф. Королева, К.В. Кучин // Медицинский альманах. – 2013. – № 2 (26). – С. 175-177.

52 Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance / A. Chiolerio, D. Faeh, F.

Paccaud, J. Cornuz // American Journal of Clinical Nutrition. – 2008. – Vol. 87. – № 4. – P. 801–809.

53 Блавт О. З. Диференцшований тдхц до рухового режиму студентів спеціальних медичних груп залежно від характеру і тяжкості захворювання / О. З. Блавт // дис. канд. наук з фіз. виховання і спорту : спец. 24.00.02 - Фізична культура, фізичне виховання різних груп населення. - Л. : ЛДУФК, 2012.- 271 с.

54 Корягш В. М. Фізичне виховання студентів у спеціальних медичних групах: навч. поабник / В. М. Корягш, О. З. Блавт. -Видавництво «Л^вська полггехтка», 2013. - 488 с.

55 Тимошенко В. В. Физическое воспитание студентов и учащихся, имеющих отклонения в состоянии здоровья : учеб. пособие. [2-е изд., перер. и доп.] / В. В. Тимошенко, А. Н. Тимошенко. - Минск : Веды, 2000. - 196 с.

56 Физическая реабилитация : учеб. для студ. вузов., обучающихся по Государственному образовательному стандарту 022500 «Физическая культура для лиц с отклонениями в состоянии здоровья» (Адаптивная физическая культура) [под ред. С. Н. Попова]. - Изд. 4-е. - Ростов-н/Д : Феникс, 2006. - 608 с.

57 Голдаева П.Р., Павленко О.А. Заболеваемость ожирением среди студентов г. Томска, Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С.13.

<sup>1</sup>А.А. Тілеуханова, <sup>1</sup>Л.Қ. Бактыбаева, <sup>1</sup>А.Б. Қыдыркен, <sup>1</sup>А.Н. Аманкелді, <sup>1</sup>Н.Б. Абу, <sup>1</sup>Қ.Қ. Тілеуханов

#### НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ИЗМЕНЕНИЕМ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МОЛОДЕЖИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Резюме.** В статье мы поделились работами зарубежных ученых, доказывающих, что антропометрические параметры организма у подростков и его функциональные характеристики тесно взаимосвязаны. В нашем обзоре были затронуты такие темы, как актуальность мониторинга антропометрических показателей в подростковой группе в возрасте от 16 до

21 года, наличие многочисленных изменений в личностном развитии подростка.

**Ключевые слова:** антропометрические показатели, индекс массы тела, личностное развитие, соматическое исследование

<sup>1</sup>A.A. Tileukhanova, <sup>1</sup>L.K. Bakhtybayeva, <sup>1</sup>A.B. Kydyrken, <sup>1</sup>A.N. Amankeldi, <sup>1</sup>N.B. Abu, <sup>1</sup>K.K. Tileukhanov

#### MONITORING OF CHANGES IN ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN YOUNG PEOPLE. LITERATURE REVIEW

**Resume.** In this article, we shared the works of foreign scientists who prove that the anthropometric parameters of the body in adolescents and its functional characteristics are closely interrelated. Our review covered such topics as the relevance of monitoring anthropometric indicators in the

adolescent group aged 16 to 21 years, the presence of numerous changes in the personal development of a teenager.

**Keyword:** anthropometric indicators, body mass index, personal development, somatic research



УДК 613.2.03 / 614.31

Ә.У. Қалдыбай<sup>1,2</sup>, А.Б. Даниярова<sup>2</sup>, А.К. Беисбекова<sup>1,2</sup>, А.Б. Чуенбекова<sup>1</sup><sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова<sup>2</sup>Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби

## АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПО ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА СРЕДИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Г. АЛМАТЫ

В статье дана оценка состоянию информированности по вопросам профилактики сальмонеллеза детей школьного возраста в г. Алматы.

**Материалы и методы:** В ходе выполнения научно-исследовательских работ был использован анкетно - опросный метод изучения знаний и навыков по здоровому и безопасному питанию. Был проведен опрос среди 100 пациентов школьного возраста в ГКП на ПХВ "Детская городская клиническая инфекционная больница" города Алматы в возрасте до 14 лет, находившихся на лечении в клинике с предварительным диагнозом «Острая кишечная инфекция». Также, в качестве сравнительной группы были опрошены 100 здоровых учащихся школы №16 г.Алматы.

**Результат.** По данным опроса только 62,0% пациентов отметили, что бактерии, вызывающие кишечные инфекции поступают через рот, с водой или через грязные руки. 22,0% считали путем поступления бактерии воздушно-капельный или другие пути (16,0%). У 70% здоровых детей знания о путях поступления были сравнительно лучше. Следует отметить, что лишь 12,0% контрольной группы слышали о заболевании «сальмонеллез» и считали его кишечной инфекцией, среди здоровых таковых было 19,0%. 86,0% пациентов школьного возраста не слышали о сальмонеллезе и что оно является кишечной инфекцией, что доказывает необходимость проведения постоянной коммуникационной работы среди них.

**Заключение.** По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что дети школьного возраста не достаточно осведомлены по вопросам кишечных инфекции, а именно о сальмонеллезе. Учитывая ситуацию предлагаем усовершенствовать меры по информированности школьников и их родителей. А также проводить курсы по безопасности пищевых продуктов среди учителей и работников пищеблока.

**Ключевые слова:** сальмонеллез, знания навыки по безопасности пищевых продуктов, профилактика кишечных инфекции

### Актуальность

Пищевые продукты представляют серьезную угрозу для здоровья населения развивающихся и развитых стран. Особенно часто происходит загрязнение такими микроорганизмами как кишечная палочка O157:H7, Salmonella spp. и Listeria monocytogenes, которые обычно являются пищевыми патогенами во многих странах [1]. Бактерии рода Salmonella spp. широко распространены в окружающей среде и, соответственно, в пищевом сырье. Заражение этими патогенами наиболее употребляемых продуктов питания зачастую является основным источником заражения детей. Показатель заболеваемости сальмонеллеза, кампилобактериоза на 100 тыс. человек варьирует в разных странах ЕС (сальмонеллез: Португалия – 1,6; Чехия – 80,7; Соединённое Королевство Великобритании и Северной Ирландии – 0,09) [2]. Безусловно, не менее важными являются и системы контроля и мониторинга патогенных микроорганизмов в цепи производства пищевых продуктов, используемые в разных государствах. Именно знание эпидемиологической ситуации патогенов в цепи производства пищевых продуктов и правильные профилактические мероприятия по контролю качества безопасности позволяют уменьшить риск и количество заболеваний детей [3].

В соответствии с ТР ТС 021/2011 и с законами РК, ответственность за обеспечение безопасности пищевых продуктов несут правительство и пищевая промышленность, включая первичных производителей, обрабатывающие предприятия и объекты розничной торговли, а также потребители.

Несмотря на то, что в борьбе с инфекционными заболеваниями мировое здравоохранение добилось существенных успехов, и многие инфекционные заболевания считаются сегодня побежденными, проблема ОКИ, включая проблему сальмонеллеза, который в структуре ОКИ занимает одно из ведущих мест, все еще не снята с повестки дня в силу ряда объективных факторов, не позволяющих решить ее окончательно. При этом наибольшей восприимчивостью к ОКИ обладают дети до 5 лет. Их доля в числе ежегодно заболевающих составляет порядка 70%. В целом дети и подростки до 14 лет более уязвимы к ОКИ по сравнению со взрослыми [4-9].

Как доказала мировая практика здравоохранения, повышение информированности населения в вопросах пищевой безопасности, санитарии, гигиены и эпидемиологии, является важной и эффективной мерой по борьбе с ОКИ, позволяющей снижать их распространенность. Привлечение СМИ для распространения просветительской информации, и

также непосредственное проведение обучающих мероприятий среди отдельных групп населения, особенно групп риска, – широко применяемые и хорошо себя зарекомендовавшие инструменты повышения осведомленности населения по заданным темам [10-13]. В этой связи целью данной работы явилось дать оценку осведомленности детей до 14 лет о сальмонеллезной инфекции и предложить меры по усовершенствованию информированности детей и их родителей.

#### Материалы и методы

В ходе выполнения научно-исследовательских работ по теме «Генотипирование патогенных микроорганизмов в пищевом сырье и продуктах питания реализуемых на рынках и супермаркетах республики казахстан, разработка рекомендаций для снижения риска заболеваемости детей дошкольного и школьного возраста», был использован анкетно - опросный метод для изучения знаний и навыков по здоровому и безопасному питанию. Был проведен опрос среди 100 пациентов дошкольного и школьного возрастов в ГКП на ПХВ "Детская городская клиническая инфекционная больница" города Алматы в возрасте до 14 лет, находившихся на лечении в клинике с предварительным диагнозом «Острая кишечная инфекция».

Был проведен отбор 100 респондентов (контрольная группа) в возрасте до 14 лет среди пациентов в ГКП на ПХВ "Детская городская клиническая инфекционная больница" города Алматы с предварительным диагнозом «Острая кишечная инфекция. Секреторная диарея». Также провели анкетирование у 100 здоровых детей школьного возраста школы №16 (группа сравнения). Всего в исследовании участвовали 200 респондентов. Для проведения данного исследования использовали анкетно - опросный метод. Анкета - опросник состоял из 41 вопроса, в том числе 6 разделов. Анкета была составлена на государственном и русском языках.

#### Результаты

По данным исследования на вопрос о возможных путях поступления бактерии вызывающих кишечные инфекции лишь только 62,0% пациентов из опрошенных отметили, что бактерии поступают через рот, водой или через грязные руки. Из них 56% мальчики и 68% девочки. 22,0% из контрольной группы считают путем поступления бактерии воздушно-капельный или другие пути (16,0%). У здоровых детей знания о путях поступления кишечных инфекции были несколько лучше (Рисунок 1).

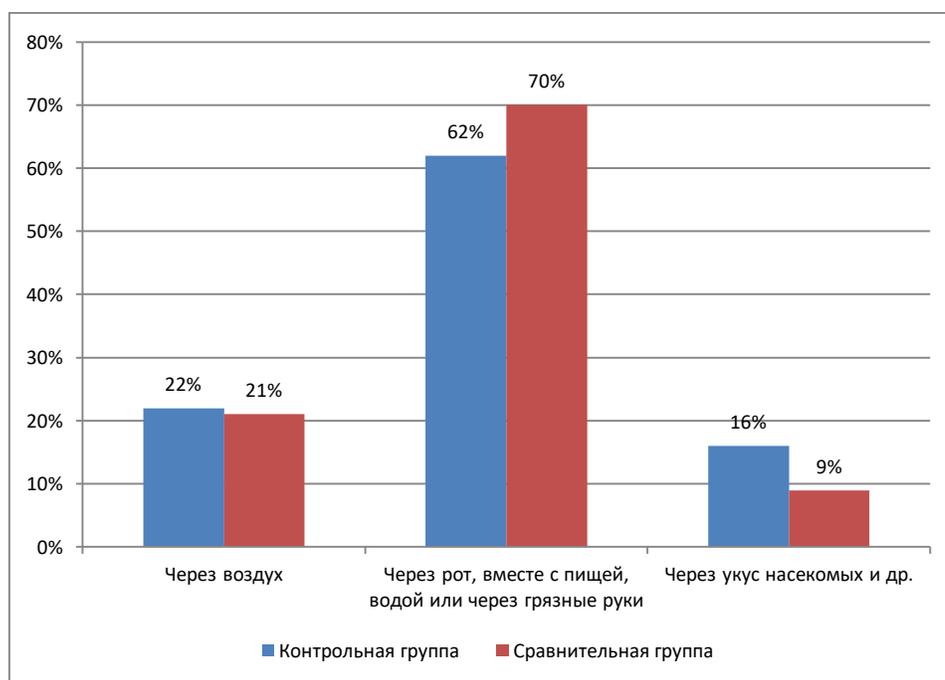


Рисунок 1- Распределение по информированности о путях поступления бактерии вызывающих кишечные инфекции

Что касается знаний детей то, следует отметить, что лишь 12,0% пациентов слышали о заболевании «сальмонеллез», а 86,0% пациентов школьного возраста не слышали о сальмонеллезе. В то же время, степень информированности составляет среди здоровых детей, слышавших об этой болезни было 19,0% и 81%. Среди пациентов которые слышали о заболевании лишь 7% знали, что оно является кишечной инфекцией, а 90%

опрошенных пациентов ответили что не знают, что такое сальмонеллез. Среди здоровых детей слышавших о «сальмонеллезе» 11% ответили что это является кишечной инфекцией, и не знали о сальмонеллезе - 85%, что требует проведения постоянной коммуникационной работы среди них (Рисунок 2).

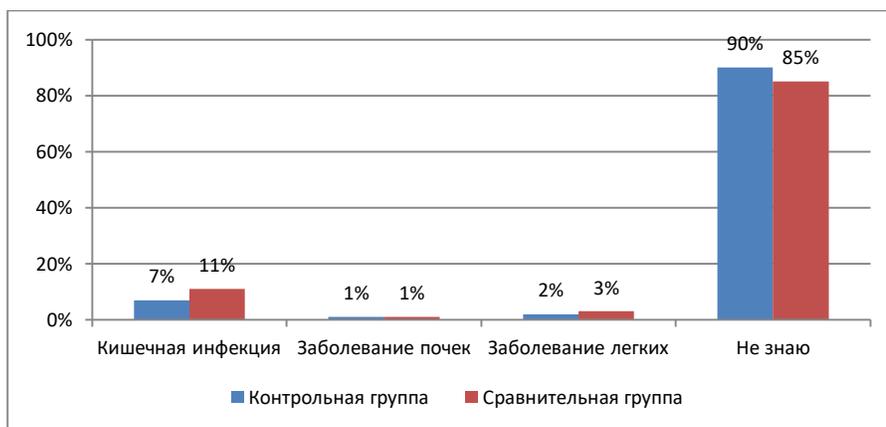


Рисунок 2 - Распределение ответов на вопрос о сальмонеллезе

По данным проведенных нами исследований, в основе развития сальмонеллеза среди детей школьного возраста г. Алматы лежит тесное проживание в квартире/доме с другими совместно проживающими членами семьи. Также, возможно использование кухни не только для приготовления пищи, столовой но и для других целей. Не маловажным является, наличие у 28,0% больных детей неблагоприятных санитарных условия. Пациенты, за неделю до поступления в клинику имели контакт животными (включая ферму, зоопарки и т.д.) 10-12%, у 8% пациентов был контакт с рыбами, 29,0% пациентов был контакт с землей, смесью грунта для сада или навоза, после которых вероятно не были соблюдены все меры санитарной профилактики, а также 18,0% пили воду из неизвестных источников. К тому же, лишь 57,0% пациентов всегда мыли руки перед едой, только 74,0% больных детей мыли руки после посещения туалета. Здесь имеет большое значение и санитарная грамотность родителей и самих детей школьного возраста. Работа в данном направлении требует от органов здравоохранения непрерывного проведения информационно - пропагандических кампаний среди детей школьного возраста, направленных на профилактику кишечных инфекции, а именно сальмонеллеза.

**Заключение**

На основании проведенного опроса можно сделать вывод о недостаточном уровне знаний и навыков о сальмонеллезе у опрошенных респондентов. В основе развития сальмонеллеза среди детей школьного

возраста г. Алматы лежит тесное проживание в квартире/доме с другими совместно проживающими членами семьи, использование кухни для других целей, наличие неблагоприятных санитарных условия и поломки системы канализации, контакт с животными (включая ферму, зоопарки и т.д.), контакт с землей, смесью грунта для сада или навоза, после которых вероятно не были соблюдены все меры санитарной профилактики (9,0%). Среди детей школьного лишь 12,0% пациентов слышали о заболевании «сальмонеллез», только 62,0% пациентов знали путь передачи инфекции.

В этой связи, в Республике важно постоянно информировать население через средства массовой информации не только о полезных продуктах питания, но и о способах достаточной термической обработки не безопасных в плане заражения сальмонеллами продуктов питания.

Полученные результаты позволили сформулировать следующие предложения по оптимизации информированности обучающихся и их родителей, также учителей и служащих школьного общепита:

1. Внедрить обучающие программы по здоровому питанию для школьных работников пищеблоков, педагогов, учащихся, родителей.
2. Усилить межсекторальное взаимодействие, с вовлечением неправительственных молодежных организаций по пропаганде здорового питания среди школьников и их родителей.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Cetinkaya F, Mus T, Yibar A, Guclu N, Tavsanlı H, Cibik R. Prevalence, serotype identification by multiplex polymerase chain reaction and antimicrobial resistance patterns of *Listeria monocytogenes* isolated from retail foods // J. Food Saf. - 2014. - №34. - P. 42-49.  
 2 Scharff R. L. Economic burden from health losses due to foodborne illness in the United States // Journal of Food Protection. - 2012. - №75. - P. 123-131.  
 3 Little C. L., Richardson J. F., Owen R. J., de Pinna E., Threlfall E. J. *Campylobacter* and *Salmonella* in raw redmeats in the United Kingdom: prevalence, characterization and antimicrobial resistance pattern, 2003-2005 // Food Microbiology. - 2008. - №25. - P. 538-543.

4 Бегайдарова Р. Х., Баймуканова К. Ш., Сланбекова Г. А., Аманжолова Г. А., Курабаева С. Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика сальмонеллеза у детей // Медицина и экология. - 2009. - №2. - С. 43-47.  
 5 WHO. *Salmonella* (non-typhoidal) URL: [https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)).  
 6 Anne N. Thorndike L.S. et al. A 2-Phase Labeling and Choice Architecture Intervention to Improve Healthy Food and Beverage Choices // American Journal of Public Health. - 2012. - Vol. 102, №3. - P. 527-533.  
 7 Kusumaningrum H.D., Suliantari, Dewanti-Hariyadi R. Multidrug resistance among different serotypes of



Salmonella isolates from fresh products in Indonesia // Inter. Food Research. J. - 2012. - №19. - P. 57-63.  
8 Dembélé R., Konaté A., Bonkougou I.J.O., Kagambèga A., Konaté K., Bagré T.S., et al. Serotyping and antimicrobial susceptibility of Salmonella isolated from children under five years of age with diarrhea in rural Burkina Faso // Afr. J. Microbiol. Res. - 2014. - №8. - P. 3157-3163.  
9 Gulati A., Shukla R., Mukhopadhyaya A. Salmonella effector SteA suppresses Proinflammatory responses of the host by interfering with IkappaB degradation // Front Immunol. - 2019. - №10. - P. 2822.  
10 Golberg D., Kroupitski Y., Belausov E., Pinto R., Sela S.: Salmonella Typhimurium internalization is varia blein leafy vegetables and fresh herbs // Int.J.Food. Microbiol. - 2011. - №145. - P. 250-257.

11 Lienau E.K., Strain E., Wang C., Cao G., Zheng J., Ottesen A.R., Keys C.E., Hammack T.S., Musser S.M., Brown E.W., Allard M.W., Cao G., Meng J., Stones R.: Identification of a Salmonellosis Outbreak by Means of Molecular Sequencing // N. Engl. J. Med. - 2011. - №364. - P. 981-982.  
12 Popoff M.Y., Le Minor L.E.: Genus XXXIII. Salmonella. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Volume 2. Edited by: Brenner D.J., Krieg N.R., Stanley J.T. - New York: Springer, 2015. - P.764-799.  
13 Chuang C.H., Su L.H., Perera J., Carlos C., Tan B.H., Kumarasinghe G., So T., Van P.H., Chongthaleong A., Hsueh P.R., Liu J.W., Song J.H., Chiu C.H.: Surveillance of antimicrobial resistance of Salmonella enterica serotype Typhi in seven Asian countries // Epidemiol Infect. - 2009. - №137. - P. 266-269.

Ә.У. Қалдыбай<sup>1,2</sup>, А.Б. Даниярова<sup>2</sup>, А.К. Бейісбекова<sup>1,2</sup>, А.Б. Чуенбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

### АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ МЕКТЕП ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАР АРАСЫНДА САЛЬМОНЕЛЛЕЗДІҢ АЛДЫН АЛУ ТУРАЛЫ АҚПАРАТТАНДЫРЫЛУЫН ТАЛДАУ

**Түйін:** жұмыстың мақсаты: Алматы қаласындағы мектеп жасындағы балалар арасында сальмонеллездің алдын алу туралы хабардар болу жағдайын бағалау. **Материалдар мен әдістер:** Зерттеу жұмысы барысында дұрыс және қауіпсіз тамақтану бойынша білім мен дағдыларды зерттеудің сауалнамалық-зерттеу әдісі қолданылды. «Жедел ішек инфекциясы» алдын-ала диагнозымен емханада емделген, Алматы қаласындағы ШЖҚ-дағы «Балалар қалалық клиникалық инфекциялық ауруханасы» КМК-да 14 жасқа дейінгі 100 мектеп жасындағы науқастар арасында сауалнама жүргізілді. Сонымен қатар, салыстырмалы топ ретінде Алматыдағы №16 мектептің 100 сау оқушысымен сауалнама алынды. **Нәтиже.** Сауалнамаға сәйкес, пациенттердің тек 62,0% -ы ішек инфекциясын қоздыратын бактериялардың ауыз арқылы, сумен немесе кір қолмен келетіндігін атап өтті. 22,0% бактерияларға түсу жолдары ретінде ауа-тамшы немесе басқа жолдарды қарастырды (16,0%). Сау балалардың 70% -ында ену жолдары туралы білім салыстырмалы түрде жақсырақ болды. Бақылау

тобының 12,0% -ы ғана «сальмонеллез» ауруы туралы естігенін және оны ішек инфекциясы деп санайтынын ескеру керек, сау адамдар арасында бұл көрсеткіш 19,0% болды. Мектеп жасындағы науқастардың 86,0% -ы сальмонеллез туралы және бұл ішек инфекциясы екенін естімеген, бұл олардың арасында үнемі ағарту жұмыстарын жүргізу қажеттілігін дәлелдейді. **Қорытынды.** Зерттеу нәтижелері бойынша мектеп жасындағы балалар ішек инфекцияларын, атап айтқанда, сальмонеллез туралы жеткілікті білмейді деген қорытынды жасауға болады. Жағдайды ескере отырып, біз мектеп оқушылары мен олардың ата-аналарын ақпараттандыру шараларын жетілдіруді ұсынамыз. Сондай-ақ мұғалімдер мен асхана қызметкерлері арасында азық – түлік өнімдерінің қауіпсіздігі бойынша курстар өткізуді ұсынамыз. **Түйінді сөздер:** сальмонеллез, азық – түлік қауіпсіздігі туралы білім мен дағдылар, ішек инфекциясының алдын алу шаралары

А.У. Калдыбай<sup>1,2</sup>, А.Б. Даниярова<sup>2</sup>, А.К. Бейісбекова<sup>1,2</sup>, А.Б. Чуенбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>Kazakh National University. al-Farabi

### ANALYSIS OF AWARENESS OF SALMONELLA INFECTION AMONG SCHOOLCHILDREN IN ALMATY

**Resume:** Purpose of the work: To assess the state of awareness on the prevention of salmonellosis in school- age children in Almaty. **Materials and methods:** In the course of the research work, a questionnaire method was used to study knowledge and skills on healthy and safe eating. A survey was conducted among 100 school-age patients in the GKP on the REM "Children's City Clinical Infectious Diseases Hospital" in Almaty at the age of up to 14 years old, who were undergoing treatment in a clinic with

a preliminary diagnosis of acute intestinal infection. Also, as a comparative group, 100 healthy children of school No. 16 in Almaty were interviewed. **Result.** According to the survey, only 62.0% of patients noted that bacteria that cause intestinal infections come through the mouth, with water or through dirty hands. 22.0% considered airborne droplets or other routes to enter bacteria (16.0%). In 70% of healthy children, knowledge about the routes of admission was comparatively better. It should be noted that



only 12.0% of the control group heard about the disease "salmonellosis" and considered it an intestinal infection, among healthy people there were 19.0%. 86.0% of school-age patients have not heard of salmonellosis and that it is an intestinal infection, which proves the need for constant communication work among them.

*Conclusion.* According to the results of the study, it can be concluded that school-age children are not sufficiently aware

of intestinal infections, namely salmonellosis. Taking into account the situation, we propose to improve measures to inform schoolchildren and their parents. And also conduct courses on food safety among teachers and food workers.

**Keywords:** salmonellosis, knowledge and skills on food safety, prevention of intestinal infections.



УДК 613.292

А.Н. Қожахметова<sup>1</sup>, З. Аманшаева<sup>1</sup>, Ш. Төлекова<sup>2</sup>, Н.А. Момбеков<sup>3</sup>,  
Э.Х. Бекназарова<sup>3</sup>, Н.Б. Жолдыбаева<sup>3</sup>, Ж.Л. Дуйсебаев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>Ұлттық салауатты тамақтану орталығы

<sup>3</sup>Қ.А. Яссауи атындағы халықаралық Қазақ-Түрік университеті

## ХАЛЫҚ АРАСЫНДА ЖҰҚПАЛЫ ЕМЕС АУРУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУДА ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ӨНІМДЕРДІҢ ҚОЛДАНЫЛУ ТИІМДІЛІГІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

*Әлемдік деңгейде функционалдық өнімдердің шығу тегіне және пайдалануына әдеби шолу жасалды. Жұқпалы және жұқпалы емес аурулардың алдын алу мақсатында, халық денсаулығын нығайтуда әлемдік тәжірибеде жаппай тұтынылатын тағам түрлеріне аса қажетті тағамдық нутриенттермен байыту кеңінен тараған. Халық тамақтануын оңтайландырумен қатар, сауықтыру мен қалпына келтіру шараларын тиімділендіруде функционалдық өнімдер едәуір үлесін қосады.*

**Түйінді сөздер:** функционалдық өнімдер, денсаулықты нығайту, қалпына келтіру, тиімді тамақтану

Қазіргі кезеңде экологиялық ортаның бұзылуы, организмге қажет компоненттердің жеткіліксіз түсуі, дұрыс тамақтанбау, сапасы төмен азықтарды қолдану – жұқпалы емес аурулар бойынша аурушаңдық деңгейін арттырады. ДДҰ статистикалық мәліметтері бойынша, жыл сайын жұқпалы емес аурулардан 40 млн. жуық адам қайтыс болады, бұл әлемдегі барлық өлім көрсеткішінің 70% құрайды. Халықтың денсаулығына тамақтану жөнінде әсер етуші фактордардың басым бөлігі витаминдердің, микроэлементтердің тапшылығымен байланысты болып табылады. Әлемдік тенденцияда тағамдардың құрамында алмастырушы заттектер, бояулар мен тағамдық қоспалардың болуы, рафинациялау үрдісі тағам құнарлығын төмендетеді. Бұл организмнің антиоксидантты қорғаныс жүйелері жұмысының бұзылуына, иммунитет тапшылығы күйлерінің дамуына және соның салдарынан организмнің қолайсыз экологиялық факторлардың әсеріне төзімділігінің күрт төмендеуіне әкеледі. Халық денсаулығын нығайту мен түрлі жұқпалы және жұқпалы емес аурулардың профилактикасы үшін, жаппай тұтынылатын тағам түрлеріне аса қажетті тағамдық нутриенттермен байыту, әлемдік тәжірибеге сәйкес, халық тамақтануын оңтайландыруға үлесін қосады. Кең таралған дән, сүт, май, сусындар негізінде жасалған функционалдық өнімдерді тұтыну, халық арасындағы макро және микро нутриенттік жетіспеушілік жағдайын төмендетеді.

Функционалды тамақтану мәселесі алғаш жапондықтардың, кейінірек американдық және еуропалық ғалымдардың зерттеу нәтижелері бойынша тиімді тамақтану жүйесінде 1980 жылдардың шамасында көрініс тапқан. Әлемдік деңгейде бұд өнімдер FOSHU - Foods for Specific Health Use (денсаулыққа арнайы қолдануға арналған тағамдар) атауымен белгілі. Функционалды өнімдер санаты – бұл ағза үшін пайдасы анықталған тауарлардың жаңа буыны, олардың құрамында дәрумендердің, минералдардың және ақуыздардың мөлшері біршама жоғары. Мұндай өнімдер тұтынушылар арасында, таблеткалар мен биологиялық қоспаларды пайдаланбай-ақ денсаулықты күту мәселесінде жоғарғы сұранысқа ие болды. Канадалық диетологтар қауымдастығының мамандары «Функционалды өнімдер - адам денсаулығына қолайлы әсер ететін және

аурулардың профилактикасы мен емдеу шараларында қолданылатын кез-келген тағамдық компоненттер» деп анықтама берді. Азық-түлік туралы халықаралық ақпарат кеңесі (IFIC) және Солтүстік Американың Халықаралық өмір және ғылым институтының пайымдауына, бұл өнімдердегі биологиялық заттардың көмегімен ағзаның жалпы жағдайын жақсартып, сауықтыруға көмектесетін функционалды қызметтерге ие. Мысалы, ақуыз коктейльдері, йогурттар, жеңіл тағамдар - бұлшықеттерді қалпына келтірсе, ал А және D дәрумендерімен байытылған тағамдар - жүрек пен қан тамырларының қызметін сақтайды. Кейбір функционалды өнімдер тұтынушылардың арнайы топтары үшін белгілі бір физиологиялық қажеттіліктерін қанағаттандыруға жасалған. Мысалы, лактозасыз сүт өнімдері – лактозаға төзімсіз адамдарға, қант алмастырғыштар негізінде жасалған кондитерлік өнімдер қант диабетіне шалдыққандарға арналған.

Функционалды өнімдердің құрамына келесі ингредиенттер кіруі мүмкін:

- ✓ В, С, Д және Е тобының витаминдері;
- ✓ табиғи каротиноидтар;
- ✓ минералды заттар (кальций, магний, натрий, калий, йод, темір, селен, кремний);
- ✓ балласт заттары - целлюлоза, гемицеллюлоза, лигнин және пектинмен байытылған бидайдың, алма мен апельсиннің тағамдық талшықтары.
- ✓ өсімдік (бидай, соя, күріш) және жануарлардан алынатын протеинді гидролизаттар;
- ✓ қанықпаған май қышқылдары, олардың қатарына полиқанықпаған омега-3 май қышқылдары (докозангексаендік және эйкозапентаендік);
- ✓ катехиндер, антоцианиндер;
- ✓ бифидобактериялар (бифидобактериялар, лактобактерин, колибактерин, бификол препараттары).
- ✓ Қазіргі уақытта ғалымдардың зерттеуінше функционалды өнімдерді 4 топқа бөліп қарастыру негізделген. Олар: 1. Табиғи дән-дақылдар; 2. Сүт өнімдері. 3. Өсімдік тектес майлар; 4. Табиғи шырындар мен сусындар.

Функционалды өнімдердің айтарлықтай үлес салмағы (65-70%) сүт өнімдерінің үлесіне келеді. Оларға энпиттер, төмен лактоза және лактозасыз өнімдер, ацидофильді қоспалар, пробиотикалық өнімдер,



диеталық қоспалар, ақуызсыз өнімдер; қоректік заттармен байытылған өнімдер жатады. Сонымен қатар, негізгі сүт өнімдеріне арналған функционалды өнімдер шартты түрде жас санаттары бойынша бөлінеді.

## 2. Функционалды өнімдердің тарихы және шығу тегі

Алғаш рет функционалды өнімдер тұжырымдамасы 1980-жылдардың соңында Жапонияда пайда болды. Қазіргі нарықта тұтынушылар арасында маңызды орын алатын, сұранысқа ие бұл өнімдердің ұзақ тарихы бар. Қытай, Жапония және басқа да Азия елдерінде дәстүрлі түрде пайдасы мол тағамдар ағзаға жағымды әсер етіп, кей ауруларды алдын алады деп есептеген. Ал Батыс елдерінде ХХ ғасырдың басында әлемге танылған «Coca-Cola» бренді алғашқыда функционалды өнім ретінде танылған. Жапонияда функционалды өнімді жасау бойынша алғашқы жобалар 1984 жылы басталды, ал 1987 жылға қарай бұл өнімдердің әр түрі 100-ге жуық атаулармен нарықта белең ала бастады. ХХ ғасырдың екінші жартысында тиімді тамақтану саласында жаңа идеялар пайда болды, осының нәтижесінде ғылыми түрде дәлелденген, денсаулыққа пайдасы бар тағамдар мен сусындарды өндіру қолға алынды. Қазіргі кезде өнімдердің ішінде ең танымалдары - тағамдар-энергетикалық / спорттық сусындар, пробиотикалық сүт өнімдері, жүрек денсаулығына арналған спрэдтер және жеуге дайын дәнді дақылдар. Аталған өнімдерді Жапония мен Еуропа елдерінде ішек микрофлорасын қалыпқа келтіру мақсатында тұтынылса, АҚШ-та көп жағдайда жүрек денсаулығын жақсарту үшін пайдаланады.

Функционалды тамақтанудың алғашқы үлгісіні бірі 1960 жылдары Unilever компаниясында қандағы холестеринді төмендетуге бағытталып, полиқаньқпаған май қышқылдарының көп мөлшері бар спрэдтер шығарған. Бұл өнім алғашқыда гиперхолестеринемиясы бар науқастарға бағытталса, кейін тұтынушылар арасында сұраныс артып танымалдыққа ие болды. Бұл мысал тұтынушылардың нақты қажеттіліктерін қанағаттандыру және шын мәнінде халықтың денсаулығын жақсарту мәселесінде функционалды тағам өнімдердің маңызы зор екендігін айқындай түсті. Көптеген Еуропа елдерінде полиқаньқпаған май қышқылдарымен байытылған өнімдерінің нарықта белең алуын Австралия Ұлттық жүрек қоры, Нидерланды Денсаулық сақтау кеңесінің көптеген диетологтары да қолдады.

2005 жылы МЕСТ 52349-2005 «Тағамдық азық-түлік. Тағамдық функционалды өнімдер. Терминдер мен анықтамалар» стандарты жасалған. Осы стандартқа сәйкес функционалды тағам өнімдері— тамақпен байланысты туындайтын аурулардың қауіптерін төмендетуге, бағытталып, дені сау барлық жас топтарының тағам рационының құрамында кездесіп, жүйелі тұтынуға арналған тағам түріне жатады.

Тұтынушылар арасында функционалды тамақтануға деген қызығушылықтың артуы халықтың өз денсаулығына қамқорлығы мен жауапкершілігінің артуының нәтижесі болып табылады. Сонымен қатар, сұраныстың артуына себеп болған бірнеше факторлар анықталды:

- медициналық қызмет көрсету құнының өсуі;
- орташа өмір сүру жасының қарқынды өсу мәселесі, әсіресе батыс елдерінде;

- халықтың өз денсаулығына деген жауапкершілікті сезіндіруді қолдауға бағытталған мемлекет саясаты;
- денсаулықтың жалпы жағдайын және кейбір ағзада орын алатын дисфункциялар кезінде тағамдық заттардың тиімділігі жөнінде жасалған ғылыми зерттеулер мен жаңашылдықтар;

Қазіргі уақытта функционалды өнімдер тамақ өнімдерінің жалпы көлемінің шамамен 5%-н құрайды. Сарапшылар функционалды өнімдер дәстүрлі профилактикалық дәрі-дәрмектерді 40-50% ауыстырады деп санайды.

## 3. Функционалды өнімдердің әлемдік нарықтағы орны

Салауатты тамақтанудың әлемдік индустриядағы өсу қарқыны тамақ өнеркәсібінің даму қарқынынан кем түспейді. Global Industry Analysts, Inc. Зерттеу тобы функционалды тағам өнімдері мен сусындардың әлемдік нарығына зерттеу жүргізді. Зерттеу нәтижелері бойынша функционалды тамақ пен сусындардың жаһандық нарығы 2024 жылға қарай 195 миллиард доллардан асады деп болжануда. Бұл аурулардың алдын алуы, өмір сүру ұзақтығын арттыруды және денсаулықты жақсартуды қамтамасыз ететін қосымша функционалды компоненттері бар тамақ өнімдері мен сусындарға тұтынушылардың назарының артуына байланысты деген қорытынды жасалды.

Функционалды өнімдер нарығының әлемдік деңгейінің 39,2%-ы Жапонияға, 32,1% - ы АҚШ-қа, қалғаны бес Еуропа елдеріне (Испания, Италия, Германия, Франция және Ұлыбритания) -28,1% тиесілі. Функционалды өнімдердің әлемдік нарығында наубайханалар мен сүт өнімдері басым, бұл 72,9% құрайды. Жапонияда функционалды тамақ өнімдерінің жалпы санының 45 - тен астамы асқазан-ішек жолдарының қалыпты жұмысын қолдайды Олигосахаридтер, сүт қышқылы және бифидобактериялар және тағамдық талшықтар осы санаттағы негізгі белсенді ингредиенттер болып табылады. Одан кейін қан айналымында жоғары холестерин / триглицеридтері бар адамдарға жағымды әсер ететін 21% тағамдар келеді. Оларға соя ақуыздары, пептидтер, тағамдық талшықтар, диацилглицерин және өсімдік стеролы / станолы кіретін тағамдар жатады. Сарапшылардың пікірінше, фитнеске әуес балаларға арналған өнімдер, өмірдің бірінші жылындағы балалардың тамақтануы, өсімдіктерге негізделген сусындар (кокос суы, үйеңкі суы, қайың суы, Кактус суы, артишок суы және т.б.) нарық сегментінде аса танымалдыққа ие емес. Алайда бұл өнімдерге сұраныс соңғы жылдары айтарлықтай өсті, бұл нарықтың өсуіне көмектеседі.

Еуропа елдерінің ішінде Германия функционалды өнімдер нарығының үлкен көлеміне ие. Неміс Ет өнеркәсібі Одағының мәліметтері бойынша Германияда 500 ет өңдеу кәсіпорны тек био өнімдер шығарады, соның арқасында көптеген кәсіпорындар шұжықтар мен ет өнімдерінің дәстүрлі ассортиментін кеңейтеді. Био-өнімдерді өндіру кезінде синтетикалық бояғыштарды, дәмді күшейткіштерді, консерванттарды, хош иістендіргіштерді және тұрақтандырғыштарды қолдануға жол берілмейді.

## 4. Функционалды тағамдық өнімдер жұқпалы емес созылмалы ауруларды алдын-алу құралы



XX ғасырдың соңында ғалымдар көптеген эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижесі бойынша, қазіргі әлемде кең таралған жүрек-қан тамырлары, қант диабеті, семіздік, артериялық гипертония және т. б. сияқты жұқпалы емес аурулардың дамуында теңгерімсіз және сапасыз тамақ өнімдері маңызды рөл алатынын дәлелдеді. Соған орай, тиімді тамақтану физикалық және рухани денсаулықты сақтаудың, созылмалы аурулардың пайда болу қаупін азайтудың тиімді құралы ретінде қарастырыла бастады. Ғалымдардың деректеріне сәйкес, ағзаны өмірлік қажеттіліктерімен толық қамтамасыз ету үшін тағам құрамында өсімдік, жануар және микроб тектес 20 мың түрлі маңызды компоненттер болуы қажет. Бұл ретте функционалдық өнімдердің рөлі таптырмас шешім болып табылады. Адам ағзасындағы ерекше маңызды функцияны өсімдік текті өнімде кездесетін антиоксиданттар орындайды, мысалы, полифенолдар, аскорбин қышқылы, бетацианиндер, каротиноидтар, токоферолдар және т.б. Бұл заттектер өсімдік өнімдерінің есебінен адам ағзасына ене отырып, ақуыз молекулаларын, ДНҚ-ны, жасуша мембраналарының компоненттерін әртүрлі созылмалы патологияларда пайда болатын зақымданудан және инактивациядан қорғайды.

Функционалдық өнімдердің жұқпалы емес аурулардың алдын-алу мәселесі бойынша көптеген зерттеулер нәтижесінде пайдаланылатын биоактивті қосылыстар мен қабыну аасындағы байланысқа көп назар аударған. Қабыну - бұл әртүрлі жедел немесе созылмалы патологиялық жағдайлардың, соның ішінде дерматогелиоз, қант диабеті және қатерлі ісік ауруларының негізгі себебі. Қабыну реакциясы транскрипция факторлары мен қабынуға қарсы цитокиндердің белсенділенуіне ықпал етеді, бұл инсулиннің сигнализациясын тежеумен және жүрек-тамыр оқиғаларының жоғары қаупімен байланысты. Осылайша, антиоксидантты және қабынуға қарсы қасиеттері бар дәмдеуіштер мен шөптердің биоактивті тағамдық қосылыстарын қолдану арқылы канцерогенезге немесе жүрек-тамыр ауруларына әкелуі мүмкін қабынудың алдын алуға болады.

Қиыр Шығыс мемлекеттерінің зерттеушілері кеңінен қолданылатын биоактивті ингредиенттердің созылмалы аурулардың алдын-алуға және емдеуге көмектесетін аутофагияны қалай күшейтетінін зерттеді. Аутофагия - бұл организмнің өзін-өзі тазарта алу қасиеті. Бұл эукариот жасушаларындағы аберрант компоненттерді (ескі тіндер, дұрыс қалыптаспаған ақуыздар, зақымдалған органеллалар) жоятын эволюциялық консервативті жасушалық процес. Организмнің функционалды қызметін сақтау мақсатында аталған компоненттерден арылып, оларды алмастыратын жаңа жасушалармен қамтамасыз ету керек. Көптеген созылмалы аурулар метаболикалық процестердегі проблемалармен байланысты, оларда аутофагия маңызды рөл атқарады. Организмдегі аутофагиялық процестің жоғарылауы созылмалы ауруларды емдеуде пайдалы болуы мүмкін. Зерттеу бойынша төменде көрсетілген 4 тағамдық компонент аталған аутофагиялық процесті жиілету арқылы ағзаны

созылмалы аурулардан сақтандыруға және де емдеу барысында қолайлы әсері бар деп есептейді. Олар: **Ресвератрол (RSV)** -бұл полифенол, плеиотропты қасиеттері бар өсімдік қосылысы. Ол жидектерде, жаңғақтарда, жүзімде кездеседі. RSV антиоксидантты, қабынуға қарсы және нейропротекторлық қасиеттерге ие.

**Эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG).** Бұл қосылыс антиоксиданттық қасиеттерімен танымал. EGCG инсулинге сезімталдықты, липидтер алмасуын және қабыну реакцияларын реттеп қана қоймайды, сонымен қатар нейропротекцияны қамтамасыз етеді. Көк шай құрамында кездеседі.

**Куркумин** антиоксидантты және қабынуға қарсы қасиеттерінен басқа, аутофагияға көмектеседі және адамның эндотелий жасушаларын тотығу әсерінен қорғайды. Бірнеше зерттеулер куркуминнің метаболикалық ауруларды емдеудегі маңыздылығын көрсетті.

**Трегалоза (Trehalose).** "Бұл саңырауқұлақтарда, ашытқыларда және ұқсас микроорганизмдерде кездеседі. Трегалоза ақуыз денатурациясының алдын алу арқылы жасушалардың тұтастығын сақтауға көмектеседі. Трегалоза тіпті жоғары концентрацияда да зиянсыз болғандықтан, ғалымдар оны созылмалы ауруларды емдеудің ықтимал құралы ретінде қарастырады.

Қазақстанның бірқатар өңірінде қолайсыз радиациялық және экологиялық қолайсыз аймақтар анықталған. Осы жағдайға байланысты радиопротекторлық пен детоксикациялық әсер көрсетуге қауқары бар, жаңа жеміс-көкөніс консервілерін өндіру қолға алынған. Өнімдердің құрамындағы кальций мен калий стронций-90 мен цезий-137 антагонисті болғандықтан, осы мақсатта тиімді функционалдық өнімдер қолдануды ғылыми негіздеудің маңызы зор.

Қазақ тағамтану академиясының ғалымдары құрамында пектині, токоферол, каротині мол асқабақ, сәбіз, шырғанақ негізінде әзірленген жеміс пен көкөністі өнімдерді зияндылығы жоғары кәсіпорындар жұмысшыларында зерттеп, қолдануға ұсынған. Осындай бірқатар заманауи тексерілген, еліміздің түрлі атмосфералық ластануларынан қорғануға, денсаулықты сақтауға едәуір көмегін тигізетін функционалдық өнімдерді ғылыми негіздеу өзектілігін жоғалтпайды.

#### **Қорытынды**

Көптеген елдер салауатты өмір салтын және ағзаға пайдалы заттектермен байытылған өнімдерді өндіруді мемлекеттік деңгейде қолдайды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) сарапшылары функционалдық өнімдерді «денсаулық сақтау өнімдері» деп атайды және XXI ғасырда бұл өнімдер жалпы азық-түлік өндірісінде ең үлкен көлемді алады деп сенеді. Сол себепті тұтынушылардың қауіпсіздігі мақсатында функционалдық өнімдер туралы ақпараттану дәрежесі мен тұтыну деңгейін бағалаудың маңыздылығы жоғары. Осы бағытпен сарапшылардың пікірінше, функционалды тамақ пен сусындар нарығы тек болашақта өсетін болады. GranViewResearch сарапшылары бұл санат 2025 жылға қарай жылдық 7,9% өсімді көрсетеді деп болжайды.



### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Павлова Г.В., Ботникова Е.А., Бывальцева В.А. Функциональные продукты в питании человека: перспективы и рекомендации по использованию // Научно-методический электронный журнал «Концепт». - 2016. - №10. - С. 12-19.
- 2 Лисицын А.Б. Современные тенденции развития индустрии функциональных пищевых продуктов в России и за рубежом / А.Б. Лисицын, И.М. Чернуха, О.И. Лунина // Theory and Practice of Meat Processing. – 2018. – Т.3., №1. – С. 29-45.
- 3 Глухова А. И., Шичкина Е. В. Функциональные продукты питания - новое направление пищевых технологий // Материалы IV Международной студенческой электронной научной конференции «Студенческий научный форум - 2012». - М.: Российская Академия Естествознания, 2012. – 267 с.
- 4 Дыдыкин А., Асланова М. Функциональное питание - новая концепция здорового образа жизни // Агротехника и технологии. - 2016. - С. 25-26.
- 5 Каишев В.Г., Серегин С.Н. Функциональные продукты питания: основа для профилактики заболеваний, укрепления здоровья и активного долголетия// Пищевая промышленность. – 2017. - №7. - С. 8-13.
- 6 Моисеенко М.С., Мукатова М.Д. Пищевые продукты питания функциональной направленности и их назначение // Вестник Астраханского государственного технического университета. - 2019. - №1. - С. 145-152.
- 7 Корнен В.П., Викторова Е.П. Методологические подходы к созданию продуктов здорового питания // Вопросы питания. – 2015. – Т.84., №1. - С. 95-98
- 8 Грищенко Н.Н., Кравченко М.В. Новые технологии производства функциональных продуктов и их влияние на жизнедеятельность // Вестник инженерной школы ДВФУ. - 2014. - №2(19). - С. 108-116.
- 9 Шатнюк Л.Н., Михеева Г.А. Витаминно-минеральные премиксы в технологиях продуктов здорового питания // Пищевая промышленность. – 2014. - №6. - С. 42-47.
- 10 Шендеров Б.А. Современное состояние и перспективы развития концепции «Функциональное питание» // Пищевая промышленность. – 2016. - №5. – С. 4-7.
- 11 Кочеткова А.А., Ипатов Л.Г., Нечаев А.П., Шубина О.Г. Функциональные продукты питания: Учебное пособие. – М.: Издательский комплекс МГУПП, 2007. – 104 с.
- 12 Синявский Ю.А. Разработка функциональных продуктов, снижающих риск негативного влияния на организм чужеродных соединений // Вестник КазНМУ. - 2014. - №4. – С. 48-52.
- 13 Красина И.Б. Мушта Л.В. Новые продукты для функционального питания // Журнал Успехи современного естествознания. – 2005. – №5. – С. 53-55

**А.Н. Қожахметова<sup>1</sup>, З. Аманшаева<sup>1</sup>, Ш. Төлекова<sup>2</sup>, Н.А. Момбеков<sup>3</sup>, Э.Х. Бекназарова<sup>3</sup>,  
Н.Б. Жолдыбаева<sup>3</sup>, Ж.Л. Дуйсебаев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Национальный центр здорового питания

<sup>3</sup>Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Яссауи

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

**Резюме:** Проведен литературный обзор происхождения и использования функциональных продуктов на мировом уровне. В целях профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний, укрепления здоровья населения в мировой практике широко распространено обогащение наиболее востребованными нутриентами пищевых продуктов массового потребления. Наряду с

оптимизацией питания населения огромный вклад в эффективность в оздоровительных мероприятиях вносят функциональные продукты.

**Ключевые слова:** функциональные продукты, укрепление здоровья, восстановление, рациональное питание

**A.N. Kozhakhmetova<sup>1</sup>, Z. Amanshayeva<sup>1</sup>, Sh. Tolekova<sup>2</sup>, N.A. Mombekov<sup>3</sup>, E.Kh. Beknazarova<sup>3</sup>,  
N.B. Zholdybayeva<sup>3</sup>, Zh. Duisebayev<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>National Center of Healthy Nutrition<sup>2</sup>,

<sup>3</sup>International Kazakh-Turkish University them. H.A. Yassau

### EFFECTIVENESS OF FUNCTIONAL PRODUCTS IN THE PREVENTION OF NONINFECTIOUS DISEASES AMONG THE POPULATION (LITERARY REVIEW)

**Resume:** A literature review of the origin and use of functional products at the world level is conducted. In order to prevent infectious and noninfectious diseases and promote public health, it is widely used in the world practice to enrich mass-consumption food products with the most popular food nutrients. Along with optimizing the nutrition

of the population, functional products make a significant contribution to the effectiveness of health and recovery measures.

**Keywords:** functional products, health promotion, recovery, rational nutrition



Е.Ю. Ушанская<sup>1</sup>, С.А. Быкыбаева<sup>1</sup>, М.С. Кайнарбаева<sup>1</sup>,  
Э.С. Хуснутдинова<sup>2</sup>, А. Темирбай<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>ТОО «Алма-санэпидаудит» г. Алматы

## ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА МАРКИРОВКИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ СТРАН ТАМОЖЕННОГО СОЮЗА

*Маркировка товара является одним из средств информации для потребителя [1]. Требования к маркировке установлены действующими нормативными документами, однако они представлены только для информационного наполнения, а качество маркировки не учитывается. В этой ситуации уместен комплексный подход к оценке информации, размещаемой на носителе маркировки, который выявит несоответствия не только информационного характера, но и несоблюдения требований безопасности, защищенности и доступности.*

**Ключевые слова:** маркировка, трансжиры, масложировая продукция, молочная продукция, страны Таможенного союза

### Введение

На сегодняшний день содержание маркировки в Республике Казахстан регламентируется несколькими нормативными документами, а именно: законом о защите прав потребителей, Техническим регламентом Таможенного союза о пищевых продуктах в части их маркировки (ТР ТС 022 / 2011, ГОСТ Р 51074-2003) [2], а также отдельные стандарты для конкретного вида продукции (ТУ, ОТУ) или специально для маркировки, например, для пищевых концентратов или консервов. Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН ФАО совместно с ВОЗ работает над рекомендациями Комиссии Codex Alimentarius по техническим вопросам и мерам политики в отношении маркировки продуктов питания, уделяя внимание информации о питании при маркировке, рассматривая ее как фактор, распространение неинфекционных заболеваний, связанных с питанием, поскольку маркировка может быть эффективным способом помочь потребителям выбрать здоровые продукты и получить максимальную отдачу от предоставления этикеток и информации о пищевых продуктах для укрепления общественного здоровья. Стандарт Кодекса исполняется странами в качестве руководства для приведения стандартов в соответствие и используется в качестве основы для новой политики маркировки продуктов питания [3,4,5].

Однако большинство этих документов устанавливают требования лишь к содержанию маркировки. В отношении исполнения маркировки и используемых для носителей материалов регламентирующих документов нет, что неблагоприятно сказывается на качестве маркировки, поскольку неправильное ее исполнение не реализует основную информационную функцию [6,7,8].

В 2014 году на Второй международной конференции по питанию (МКП-2) правительства подтвердили, что «необходимо расширять возможности потребителей путем повышения качества информации о здоровье, питании и уровне образования, необходимых для принятия обоснованных решений относительно потребления диетического питания» [9,10,11].

В этой ситуации целесообразно уделить особое внимание оценке качества маркировки, касающейся не

только ее содержания, но и четкого определения характеристик маркировки, что повысит конкурентоспособность продукта и удовлетворит потребителей в отношении доступности информации.

### Материалы и методы

Исследования проводились с целью определения соответствия качества маркировки пищевых продуктов, реализуемых в Республике Казахстане и стран таможенного союза Евразийского экономического союза (ТС ЕАЭС).

Для оценки качества маркировки использовались статистический, **эвристический** (органолептический) методы исследования.

**Объективные методы оценки показателей качества товаров** – методы, основанные на определении показателей свойств путем измерений или выявлении отклонений этих показателей от установленных требований.

Статистический метод - анализ статистических данных. Можно выделить аналитический этап и описательный. Описательный этап — последний, он включает представление собранных данных в удобном графическом виде – в графиках, диаграммах[1].

В работе использовались программы: Microsoft Excel, Microsoft Word, Microsoft Point.

Отбору подлежали пищевые товары и упаковка масло – жировой, молока и молочной продукции стран таможенного союза Евразийского экономического союза (ТС ЕАЭС), поскольку упаковочный материал в этом случае является основным носителем информации. Общее количество образцов для исследования на соответствие качества маркировки пищевых продуктов составило - 285 наименований пищевой продукции, из них 84 – молоко, 109 – молочные продукты, 92 – масложировая продукция.

### Результаты

Образцы упаковки молока и молочных продуктов проверялись на соответствие требованиям прописанным в Техническом регламенте Таможенного союза "О безопасности молока и молочной продукции"(ТР ТС 033/2013) (с изменениями на 19 декабря 2019 года) и Техническом регламенте таможенного союза ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки» [2,12].



Из 84 образцов молока, 34 (40%)- производства Казахстана, 26(31%), 13(15%) – Россия, 13(15%) - Кыргызстан, 11(14%)- Белоруссия  
Среди них было выявлено несоответствие нормативной документации: 9 (10%) наименований молока –

Казахстан, 5(5%) –Россия, 2(2,3%)- Кыргызстан, 2(2,3%).-Белоруссия. Что отображено на рисунке 1.

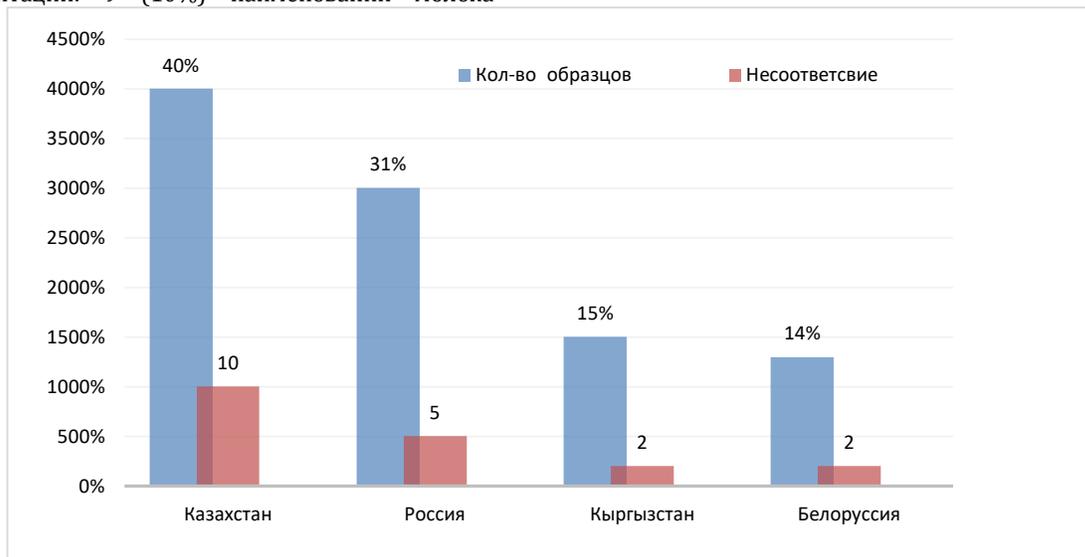


Рисунок 1 - Несоответствие маркировки молока стран Таможенного союза

Исследованию молочной продукции подлежали: кефир жирность 2,5%, 3,2%, биокефир, сметана, творог, творожная паста, йогурты различной жирности. Общее количество образцов составило – 109 шт.. В ходе анализа исследования было выявлено несоответствие маркировки молочных продуктов требованиям ТР ТС 033/2013, ТР ТС 022/2011.

Как показано на рисунке -2, из общего количества 47(43%) образцов молочных продуктов производства Казахстана, несоответствие выявлено у – 7 (6%). Молочные продукты из России были отобраны в объеме – 32(29%), несоответствие найдено у – 4 (4%) образцов, Кыргызстан – 14(13%), не соответствует – 2(2%), Белоруссия общее количество – 16(15%), не соответствует –2(2%).

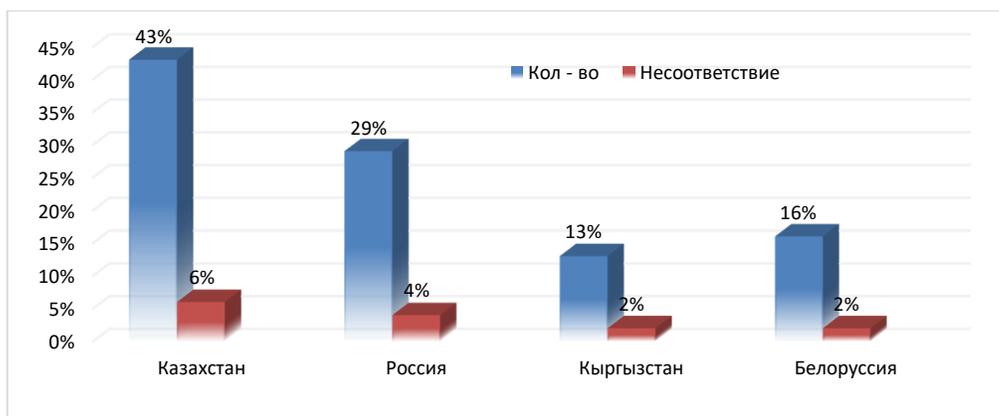


Рисунок 2 - Несоответствие маркировки молочных продуктов, среди стран Таможенного Союза

Масложировая продукция, а именно маргарины, спреды, сливочное масло, подсолнечное масло, майонез изучались на соответствие требованиям к маркировке Технического регламента таможенного союза ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 024/2011 Технический регламент на масложировую продукцию и дополнительно на соответствие транс-жиров, в связи с введением новых требований Технического регламента Таможенного союза от 1 января 2018 года к масложировой продукции, где

содержание транс-жиров не должно превышать 2% от общей массы жирности[13,14].

По данным исследования общее количество наименований масло – жировой продукции составило – 92 экземпляра. Из них: Казахстан – 43(46%), выявлено не соответствия у 6(6%) образцов. Россия – 41(44%), выявлено не соответствия – 4(4%), Кыргызстан – 3(3%), выявлено не соответствия – 2(2%) Белоруссия – 4(4%), выявлено не соответствия -1 (1%) все эти несоответствия проводились в соответствии с требованиями ТР ТС 024/2011. Рисунок 3.

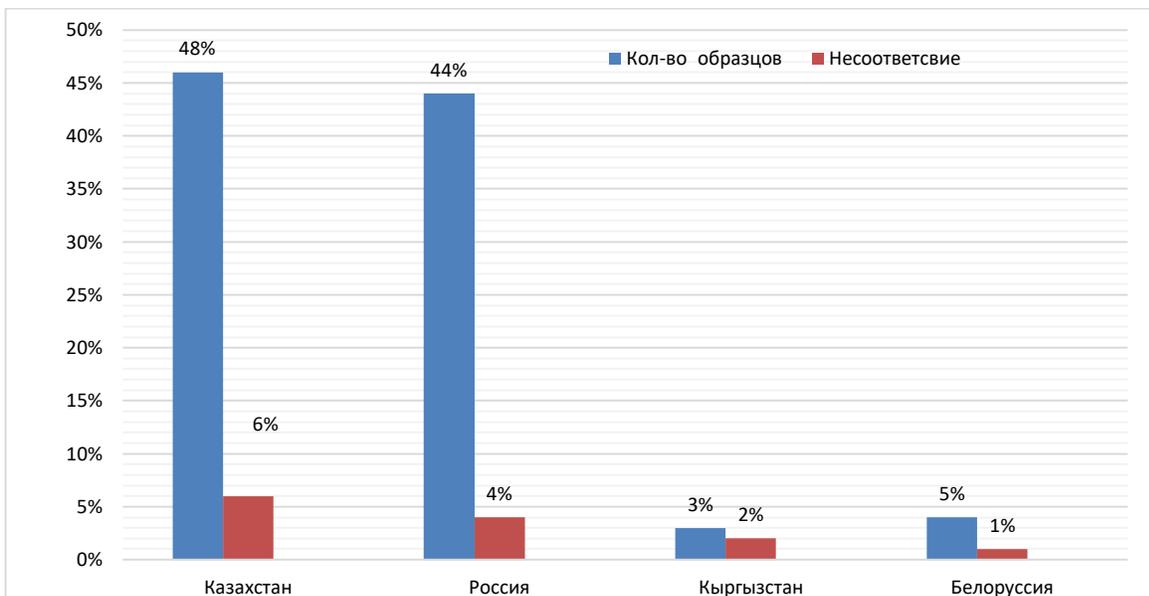


Рисунок 3 - Требование маркировки масложировой продукции на соответствие транс-жиров по ТР ТС 024/2011

### Выводы

1. По данным исследования маркировки молока и молочных продуктов выявлено несоответствие требованиям Технического регламента Таможенного союза "О безопасности молока и молочной продукции" (ТР ТС 033/2013) (с изменениями на 19 декабря 2019 года), Технического регламента таможенного союза ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки» по следующим пунктам: нечеткий знак соответствия, нечеткие оттиски даты изготовления, «размытый» шрифт, нехарактерные для потребительской упаковки манипуляционные знаки, ненадлежащее сокращение и др.

2. Нарушения маркировки масложировой продукции показали: отсутствие состава продукта, отсутствие партии изготовления, ненадлежащее сокращение, на большинстве масложировой продукции отсутствует четкое и ясное написание.

3. Исследование на указание количества транс - жиров в масложировой продукции выявило: имеются несоответствие в выполнении Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 024/2011 Технический регламент на масложировую продукцию с дополнением от 1 января 2018 года т.е не указывалось на упаковке наличие транс- жиров в продукции или их превышение более 2%.

5. Как показало наблюдение, на некоторых пищевых товарах страдает и качество упаковки т.е большинство производителей экономят на материале продукта, то есть при перевозке или хранении маркировка может быть помятой, этикетка при малейшем соприкосновении воды теряет свою былую форму (буквы все размываются) и общем теряет товарный вид.

### Заключение и рекомендации

Маркировка является неотъемлемой частью любого продукта, носителем соответствующей информации как

о себе, так и о продуктах, связанных с его переработкой (например, его упаковка и упаковка). Это может быть как информация, требуемая по закону, так и дополнительная информация, передаваемая добровольно, исходя из ее потребностей для производителей, потребителей и других сторон, участвующих в процессе обращения с данным продуктом. В целом, маркировка представляет собой комплекс информации в виде текста, отдельных графических изображений, цветных знаков (символов) и их комбинаций, наносимых непосредственно на продукт, упаковку (контейнер), табличку, этикетку (бирку) или этикетку, в зависимости от конкретной условия. Маркировка может защитить имидж компании-производителя, исключая подделки. Маркировка также может являться рекламной информацией, размещая информацию о компании, производящей продукт. Этикетка улучшает внешний вид продукта и создает стандарт европейского качества[15,16,17].

Таким образом, рекомендуется:

✓ усилить контроль качества маркировки и упаковки продуктов согласно требованиям ТР ТС 022/2011;

✓ необходимо ужесточить контроль качества за указанием наличия трансжиров на упаковке масложировой продукции в соответствии с постановлением от 1 января 2018г отношении трансжиров в масложировой продукции не более 2% по требованию ТР ТС 024/2011;

✓ производителям пищевой продукции рекомендуется использовать более качественную упаковку и краску для нанесения информации на этикетку, добросовестно нести ответственность за соблюдение нормативных требований по этикетированию.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 О.Ю. Тихонова, И.Ю. Резниченко. Методы оценки показателей качества маркировки пищевых продуктов // Техника и технология пищевых производств. - 2015. - №1. - С. 118-126.
- 2 Технический регламент Таможенного союза (ТР ТС 022/2011) // «Пищевая продукция в части ее маркировки» [Электронный ресурс] - URL: <http://docs.cntd.ru/document/901971356>.
- 3 Кодекс Алиментариус. Производство продуктов животноводства. - М.: Издательство «Весь мир», 2007. - С. 7-25.
- 4 Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к пищевой продукции» (утверждены приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 августа 2010 года № 611);
- 5 Технический регламент таможенного союза ТР ТС 005/2011 О безопасности упаковки Утвержден 16.08.11 № 769 URL: [www.tehreg.ru](http://www.tehreg.ru). 12.01.2018.
- 6 ГОСТ Р 51074-2003 Продукты пищевые. Информация для потребителя
- 7 ГОСТ Р 51074-2003. Продукты пищевые. Информация для потребителя. Общие требования: введ. 01-07 2005. - М.: Стандартинформ, 2006. - 25 с.
- 8 Эtiquетирование и маркировка [Электронный ресурс]. - Режим доступа: URL: <http://www.arzspuck.ru/arz151.html>.
- 9 Lozowicka, B., P. Kaczynski, A.E. Paritova, G.B. Kuzembekova, A.B. Abzhaliyeva, N.B. Sarsembayeva, K. Alihan, Pesticide residues in grain from Kazakhstan and potential health risks associated with exposure to detected pesticides // Food and Chemical Toxicology. - 2006. - №64. - P. 238-248.
- 10 Fargemand, Jespersen D. ISO 22000 to ensure integrity of food supply chain // ISO Management Systems. - Vol. 5. - Copenhagen: «ISO Management Systems», 2009. - P. 1-24.
- 11 Эtiquетки. Технические условия на этикетки. ТУ 9571-002-14350732-2006 [Электронный ресурс]. - Режим доступа - URL: [http://www.nrap.ru/pub10\\_60\\_1\\_1036.html](http://www.nrap.ru/pub10_60_1_1036.html).
- 12 Технический регламент Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» от 9 октября 2013 года № 67
- 13 Мухаметов А.Е., Даутканова Д.Р., Мусаева С.Д., Ербулекова М.Т. О безопасности упаковки для растительных масел // Вестник КазНУ. - 2018. - №4. - С. 27-34.
- 14 Технический регламент Таможенного союза «Технический регламент на масложировую продукцию» (ТР ТС 024/2011). Решение Комиссии таможенного союза от 9 декабря 2011 года № 883.
- 15 Закон Республики Казахстан «О защите прав потребителей (с изменениями и дополнениями по состоянию на 14.04.2019 г.)» Глава 3. Права потребителей и их защита. Статья 10 Право потребителей на получение информации о товаре (работе, услуге), а также о продавце (изготовителе, исполнителе).
- 16 Николаева, М.А. Эtiquетирование пищевых продуктов / М.А. Николаева, О.Д. Худякова, М.С. Худяков // Сибирский торгово-экономический журнал. - 2013. - № 17. - С. 87-92.
- 17 Тутельян В.А. Новые продукты питания: необходим стандарт осторожности // Партнеры и конкуренты. - 1999. - №3. - С. 30-31.

Е.Ю. Ушанская<sup>1</sup>, С.А. Быкыбаева<sup>1</sup>, М.С. Кайнарбаева<sup>1</sup>,  
Э.С. Хуснутдинова<sup>2</sup>, А. Темирбай<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>ЖШС «Алма-санэпидаудит»

#### ТАҢБАЛАУДЫҢ САПАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЗЕРТТЕУ КЕДЕН ОДАҒЫ ЕЛДЕРІНІҢ ТАМАҚ ӨНІМДЕРІ

**Түйін:** Тауарларды таңбалау - тұтынушыға ақпарат беру құралдарының бірі. Таңбалауға қойылатын талаптар қолданыстағы нормативтік құжаттармен белгіленеді, бірақ олар тек мазмұны үшін ұсынылады, ал затбелгінің сапасы ескерілмейді. Мұндай жағдайда маркерге орналастырылған ақпаратты бағалаудың кешенді тәсілі

бар, ол ақпараттық жауапсыздықты ғана емес, сонымен бірге қауіпсіздік, қауіпсіздік және қол жетімділік талаптарының сақталуын анықтайды.

**Түйінді сөздер:** таңбалау, транс майлар, май және май өнімдері, сүт өнімдері, Кеден одағының елдері

E.Yu. Ushanskaya<sup>1</sup>, S.A. Bykybayeva<sup>1</sup>, M.S. Kainarbayeva<sup>1</sup>,  
E.S. Khusnutdinova<sup>2</sup>, A. Temirbay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

<sup>2</sup>Limited partnership «Алма-санэпидаудит»

#### STUDY OF QUALITY INDICATORS OF MARKING FOOD PRODUCTS OF THE COUNTRIES OF THE CUSTOMS UNION

**Resume:** Product labeling is one of the means of information for the consumer [1]. The requirements for labeling are set by the current regulatory documents, but they are provided only for informational content, and the quality of labeling is not taken into account. In this situation, there is the need for a comprehensive approach in the evaluation of information placed on a product label or media, which in turns will reveal

inconsistencies not only of an informational nature, but also cases where the safety, protection and accessibility requirements of a product are not in compliance.

**Keywords:** labeling, trans fats, fat and oil products, dairy products, countries of the Customs Union



## ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ PHARMACY AND PHARMACOLOGY



УДК 54.03; 54.056; 547.458.88

**J.M. Jandosov<sup>1,2,3</sup>, A. Zh. Baimenov<sup>2,3</sup>, A. Sh. Iklasova<sup>1</sup>,  
Z.B. Sakipova<sup>1</sup>, N. Sakenova<sup>3</sup>, K. László<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>School of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
94 Tole bi Street, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Institute of Combustion Problems, 172 Bogenbay Batyr Street, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University, 71 Al-Farabi Avenue, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>Budapest University of Technology and Economics, Budapest, Hungary

\*corresponding author E-mail: [jandosov.j@kaznmu.kz](mailto:jandosov.j@kaznmu.kz)

## ISOLATION AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF PECTINS DERIVED FROM VEGETABLE PULP

**Resume:** The purpose of this work is isolate and characterize pectins derived from (beet/apple and hawthorn pulpe), which are able to effectively remove heavy metals and other xenobiotics from the body in the course of enterosorption, upon oral administration. Each pectin type was isolated from a batch of 100 g of a corresponding starting raw material using acid extraction technique and the yields of each pectin, depending on the precursor, were compared with one another. Swelling testing, rheological properties and viscosity of the isolated pectins were studied and compared to each other. It was determined that the pectin obtained from sugar beet pulp/apple pomace exhibit low methylation/esterification ratio compared to that obtained from hawthorn pulp, which apparently has higher methylation degree, and thus is more suitable for the purpose of higher uptake of heavy metal ions.

**Keywords:** PECTIN, VEGETABLE PULP, ACID EXTRACTION, SWELLING, RHEOLOGY, VISOSIMETRY, METHYLATION DEGREE

## 1. INTRODUCTION

Pectic polysaccharides are widely used in the medical industry due to their ability to form complexes with heavy metal ions and radionuclides [1].

On the other hand, sugar beet pulp produced at sugar plants in Kazakhstan do not undergo further processing into pectin and dietary fibers. To date, the market of Kazakhstan is not represented by the production of pectin, despite its widespread use in food technology, pharmaceutical production and medicine [2]. Therefore, rational use freshly obtained sugar beet pulps, and pectin production is of the most immediate interest of Kazakhstan population with regard to design and boost local production of composite biopharmaceuticals with high added value. Acid hydrolysis is often used to extract pectins from plant materials. For hydrolysis-extraction of pectic polysaccharides, solutions of both mineral (nitric, hydrochloric, sulfuric) and organic (oxalic, lactic, citric) acids are used. Some authors used different conditions for the extraction of pectin, changing the pH of the medium, temperature and time: the pH of the medium varied from 1.0 to 2.5, the temperature of the reaction mixture - from 60 to 100 °C. It was found that with increasing extraction time, the temperature of the reaction medium should be reduced to 70-80 °C. However, at temperatures above 50 °C and lowering the pH to 1.0, a significant hydrolysis of glycosidic bonds occurs, resulting in pectin with a low molecular weight and worse gelling capacity [3].

In experimental studies and clinical trials pectin's therapeutic efficiency in case of infectious pathology was

proved, which manifested as intoxication decrease, and also in case of intoxication with heavy metals, this is especially important for regions with high levels of pollution [4]. It is known that pectin substances have the ability to bind and remove from the human body stable and radioactive metals. Herewith, low-esterified pectin substances, which include sugar beet pectin, have the best complexing properties [1, 5, 6]. They also have the ability to increase the effectiveness of certain drugs, reduce their toxic effects on the body and eliminate some side effects. Used for medical purposes as additives to medicines, pectins must be of high purity [7].

## 2. EXPERIMENTAL

### 2.1. Methods for pectin isolation

100 g of sugar beet/apple pectinous pulpe (60/40 (wt/wt) ratio; "as received" from "Technologika" LTD (Ukraine) was transferred to Florence flask equipped with glass stopper and 2L of 1.5% of citric acid solution in distilled water (ca. pH -2.5) was added into the flask. The mixture was set into the thermostated bath and left for 48 h at 60 °C to digest. The extract solute was cooled and separated from the pulp through sedimentation and filtration in vacuum using Shott funnel and Bunsen flask. The filtrate (1.5 L) was concentrated by boiling off water down to 200 mL at ambient conditions. 300 ml of 96.6% ethanol was added to 200 ml of cooled extract in 1 L glass beaker for pectin to precipitate. The formed gelled suspension was transferred to 50 ml Eppendorf conical tubes and centrifuged for 15 minutes at 7000 rpm using Eppendorf® Centrifuge 5804, refrigerated at -4 °C. The eluent was decanted and pectin residue was



washed 3 times with 70 % ethanol by resuspension/centrifugation. Upon drying at ambient conditions, the estimated yield of pectin is 5.5%. The same method was used to isolate hawthorn pectin from dry hawthorn: the yield is ca.2%.

## 2.2. Swelling test methodology

Initially, ca. 1 g of each pectin sample, dried at the ambient conditions, was thoroughly ground in agate mortar to ensure successive rapid water uptake during swelling/hydration test procedure. Each finely ground pectin sample powder in the amount of 1 ml was loaded onto a graduated glass measuring test tube, equipped with a stopper: both weighed/balanced. Then, 4 ml of water (the solvent) was added to each tube and left in the fridge for a couple of days to reach equilibrium of gelation, at 5°C in order to inhibit bacterial growth. The pectin gels could be visually observed to be synergetic and inhomogeneous, e.g.: both wetted pectin

samples in the test tubes formed translucent upper phases, which were pipetted out from opaque colored lower phases, the latter were then reweighed. The weight & volume measurements were undertaken to collect the corresponding data in order to be able to calculate both the equilibrium weight swelling ratio (ESR) and swelling volume ratio (Q).

## 2.3. Rheology and viscosity testing

Swollen pectin samples phases were measured with a plate-plate geometry in rotation mode with a measuring gap of 0.5 mm, using Physica MCR 301 rheometer (Anton Paar GmbH, Austria).

**3. RESULTS AND DISCUSSION** Pectin isolation scheme for sugar beet/apple- and hawthorn pulpis shown in Figure 1.

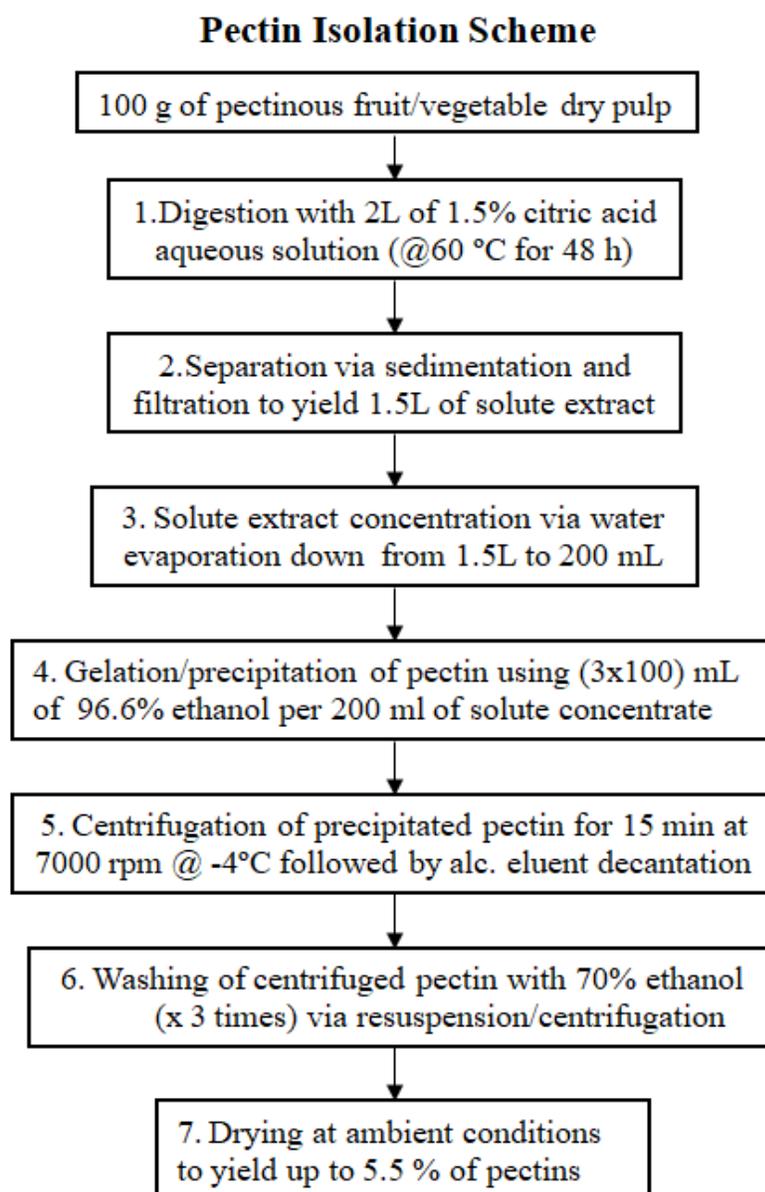


Figure1 - Pectin isolation scheme for fruit/vegetable dry pulp

The swelling test measurements results for sugar beet/apple (SB/A)- and hawthorn (H)-pectins are summarized in Table 1.

Table 1 - Swelling test measurements and results for pectins samples

sample code	$m_{0 \text{ pectin}}$ , g	$m_{H_2O}$ , g	$M_{total}$ , g	$V_{Up+L/ph}$ , ml	$V_{L/ph}$ , ml	$\Delta V_{U/L, ph}$ , ml	$m_{swell}$ , g	ESR, %	Q
SB/A-pectin	0.79	3.83	4.62	4.5	1.7	2.8	1.82	130	2.3
H-pectin	0.82	3.83	4.65	4.5	3.7	0.8	3.85	370	4.7

- $m_{0 \text{ pectin}}$  - the absolute weight of a dried pectin sample, assessed by the difference between the weights of a measured graduated glass, sealed with a stopper ( $m_{glasstube} + m_{liid}$ ), with and without pectin sample;
- $m_{H_2O}$  - the weight of added water at the equilibrium hydration point ( $m_{H_2O} = M_{total} - m_{0 \text{ pectin}}$ );
- $M_{total}$  - the wetted pectin sample total weight (both upper and lower phases), e.g.:  $M_{total} = m_{0 \text{ pectin}} + m_{H_2O}$ ;
- $V_{Up+L/ph}$  - the volume reading of a pectin sample total volume of both upper and lower phases;
- $V_{L/ph}$  - the volume reading of a pectin sample lower phase, saturated with water;
- $\Delta V_{U/L, ph}$  - the volume of a pipetted out pectin sample upper phase, e.g.:  $\Delta V_{U/L, ph} = V_{Up+L/ph} - V_{L/ph}$ ;
- $m_{swell}$  - the lower phase weight of a swollen hydrated pectin sample at the equilibrium point.

ESR-value, which represents the ratio of a solvent weight to a polymer weight in a swollen polymer was calculated as follows:

$$ESR, \% = [(m_{swell} - m_{0 \text{ pectin}}) / m_{0 \text{ pectin}}] * 100\%$$

and swelling volume ratio (Q) was calculated as follows:

$$Q = m_{swell} / m_{0 \text{ pectin}}$$

When determining the viscosity by means of rheometers (viscometers) usually the shear rate is increased within a given period of time. The resulting shear stress is measured and displayed as flow curve. Viscosity curves of each pectin

are shown in the Figure 2. Viscosity values are calculated for each sample by linearization the function of Shear stress/Shear rate and are shown on flow curves (Figure 2 c, d).

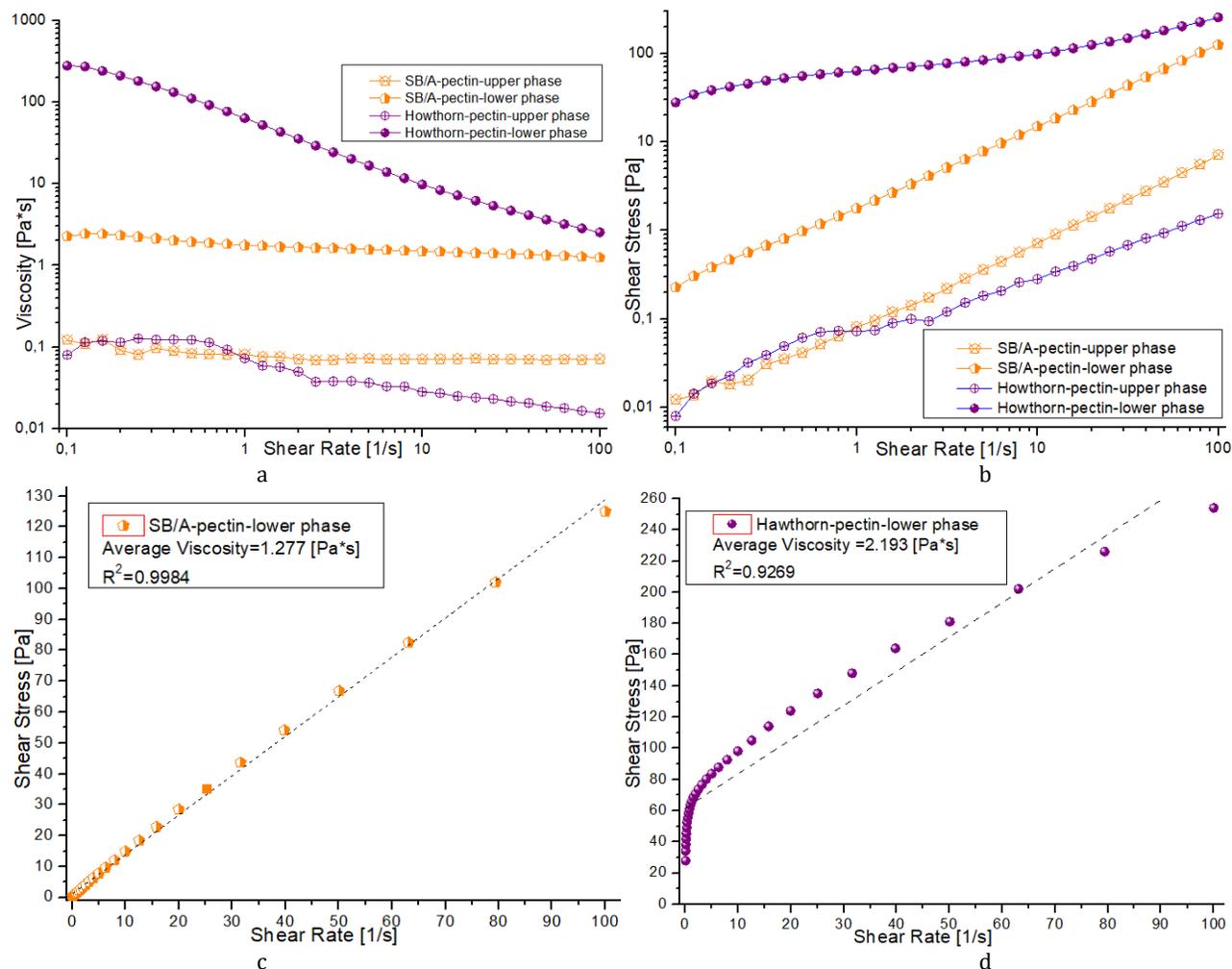


Figure 2 – Viscosity and flow curves for SB/A and Hawthorn pectin samples:

- (a) - Lg (Viscosity) vs Lg (Shear Rate); (b) - Lg(Shear Stress) vs Lg(Shear Rate);  
 (c) - Shear Stress vs Shear Rate for SB/A-pectin lower phase sample;  
 (d) - Shear Stress vs Shear Rate for Hawthorn -pectin lower phase sample.

The flow and viscosity curves may be different for diverse fluids. There are a few fluids such as water or oil showing a linear relation between shear stress and shear rate. Then, independent from shear stress, the viscosity is constant and just depending on temperature and pressure. Such fluids are referred to as Newtonian fluids.

As most food, pectin solutions do not follow this proportionality. If they are stressed with increasing shear rate a decrease of viscosity will be observed. With increasing shear stress these fluids thus become inviscid. This behaviour is referred to as non-Newtonian, structure-viscous (also shear-thinning or pseudoelastic). The reason is

#### CONCLUSION

Two different pectins were isolated from hawthorn pulp, sugar beet/apple pomace and characterize by rheology studies and swelling testing. Each pectin type was isolated from a batch of 100 g of a corresponding starting vegetable pulp using acid extraction technique and the yields of each pectin, depending on the precursor, were compared with one another.

Swelling testing, rheological properties and viscosity of the isolated pectins were studied and compared to each other. It

for example that the macromolecules or fibers orientate towards the shear movement in the measuring gap enabling the single particles to float past each other.

From figure 2, it is evident, that SB/A-pectin sample express more Newtonian behavior compared to Hawthorn-pectin sample, which means that it is low-esterified having lesser methylation degree compared to that of Hawthorn-pectin sample, and therefore is more suitable for heavy metal uptake in gastrointestinal tract. However Hawthorn-derived pectin can be further deesterified using a simple technique via alkaline hydrolysis [1].

is evident that the rheological curves can be useful to model the behaviour of the swollen samples in the gastrointestinal tract as shear forces can occur there due to the peristaltics. The resulting pectins, upon modification have a potential and are designated to effectively remove heavy metals and other xenobiotics from the body in the course of enterosorption, upon oral administration.

#### REFERENCES

- 1 Khotimchenko M. Lead-binding capacity of calcium pectates with different molecular weight / M. Khotimchenko, K. Makarova, E. Khozhaenko, V. Kovalev// International Journal of Biological Macromolecules. – 2017. - V. 97. – P. 526-535.
- 2 2.А.Ш. Икласова, З.Б. Сакипова, Э.Н. Бекболатова. Пектин: состав, технология получения, применение в пищевой и фармацевтической промышленности.// Вестник КазНМУ – 2018. – №3 – С. 243-244
- 3 Environmentally friendly preparation of pectins from agricultural byproducts and their structural./rheological characterization / B. Min, J. Lim, S. Ko et al. // Bioresource Technology. – 2011. – № 4. Vol. 102. – Pp. 3855–3860
- 4 Соболев М.Б. Особенности лечения токсического действия тяжелых металлов у детей.//Пути повышения

- эффективности антидотной терапии. – СПб.: Институт токсикологии Минздрава России, 2004. – Т.5. – С. 191-198
- 5 Донченко Л.В., Фирсов Г.Г. Пектин: основные свойства, производство и применение. – М.: ДеЛиПринт, 2007. – 276 с.
  - 6 Ivnitsky Yu.Yu., Krasnov K.A., Rejniuk V.L., Lapina N.V., Melikhova M.V., Golovko A.I., Krasnova A.A. Pectins in prevention of acute poisoning. // Toxicological Review. – 2020 – Vol.2. – P. 30-35. (InRuss.) <https://doi.org/10.36946/0869-7922-2020-2-29-34>
  - 7 Голыбин В.А., Матвиенко Н.А., Федорук В.А. Способ получения пищевых волокон из отхода свеклосахарного производства. // Инновационная наука. – 2015. – № 10-1. – С. 58-59.

**\*Ж.М. ЖАНДОСОВ<sup>1,2,3</sup>, А.Ж. БАЙМЕНОВ<sup>2,3</sup>, А.Ш. ИКЛАСОВА<sup>1</sup>,  
 З.Б. САКИПОВА<sup>1</sup>, Н. САКЕНОВА<sup>3</sup>, К. LÁSZLÓ<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Школа Фармации, НАО "Казахский Национальный Медицинский Университет" им. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Институт Проблем Горения, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>Казахский Национальный Университет, Алматы, Казахстан

<sup>4</sup>Будапештский Университет Технологии и Экономики, Будапешт, Венгрия

#### ВЫДЕЛЕНИЕ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПЕКТИНОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО ЖОМА

**Резюме:** Целью данной работы является выделение и изучение свойств пектинов, полученных из растительной массы (свекловично-яблочный жом и жмых боярышника), которые способны эффективно удалять тяжелые металлы и другие ксенобиотики из организма в процессе энтеросорбции при пероральном приеме. Каждый тип пектина выделяли из партии в 100 г соответствующего исходного сырья с использованием метода кислотной экстракции, и выходы каждого

пектина, в зависимости от предшественника, сравнивали друг с другом. Были проведены тесты на набухание, изучены реологические свойства и вязкость выделенных пектинов и произведено сравнение образцов. Было определено, что пектин, полученный из жома сахарной свеклы/ яблочного жома, демонстрирует низкое соотношение метилирования/этерификации по сравнению с пектином, полученным из жома боярышника, который, по-видимому, имеет более



высокую степень метилирования и, таким образом, больше подходит для цели эффективного связывания ионов тяжелых металлов.

**Ключевые слова:** ПЕКТИН, РАСТИТЕЛЬНАЯ МАССА, КИСЛОТНАЯ ЭКСТРАКЦИЯ, РЕОЛОГИЯ, ВИСКОЗИМЕТРИЯ, СТЕПЕНЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ

**\*Ж.М. ЖАНДОСОВ<sup>1,2,3</sup>, А.Ж. БАЙМЕНОВ<sup>2,3</sup>, А.Ш. ИКЛАСОВА<sup>1</sup>,  
З.Б. САКИПОВА<sup>1</sup>, Н. САКЕНОВА<sup>3</sup>, К. LÁSZLÓ<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті,  
Фармация мектебі, Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>Жану проблемалары институты, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup>Будапешт технология және экономика университеті, Будапешт, Венгрия

### ӨСІМДІКТЕН АЛЫНҒАН ПЕКТИНДЕРДІ ОҚШАУ ЖӘНЕ РЕОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ

**Түйін:** Бұл жұмыстың мақсаты - энтеросорбция арқылы ауыр металдарды және басқа ксенобиотиктерді организмнен тиімді түрде шығаруға қабілетті өсімдік заттарынан (қызылша/алма және долана целлюлозасы) алынған пектиндерді бөліп алу және сипаттау. Пектиннің әр түрі қышқылды экстракциялау әдісі арқылы 100 г сәйкес шикізат партиясынан бөлініп алынды және әр пектиннің өнімі, ізашарына байланысты, бір-бірімен салыстырылды. Оқшауланған пектиндердің ісінуі, реологиялық қасиеттері және тұтқырлығы сынақтары зерттеліп, бір-бірімен

салыстырылды. Қант қызылшасы целлюлозасынан/ алма тортынан алынған пектин метилдену дәрежесі жоғары болып көрінетін және сондықтана уыр металды иондар жоғары сіңіру мақсаттарына қолайлы долана шоғырынан алынған пектинмен салыстырғанда төмен метилдену/эфирлену коэффициентін көрсететіні анықталды.

**Түйінді сөздер:** ПЕКТИН, ӨСІМШІЛІК МАССА, ҚЫШҚЫЛДЫ СЫРЫП АЛУ, РЕОЛОГИЯ, ВИЗКОСИМЕТРИЯ, МЕТИЛДЕУ ДӘРЕЖЕСІ



УДК 65.35.31

1 С.Х.АКНАЗАРОВ, 2 Ұ.М.ЭМЗЕЕВА, 1 К.С.БЕКСЕЙТОВА, 1 С.АЗАТҚЫЗЫ,  
1 Е.К.АЙТЕНОВ, 3 А.С.КОЖАМЖАРОВА

<sup>1</sup>Научно-производственный технический центр «Жалын»

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет им. аль-Фараби

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

## СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ КОНДИТЕРСКИХ ИЗДЕЛИЙ С НАПРАВЛЕННЫМИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ НА ОСНОВЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЫРЬЯ

**Резюме:** Разработка кондитерского материала из отечественной сахарной свеклы с добавлением иммуномодуляторов из растительного сырья с направленными иммуностимулирующими и антиоксидантными свойствами.

**Ключевые слова:** Кондитерские изделия, сахарная свекла, иммуномодуляторы, профилактика.

В последнее время большое внимание уделяется повышению качества, пищевой и биологической ценности, вкусовых достоинств кондитерских изделий, дальнейшему расширению их ассортимента с учетом рыночного спроса, разработке и внедрению технологий продуктов функционального и лечебно-профилактического назначения для конкретных групп населения.

Кондитерские изделия представляют собой группу продукции широкого ассортимента и принадлежат к числу важных и любимых компонентов пищевого рациона. Среди сахарных кондитерских изделий карамель занимает значительный объем, пользуется большим покупательским спросом всех возрастных групп, особенно детей. Ее отличает высокая сахароёмкость, энергетическая ценность, длительный срок хранения.

Карамель - это изделия из карамельной массы без начинки или с начинкой. В состав карамельной массы входят в основном углеводы. На кондитерских предприятиях в основном вырабатывают два вида карамели - леденцовую и с начинками. Леденцовая карамель представляет собой твердое вещество, имеющее аморфную структуру, характерными свойствами которой являются стеклообразное состояние, наличие хрупкости, сопротивление сжатию и разрыву. Карамельную массу получают увариванием сахара и карамельной патоки (2:1). При этом кристаллический сахар переходит в аморфное состояние. Патока служит антикристаллизатором. В охлажденную до 85-90°C карамельную массу вводят кислоты, ароматизаторы, красители, проминают и формируют изделия [1].

Карамель классифицируют по следующим признакам: по рецептуре и способу приготовления; по способу защиты поверхности; в зависимости от количества начинок; по способу обработки карамельной массы; по способу защитной обработки для открытой карамели; по виду начинок.

По рецептуре и способу приготовления карамель подразделяют на: с начинками; леденцовую.

По способу защиты поверхности делят на: завернутую и открытую.

Карамель изготавливают со следующими начинками: фруктово-ягодной; ликерной; медовой; помадной; молочной; марципановой; масляно-сахарной

(прохладительной); сбивной; кремково-сбивной; ореховой; шоколадно-ореховой; железной; из злаковых, бобовых и масличных культур.

Карамель в зависимости от способа обработки карамельной массы изготавливают: с не тянутой оболочкой; с тянутой оболочкой; с жилками; с полосками. Открытую карамель в зависимости от способа защитной обработки подразделяют на: гляncованную; дражированную; обсыпную; глазированную шоколадной или жировой глазурью [2]. Технологический процесс приготовления карамели на разных предприятиях имеет свои отличительные особенности, но обязательно предусматривает следующие стадии: подготовку сырья, приготовление карамельного сиропа, карамельной массы, ее охлаждение, обработку, формование, охлаждение готовой карамели, заворачивание и упаковку. Качество карамели зависит от свойств основного сырья, точного соблюдения рецептуры и правильности ведения технологического процесса [3].

Наиболее важными стадиями технологического процесса, формирующими и определяющими качество карамели, являются приготовление карамельного сиропа и уваривание его до карамельной массы, при этом происходят физико-химические изменения, связанные с гидролизом сахарозы, разложением моносахаридов, ангидридов на промежуточные продукты последовательной реакции с разной скоростью. Все эти процессы предопределяются углеводным и минеральным составом исходного сырья, содержанием воды, зависят от температуры, продолжительности нагревания и pH среды.

Приготовление карамельного сиропа и массы может осуществляться периодическим и непрерывным способом при различных технологических режимах [4]. Способ приготовления карамели с помадными начинками, согласно которому уваривают сахаропоточный сироп при соотношении сахара-песка и патоки 2:1 до карамельной массы с массовой долей сухих веществ 96 - 98,5%, охлаждают карамельную массу до 85 - 90°C с внесением вкусовых и ароматических добавок, вытягивают карамельную массу, ведут обработку карамельной массы в подкаточной машине, осуществляют подачу карамельной начинки в начинконакопитель, проводят подготовку к формованию с введением помадной начинки внутрь



карамельного батона, производят калибровку жгута, формуют и охлаждают. Помадную начинку получают путем сбивания сахаро-паточного сиропа в помадную массу и темперирования с внесением различных вкусовых и ароматических добавок. Карамель состоит из оболочки, изготовленной из тянутой карамельной массы с твердой аморфной структурой и помадной начинки. Массовая доля для сухих веществ готовой карамели 92,5 - 95,0%, массовая доля редуцирующих веществ не более 22% [5]. Недостатком известного способа является сложность процесса, высокая сахароёмкость (716 кг на 1 т готовой продукции), низкая влажность, твердая аморфная структура карамельной массы.

Известен карамели, обладающей антисептическими и иммуностимулирующими свойствами, которая содержит в качестве исходных ингредиентов сахар-песок, кислоту лимонную, воду и густой экстракт прополиса при следующем соотношении, мас. %: сахар-песок 98,016-99,016; густой экстракт прополиса 0,301-0,401; кислота лимонная 0,024-0,044; вода - остальное. Предлагаемую карамель получают следующим образом: уваривают сахар-песок и раствор лимонной кислоты, полученную карамельную массу охлаждают, вносят густой экстракт прополиса.

Недостатком данного технического решения является то, что густой экстракт прополиса обладает только антимикробным и противовоспалительным действиями, а температурный фон введения экстракта в карамель в описании изобретения отсутствует совсем, следовательно, сохранение витаминов и других не термостойких питательных веществ поддается сомнению [6].

Основной недостаток карамели в целом заключается в том, что она относится к высококалорийным продуктам и служит в основном источником углеводов, в результате чего, ее чрезмерное потребление нарушает сбалансированность рациона, как по пищевым веществам, так и по энергетической ценности.

В настоящее время потребительский спрос диктует потребность в разнообразии вкусовых характеристик карамели. В связи с этим, актуальным является совершенствование существующих и разработка принципиально новых прогрессивных технологий и рецептур карамели различной структуры, при которых упрощается технологический процесс, расширяется ассортимент, повышаются качество и вкусовые достоинства готовой продукции.

Традиционные способы получения карамели имеют ряд существенных недостатков: применяемые высокотехнологизированные поточные линии для выработки карамели многостадийны, занимают большие производственные площади. Прогрессивным направлением в области совершенствования технологии кондитерских изделий является метод выпрессовывания. Его отличает непрерывность технологического процесса, низкий удельный расход энергии, небольшие капитальные затраты, малые производственные площади, компактность, универсальность, высокая степень механизации и автоматизации, что позволяет повысить интенсивность и эффективность производства, качество продукции, открывает возможность для создания новых ее видов [7].

Экспериментальные и производственные исследования проводились на базе НППЦ «Жалын».

Кондитерский продукт по традиционной технологии из сахара-песка имеет высокую калорийность, повышенную сахароёмкость, содержит искусственные красители и ароматизаторы. Новый кондитерский продукт с добавлением натуральных компонентов обладает пониженной сахароёмкостью, имеет пониженную энергетическую ценность, обладает профилактическими и диетическими свойствами.

Технология позволит сохранять полезные вещества лимона, малины при производстве кондитерского продукта. В производстве будут использованы натуральные иммуностимулирующие препараты такие, как экстракты элеутерококка и женьшеня.

Технической задачей предлагаемого продукта является повышение пищевой ценности изделия, снижение сахаро- и жироемкости, энергетической ценности, расширение ассортимента кондитерского продукта, наделение новыми свойствами (иммуностимуляция, антиоксидантные) снижение температурного воздействия на компоненты, входящие в эмульсию, что улучшает качество готовой продукции [8].

Известный источник питательных веществ – дикорастущие и культивируемые растения, как малина, лимонник, брусника и др. Лимон является прекрасным источником витамина С. Поэтому он помогает защитить иммунную систему, также благодаря высокому содержанию аскорбиновой кислоты лимон помогает стабилизировать давление и питает мозг и нервные клетки [9]. В составе малины присутствуют витаминные группы В, С, достаточно редкий минерал марганец, фруктоза и большое количество грубых пищевых волокон, которые выводят из организма токсины и холестерин [10].

Роль крови в организме человека очень важна. На нее влияет весь наш образ жизни: подвижность, рацион. Густая кровь — очень опасное явление. Увеличивается риск тромбоза, высока вероятность варикоза. Работа сосудов затруднена, сгустки крови могут блокировать мелкие сосуды, замедлять снабжение кислородом различных органов, увеличивать риск инсульта [11].

Холестерин относится к органическим соединениям, липидам, попадающим в организм с продуктами питания, а также синтезируемыми печенью. Избыток холестерина в крови – первичное звено в процессе возникновения атеросклеротических, или холестериновых отложений, бляшек в кровеносных сосудах. Циркулируя в крови, холестерин, при его избытке, имеет свойство слипаться и скапливаться в артериях. Скопления или бляшки затрудняют движение крови, создавая препятствия кровотоку и сужая просвет сосудов, что вызывает кислородное голодание и недостаточное кровоснабжение тканей и органов. При распадении части бляшек способствуют формированию тромба, что провоцирует тромбоэмболии, инфаркты, инсульты и может приводить к летальному исходу. В процессе транспортировки — это вещество иногда подвергается процессу окисления и превращается в неустойчивую молекулу, которая проникает внутрь стенок артерий [12]. Именно поэтому для профилактики возникновения холестериновых бляшек нужен употреблять пищу, богатую антиоксидантами – веществами, препятствующими окислению. Самый известный антиоксидант – витамин С, который



содержится во лимонах и малинах. В малине содержится такое же вещество, как и в аспирине, который часто пьют, чтобы понизить вязкость крови. А лимон назначают в нарушениях минерального обмена, почечнокаменной болезни, подагре и ревматизме [13]. Кроме того, лимон известен как обеззараживающее средство. Не теряет он своих дезинфицирующих свойств и будучи употребляемым в пищу. Чистка сосудов лимоном и разжижение крови происходит также за счет того, что он помогает выводить из нее токсины, поступающие с пищей, и отходы жизнедеятельности — шлаки. Лимон нейтрализует «вредный» холестерин, не давая ему откладываться на стенках сосудов. Лимонный сок освобождает внутреннюю сторону стенок кровеносных сосудов от «вредного» холестерина. Это не просто улучшает физическое состояние, но и предотвращает развитие атеросклероза сосудов головного мозга. Очищение сосудов от холестериновых наростов ведет к тому, что они становятся более здоровыми и эластичными, их стенки легко растягиваются, быстро приспосабливаясь к изменениям в организме. Растягивая свои стенки, расширяя кровеносное русло, артерии дают свободу току крови и снижают ее давление.

При добавлении сахарной свеклы и иммуномодуляторов в кондитерские изделия получают следующие результаты:

- ✓ улучшаются органолептические показания,
- ✓ повышается усвояемость организма витаминов и минералов,
- ✓ продлевается срок хранения.

Сегмент кондитерского продукта функционального назначения после стремительного развития на протяжении последних нескольких лет остается самым незначительным и занимает почти сотую долю в объемном выражении. Такой кондитерский продукт представлена несколькими группами: освежающая, витаминизированная, медицинская и карамель как профилактическое средство от кашля.

Одной из важных задач, стоящих перед кондитерской промышленностью, является разработка новых видов изделий повышенной пищевой и биологической ценности. Обогащение кондитерских изделий за счет переработки нетрадиционного растительного сырья, богатого иммуномодуляторами, является актуальным направлением.

В связи этим, разработка кондитерского продукта в состав, который входят иммуномодуляторы (натуральные экстракты трав, соки фруктов и ягод, эфирные масла или их сочетания и др.) является актуальной задачей.

Данные кондитерские продукты с иммуномодуляторами, можно считать энергетическими карамелями. Энергетические кондитерские продукты – это низкокалорийные продукты также, они являются превосходным профилактикой стабильной жизни.

Кроме того, создание данных технологий будет способствовать развитию в стране приоритетных

направлений науки и техники, в том числе пищевой биотехнологии и профилактической медицины, а также созданию новых наукоёмких производств с учетом имеющегося задела и опыта казахстанских специалистов, а также экологической безопасности и оздоровления населения Республики Казахстан.

Сегодня экологически чистые товары для здоровья очень популярны на отечественном рынке. Натуральный и экологически чистый кондитерский продукт будет обладать рядом качеств:

- ✓ не содержит генетически модифицированных компонентов,
- ✓ не включает ингредиентов, выращенных с использованием пестицидов, гербицидов или ядохимикатов,
- ✓ не имеет в своем составе консервантов,
- ✓ не содержит искусственных красителей или ароматизаторов

Кондитерский продукт по традиционной технологии на сахаре-песке имеет высокую калорийность, сахароемкость, содержит искусственные красители и ароматизаторы. Кондитерский продукт на патоке с использованием натуральных эфирных масел обладает пониженной себестоимостью, сахароемкостью, энергетической ценностью, профилактическими и диетическими свойствами.

Главный недостаток карамели заключается в ее высокой калорийности и сахароемкости. Технология производства карамели на сахаре-песке отличается многостадийностью и большими энергетическими затратами. Сегмент карамели функционального и профилактического назначения после стремительного развития на протяжении последних нескольких лет остается самым незначительным и занимает почти сотую долю в объемном выражении. Такая карамель представлена несколькими группами: освежающая, витаминизированная, медицинская и карамель как профилактическое средство от кашля. Карамель леденцовая, с фруктово-ягодными, ликерными, помадными и молочными начинками содержит 77,8-83,3% моно- и дицукридов и 11,2-13,4% полицукридов, благодаря которым энергетическая ценность изделий достигает 346-362 ккал/100 г. Калорийность карамели с жиросодержащими начинками несколько выше. Частое и длительное потребление карамели нежелательно, поскольку медленное ее растворения в ротовой полости усиливает деятельность микроорганизмов, продукты жизнедеятельности которых негативно влияют на ткани зубов.

**Заключение** в том, что будет получен экологически чистый кондитерский продукт из отечественного сельско-хозяйственного сырья с добавлением натуральных иммуномодуляторов.

Технология позволит сохранять полезные вещества лимона, малины при производстве кондитерского продукта.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Воларович М.П., Никифорова В.Н. Структурно-механические свойства карамельной массы и их влияние на распределение начинки в карамели. М., Хлебопекарная и кондитерская промышленность, 1968, № 5.
- 2 Гуськов К.П., Мачихин Ю.А. Реология пищевых масс.-М., Пищевая промышленность, 1970.
- 3 Лобин Л.А. Системный подход в исследовании элементов технологических систем хлебопекарного производства.- М.,-Хлебопекарная и кондитерская промышленность, 1983,- № II.
- 4 Лунин О.Г. Поточные линии кондитерской промышленности.-М., Пищевая промышленность, 1970
- 5 Способ получения карамели  
<https://findpatent.ru/patent/215/2154387.html>
- 6 Патент 2537902 RU, МПК 51 A23G 3/00
- 7 Какую долю на казахстанском рынке занимают отечественные кондитеры?  
<https://kursiv.kz/news/tendencii-i-issledovaniya/2017-10/kakuyu-dolyu-na-kazakhstanskom-rynke-zanimayut-0>
- 8 «Целебный лимон», Автор: Николай Даников. 2012 г, ISBN: 978-5-699-56839-0 Россия  
[https://www.segodnya.ua/lifestyle/food\\_wellness/Kakaya-polza-ot-maliny444857](https://www.segodnya.ua/lifestyle/food_wellness/Kakaya-polza-ot-maliny444857)
- 10 Иван Неумывакин: Холестерин и продолжительность жизни, 2018 г.
- 11 Елена Потявина: Иммуниетет. Лучшие методы восстановления, ISBN: 978-5-9684-1489-2, 2010 г.
- 12 Йоханн Гюнтер Лютьенс  
<https://ru.wikipedia.org/wiki/>
- 13 Кудинова В.М., Назимова Г.И., Рензьева Т.В. «Технология кондитерских изделий», Учебное пособие. — Кемерово: КемТИПП, 2006. — 140 с.

<sup>1</sup> С.Х.Акназаров, <sup>2</sup> Ұ.М.Әмзеева, <sup>1</sup> К.С.Бексейтова, <sup>1</sup> С.Азатқызы,  
<sup>1</sup> Е.К.Айтенов, <sup>3</sup> А.С.Кожамжарова

<sup>1</sup>НТПЦ ЖШС «Жалын»

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

<sup>3</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

#### ОТАНДЫҚ ШИКІЗАТ НЕГІЗІНДЕ МАҚСАТТЫ ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ БАР МАМАНДАНДЫРЫЛҒАН КОНДИТЕРЛІК ӨНІМДЕРДІ АЛУ ӘДІСІ

**Түйін.** Мақсатты иммуностимуляторлық және антиоксиданттық қасиеттері бар өсімдік материалдарынан иммуномодуляторлар қосылған отандық қант қызылшасынан кондитерлік материалдарды әзірлеу.

**Түйінді сөздер:** Кондитерлік өнімдер, қант қызылшасы, иммуномодуляторлар, профилактика.

<sup>1</sup> S.Kh.Aknazarov, <sup>2</sup> U.M.Amzeyeva, <sup>1</sup> K.S. Bexeitova, <sup>1</sup> S.Azatkyzy,  
<sup>1</sup> E.K.Aytenov, <sup>3</sup> A.S.Kozhamzharova

<sup>1</sup>Scientific production and technical center «Zhalyn»

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

#### THE METHOD OF OBTAINING SPECIALIZED CONFECTIONERY PRODUCTS WITH TARGETED PREVENTIVE PROPERTIES BASED ON DOMESTIC RAW MATERIALS

**Abstract.** Development of confectionery material from domestic sugar beet with the addition of immunomodulators from plant materials with targeted immunostimulating and antioxidant properties.

**Keyword:** Confectionery, sugar beets, immunomodulators, prevention.



<sup>1-2</sup> U.Amzeyeva, <sup>1-2</sup> S.Aknazarov, <sup>1</sup> K.Bexeitova, <sup>1</sup> A.Mutushev,  
<sup>1</sup> S.Azatkyzy, <sup>3</sup> A.S. Kozhamzharova

<sup>1</sup>Scientific production and technical center «Zhalyn»

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh national University

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

## FERMENTED MILK PRODUCTS WITH THE ADDITION OF ENTEROSORBING DIETARY FIBER

**Resume.** A balanced diet requires a science-based diet that is provided with an adequate daily amount of essential nutrients and optimal energy intake. Food should be safe, nutritious and economically sound. The fermented milk product developed at the «Zhalyn» Scientific Production and Technical Center fully meets these requirements. The article describes the requirements for the quality indicators of this product, as well as the nutritional values of the developed fermented milk products.

**Keyword:** enterosorbing dietary fiber, carbonized rice husk, silicon dioxide, the nutritional value.

### Introduction

In recent years, the widespread recognition and preference has been given to the use of products that have a regulatory effect on the human body as a whole. Among foods that are of particular importance for maintaining human health, an important role belongs to fermented milk products. One of the main ways to increase the nutritional value of dairy products is to use a variety of fillers, including plant origin. In recent years, there has been a clear trend in the creation of products in which the milk base is combined with herbal supplements. The creation of food products, in particular, dairy products with a directed biological effect due to food additives with antioxidant and adaptogenic properties, is an urgent area. The use of vegetable fillers containing complete complexes of food substances in the production of fermented milk products will make it possible to obtain products with new consumer properties.

The World Health Organization (WHO) recommends eating 30 grams of dietary fiber per day. In order to expand the range of functional products enriched with dietary fiber, completely new non-standard raw materials based on plants can be used as fiber sources. In this aspect, EDFs based on rice husks are of particular interest. The use of EDF obtained from rice husks in the production of fermented milk products will expand the range of fermented milk products, increase nutritional value and reduce energy value, and increase demand for this type of product [1-4]. Dietary fiber is one of the most significant physiologically functional ingredients that can provide real correction of food products in the direction of increasing their health benefits. There is reliable evidence of a link between fiber intake and lowering blood cholesterol, which is a risk factor for cardiovascular disease. A sufficient amount of soluble dietary fiber in the diet reduces the risk of atherosclerosis and coronary heart disease. The right choice of fibers provides certain technological and economic advantages [5-7]. In accordance with the recommendations of the FAO / WHO, a product in 100 g of which contains 3 g of dietary fiber is considered to be the source of this functional ingredient, while containing 6 g of dietary fiber in 100 g is considered to be enriched in dietary fiber. Dietary fiber is the remnants of plant cells that can withstand hydrolysis carried out by human digestive enzymes. These fibers include polysaccharides, oligosaccharides, lignin, and associated plant matter. Dietary fiber is mainly used in meat processing, confectionery, bakery and dairy industries [8-10].

In the body, dietary fiber, have carcinogenic activity, reduce the residence time of food in the gastrointestinal tract (GIT). They are also a substrate for bacteria of the intestinal microflora, increase the binding of heavy metal compounds and compounds, excretion of bile acids, neutral sterols from the body, which can bind and excrete in transit up to 30% of fats coming from food, slow down the access of digestive enzymes to carbohydrates. Introduction of dietary fiber into the human diet can reduce the negative effects on the body of both toxic compounds and improve the digestive tract, normalize the intestinal microflora, lower blood cholesterol, and improve its peristalsis [11-13].

Sour-milk products are an integral group of dairy products in the diet of each person. They have good absorption in the body, dietary features, healing properties, due to the content of lactic acid in them, inhibiting the development of harmful bacteria, leading to the normalization of intestinal microflora. In addition, they contain a large number of macro- and microelements, vitamins. Sour-milk products along with milk provide the body's needs for a complete protein and calcium, which is necessary for the cardiovascular, skeletal and nervous systems. Only in these products, calcium is contained in the optimal ratio with phosphorus and other elements that contribute to its better absorption [14-15]. In order to maintain the quality and benefits of dairy products, it is necessary to comply with all the requirements for the technology of their manufacture. The basis for this product is fermented milk or the introduction of lactic acid bacteria or yeast. A significant role in the digestive tract is played by bifidobacteria and lactobacilli. Bifidobacteria live in the large intestine and help the body get rid of undigested food debris. As for lactobacilli, the most studied of them is acidophilus bacillus, which is necessary for the digestion of dairy products. However, the main objective of lactobacilli is to strengthen the immune system. Deficiency in the body of these microorganisms leads to the development of pathogenic processes in the intestine, which can provoke chronic digestive disorders. Lacto- and bifidobacteria neutralize the action of many aggressive microorganisms, toxins secreted by these microbes, which poison the body and contribute to the development of diathesis or other serious diseases of the digestive system [16].

### Materials and methods.

For the production of fermented milk products (yoghurts), cow's milk, sourdough and enterosorbing dietary fiber are used.

The main raw material for the production of EDF is rice husk (RS). The composition of RS includes a certain set of components, of which 70-72% are organic compounds and 28-30% are inorganic. The composition of organic compounds includes, % (mass.): C 39.8-41.1; H 5.7-6.1; About 0.5-0.6; N, 37.4-36.6. The main carbohydrates of husks are cellulose (fiber) and hemicellulose, which contains mainly pentosans.

Of the inorganic components contained in the ash, silicon oxide is predominant. In general, RH can be considered as

silicon dioxide, containing a certain number of related impurities, the concentration of which depends on the plant variety and soil composition. An important feature of the introduction of EDF production technology is that its manufacturing process completely eliminates any chemical influences and various chemical treatments (flavors, dyes, carcinogens, various additives, etc.). The process includes only the following stages (Fig. 1).

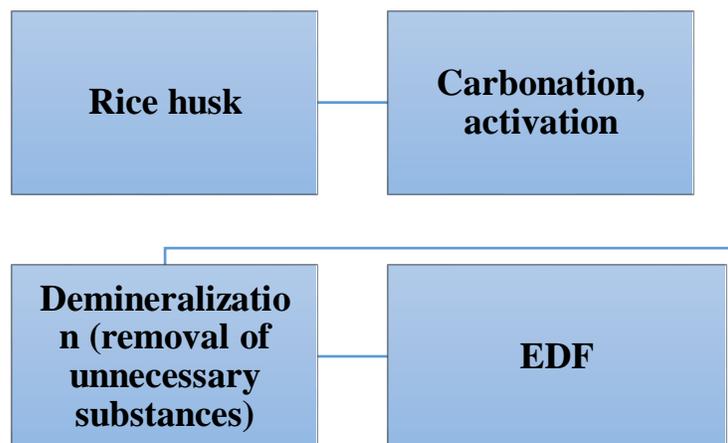


Figure 1 - Technological stages of obtaining EDF

To maintain the high quality of milk received, it is important to monitor its temperature, which should not be higher than 100°C. The process of processing raw milk should be carried out intensively to reduce the duration of storage of raw materials in the enterprise. It is allowed to store raw milk chilled to 40°C for 12 hours and chilled to 60°C for 6 hours. Heating. Milk is heated to a temperature of (40-45)°C in the regeneration section of an automated pasteurization-cooling plant. Heating is carried out to normalize the raw materials and their cleaning.

Normalization. For pasteurized milk, raw materials are normalized by the mass fraction of fat so that the fat content in normalized milk is equal to the fat content in the finished product.

Homogenization. Prepared ingredients, including water and fat soluble vitamins, are served in an intermediate tank with a stirrer. From the intermediate tank, the mixture is supplied to two-stage, or single-stage homogenization at a pressure of Based on 100 liters of yogurt: (table 1)

12.5 ± 2.5 MPa. Such machining leads to improved product consistency and taste.

Heating and cooling. After homogenization, the mixture is subjected to heat treatment at a temperature of (70-72) °C with an exposure of 1-2 minutes. Then the milk is cooled to the fermentation temperature, bacterial cultures are introduced (lactic acid, bifidobacteria, acidophilus bacillus, etc.).

Maturation. The mixture is subjected to fermentation for 6-8 hours at a temperature of 37 ± 4 °C, until the acidity reaches 50-60 °T. The ripened clot with a normalized mixture is cooled in the tank to a temperature of (6 ± 2) °C with regular stirring for more than 10 minutes. The cooling time should not exceed 4 hours.

#### The results of the study.

Sour-milk products are prepared according to the approved recipe:

Raw materials and process indicator	Yogurt			
	The control	Yogurt with powder. EDF	Yogurt with not chopped. EDF%, kg	Yogurt with MIX (90% chopped. EDF + 10% chopped. Rice husk),%, kg
Whole milk, l	91	88	88	89
Skimmed milk powder, kg	3,75	3,75	3,75	3,75
EPV powder, kg	-	3	-	-
Not chopped up. EDF%, kg	-	-	3	-
MIX (90% crushed. EDF + 10% rice husk),%, kg	-	-	-	2
Bacterial starter, g	0,25	0,25	0,25	0,25



Sugar, kg	5,0	5,0	5,0	5,0
Initial temperature, ° C	28-32			

Shelf life - no more than 7 days, including no more than 12 hours at the manufacturer.

According to organoleptic indicators, the products must meet the requirements specified in table 2.

Name of indicator	Characteristic
<i>Consistency and appearance</i>	Homogeneous, with a broken or undisturbed clot. Allowed gas formation in the form of single bubbles caused by the action of microflora of the starter culture. When adding food-taste components - with their presence
<i>Taste and smell</i>	Pure, sour-milk, without extraneous taste and smell. When working out with sugar - moderately sweet, with the addition of food and taste components - with the appropriate taste and aroma of the introduced component
<i>Color</i>	Milky white or due to the color of the introduced component, uniform throughout the mass

According to their physical and chemical parameters, the products must meet the requirements specified in table 3.

Name of indicator	Norm
<i>Mass fraction of fat, %</i>	1,5-3,5
<i>Mass fraction of protein, %</i>	2-4
<i>Acidity, °T, nomore</i>	150
Mass fraction of dry fat-free substances of milk,%, not less than: - for products without food components - for products with food components	10,0 8,5
<i>Mass fraction of sucrose and total sugar in terms of invert sugar, % (for products produced with sugar)</i>	according to the recipe
<i>Phosphatase</i>	isabsent
<i>Temperature at the exit from the enterprise, °C</i>	4±2
<i>Note - The deviation of the mass fraction of fat is allowed in individual packaging units. ±0,5 %. The mass fraction of fat in the average sample should be not less than the norm provided in table 2.</i>	

Allowed levels of toxic elements, mycotoxins, melamine, antibiotics, pesticides, radionuclides, peroxide number, microorganism content (bacteria of the Escherichia coli group, yeast, mold, Staphylococcus aureus, Salmonella bacteria, lactic acid microorganisms, bifidobacteria) in the products should not exceed TR TS 021/2011, TR TS 033/2013.

Specific characteristics of organoleptic and physico-chemical indicators, nutritional value for each product name should be given in the formulation approved in the prescribed manner. One of the key mechanisms of action of fermented milk products in the composition, which includes rice husk and carbonized chopped rice husk, is the possession of pronounced antioxidant activity, since the development of processes is characterized by oxidative stress with inhibition of the endogenous antioxidant system of the body. Introduction to animals of fermented milk products of EDF from rice husk, carbonized chopped rice husk exerted both a direct antioxidant effect and a mediated one, which consists

in increasing the activity of the enzymatic link of the endogenous antioxidant defense of the body.

Dietary fiber is a poorly soluble structural substance with certain physical properties. The lack of dietary fiber leads to the appearance of diseases of the intestines, heart, blood vessels, obesity, dysbiosis and other diseases. Also, with a lack of dietary fiber in the diet, metabolic disorders are observed. Insoluble dietary fiber acts on the human body in two ways: sorption and mechanical.

Thus, fermented milk products (kefir, yogurt, cottage cheese) have a partially positive effect due to the stabilization of cell membranes and lysosomes, and the neutralization of toxic free radicals. Their adsorption properties are due to the fact that, penetrating into the intercellular space, they bind toxic metabolic products. It was found that the use of fermented milk products in the body in the form of a composite of rice husks, carbonized chopped rice husks reduces the time spent in the gastrointestinal tract, increases binding and helps to eliminate toxic compounds from the body.

#### REFERENCES

1 Нуралы Э.М., Бексейтова К.С., Бийсенбаев М.А., Нуралиева М.А., Панов С.А., Мырзагалиев А.М. Сравнение адсорбционных свойств пищевой клетчатки, полученной из растительного сырья // Медицинский

журнал Западного Казахстана. – 2017. - №4(56). – С. 35-40.

2 Бражников А.М. Возможные подходы к аналитическому проектированию комбинированных



продуктов питания / А.М. Бражников, И.А. Рогов и др. // Изв. ВУЗов. Пищевая технология. - 1985.- №3. - С. 15-17.  
3 СТБ 1818-2007. Пищевые продукты функциональные. Термины и определения. — Введ. 01.07.08. — Минск: БелГИСС, 2008. — 5 с.  
4 Гаврилова Н.Б. Актуальность проблемы разработки концентрированных молочно-белковых продуктов с растительными наполнителями / Н.Б. Гаврилова, Т.В. Рыбченко // Юбилейный сб. науч. тр. Омск, 2002. - С. 30-33.  
5 Гажа А.К. Новые пищевые продукты с иммунокорректорами природного происхождения / А.К. Гажа, Л.М. Эпштейн, Г.А. Боровская, Ю.И. Касьяненко, Н.Н. Беседнова // Новые медицинские технологии на Дальнем Востоке: Тез. докл. Владивосток, 1998. - С. 23-27.  
6 Кондрашина В.В. Пищевые волокна и их роль в формировании здоровья человека // Современные научные исследования и инновации. – 2017. - №5. – С. 96-100.  
7 Булдаков А.С. Пищевые добавки: Справочник. СПб., 1996. - С. 373-375.  
8 Гаврилова Н.Н. Создание и производство новых пробиотиков на основе бактериальных культур / Дис. докт. биол. наук. Алма-Аты, 1993. - 320 с.

9 Могильный М.П., Баласанян А.Ю., Шалтумаев Т.Ш. Рациональное использование источников пищевых волокон при производстве пищевой продукции // Новые технологии. – 2014. – 1. – С. 28-33.  
10 Кочеткова, А.А. Современная теория позитивного питания и функциональные продукты. // Пищевая промышленность. - 1999. - № 4. - С. 7 - 10.  
11 Будорагина Л.В., Ростроса Н.К. Производство кисломолочных продуктов. -М., 1986. 151 с.  
12 Титов Е. И. [и др.]. Экспертная система оптимизации состава продуктов и рационов питания : монография. М. : Изд-во МГУПБ, 2009. - 129 с  
13 Абрамова Ж.И., Оксенгдлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. М.: Наука, 1985. - 230 с.  
14 Belli C. Antioxidants lipid peroxidation// Progr. Neurobiol., 1998 -V.57.-p. 301-323  
15 Белова Л.В. Ксенобиотики в продовольственном сырье и пищевых продуктах. – Санкт-Петербург: ООО «КАРО», 2013. – 51 с.  
16 Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды // Экология человека. – 2012. №8. – С. 8-14.

<sup>1,2</sup>Әмзеева Ұ.М., <sup>1,2</sup>Ақназаров С.Х., <sup>1</sup>Бексейтова К.С., <sup>1</sup>Мутушев А., <sup>1</sup>Азатқызы С., <sup>3</sup>Қожамжарова А.С.

<sup>1</sup>Научно-производственный технический центр «Жалын»

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет им. аль-Фараби

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

#### КИСЛОМОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ С ДОБАВЛЕНИЕМ ЭНТЕРОСОРБИРУЮЩИХ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН

**Аннотация.** Сбалансированное, рациональное питание требует научно-обоснованной диеты, которая обеспечивается адекватным ежедневным количеством необходимых питательных веществ и оптимальным потреблением энергии. Кисломолочные изделия, разработанные в Научном производственно-техническом центре «Жалын», полностью

удовлетворяют данным требованиям. В статье приведены требования к показателям качества этого продукта, а также пищевые ценности разработанных кисломолочных изделий.

**Ключевые слова:** энтеросорбирующие пищевые волокна, карбонизованная рисовая шелуха, диоксид кремния, пищевая ценность.

<sup>1,2</sup>Әмзеева Ұ.М., <sup>1,2</sup>Ақназаров С.Х., <sup>1</sup>Бексейтова К.С., <sup>1</sup>Мутушев А., <sup>1</sup>Азатқызы С., <sup>3</sup>Қожамжарова А.С.

<sup>1</sup>НТПЦ ЖШС «Жалын»

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

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

#### ЭНТЕРОСОРБЦИЯЛАУШЫ ТАҒАМДЫҚ ТАЛШЫҚТАР ҚОСЫЛҒАН АШЫТЫЛҒАН СҮТ ӨНІМДЕРІ

**Аннотация.** Балансталған, теңдестірілген тамақтану ғылыми негізделген диетаны қажет етеді, ол қажетті қоректік заттардың жеткілікті мөлшерімен және энергияның оңтайлы мөлшерімен қамтамасыз етіледі. «Жалын» ғылыми-өндірістік техникалық орталығында әзірленген ашытылған сүт өнімдері осы талаптарға толық жауап береді. Мақалада осы өнімнің сапа

көрсеткіштеріне қойылатын талаптар, сонымен қатар ашытылған сүт өнімдерінің тағамдық құндылығы сипатталған.

**Кілтті сөздер:** энтеросорбциялаушы тағамдық талшықтар, карбонизацияланған күріш қауызы, кремний диоксиді, тағамдық құндылық.

<sup>1</sup> Т. Оспан, <sup>1</sup> С.Т.Нуртазин, <sup>2</sup> Б.О.Бекманов, <sup>3</sup> А.С.Кожамжарова

<sup>1</sup> Казахский национальный университет имени аль-Фараби

<sup>2</sup> НИИ общей генетики и цитологии

<sup>3</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПОПУЛЯЦИЙ БОЛЬШОЙ ПЕСЧАНКИ (*Rhombomys opimus* Licht., 1823) ЮГО-ВОСТОКА КАЗАХСТАНА

**Аннотация.** Большая песчанка (*Rhombomys opimus*) является основным переносчиком носителей различных бактериологических, вирусных и риккетсиозных заболеваний на территории Средней Азии, Монголии и Китая. В основном населяет аридные и семиаридные зоны. Межпопуляционные различия и взаимодействия большой песчанки остаются малоизученными, несмотря на их большую роль для понимания и предсказания распространения эпизоотий. Целью работы являлось выявление современного состояния популяций большой песчанки, населяющих Южное Прибалхашье. Приводятся результаты краниометрических измерений и PCR-RFLP анализа митохондриального гена цитохрома *b* из популяций большой песчанки в исследованном районе. На основании полученных результатов, можно говорить о высоком родстве изучаемых популяций песчанок, а также об их возможном общем происхождении.

**Ключевые слова:** популяции большой песчанки (*Rhombomys opimus* Licht., 1823), ген цитохрома *b*, краниометрия, эколого-биологические особенности, аридизация,

### 1. Ведение

Большая песчанка (*Rhombomys opimus* Licht., 1823) широко распространена в Казахстане и в сопредельных странах Центральной Азии. Кроме роли данного вида в функционировании пустынных экосистем, занимающих о 44% территории Казахстана, эти грызуны являются носителями особо опасных зоонозных инфекций, представляющих опасность для человека, домашних и диких животных. [1,2]. При этом существует высокая степень сочетанности очагов различных видов особо опасных бактериальных и вирусных инфекций, которая вызвана экологической близостью и совместным существованием в одних ландшафтах нескольких видов возбудителей, наличием общих для них видов переносчиков и носителей, сходством или идентичностью паразитарных систем, а в ряде случаев формированием общей паразитарной системы [3,4].

По классическим представлениям чума в природе существует как сложная трехчленная паразитарная система - возбудитель чумы (*Yersinia pestis*) - членистоногие переносчики (обычно блохи и клещи) - теплокровные носители. Современные данные говорят о наличии четвертого компонента системы - почвенных беспозвоночных [5]. Наиболее распространенная в природных очагах Казахстана паразитарная триада представлена возбудителем чумы (*Yersinia pestis*), переносчиками- блохами рода *Xenopsylla* и основным носителем-большой песчанкой [6,7].

Следует отметить, многие важные в теоретическом и практическом отношении вопросы биологии и экологии большой песчанки остаются малоизученными. Среди

них можно назвать подвидовую дифференциацию и межпопуляционные отношения, хорологические особенности в различных частях ареала вида, многие аспекты этологии, генетические и эпигенетические внутривидовые характеристики песчанок, определяющие их резистентность и специфичность взаимоотношений с возбудителями и переносчиками особо опасных инфекций в процессе коэволюции [8,9].

### 2. Материалы и методы

#### 2.1 Регион обследования и климат

Исследуемая территория представляет собой слабонаклонённую к северу равнину южного Семиречья, (высота 300—500 м над уровнем моря), пересечённая сухими руслами — баканасами, с массивами грядовых и сыпучих песков (Сары-Есик-Отрау, Таукум). Почвенно-растительный покров очень разнообразен. В равнинной части — полупустынная и пустынная, полынно-солянковая растительность с зарослями саксаула; весной характерны эфемеры и эфемероиды на глинистых бурозёмах. Имеются солончаки. Специфика климатических условий территории состоит в резкой континентальности и аридности климата. Это выражается в значительных суточных и годовых колебаниях температуры и в малом количестве атмосферных осадков (100-280 мм/год) при высокой испаряемости (до 1000-1200 мм/год) и в значительной сухости воздуха. Сумма активных температур выше 10°C в описываемом природном очаге колеблется от 3100°C до 3860°C [10, 11].



Рисунок 1 - Карта популяций большой песчанки в Балхаш -Алакольской впадине

## 2.2 Краниометрические исследования

Краниометрические данные изучаемых популяций анализировались с помощью критерия типа Колмогорова-Смирнова [12] и метода главных компонент [13] по следующим показателям черепа: *L1*-общая длина черепа, *L2*- кондило-базальная длина черепа, *L3*-длина лицевой части, *L4*- длина мозговой части, *L5*- длина носовой части, *L6*- длина ряда коренных зубов, *S1*- ширина межглазничного промежутка, *S2*- скуловая ширина, *S3*- максимальная ширина черепа, *Hm* - максимальная высота черепа, *H*- высота черепа от затылочной кости. Все данные записывались в бланки, затем переносились в электронную базу данных, статистический анализ производился в программе MS Excel. Вышеуказанные промеры черепа измерялись штангенциркулем.

## 2.3 PCR-RFLP analysis

Выделение образцов ДНК. Для экстракции тотальной ДНК использовали комплект реагентов *QIAamp DNA MiniKit* (*Qiagen*, США). ДНК выделены с помощью протокола фирм производителей. Количественную и качественную оценку выделенных ДНК проводили с помощью ДНК-фотометра (*BiofotometerPlus*, *Eppendorf*, Германия) и агарозного электрофоретического анализа. Для фотометрического анализа проводили измерение адсорбции водных растворов ДНК при трех длинах волн: 260 нм, 280 нм и 320 нм. Размер молекул ДНК, также как наличие примесей РНК определяли методом электрофореза в 0,7% агарозном геле после окрашивания бромистым этидием. Визуализация ДНК, РНК проводилась с помощью геледокументирующей системы *Quantum-ST5* (*Vilber Lourmat*, Франция).

ПЦР анализ. Для проведения амплификации ДНК исследуемых проб использовали ПЦР-смесь с *Taq*-полимеразой, *PCR Master Mix* (*ThermoScientific*, США). Амплификацию проводили в автоматическом режиме на программируемом амплификаторе *Mastercycler nexus Gradient* (*Eppendorf*, Германия) с использованием приема «горячий старт». При этом пробирки с реагентами помещали в амплификатор, нагретый до температуры

93-94°C. Данный прием позволяет избежать неспецифического отжига праймеров.

Для анализа были использованы праймеры UN<sub>FOR</sub>403 (5-TGA GGA CAA ATA TCA TTC TGA GG-3) и UN<sub>REV</sub>1025 (5-GGT TGT CCT CCA ATT CAT GTT A-3). Праймеры были синтезированы на синтезаторе олигонуклеотидов ASM800 (Новосибирск, Россия) в лаборатории молекулярной генетики Института общей генетики и цитологии (Алматы, Казахстан). Условия ПЦР реакции были следующими: начинающий 95°C 5 минут, после этого 35 циклов содержащий 95°C 1 минута, 58°C 1 минута и 72°C 1 минута. После этого заверяющий этап содержал 72°C 7 минут. Продукты ПЦР реакции анализировали в 1% агарозном геле при окрашивании бромистым этидием и визуализации с использованием трансиллюминатора в ультрафиолетовом свете. Размер исследуемого митохондриального гена цитохром b (*Cytb*) составляло 624 п.н.

Рестрикционный анализ.

Для рестриционного анализа использовали эндонуклеазы *HaeIII*, *HinfI*, *AluI* и *SspI* (*ThermoScientific*, США). Каждый полученный ПЦР продукт (по 5 µl) был разделен на 4 пробирки для проведения рестрикции отдельно четырьмя эндонуклеазами. Для *HaeIII* рестрикция проводилась в присутствии 0,5 µl эндонуклеазы *HaeIII* (10/µl), 1µl 1x *BufferR*, 8,5 µl ddH<sub>2</sub>O; для *HinfI* - 0,5 µl эндонуклеазы *HinfI* (10/µl), 1µl 1x *BufferR*, 8,5 µl ddH<sub>2</sub>O; для *AluI* - 0,5 µl эндонуклеазы *AluI* (10/µl), 1µl 1x *CutSmart™ Buffer*, 8,5 µl ddH<sub>2</sub>O; для *SspI* - 0,5 µl эндонуклеазы *SspI* (10/µl), 1µl 1x *BufferG*, 8,5 µl ddH<sub>2</sub>O. Рестрикция для всех эндонуклеаз проводилась 16 ч. при 37°C. Продукты рестрикции анализировались в 2,5% агарозном геле (*ThermoScientific*, США) с добавлением для визуализации бромистого этидия с помощью геледокументирующей системы *Quantum-ST5* (*Vilber Lourmat*, Франция).

## 3. Результаты

### 3.1. Влияние климатических факторов на популяции большой песчанки

Размножение и выживание большой песчанки зависят от условий окружающей среды. Показано, что плотность

популяции, а также размер и структура социальных групп большой песчанки меняются ежегодно, в зависимости от изменения условий, в частности, таких как количество атмосферных осадков и температура. Годы со сравнительно высоким количеством зимних и весенних осадков отличаются хорошим развитием растительности, обильной кормовой базой, что стимулирует весеннее размножение и образование больших семейных групп большой песчанки. Напротив, показано, что двухлетняя засуха обуславливает слабое развитие весенней растительности, а недостаток корма ведет к уменьшению численности и плотности населения колоний большой песчанки вследствие повышенной смертности животных, особенно молодняка. Доступность суккулентов также является фактором выживания грызунов в жаркое лето [14,15, 16].

Анализ данных, выявил большое сходство между некоторыми популяциями из Балхаш-Алакольской впадины (График 1). Песчанки из Баканасской равнины, правобережья р. Или и Таукумов были наиболее близки друг другу по своим краниологическим особенностям. При этом как самцы, так и самки песчанок Баканасской равнины и правобережья р. Или (Панфиловский р-н) были статистически идентичными. Примечательно, что песчанки из Джунгарских ворот (окрестности о. Жаланашколь) не были столь близки как ожидалось. Таким образом, было установлено, что в Балхаш-Алакольской впадине в данный исторический отрезок времени существует два региональных комплекса (Прибалхашский и Джунгарский), что подтверждается результатами исследований краниологических особенностей различных популяций и, косвенно, эпизоотической активностью возбудителя чумы на указанных территориях. [17]

3.2. Краниометрическое исследование большой песчанки из разных популяций.

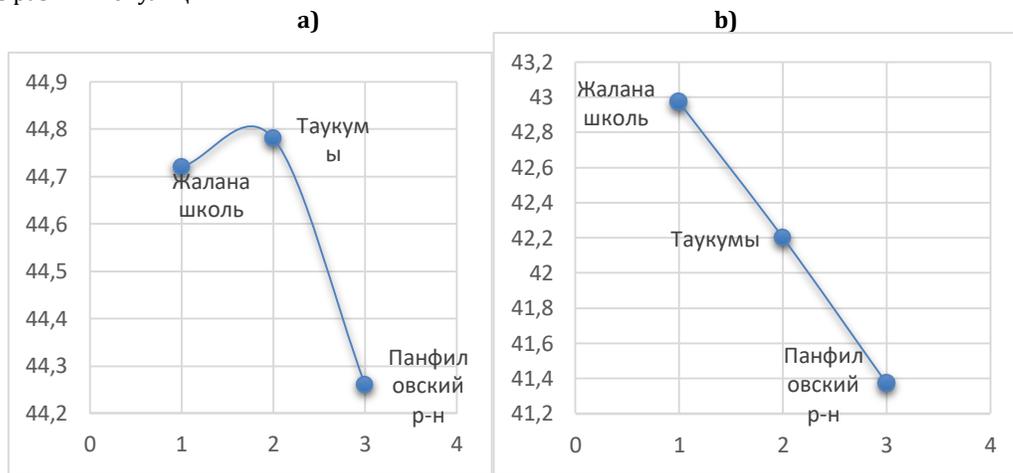


График 1 - Размеры черепов самцов(а) и самок (б) больших песчанок из разных популяций

(с) ПЦР-ПДРФ

Результаты последовательного проведения ПЦР-ПДРФ анализа по четырем эндонуклеазам (*AluI*, *HaeIII*, *HinfI* и *SspI*) 10 популяций песчанок представлены на рисунках

1-4 (рисунки 1-4). Показаны популяции с наибольшей вариабельностью.

А)

Б)

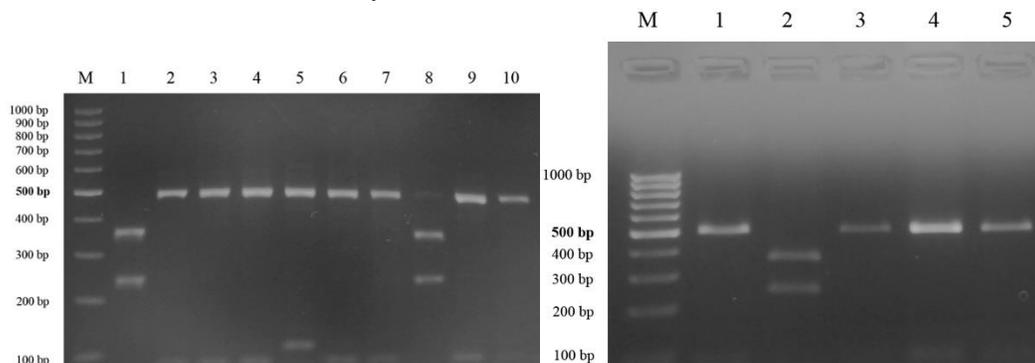


Рисунок 2 - Анализ мтДНК гена *Cyt b* методом ПЦР-ПДРФ Казахстанских популяций *Rhombotus oripus* с использованием эндонуклеаз *AluI*. М – молекулярный маркер; 1-10 – образцы. А – популяция Сарыесикатрау; Б – популяция Карадалинская

Ген *Cyt b* обработанный эндонуклеазой *AluI* показывает два специфических ДНК-профиля для популяции Сарыесикатрау (рисунок 2 (А)) и один ДНК-профиль для популяции Карадалинская (рисунок 2 (Б)). В остальных

исследованных популяциях продукты рестриционного анализа оставались интактными или демонстрировали один профиль.

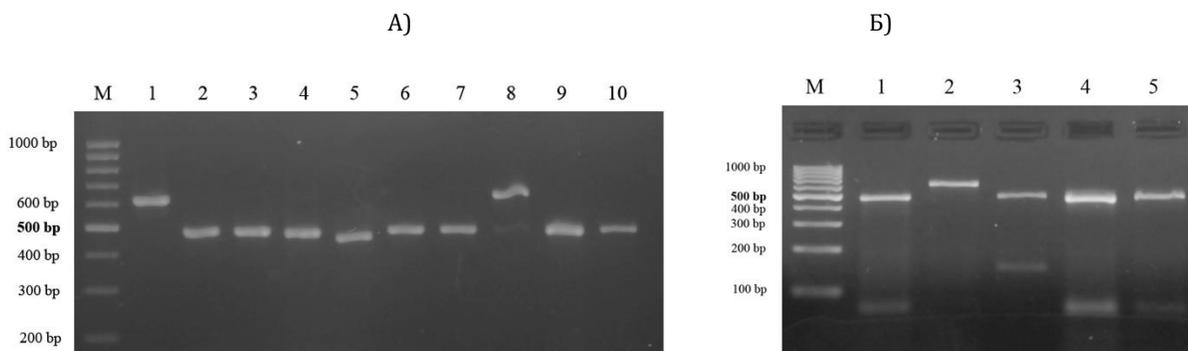


Рисунок 3 - Анализ мтДНК гена *Cyt b* методом ПЦР-ПДРФ Казахстанских популяций *Rhombomys opimus* с использованием эндонуклеаз *HaeIII*. М – молекулярный маркер; 1-10 – образцы. А – популяция Сарыесикатрау; Б – популяция Карадалинская

Ген *Cyt b* обработанный эндонуклеазой *HaeIII* показывает два специфических ДНК-профиля для популяции Сары-есик-отрау (рисунок 3 (А)) и три ДНК-профиля для популяции Карадалинская (рисунок 3 (Б)).

В остальных исследованных популяциях продукты рестриционного анализа оставались интактными или показали один профиль.

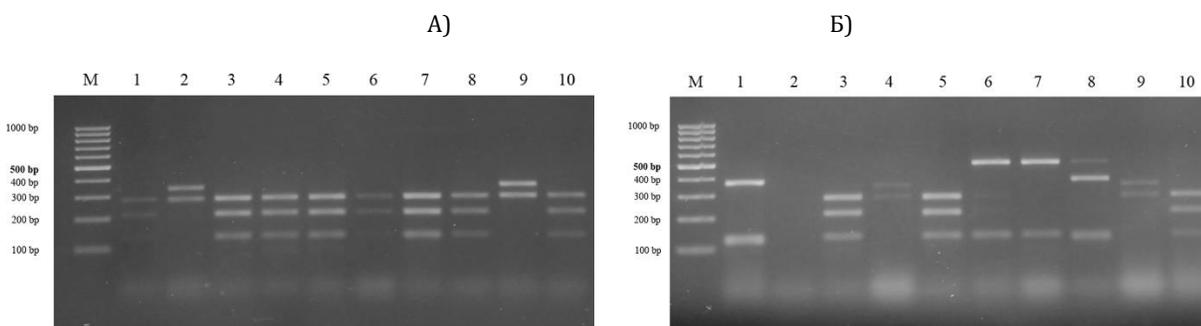


Рисунок 4 - Анализ мтДНК гена *Cyt b* методом ПЦР-ПДРФ Казахстанских популяций *Rhombomys opimus* с использованием эндонуклеаз *HinfI*. М – молекулярный маркер; 1-10 – образцы. А – популяция Таукумская; Б – Сарыесикатрау

Ген *Cyt b* обработанный эндонуклеазой *HinfI* показывает два специфических ДНК-профиля для популяции Таукумская (рисунок 4 (А)) и пять ДНК-профилей для популяции Сарыесикатрау (рисунок 4 (Б)). В остальных

исследованных популяциях продукты рестриционного анализа оставались интактными или показали один профиль.

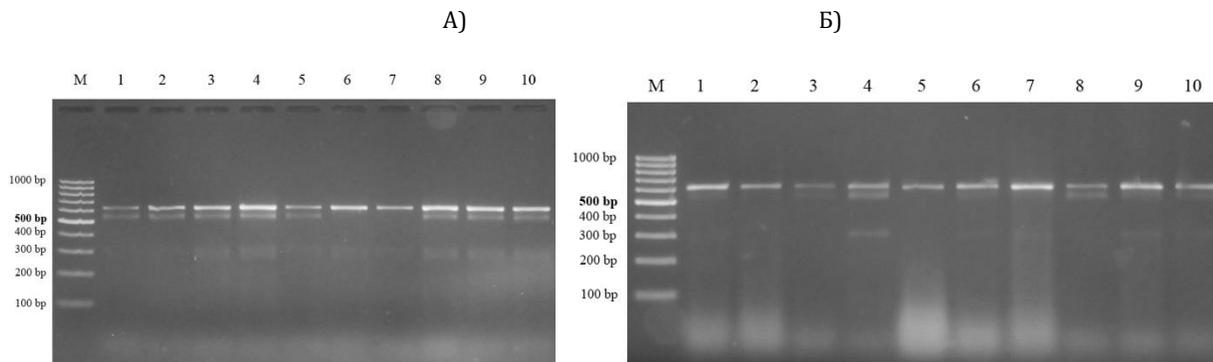


Рисунок 5 - Анализ мтДНК гена *Cyt b* методом ПЦР-ПДРФ Казахских популяций *Rhombomys opimus* с использованием эндонуклеаз *SspI*. М – молекулярный маркер; 1-10 – образцы. А – популяция Люккумская; Б – популяция Каракумская

Ген *Cyt b* обработанный эндонуклеазой *SspI* показывает два специфических ДНК-профиля как для популяции Люккумская (рисунок 5 (А)), так и для популяции Каракумская (рисунок 5 (Б)). В остальных

исследованных популяциях продукты рестриционного анализа оставались интактными или показали один профиль.

#### 4. Обсуждение

Известно, что физико-географические и экологические барьеры могут препятствовать обмену особями между поселениями песчанок одного вида, вследствие чего возможно возникновение независимых популяций, представители которых различаются между собой как генетически, так и, естественно, фенетически. Так в Балхаш-Алакольской впадине [18, 19], выделяют 10 независимых популяций большой песчанки, основанные на морфометрических данных, разделенных естественными географическими барьерами в виде рек, горных хребтов и т.п. (Рис. 1).

Пять популяций обитают в Южно-Прибалхашской впадине и их северная граница ограничена оз. Балхаш. При этом поселения Таукумской популяции находятся на левобережье нижнего течения реки Или, в песках Таукумы, напротив, на правобережье реки Иле, располагается наиболее обширная по площади и особенно активная в энзоотичном отношении Сары-Есикотраусская популяция, восточнее ее, отделенная р. Каратал на западе и р. Аксу на востоке-Люккумская популяция, еще восточнее, ограниченная реками Аксу и Лепсы, Аралкумская популяция, а за ней- Лепсы-Аягузская. Южнее от Прибалхашской группы популяций выделены четыре популяции большой песчанки, расположенные по реке Или выше Капшагайского водохранилища: на правобережье р. Или Приалтынэмельская и отделенная от нее Каракумская, а на левобережье Сюгатинская и Карадалинская, разделенные р. Шарын. Третьей группировкой является десятая популяция большой песчанки-Джунгарская, которая находится юго-восточнее оз. Алаколь. Все три региональные группировки, особенно Джунгарская, отделены друг от друга десятками и сотнями километров, включая горные системы. Такое мозаичное расположение трех группировок популяций большой песчанки в Балхаш-Алакольской впадине на значительном удалении друг от друга можно считать свидетельством прежнего, более широкого распространения песчанки в регионе.

Также известно, что полиморфизм длин рестриционных фрагментов (ПДРФ) может

применяться для анализа генетического разнообразия и определения степени родства [20,21]. При этом наиболее часто используемыми ДНК-маркерами для идентификации внутривидовых и межвидовых различий в семействе *Muridae* являются митохондриальные гены *16S* и *Cyt b*, однако согласно данным исследований, ген *Cyt b* в 2,5 раза более вариабелен чем ген *16S* и, следовательно, более точно отражает генетическое расстояние между популяциями [22].

В нашем случае можно говорить о высоком родстве изучаемых популяций песчанок, поскольку преобладающее количество особей популяций показали сходные ДНК – профили, а также о возможном общем происхождении. Особи популяций Сары-есик-атрау и Карадалинская оказались наиболее полиморфными. Генетическое разнообразие, вызванное относительно высоким уровнем гетерогенности, имеет большое значение для экологической пластичности этих популяций [23]. Популяция Джунгарская, проявила гомогенность по отношению ко всем исследованным 4 эндонуклеазам, показывая один ДНК-профиль. В данном случае гомогенность может быть вызвана географической изоляцией и низким уровнем дрейфа генов. Недавние филогенетические исследования объединили отловленных в Южном Прибалхашье особей большой песчанки в отдельный кластер, который включает 6 гаплотипов [24]. При этом наблюдается корреляция гаплотипов *R. opimus* с географическим распределением. Краниометрические данные показывают незначительные различия значений между популяциями Южного Прибалхашья и группой популяций, расположенных по реке Или выше Капшагайского водохранилища. Напрашивается вывод о том, что в данный отрезок времени существует два региональных комплекса: Прибалхашский и Джунгарский. Однако, результаты ПЦР-ПДРФ анализа свидетельствуют о том, что наиболее вариабельными оказались особи из популяций Сары-есик-атрау и Карадалинская, в связи с чем, существует настоятельная необходимость уточнения ранга и количества описанных популяций большой песчанки.



Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод о том, что мы имеем несколько географически обособленных, различающихся фенотипически и генетически популяций, которые в процессе коэволюции с соответствующими штаммами возбудителя чумы и видами блох-переносчиков, значительно различаются между собой по устойчивости к различным зоонозным инфекциям. Учитывая

непреходящую актуальность непрерывного мониторинга текущего состояния широко распространенных в Казахстане природных очагов особо опасных инфекций и их теплокровных носителей для прогнозирования вспышек и течения эпизоотических процессов, исследование подвидовой и популяционной дифференциации большой песчанки имеет важное научное и практическое значение.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Pavlinov I.Ya., Dubrovskiy Yu.A., Rossolimo O.L., Potapova E.G. - Peschanki mirovoy fauny. - М.: Nauka: 1990. - 368 p.
- 2 Burlachenko T.A. Bakterialnyye bolezni peschanok i drugih mlekopitayuschih Turkmenii // *Ekologiya i meditsinskoe znachenie peschanok fauny SSSR: Mater. Vsesoyuz. sovesch.* - М., 1977. - S.305-307.
- 3 Ushakov A.V. Landshaftno-biotsenologicheskaya kontseptsiya sochetannosti prirodnih ochagov bolezney. *Ekologicheskie usloviya, predopredelyayushchie formirovaniye abioticheskikh i bioticheskikh osnov sochetannosti prirodnih ochagov bolezney // Med. parazitol. i parazitarnyye bolezni.* - 2009. - # 4. - P.3-9.
- 4 N.V.Popov, E.V.Kuklev, V.P.Toporkov, A.K.Adamov i dr. Sochetannyye prirodnyye ochagi bakterialnykh, rikketsioznykh i virusnykh infektsionnykh bolezney v regione severo-zapadnogo Prikaspiya., *Problemy osobo opasnykh infektsiy*, vyip. 103, 2010., s. 44-47
- 5 Litvin V.Yu. Saprozoznyye aspekty enzootii chumy // *Uspehi sovrem. biol.* - 2003. - # 6. - S.543-551.
- 6 Atshabar B.B. Chumnoy biotsenoz kak ekologicheskaya sistema / B.B. Atshabar // *Probl. osobo opasnykh infektsiy.* - Saratov: Izd-vo «Slovo», 1999. - Vyip. 79.-S. 36-44.
- 7 Kausrud K. L., Viljugrein H., Frigessi A., Begon M., Davis S., Leirs H., Dubyanskiy V., and Stenseth N. C. Climatically driven synchrony of gerbil populations allows large-scale plague outbreaks // *Proc Biol Sci.* - 2007. - № 22. - Vol. 274 (1621). - P. 1963-1969.
- 8 Pavlinov I.Ya., A review of phylogeny and classification of *Gerbillinae (Mammalia: Rodentia)*. М.: Moscow University Publ. 2008., 68 P.
- 9 Neronov V. M., Lushekina A. A., Karimova T. Yu. // *K taksonomii bolshoy peschanki (Rhombomys opimus)*, *Zoologicheskii zhurnal*, 2009, tom 88, # 12, s. 1515-1521.
- 10 Современное экологическое состояние бассейна озера Балхаш / М.Е. Бельгибаев [и др.]. - Алматы: Изд-во «Каганат», 2002. - 388 с.
- 11 Бельгибаев М.Е. Диагностические показатели аридизации и опустынивания почв степной зоны Казахстана // *Степ. бюл.* - 2002. - № 11. - С. 52-54.
- 12 Орлов А. И. «НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СОГЛАСИЯ КОЛМОГорова, Смирнова, Омега-Квадрат и Ошибки при их Применении» *Научный журнал КубГАУ, №97(03), 2014 года.*
- 13 Pearson K. «On lines and planes of closest fit to systems of points in space», *Philosophical Magazine*, (1901) 2, P.559—572.
- 14 Jan A. Randall,<sup>a</sup> Konstantin Rogovin,<sup>b</sup> Patricia G. Parker,<sup>c</sup> and John A. Eimes Flexible social structure of a desert rodent, *Rhombomys opimus*: philopatry, kinship, and ecological constraints *Behavioral Ecology / Advance Access publication* 24 August 2005
- 15 Agren G, Zhou Q, Zhong W, 1989b. Territoriality, cooperation and resource priority: hoarding in the Mongolian gerbil, *Meriones unguiculatus*. *Anim Behav* 37:28-32.
- 16 Blumstein DT, Armitage KB, 1997. Does sociality drive the evolution of communicative complexity? A comparative test with ground-dwelling sciurid alarm calls. *Am Nat* 150:181-200.
- 17 Неронов В. М., Луцкекина А. А., Каримова Т. Ю., «К таксономии и филогеографии большой песчанки (*Rhombomys opimus* Licht. 1823)», *ЗООЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ*, 2009, том 88, № 12, с. 1515-1521.
- 18 EARTHDATA <https://lpdaacsvc.cr.usgs.gov/appears>.
- 19 Didan, K. (2015). MOD13A1 MODIS/Terra Vegetation Indices 16-Day L3 Global 500m SIN Grid V006. NASA EOSDIS Land Processes DAAC. Accessed 2020-02-17 from <https://doi.org/10.5067/MODIS/MOD13A1.006>. Accessed February 17, 2020.
- 20 Abasalt Hosseinzadeh-Colagar\*, Mohammad Javad Haghghatnia, Zahra Amiri, Maryam Mohadjerani, Majid Tafrihi Microsatellite (SSR) amplification by PCR usually led to polymorphic bands: Evidence which shows replication slippage occurs in extend or nascent DNA strands *Molecular Biology Research Communications* 2016;
- 21 Du X, Chen Z, Li W, Tan Y, Lu J, Zhu X et al. Development of novel microsatellite DNA markers by cross-amplification and analysis of genetic variation in gerbils. *J Hered* 2010;101:710-716.
- 22 Nicolas V, Schaeffer B, Missouf AD, Kennis J, Colyn M, et al. (2012) Assessment of Three Mitochondrial Genes (16S, Cytb, CO1) for Identifying Species in the Praomyini Tribe (Rodentia: Muridae). *PLoS ONE* 7(5): e36586. doi:10.1371/journal.pone.0036586
- 23 Классовский Н.Л., Поле С.Б., Дубянский В.М. Межпопуляционная и внутривидовая гетерогенность большой песчанки // *Материалы научной конференции «Экологические аспекты эпизоотологии и эпидемиологии чумы и других особо опасных инфекций».* - Алматы: 1996. - С.131.
- 24 Нуртазин С.Т., Шевцов А., Луцай В., Раманкулов Е.М., Саякова З.З., Абдирасилова А.А., Жунусова А.С., Кабышева Н.П., Рысбекова А.К., Садовская В.П., Есжанов А.Б., Утепова И.Б., Бердибеков А.Т., Кулемин М.В., Катуова Ж.У., Атшабар Б.Б. // «Морфологические, физиологические и генетические особенности популяций основного носителя чумы *Rhombomys opimus* Licht., 1823 в Центрально-Азиатском пустынном природном очаге чумы» *ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA.* - 2019. - Том 4. - № 5.



<sup>1</sup>Ospan T., <sup>1</sup>Nurtazin S.T., <sup>2</sup>Bekmanov B.O., <sup>3</sup>Kozhamzharova A.S

<sup>1</sup> Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup> Research Institute of General Genetics and Cytology

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

MORPHOLOGICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF SOME GREAT GERBIL (*Rhombomys opimus* Licht.,1823) POPULATIONS IN SOUTH-EAST KAZAKHSTAN

**Abstract.** The great gerbil (*Rhombomys opimus*) is the main vector of hosts of various bacteriological, viral, and rickettsionic diseases in Central Asia, Mongolia, and China. They mainly inhabit arid and semiarid zones. Inter-populational differences and interactions of the great gerbil remain poorly understood, despite their important role in understanding and predicting the spread of epizootics. The purpose of our work was to identify the current state of populations inhabiting the southern Balkhash region. The

results of craniometric measurements and PCR-RFLP analysis of the cytochrome B gene from populations of the large gerbil in the studied area are presented. Based on the results obtained, we can talk about the high affinity of the studied populations of gerbils, as well as about the possible common origin.

**Key words:** great gerbil populations, cytochrome b gene, ecological and biological features, craniometry

<sup>1</sup>Оспан Т., <sup>1</sup>Нуртазин С.Т., <sup>2</sup>Бекманов Б.О., <sup>3</sup>Кожамжарова А.С.

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

<sup>2</sup>Жалпы генетика және цитология ғылыми-зерттеу институты

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

ОҢТҮСТІК-ШЫҒЫС ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ҮЛКЕН ҚҰМТЫШҚАННЫҢ (*Rhombomys opimus* Licht.,1823) КЕЙБІР ПОПУЛЯЦИЯЛАРЫНЫҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін.** Үлкен құмтышқан Орталық Азия, Монғолия және Қытай территориясындағы түрлі бактериологиялық, вирустық және риккетсиоздық аурулардың басты тасымалдаушысы болып табылады. Негізінен құрғақ және жартымал құрғақ зоналарын мекендейді. Құмтышқанның эпизоотияларының таралуын түсінудегі маңыздылығына қарамастан, популяция аралық өзгешеліктері мен қарым қатынастары жеткілікті зерттелмеген. Біздің зерттеу жұмысымыздың мақсаты Оңтүстік Балқаш өңірін мекендейтін популяцияларының қазіргі таңдағы жағдайын анықтауы. Зерттеу аймағындағы үлкен

құмтышқан популяцияларына жүргізілген краниометриялық көрсеткіштері мен цитохром В генінің шектеу фрагментінің ұзындығының полиморфизмі (PCR-RFLP) анализінің нәтижелері келтіріледі. Аталған нәтижелерге сүйене отырып, зерттелінген құмтышқан популяцияларының жоғары туыстығы, сонымен қатар олардың шығу тегі бір болуының мүмкіндігі қарастырылады.

**Түйінді сөздер:** үлкен құмтышқан популяциясы, цитохром В гені, экологиялық және биологиялық ерекшеліктер, краниометрия.



УДК: 615.2/.3:582.79(574)

Жандабаева М.А., Кожанова К.К., Бошкаева А.К., Смагулова М.В.

НАО «Казакский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы

## ИССЛЕДОВАНИЕ АРЕАЛА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ *LAVATERA THURINGIACA* L.

**Резюме.** Изучен ареал распространения лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. по Казахстану с помощью GPS-навигатора (Global Positioning System). *Lavatera thuringiaca* L. – самый распространенный вид рода *Lavatera* семейства Мальвовых. БАВ лекарственного растительного сырья *Lavatera thuringiaca* L. обладает полезными свойствами. Корни и все надземные части используются для лечения многих заболеваний. Исследование областей распространения этого растения представляет практический интерес.

**Ключевые слова:** *Lavatera thuringiaca* L., ареал распространения, GPS-навигатор, интродукция

### Введение.

Хатма тюрингенская (*Lavatera thuringiaca* L.) – многолетнее травянистое растение, достигает в высоту от 30 см до 2 м. Стебель мощный, сильноветвистый, в верхней части ветви немного опушены белыми волосками. Корневище длинное, уходит на глубину до 1,5 метров. Листья растения округлые, либо сердцевидные, серо-зеленые, жестко опушенные, размещены очередно. Нижние листовые пластины трехпятилопастные, верхние – цельнокрайные. Цветки *Lavatera thuringiaca* L. розовые, одиночные, до 10 см в диаметре, расположены на длинных цветоножках. Цветение начинается в июле и продолжается до начала осени. Плод *Lavatera thuringiaca* L. состоит из 20 семян [1].

В хозяйственной деятельности человека и народной медицине использование лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. имеет многоцелевой характер. Это лекарственное растение является перспективным растением для использования в различных отраслях промышленности (сельское хозяйство, пищевая промышленность, целлюлозно-бумажная промышленность, фармацевтическая промышленность и др.) [2].

В СССР в середине XX века была проведена интродукция лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. В настоящее время, в Российской Федерации, Республике Беларусь, Грузии, Польше и других странах это растение интродуцировано полностью [3, 4].

Новый вид интродуцирован в Казахстане (в г. Жезказгане) [5].

В связи с широким применением Хатмы тюрингенской в различных областях изучение ареал распространения этого растения является важным.

### Цель исследования.

Изучение ареала распространения лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. по всему миру и Казахстану.

### Объект и методы исследования.

Один вид, который встречается во всех регионах Казахстана в степной зоне, в кустарниковых зарослях, на

опушках колючих лесов, вблизи дорог, в низовьях рек, вблизи озер – это Хатма тюрингенская (*Lavatera thuringiaca* L.). Координаты места расположения растительного сообщества объекта исследования определяли с помощью GPS-навигатора.

### Обсуждение результатов исследования.

Естественным ареалом распространения *Lavatera thuringiaca* L. считается Центральная и Восточная Азия, Средиземноморье, Северная Америка, Австралия и Европа. *Lavatera thuringiaca* L. тюрингенская распространена также в Западной Сибири, на Кавказе, Алтае и в Украине [8, 10].

Растение *Lavatera thuringiaca* L. произрастает в степной, луговой местности, среди кустарников, на берегах рек, озер и вдоль дорог европейской части бывшего СССР, Кавказа, Средней Азии, Западной и Восточной Сибири, Средней Европы, Средиземноморья, Балкан, Малой Азии, Западного Китая. Встречается это растение в горах на высоте 2000 метров над уровнем моря [6].

В мае - июне и июле-августе 2018 года согласно календарному плану для проведения анатомо-морфологических и фитохимических исследований растения *Lavatera thuringiaca* L., для изучения популяции растения в естественных условиях произрастания, были организованы полевые ботанические экспедиции. Собран объект исследования в Алматинской области, Карасайском районе, Чамалганском сельском округе. В ходе работы были использованы административные карты Алматинской области малого масштаба 1: (1000000). Координаты места расположения растительного сообщества объекта исследования определили с помощью GPS-навигатора. Выявление и изучение дикой популяции растений *Lavatera thuringiaca* L. проводилось маршрутно-рекогносцировочным методом на картографической основе [7]. Координатами основного места произрастания объекта исследования являются следующие: Точка №1 N 43°12'27.34", E 76°33'55.36", Точка №2 N 43°10'36.06", E 76°31'0.45", Точка №3 N 43°11'21.12", E 76°30'37.17" (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Места встреч растений *Lavatera thuringiaca* L. в Шамалганском сельском округе Карасайского района Алматинской области (красный знак)

В Республике Казахстан широко распространены зоны роста лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. Кроме того, исследован ареал произрастания,

встречающийся в Республике Казахстан в целом (Рисунок 2).

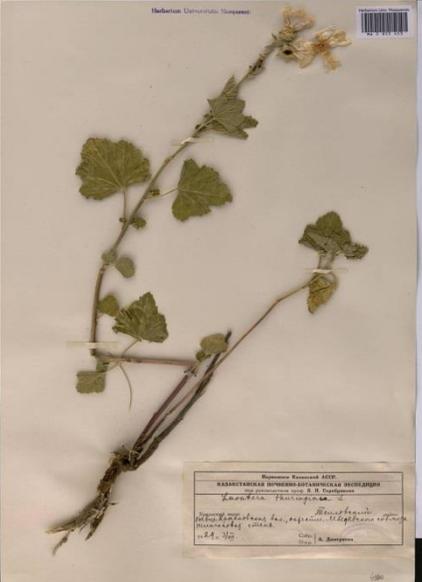


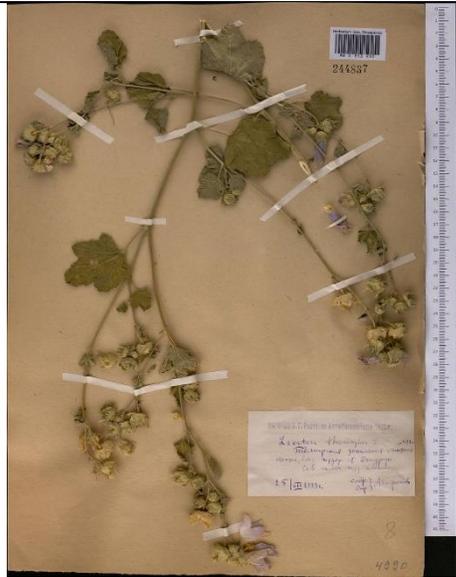
Рисунок 2 – Места произрастания растения *Lavatera thuringiaca* L. в Республике Казахстан (красный знак)

Кроме того, с официального сайта «Плантариум» найдена информация открытия онлайн атлас-определителя растений и лишайников России и сопредельных стран

(<https://www.plantarium.ru/page/view/item/102708.html>). Рассмотрены некоторые образцы гербария лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. по Республике Казахстан (Таблица 1).

Таблица – 1 Некоторые образцы гербария лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. по Республике Казахстан [9]

№	Фото образцов гербария	Информация о гербарных образцах
1.		Штрихкод MW0436051 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Прикаспийская низменность и Северный Арал (М8) Этикетка 18.07.1878г. Собрал: Meissner I.
2.		Штрихкод MW0853456 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Мойынкум, Прибалхашье и Бетпак-Дала (М9)
3.		Штрихкод MW0853453 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Прикаспийская низменность и Северный Арал (М8) Этикетка 3.07.1929г. Собрал: Дмитриева А.

<p>4.</p>		<p>Штрихкод MW0853450 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Прикаспийская низменность и Северный Арал (M8) Этикетка 25.07.1933г. Собрал: Воронов А. Г.</p>
<p>5.</p>		<p>Штрихкод MW0853451 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Прикаспийская низменность и Северный Арал (M8) Этикетка 11.08.1969г. Собрал: Tscherkassova G. I.</p>
<p>6.</p>		<p>Штрихкод MW0853443 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Джунгарский Алатау и Тарбагатай (M5) Этикетка 25.06.1928г. Собрал: Липшиц С. Ю.</p>

7.		<p>Штрихкод MW0853444 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Джунгарский Алатау и Тарбагатай (М5) Этикетка 01.08.1959г. Собрал: Блохин В. Г.</p>
8.		<p>Штрихкод MW0853442 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Джунгарский Алатау и Тарбагатай (М5) Этикетка 19.08.2008г. Собрал: Сухоруков А.</p>
9.		<p>Штрихкод MW0853447 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Джунгарский Алатау и Тарбагатай (М5) Этикетка 1.08.1959г. Собрал: Блохин В. Г.</p>

<p>10.</p>		<p>Штрихкод MW0853441 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Джунгарский Алатау и Тарбагатай (M5) Этикетка 29.06.1928г. Собрал: Павлов Н.</p>
<p>11.</p>		<p>Штрихкод MW0853459 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Северный и Центральный Казахстан (M10) Этикетка 04.07.1961г. Собрал: Балнокин Ю.</p>
<p>12.</p>		<p>Штрихкод MW0853446 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Джунгарский Алатау и Тарбагатай (M5) Этикетка 30.08.1928г. Собрал: Липшиц С.</p>

13.		<p>Штрихкод MW0853449 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, пустыни Сырдарьи и Кызылкум (М7) Этикетка 19.05.1930г. Собрал: Назаров М. И.</p>
14.		<p>Штрихкод MW0853460 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Северный и Центральный Казахстан (М10) Этикетка 25.08.1921г. Собрал: Павлов Н. В.</p>
15.		<p>Штрихкод MW0853440 Собранные места: Центральная Азия и Казахстан, Северный и Центральный Тянь-Шань (М4) Этикетка 6.08.1957г. Собрал: Губанов И. А.</p>

16.		<p>Штрихкод MW0110751 Собранные места: Сибирский, Западно-Казахстанский Алтай (S2a) Этикетка 7.07.1932г. Собрал: Воронов А. Г.</p>
-----	---	--

После определения ареала распространения лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L., был произведен сбор растений в Алматинской области, Карасайском районе, училище Чамалган, Жандосовском сельском округе. Кроме того, для лекарственного растения *Lavatera thuringiaca* L. был составлен гербарный образец. Идентификация лекарственного растительного сырья проведена в государственном

учреждении Республики Казахстан «Институт ботаники и фитониринга» (регистрационный номер справки - № 01-08/273).

#### Заключение

Результаты исследования ареала распространения растения показали, что вид *Lavatera thuringiaca* L. встречается в степных, лесных районах и на берегах рек и озер всех регионов Казахстана.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Вечерина Е. Хризантемы, астры, георгины и другие осенние цветы. – Litres, 2014. – 1555с.
- 2 Grzesik, M. Quality of seeds as a key to commodity cultivation of *Lavatera thuringiaca* L. – plants with high potential for multi-directional use / Mieczysław Grzesik, Zdzisława Romanowska-Duda, Regina Janas // Acta Innovations. – 2015. – № 15. – P. 5-12.
- 3 Интродукция некоторых видов рода *Lavatera* L. (сем. Malvaceae Juss.) в Восточной Грузии / М.Н. Мучаидзе, Э.В. Гогиташвили, С.Ш. Читашвили и др. // Роль ботанических садов и дендрариев в сохранении, изучении и устойчивом использовании разнообразия растительного мира: материалы Междунар. науч. конф., посвящ. 85-летию Центрального ботанического сада Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Беларусь, 6-8 июня 2017 г.: в 2 ч. Ч. 1. – Минск, 2017. – С. 197-201.
- 4 Интродукция растений природной флоры СССР : справочник / А.К. Скворцов, Н.В. Трулевич, З.Р. Алферова и др. – Москва: Наука, 1979. – 250 с.

- 5 Ишмуратова, М.Ю. Оценка успешности интродукции лекарственных растений коллекции Жезказганского ботанического сада (Республика Казахстан) / М.Ю. Ишмуратова // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии: сб. науч. ст. по материалам Двенадцатой междунар. науч.-практ. конф., г. Барнаул, 28-30 октября 2013 г. – Барнаул, 2013. – С. 126-128.
- 6 Флора СССР: в 30 т. Т. 15 / под гл. ред. В. Л. Комарова. – Москва, Ленинград: Изд-во АН СССР, 1949. – 742 с.
- 7 Быков Б.А. Геоботаника. – Алма-Ата, 1957. – 22-23с.
- 8 Евстигнеев, О.И. Флора сосудистых растений заповедника «Брянский лес» / О.И. Евстигнеев, Ю.П. Федотов. – Брянск : Группа компаний «Десяточка», 2007. – 106 с.
- 9 Плантариум: открытый онлайн атлас-определитель растений и лишайников России и сопредельных стран. 2007-2020. <https://www.plantarium.ru/page/view/item/102708.html>.
- 10 Энциклопедия лекарственных растений народной медицины. – ОЛМА Медиа Групп, 2003. – 270 с.

Жандабаева М.А., Кожанова К.К., Бошкаева А.К., Смагулова М.В.  
КЕАҚ «С.Ж. Асфендияров ат. Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ.

#### LAVATERA THURINGIACA L. ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ ТАРАЛУ АЙМАҚТАРЫН ЗЕРТТЕУ

Бұл мақалада *Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдігінің Қазақстан бойынша таралу аймақтарын әдебиеттік шолу және GPS-навигатордың көмегімен зерттеу қарастырылған. *Lavatera thuringiaca* L. – құлқайырлар тұқымдасы тюринген туысының ең кең таралған түрі.

*Lavatera thuringiaca* L. дәрілік өсімдік шикізатының бай химиялық құрамы пайдалы қасиеттерге ие. Тамырлары және барлық жер үсті бөліктері көптеген ауруларды емдеу үшін пайдаланылады. Сондықтан, бұл өсімдіктің



таралу аймақтарын зерттеу практикалық  
қызығушылық тудырды.

**Кілтті сөздер:** *Lavatera thuringiaca* L., таралу аймақтары,  
GPS-навигатор, интродукция.

**Zhandabayeva M.A., Kozhanova K.K., Boshkayeva A.K., Smagulova M. V.**  
Kazakh national medical University named after S. D. Asfendiyarov,  
Almaty city

#### **RESEARCH AREA OF distribution of the MEDICINAL PLANT LAVATERA THURINGIACA L.**

*This article examines the study of the distribution areas of the medicinal plant *Lavatera thuringiaca* L. on the territory of the Republic of Kazakhstan according to literature sources and using a GPS Navigator. *Lavatera thuringiaca* L. - the most common species of the genus *Lavatera* of the *Malvaceae* family. The rich chemical composition of medicinal plant raw materials *Lavatera thuringiaca* L. has useful properties. Roots and all aboveground parts are used to treat many diseases. Therefore, the study of the distribution areas of this plant was of practical interest.*

**Keywords:** *lavatera thuringiaca* L., distribution area, GPS-Navigator, introduction.



FTAMP 582.5/9

<sup>1</sup>Мамурова А.Т., <sup>1</sup>Темірбай А.Ж., <sup>1</sup>Ахтаева Н.З., <sup>1</sup>Ахметова А.Б., <sup>2</sup>Киекбаева Л.Н.,<sup>3</sup>Бекбаева Л.К., <sup>4</sup>Сейлхан А.С., <sup>1</sup>Осмонали Б.Б., <sup>1</sup>Анарбек А.А.,<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан.<sup>2</sup>Қазақстан – Ресей медициналық университеті, Алматы, Қазақстан.<sup>3</sup>С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық Университеті, Алматы, Қазақстан.<sup>4</sup>Абай атындағы Қазақ Ұлттық педагогикалық Университеті(e-mail: [amamurova81@mail.ru](mailto:amamurova81@mail.ru))

## АЛМАТЫ ОБЛЫСЫНЫҢ ӨСІМДІК ЖАМЫЛҒЫСЫНДА КЕЗДЕСЕТІН *CRATAEGUS* ТУЫСЫНЫҢ (*ROSACEAE* ТҰҚЫМДАСЫ) КЕЙБІР ТҮРЛЕРІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Қазіргі уақытта әртүрлі ауруларды емдеу және алдын-алу үшін фитопрепараттарды кеңінен қолдану үрдісі байқалады. Бұл шөптік дәрі-дәрмектер немесе фитопрепараттар, әдетте, жоғары терапиялық белсенділік пен салыстырмалы қауіпсіздікті біріктіретіндігіне байланысты. Қазақстанда өсімдіктердің 6 мыңға жуық түрі бар, олардың 300-ден астам түрлері пайдалы, дәрілік өсімдіктер. Республиканың кез-келген бөлігінде белгілі бір аймаққа тән құнды дәрілік өсімдіктерді табуға болады. Мысалы, *Rosaceae* тұқымдасына жататын дәрілік өсімдіктердің бірі - долана Қазақстанның таулы аймақтарында жиі кездеседі. Алматы облысының өсімдік жамылғысында кездесетін *Crataegus* туысының (*Rosaceae* тұқымдасы) *Crataegus turkestanica* Pojark. түрінің құрылыс ерекшеліктерін зерттеу мақсатына сәйкес қойылған міндеттер бойынша нәтижелер алынды. Долана – Қазақстанның таулы аймақтарында жиі кездеседі. Раушан гүлділер тұқымдасына жатады. Табиғатта мыңнан астам түрі болғанымен, оның 200-ге жуығы ғана кең таралған. *Crataegus turkestanica* Pojark. - бұта немесе кішкентай ағаш. Долана құрамы күрделі және әртүрлі. Негізінде флавоноидтар мен полифенолдардың болуына байланысты мүмкіндігінше пайдалы деп саналады. Химиялық құрамының ерекшеліктеріне байланысты, болашақта *Crataegus turkestanica* Pojark. жемістерін биологиялық белсенді қосымша ретінде пайдалануға болады.

**Түйінді сөздер:** Алматы облысы, өсімдік жамылғысы, *Crataegus turkestanica*, морфологиялық ерекшеліктері, химиялық құрамы.

**Кіріспе.** Денсаулық сақтау мәселесі – Елбасы Жолдауында ерекше атап көрсетілген бағыттардың бірі. Стратегиялық құжаттың жетінші бағыты - үздік денсаулық сақтау ісі және дені сау ұлт. Ендігі кезекте отандық медицина асқынған науқас түрлерін емдеп, көп қаражат жұмсағанша, аурулардың алдын алу мақсатында жұмыстар атқармақ. Сондай атқарылып жатқан жұмыстарға кейбір ауруларды емдеу үшін табиғи шөптік препараттарды қолдануды жатқызуымызға болады, өйткені химиялық таблеткалардың зиянды әсерлері бар және көбінесе жалған болып шығуы мүмкін. Оған себеп, адамдардың дәрілік өсімдіктер туралы білмеуі. Сондықтан, халыққа дәрілік өсімдіктердің құрылымдық ерекшеліктері туралы мәліметтермен ақпараттандырған жөн. Себебі, біздің өлкеміздің флорасы өте бай және алуан түрлі [1-4].

Қазақстанда өсімдіктердің мыңға жуық түрі бар, олардың 300-ден астам түрлері пайдалы, дәрілік өсімдіктер. Республиканың кез-келген бөлігінде белгілі бір аймаққа тән құнды дәрілік өсімдіктерді табуға болады. Мысалы, *Rosaceae* тұқымдасына жататын дәрілік өсімдіктердің бірі - долана Қазақстанның таулы аймақтарында жиі кездеседі. Раушан гүлділер тұқымдасына жатады. Табиғатта мыңнан астам түрі болғанымен, оның 200-ге жуығы ғана кең таралған. Тікенекті бұталы өсімдік немесе шағын ағаш түрінде кездесетін долананың биіктігі шамамен 2-8 м болып келеді. Жапырақтарының ұзындығы 6 см, ені 4-5 см көлемінде. Қалың гүлдеу жалпы долана туысының түріне тән. Гүлдері қызыл, ақ қызғылт түсті болады. Мамыр айының соңында гүлдері шыға бастайды да, маусымның ортасына таман гүлдеп бітеді. Гүлдегеннен

кейін кішігірім қызыл, сары, кейде қара түсті домалақ жеміс береді. Жас көшеті жеті жылдан кейін ғана жеміс салады. Долананың шаң мен газға төзімділігін және ауа тазартатын қасиетін ескере отырып, оны қала көшелеріне мольнаған егеді. Бірақ, қала көшелеріне егілген долананың жемісін жеуге болмайды. Бойы аса биік емес, әрі тікенекті болғандықтан долананы көбінесе жасыл қоршау жасауға қолданады. Жаз айларында қырқып-пішіндеуге болады. Өсуі жай болғанымен, долана төзімді ағаш болып саналады. Дәрілік мақсатта долананың жемісі мен гүлін пайдаланады. Доланадан жасалған дәрілер орталық жүйке жүйесін тыныштандырады, жүрек бұлшықеттеріне күш береді, жүрек пен мидағы қан айналымын жақсартады [3-11].

**Зерттеу жұмысының мақсаты:** Алматы облысының өсімдік жамылғысында кездесетін *Crataegus* туысының (*Rosaceae* тұқымдасы) *Crataegus turkestanica* Pojark. түрінің құрылыс ерекшеліктерін зерттеу.

**Зерттеу жұмысына қойылған міндеттер мынадай:**

- 1) *Crataegus* туысы түрлері, таралуы және өсу ортасының экологиялық ерекшеліктерін анықтау.
- 2) *Crataegus turkestanica* Pojark. туысының перспективті дәрілік түрінің биологиялық және морфологиялық ерекшеліктерін сипаттау
- 3) *Crataegus turkestanica* Pojark. химиялық құрамы оның құрылымдық-логикалық негіздемесінің элементі ретінде қарастыру.

**Зерттеу жұмысының әдіснамасы мен әдістері:** Зерттеу процесінде классикалық ботаникалық (бағыт-бағдарлық; эколого-систематикалық; эколого-географиялық) әдістер пайдаланылды. Жұмыс процесінде Ботаника және фитоинтродукция



институтының коллекционды қорының (АА) гербарий материалдары зерттелді. Гербарий жинау Скворцов А.К. (1977) әдісі бойынша жүзеге асады. Жиналған материалдарды сәйкестендіру үшін фундаметалды есептер пайдаланылды: «Флора Казахстана» (1956-1966), «Иллюстрированный определитель растений Казахстана» (1969; 1972), «Определитель Средней Азии и Казахстана» (1968-1993). Өсімдіктер түрлерін атау С.К. Черепанов (1995) мәліметімен жүргізілді [4-6; 12]. Қазақстан территориясы аумағында таралған түрлерді көрсету үшін флористикалық аудандастырудың жаңа сызбасы қабылданды. Өсімдіктер дәстүрлі геоботаникалық зерттеулер әдістерін пайдалану арқылы зерттелді [13-14].

### **Зерттеу нәтижелері және талқылаулар**

Долана (Боярышник — *Crataegus*). Бұл мыңға тарта туыстықтан тұратын өте үлкен тұқымдастық. Олардың басым көпшілігі (800) Америкада кең тараған. ТМД елдерінде долананың 40-қа жуық түрі өседі. Сыртқы пішіні — бұта немесе ағаш тәріздес, биіктігі 4—5 метр болып қалады. Негізінен, онымен қала көшелерін, парктер мен демалыс орындарын безендіреді. Долана сыртқы ортаның әртүрлі қолайсыз жағдайларына өте төзімді, ол бұтағанды, күзегенді жақсы көтереді.

Долана – Қазақстанның таулы аймақтарында жиі кездеседі. Раушан гүлділер тұқымдасына жатады. Табиғатта мыңнан астам түрі болғанымен, оның 200-ге жуығы ғана кең таралған. Тікенекті бұталы өсімдік немесе шағын ағаш түрінде кездесетін долананың биіктігі шамамен 2-8 м болып келеді. Жапырақтарының ұзындығы 6 см, ені 4-5 см көлемінде. Барлық сұрыптары көктемде қалың гүл ашады. Гүлдері қызыл, ақ, қызғылт түсті болады. Мамыр айының соңында гүлдері шыға бастайды да, маусымның ортасына таман гүлдеп бітеді. Гүлдегеннен кейін кішігірім қызыл, сары, кейде қара түсті домалақ жеміс береді. Жас көшеті жеті жылдан кейін ғана жеміс салады. Долананың шаң мен газға төзімділігін және ауа тазартатын қасиетін ескере отырып, оны қала көшелеріне молынан егеді. Бірақ, қала көшелеріне егілген долананың жемісін жеуге болмайды. Бойы аса биік емес, әрі тікенекті болғандықтан долананы көбінесе жасыл қоршау жасауға қолданады. Жаз айларында қырқып-пішіндеуге болады. Өсуі жай болғанымен, долана төзімді ағаш болып саналады. Дәрілік мақсатта долананың жемісі мен гүлін пайдаланады. Доланадан жасалған дәрілер орталық жүйке жүйесін тыныштандырады, жүрек бұлшық еттеріне күш береді, жүрек пен мидағы қан айналымын жақсартады [4].

Долана (*Crataegus*) – раушангүлділер тұқымдасына жататын бұта не ағаш. Долананың Америка мен Еуразияның қоңыржай белдеулерінде кездесетін 200 (кей деректерде 1000-нан астам) түрі бар. Қазақстанда 7 түрі Алтай, Тарбағатай, Іле және Жетісу (Жоңғар) Алатауында кездеседі. Көбірек тарағаны – алқызыл долана (*C. sanguinea*). Жарық сүйгіш, аяз бен құрғақшылыққа төзімді, топырақ талғамайды. Бұтақтары тікенді, кейбір түрлері тікенсіз болады, биіктігі 1 – 4 м. Жапырақтарының жиегі тілімденген. Мамыр – шілдеде гүлдеп, жемісі тамыз – қыркүйекте

піседі, жемісі қыста ағаш басында тұра береді. Гүлі ақ немесе қызғылт, қызыл, жартылай шатырша не қылқан тәрізді гүлшоғырын түзеді, қос жынысты. Жемісі – жидек, ұсақ, алқызыл, сары не қара түсті, 1 – 5 сүйекті, кейбір түрі жеуге жарамды, витаминге бай. Тұқымынан көбейеді. Аралар арқылы тозаңданып, жануарлар арқылы таралады. Долананың 50-ге жуық түрлері қолдан өсіріледі. Долана медицинада дәрі-дәрмек жасауда пайдаланылады [5].

*Таралуы және экологиясы.* Долана негізінен солтүстік жарты шардың қоңыржай аймақтарында 30° және 60° с.б. аралығында таралған, негізінен Солтүстік Америкада, сондай-ақ Еуразияда. Табиғатта долана әдетте жалғыз немесе бұталы тоғайлардың шеттерінде, орман алқаптарында, шөгінділерде, сирек ормандарда өседі және тығыз ағаш шатырының астында мүлдем болмайды. Теңіз деңгейінен таулардағы орман өсімдіктерінің жоғарғы шегіне дейін, рельефтің әртүрлі жағдайларында және әртүрлі топырақтарда таралған. Олар топырақтың құнарлығын қажет етпейді, бірақ терең, орташа ылғалды, жақсы құрғатылған құнарлы ауыр топырақтарда жақсы дамиды; олар топырақта әктің болуына оң әсер етеді. Мәдениетте күтімді қажет етпейді, көбінесе суыққа тұрақты, жарық сүйгіш. Мерзімді кесу мен құрғақ бұтақтарды кесуден басқа, ерекше күтімді қажет етпейді; жас кезінде долана оңай төзеді; жазда долананың жапырақты күйінде орнын ауыстыруға болады [4-6].

***Crataegus turkestanica* Pojark.** - бұта немесе кішкентай ағаш, қызғылт (*Rosaceae*) тұқымдасының долана (*Crataegus*) тұқымдас түрі.

### *Биологиялық сипаттамасы*

Бұтақтары қоңыр-сұр, сабақтары жылтыр немесе сәл түкті, жұқа, қызыл-қоңыр. Тікенектері аз-аз тікенекті, ұзындығы 12-15 мм. Жапырақтары ашық-жасыл, төменгі жағында сәл ашық түсті, түкті жапырақшаларда, сәл қысқа немесе тең жапырақтары бар. Қысқа сабақтары кезінде жапырақтары тәрізді, көбінесе кең негізі бар, ұзындығы 10-30 мм, ені 7-30 мм, төменгі үш бөліктен тұрады, жоғарғы жағы ұзындығы 3,5 см — ге дейін, бес бөліктен тұрады. Стерильді өсінділерде жапырақтары әлдеқайда үлкен, ұзындығы мен ені 5 см-ге дейін, бес немесе жеті бөліктен тұрады, кесілген лобтары бар, көбінесе қысқа сабақтарында жапырақтарына қарағанда Акеңірек және кесілген негізі бар. Гүлденуі 12-15 гүлді, көбінесе сәл түкті осьтері мен педикельдері бар. Диаметрі 16-18 мм гүлдер; Жемістер кең эллипсоидты, ұзындығы 11-13 мм, ені 9-11 мм, қою қызыл, 1 сүйегі бар. Маусым айында гүлденеді. Қыркүйектен бастап жеміс береді. Кейбір әдебиет көздерінде долана жемісінің фитохимиялық, фармакологиялық құрылымын анықтағанда жемістерде гиперозид және кверцитрин сияқты флавонол гликозидтері атап айтқанда витексин бар екен. Флавоноид гиперозид- өсімдіктің негізгі биологиялық белсенді заты екенін атап өткен жөн. Бұрын жүргізілген зерттеулер барысында гиперикумының шөптерінде антидепрессант және диуретикалық белсенділіктің бар екендігі дәлелденді (сурет 1; 2; 3) [5].



Сурет 1 – *Crataegus turkestanica* Rojark. жалпы бейнесі



Сурет 2 – *Crataegus turkestanica* Rojark. гүлдері

Сурет 3 – *Crataegus turkestanica* Pojark. жемісі

**Таралуы және экологиясы:** Табиғатта түрлердің таралу аймағы Копетдаг, Памир-Алай, Тянь-Шань, Ауғаньстан және Иранды қамтиды. Таулар мен шатқалдардың таулы беткейлерінде, бұталардың баурайларында өседі.

**Химиялық құрамының ерекшелігі:** Долана құрамы күрделі және әртүрлі, бірақ ол әлі толық зерттелмеген. Негізінде флавоноидтар мен полифенолдардың болуына байланысты мүмкіндігінше пайдалы деп саналады. Комплекс құрамында витаминдер, минералдар және басқа да пайдалы заттар бар, оларды толығырақ қарастырған жөн.

Витаминдерден долана мыналарды қамтиды: А дәрумені терінің күйіне және көру өткірлігіне оң әсер етеді. Сондай-ақ, бұл компонент жасушалардың өсуіне қатысады және денені бос радикалдардан қорғайды. Жыныстық жетілу кезінде ұрпақты болу органдарының дұрыс қалыптасуына ықпал етеді. С дәрумені инфекциялармен, вирустармен, бактериялармен күресуде қажет. Темірді сіңіруге көмектеседі, қандағы холестеринді қалыпқа келтіреді және қан тамырларын серпімді етеді. Сонымен қатар, бұл күшті антиоксидант. Е дәрумені антиоксидант болып табылады және "сұлулық дәрумені" ретінде белгілі. Гормоналды фон мен жүйке жүйесінің қалыпты жағдайын сақтауға көмектеседі. К дәрумені қанның қалыпты ұюын қамтамасыз етеді және қандағы қант деңгейін қалыпқа келтіреді. Сол компонент қабырғалар мен капиллярларды нығайтуға көмектеседі. Құрамындағы микро және макроэлементтердің ішінде: Темір. Бұл компонент сүйек күші мен гемоглобин синтезін сақтау үшін маңызды. Ол қан айналымын және жүйке жүйесінің жұмысын қалыпқа келтіреді, иммунитетті жақсартуға

көмектеседі. Калий. Ол судың қалыпты тепе-теңдігін сақтайды және ішкі ағзалардың жұмысы үшін қажет. Минерал сонымен қатар ағзаны токсиндерден тазартады және аллергиялардың зиянды әсерін бейтараптандырады. Кальций. Бұл сүйек тінінің құрамдас бөлігі, метаболизм процестерін белсендіруге ықпал етеді және антигистаминдік қасиеттерге ие. Магний. Минералдың седативті қасиеттері бар. Ол импульсті қалыпқа келтіреді, ас қорыту, репродуктивті, эндокриндік жүйелердің жұмысын қолдайды.

Мыс. Жадты қалыпқа келтіруге көмектеседі, бауыр мен көкбауыр сияқты органдардың жұмысын жақсартады. Мырыш. Бірқатар дәрумендерді сіңіруге көмектеседі. Бұл зат тістер мен сүйектерді нығайтады, теріге, миға, жүйке жүйесіне, гормоналды фонға пайдалы әсер етеді.

**Қорытынды.** Алынған мәліметтерге байланысты *Crataegus* туысы түрлері, олардың ішінде *Crataegus turkestanica* Pojark. ерекше морфологиялық құрылысы бар, таралуы жағынан кең аумақты қамтиды. Таулы және қалалы жердегі жемістердің артықшылығы бар, мысалы таулы жерде өскен жеміс таза, пайдалы, қалалы, ауладағы жемістердің бір-бірінен айырмашылығы әр түрлі улы заттар, газдың бөлінуі, шаң ауруды тудыруы мүмкін. Таулы жердегі жеміс жидектер кешірек жеміс береді, ал қалалы жердегі жемістер ертерек жеміс беріп, құнарлылық дәмі мардымсыз болып келеді. Өйткені, табиғатта өсетін жемістер өте пайдалы болып келеді. Химиялық құрамының ерекшеліктеріне байланысты, болашақта *Crataegus turkestanica* Pojark. жемістерін биологиялық белсенді қосымша ретінде пайдалануға болады.



## ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Пояркова А.И. [herba.msu.ru/shipunov/school/books/flora\_sssr1939\_9.djvu Род 733. Боярышник — *Crataegus* L.] // Флора СССР : в 30 т. / гл. ред. В. Л. Комаров — М.—Л. : Изд-во АН СССР 1939. — Т. IX / ред. тома С. В. Юзепчук — С. 451—452. — 540 + XIX с. — 5200 экз.
- 2 Зайцева Е.Н., Куркин В.А., Дубищев А.В. Препараты на основе травы зверобоя как средства коррекции экскреторной функции почек // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2011. Т. 13, № 1(8), С. 1999-2002.
- 3 Полетико О. М. Род 26. Боярышник — *Crataegus* L. // [herba.msu.ru/shipunov/school/books/der\_i\_kust\_sssr1954\_3.djvu Деревья и кустарники СССР. Дикорастущие, культивируемые и перспективные для интродукции.] / Ред. тома С. Я. Соколов — М.—Л.: Изд-во АН СССР 1954. — Т. III. Покрытосеменные. Семейства Троходендроновые — Розоцветные. — С. 552—553. — 872 с. — 3000 экз.
- 4 Флора Казахстана. — Т. 1-9. - Алма-Ата, 1956-1966.
- 5 Иллюстрированный определитель растений Казахстана. - Алма-Ата, 1969, 1972. - Т. 1-2.
- 6 Определитель растений Средней Азии. - Т. 1-10. - Ташкент, 1968-1993.
- 7 Берлянт А.М. Геоинформационное картографирование. - М., 1997. - 60 с.
- 8 Акиянова Ф.Ж., Медеу А.Р., Нурамбетов А.И., Потапова Г.М., Сарсеков А.С. Природные условия и ресурсы // Геоморфология. Республика Казахстан. - Т. 1. - Алматы, 2006. - С. 171-214.
- 9 Курочкина Л.Я. Растительность песчаных пустынь Казахстана // Растительный покров Казахстана. - Алма-Ата, 1966. - Т. 1. - С. 192-591.
- 10 Соколов А.А. Почвы Казахстана // Республика Казахстан. Том 1. Природные условия и ресурсы. - Алматы, 2006. - С. 316-361.
- 11 Бажанов Г.Р., Губайжулин Р.Г., Дарбабаев А.Б., Жуков Н.М., Кунаев М.С., Мирошниченко Л.А., Никитченко И.И., Ракишев Б.М., Шлыгин А.Е. Геологическое строение минерально-сырьевые ресурсы. // Республика Казахстан. Том 1. Природные условия ресурсы. - Алматы, 2006. - С. 63 - 114.
- 12 Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). - СПб, 1995. - 992 с.
- 13 Карамышева З.В., Рачковская Е.И. Опыт крупномасштабного геоботанического картографирования (на примере растительности юго-западной части Центрально-Казахстанского мелкосопочника). // Принципы и методы геоботанического картографирования. - М. - Л., 1962. - 6 с.
- 14 Сочава В.Б. Геоботаническое картографирование // Классификация растительности как иерархия динамических систем. - Ленинград: 1972. - С.3-38.

<sup>1</sup>Мамурова А.Т., <sup>1</sup>Темірбай А.Ж., <sup>1</sup>Ахтаева Н.З., <sup>1</sup>Ахметова А.Б. <sup>2</sup>Киекбаева Л.Н., <sup>3</sup>Бекбаева Л.К., <sup>4</sup>Сейлхан А.С., <sup>1</sup>Осмонали Б.Б., <sup>1</sup>Анарбек А.А.

<sup>1</sup>Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан.

<sup>2</sup>Казахстанско-Российский медицинский университет, Алматы, Казахстан.

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>4</sup>Казахский Национальный педагогический университет им.Абая

(e-mail: amamurova81@mail.ru)

### ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *CRATAEGUS* (СЕМЕЙСТВО ROSACEAE), ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ В РАСТИТЕЛЬНОМ ПОКРОВЕ АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме:** В настоящее время наблюдается тенденция к широкому применению фитопрепаратов для лечения и профилактики различных заболеваний. Это связано с тем, что растительные препараты или фитопрепараты, как правило, сочетают в себе высокую терапевтическую активность и относительную безопасность. В Казахстане насчитывается около 6 тысяч видов растений, из них более 300 видов-полезные, лекарственные растения. В любой части республики можно встретить ценные лекарственные растения, характерные для конкретного региона. Например, боярышник, одно из лекарственных растений семейства розоцветных, распространен в горных районах Казахстана. Род *Crataegus* (семейство Rosaceae) *Crataegus turkestanica* Pojark, встречающийся в растительном покрове Алматинской области. получены

результаты по поставленным задачам в соответствии с целью изучения особенностей строения вида. Боярышник-распространен в горных районах Казахстана. Хотя в природе насчитывается более тысячи видов, только около 200 из них широко распространены. *Crataegus turkestanica* Pojark. - кустарник или небольшое дерево. Состав боярышника сложный и разнообразный. В принципе, считается максимально полезным благодаря наличию флавоноидов и полифенолов. Благодаря особенностям химического состава, в дальнейшем *Crataegus turkestanica* Pojark. плоды можно использовать как биологически активную добавку.

**Ключевые слова:** Алматинская область, растительный покров, *Crataegus turkestanica*, морфологические особенности, химический состав.

<sup>1</sup>Mamurova A.T., <sup>1</sup>Temirbai A.J., <sup>1</sup>Akhtaeva N.Z., <sup>1</sup>Akhmetova A.B., <sup>3</sup>Kiekbaeva L.N., <sup>3</sup>Bebayeva L.K., <sup>4</sup>Seilkhan A.S., <sup>1</sup>Osmonali B.B., <sup>1</sup>Anarbek A.A.



*al-Farabi*<sup>1</sup>Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan.  
<sup>2</sup> Kazakh-Russian medical university, Almaty, Kazakhstan.  
<sup>3</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan  
<sup>4</sup>Abay Kazakh National pedagogical university

#### FEATURES OF SOME SPECIES OF THE GENUS CRATAEGUS (FAMILY ROSACEAE) FOUND IN THE VEGETATION COVER OF THE ALMATY REGION

*Currently, there is a trend towards the widespread use of herbal medicines for the treatment and prevention of various diseases. This is due to the fact that herbal preparations or phytopreparations, as a rule, combine high therapeutic activity and relative safety. In Kazakhstan, there are about 6 thousand species of plants, of which more than 300 species are useful, medicinal plants. In any part of the republic, you can find valuable medicinal plants that are characteristic of a particular region. For example, hawthorn, one of the medicinal plants of the rosaceae family, is common in the mountainous regions of Kazakhstan. The genus Crataegus (family Rosaceae) Crataegus turkestanica Pojark, found in the vegetation cover of the Almaty region. the results on the set tasks are obtained*

*in accordance with the purpose of studying the features of the structure of the species. Hawthorn is common in the mountainous regions of Kazakhstan. Although there are more than a thousand species in nature, only about 200 of them are widely distributed. Crataegus turkestanica Pojark. - a shrub or small tree. The composition of hawthorn is complex and diverse. In principle, it is considered the most useful due to the presence of flavonoids and polyphenols. Due to the peculiarities of the chemical composition, in the future Crataegus turkestanica Pojark. fruits can be used as a dietary supplement.*

**Key words:** Almaty region, vegetation cover, Crataegus turkestanica, morphological features, chemical composition.



УДК 615.214.2

А.Е. Абишев<sup>1</sup>, Е.М. Нуркатов<sup>1</sup>, А.К. Беисбекова<sup>2,3</sup>, А.М. Раушанова<sup>3</sup>, Ф.Ұ. Оразова<sup>4</sup><sup>1</sup>ГКП на ПХВ «Городской центр психического здоровья» акимата г. Нур-Султан, Нур-Султан, Казахстан<sup>2</sup>Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан<sup>3</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан<sup>4</sup>Медицинский Университет Астаны, Нур-Султан, Казахстан

## ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ АНТИПСИХОТИКОВ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

*В обзоре рассмотрены особенности использования наиболее распространенных пролонгированных антипсихотических препаратов для лечения пациентов с шизофренией, которая является хроническим заболеванием с множественными рецидивами, частыми госпитализациями, и затруднением режима приема назначенных лекарств. Обсуждаются вопросы использования различных антипсихотических препаратов в различных странах. Продемонстрирован фармакоэкономический анализ использования различных антипсихотических препаратов пролонгированного действия, описаны преимущества использования палиперидона пальмитата по сравнению с другими антипсихотическими препаратами.*

**Ключевые слова:** пролонгированные антипсихотики, шизофрения, палиперидона пальмитат

Глейзер и Ерешевский [1] первыми провели фармакоэкономический анализ пациентов с так называемой шизофренией «с вращающейся дверью». Такое название используется для описания лиц, страдающих хроническим заболеванием с множественными рецидивами, частыми госпитализациями, и затруднением приема режима назначенных лекарств. Многофакторная симптоматика данных пациентов мешает им жить нормальной жизнью. И поэтому многие социальные сферы несут ответственность за данных пациентов. Таким образом, увеличиваются расходы на здравоохранение, социальные услуги и систему правосудия [2].

Шизофрения ложится тяжелым бременем, как на экономику страны, так и на качество жизни пациентов. Его оценочные социальные издержки колеблются от 37% до 214% ВВП на душу населения [3], и оно занимает шестнадцатое место среди причин продолжительности жизни с инвалидностью из 25 наиболее распространенных заболеваний в мире [4]. Для шизофрении доступно множество методов лечения с очень разными профилями пользы / риска. Сетевой мета-анализ показал, что из 15 антипсихотиков, клозапин занимает первое место по контролю симптомов, но ниже десятого по безопасности [5].

Экономическая оценка дает данные, включающие преимущества и риски лечения. Такой подход к оценке атипичных методов лечения шизофрении используется с 1990 г. [6]. В современной литературе экономические оценки, основанные на моделях, перевешивают анализ, основанный на клинических исследованиях [7]. Однако исследования на основе моделей могут привести к противоречивым выводам о рентабельности одного и того же сравнения, даже если используется один и тот же метод моделирования [8].

Антипсихотические препараты могут помочь многим пациентам с данной патологией оставаться в стабильном состоянии; однако большая проблема для них - соблюдение режима приема назначенных лекарств [9]. Уейден П., и другие описали состояния, когда частичное соблюдение режима лечения (т.е. пропуск 25-

50% доз) может достигать улучшения состояния на 50% через 1 год и 75% через 2 года [10]. Важным достижением в улучшении лечения стало использование депо-форм препаратов, так называемых инъекционных препаратов пролонгированного действия. Они стали основой лечения из-за их длительного действия и последующей профилактики, но в большинстве случаев из-за преднамеренного или непреднамеренного несоблюдения режима приема препаратов, приводит к неудачам лечения и госпитализации [11]. Клинически значимая положительная сторона депо-форм антипсихотиков, в сравнении с пероральными антипсихотическими препаратами у амбулаторных больных шизофренией, также подтверждены результатами проведенного мета-анализа Леут С, и др., которые продемонстрировали что у пациентов принимающие пролонгированные антипсихотические препараты значительно уменьшились рецидивы, в среднем от 33,2% до 21,5% [12].

Дальнейшим достижением стала разработка атипичных нейролептиков. Их отличия от традиционных препаратов в том, что они улучшают как позитивные, так и негативные симптомы заболевания [13]. Форма депо атипичных нейролептиков не были доступны до 2002 г., первым из которых был рисперидон [14,15]. В обзоре клинических исследований Мёллер пришел к выводу, что рисперидон показал клиническую эффективность и допустимую степень переносимости [15]. Более того, на основе результатов многоцентрового когортного исследования в 15 регионах Франции, что составило 77,6% французского населения, использование рисперидона по сравнению с другими антипсихотическими препаратами пролонгированного действия и пероральными нейролептиками второго поколения снижали частоту госпитализаций на 34% [16]. А клиническому недостатком является то, что, несмотря на клиническую эффективность, его необходимо вводить каждые две недели, специально обученной медсестрой или врачом-психиатром [17].

Относительно недавно был разработан и одобрен Европейским агентством по лекарствам препарат пролонгированного действия палиперидона пальмитат [18]. Среди преимуществ, которыми он обладает по сравнению с существующими лекарствами является то, что его можно вводить ежемесячно [19]. Палиперидона пальмитат уже продается на нескольких европейских рынках, по более высокой цене приобретения, чем рисперидон.

Хотя клиническое использование палиперидона пальмитата изучалось в ряде рандомизированных контролируемых исследований [20-24], проведено мало экономических оценок данного препарата. А поиск международной рецензируемой литературы выявили одно исследование из США, которое включало палиперидона пальмитат [25]. Однако в этом исследовании не использовались данные, полученные с помощью палиперидона пальмитата, а использовались данные с приемом рисперидона. По данным исследования, можно сделать предположение, что эти два препарата абсолютно равны.

Но, принимая во внимание различия в режимах приема препарата, и финансовые затраты на них, можно сказать, что такие предположения могут быть неверными. Несколько фармакоэкономических исследований сравнивали рисперидон с другими препаратами, в основном нетипичными пероральными и традиционными депо-формами. В своем обзоре этих исследований Хейкокс обнаружил, что назначение рисперидона был доминирующей стратегией во всех восьми различных странах, которые используют различные аналитические модели [26]. В Греции было опубликовано одно фармакоэкономическое исследование, проведенное Geitona и соавт. [27], в котором основное внимание уделялось пероральным таблеткам палиперидона пролонгированного действия. Это исследование показало, что палиперидон был рентабельным по сравнению с другими испытанными пероральными препаратами, включая рисперидон, оланзапин, кветиапин, zipразидон и арипипразол. Палиперидон имел самую низкую общую стоимость и самое высокое количество дней стабильного статуса заболевания.

Учитывая, что палиперидон имеет более высокую цену приобретения, чем рисперидон и принимая во внимание дефицит ресурсов, с которыми сталкивается система здравоохранения, экономическая оценка новых технологий важна для принятия решения и создания целей. Цель данной статьи – провести литературный обзор фармакоэкономического анализа палиперидона по сравнению с другими антипсихотическими препаратами для лечения лиц с хронической шизофренией.

Проведенный мета-анализ Achilla, E., и соавт. где участвовали 28 исследований показали, что инъекции рисперидона длительного действия по сравнению с пероральными или другими инъекционными препаратами длительного действия были связаны с экономией средств и дополнительными клиническими преимуществами и были доминирующей стратегией с точки зрения экономической эффективности. Однако оланзапин в виде пероральной формы или инъекционной формы длительного действия преобладал над инъекциями рисперидона длительного

действия в словенских и американских исследованиях. Кроме того, в двух исследованиях в Великобритании использование рисперидона длительного действия увеличивало количество дней госпитализации и общие расходы на здравоохранение, по сравнению с другими атипичными или типичными антипсихотиками длительного действия. Наконец, палиперидон с пролонгированным действием был наиболее экономически эффективным методом лечения по сравнению с атипичными пероральными или типичными препаратами длительного действия [28]. С методологической точки зрения в большинстве исследований использовались модели анализа, результаты представлялись с использованием средних показателей экономической эффективности и проводился всесторонний анализ чувствительности для проверки надежности результатов.

Исследования норвежских ученых показали, что палиперидон произвел 0,845 QALY при затратах 151 336 норвежских крон, из которых 23% приходилось на лекарства; 25% пациентов были госпитализированы, еще 12% пациентов потребовалось посещение скорой помощи. Оланзапин стоил 174 351 норвежскую крону (21% на лекарства); расходы для пациентов включали 0,844 QALY, 27% госпитализаций и 14% обращений за помощью. Палиперидон доминировал над оланзапином в базовом варианте. Анализ был достаточно устойчивым к колебаниям в стоимости лекарств, но чувствительным к небольшим изменениям в приверженности и частоте госпитализаций. В целом палиперидон преобладал над оланзапином в 54,5% случаев [29]. Замена оланзапина на палиперидон будет экономией для норвежской системы здравоохранения. Палиперидон был рентабельным по сравнению с оланзапином при лечении пациентов с хронической шизофренией в Норвегии, но был чувствителен к изменениям в приверженности и частоте госпитализаций.

В Греции анализ использования палиперидона показал что, по сравнению с рисперидоном для лечения пациентов с хронической рецидивирующей шизофренией был предпочтительнее, поскольку он имеет как клинические, так и экономические преимущества [30]. Анализ показал, что палиперидон имеет более низкую общую стоимость, также имеются большие клинические преимущества в сроках QALY, днях ремиссии, госпитализации и посещениях отделения неотложной помощи при обострениях шизофрении. В случае принятия этой стратегии лечения, он должен привести к чистой экономии системе стоимостью 166 евро на каждого пациента в год, а также более качественный уход за пациентами. Эти выводы могут быть подтверждены, когда палиперидон станет коммерчески доступным в Греции и будет накоплен клинический опыт.

Цель этого проекта - оценить эффективность антипсихотических средств, используемых в Испании [31], для уменьшения рецидивов шизофрении с точки зрения испанской системы здравоохранения. Модель анализа решений была разработана для изучения относительной экономической эффективности пяти антипсихотических препаратов, амисульприда, арипипразола, оланзапина, палиперидона пролонгированного действия и рисперидона, по сравнению с галоперидолом, в течение 1-летнего



периода лечения среди людей, живущих в Испании с шизофренией. Палиперидон был вариантом, который позволил увеличить количество лет жизни с поправкой на качество (QALY) на пациента (0,7573). Кроме того, палиперидон был наименее затратной стратегией (3062 евро), за ним следовали рисперидон (3194 евро), галоперидол (3322 евро), оланзапин (3893 евро), амисульприд (4247 евро) и арипипразол (4712 евро). Анализ экономической эффективности (ICE) оцениваемых нейролептиков по сравнению с галоперидолом, палиперидоном и рисперидоном были доминирующими вариантами. Детерминированный анализ чувствительности показал, что рисперидон всегда преобладает по сравнению с галоперидолом. Палиперидон также является доминирующим, за

исключением сценария с 20% снижением вероятности рецидивов. Палиперидон и рисперидон оказались доминирующими методами лечения по сравнению с галоперидолом в Испании.

Стоит подчеркнуть, что шизофрения - это заболевание, в значительной степени ограничивающее дееспособность, и выбор наиболее подходящего лекарства и лекарственной формы для конкретного пациента имеет решающее значение. Доступность более точных местных эпидемиологических данных по шизофрении позволит лучше адаптировать модель, избегая некоторых ошибок в выборе препарата.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Glazer W, Ereshefsky L: A pharmacoeconomic model of outpatient antipsychotic therapy in "revolving door" schizophrenic patients // *J Clin Psychiatry*. - 1996. - №57. - P. 337-345.
- 2 Karagianis J, Novick D, Pecenek J, Haro JM, Dossenbach M, Treuer T, Montgomery W, Walton R, Lowry AJ: Worldwide-Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (W-SOHO): baseline characteristics of pan-regional observational data from more than 17,000 patients // *Int J Clin Pract*. - 2009. - №63. - P. 1578-1588.
- 3 Jin H, Mosweu I. The societal cost of schizophrenia: A systematic review // *Pharmacoeconomics*. - 2017. - №35. - P. 25-10.
- 4 Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010 // *The Lancet*. - 2012. - №380. - P. 2163-2196.
- 5 Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis // *The Lancet*. - 2013. - №382. - P. 951-962.
- 6 Revicki DA, Luce BR, Weschler JM, et al. Cost-effectiveness of clozapine for treatment-resistant schizophrenic patients // *Hospital and Community Psychiatry*. - 1990. - №41. - P. 850-854.
- 7 Achilla E, McCrone P. The cost effectiveness of long-acting/extended-release antipsychotics for the treatment of schizophrenia: a systematic review of economic evaluations // *Appl Health Econ Health Policy*. - 2013. - №11. - P. 95-106.
- 8 Kruse G, Wong BJO, Duh MS, et al. Systematic literature review of the methods used to compare newer second-generation agents for the management of schizophrenia: A focus on health technology assessment // *Pharmacoeconomics*. - 2015. - №33. - P. 1049-1067.
- 9 Scheele B, Mausekopf J, Brodtkorb T-H, et al. Relationship between modeling technique and reported outcomes: case studies in models for the treatment of schizophrenia // *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. - 2014. - №14. - P. 235-257.
- 10 Nasrallah H: The case for long-acting antipsychotic agents in the post-CATIE era // *Acta Psychiatr Scand*. - 2007. - №115. - P. 260-267.
- 11 Weiden P, Zigmunt A: Medication noncompliance in schizophrenia. Part I. Assessment // *J Pract Psychiatry Behav Health*. - 1997. - №3. - P. 106-110.
- 12 Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S: Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia: A critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials // *Schiz Res*. - 2011. - №127. - P. 83-92.
- 13 Möller HJ: Novel antipsychotics and negative symptoms // *Int Clin Psychopharmacol*. - 1998. - №13, Suppl. 3. - P. 43-47.
- 14 Kane J, Eerdeken M, Lindenmayer J-P, Keith S, Lesem M, Karcher K: Long-acting injectable risperidone: efficacy and safety of the first longacting atypical antipsychotic // *Am J Psychiatry*. - 2003. - №160. - P. 1125-1132.
- 15 Möller HJ: Long-acting injectable risperidone for the treatment of schizophrenia: clinical perspectives // *Drugs*. - 2007. - №67. - P. 1541-1566.
- 16 Grimaldi-Bensouda L, Rouillon F, Astruc B, Rossignol M, Benichou J, Falissard B, Limosin F, Beaufile B, Vaiva G, Verdoux H, Moride Y, Fabre A, Thibaut F, Abenham L, for the CGS Study Group: Does long-acting injectable risperidone make a difference to the real-life treatment of schizophrenia? Results of the Cohort for the General study of Schizophrenia (CGS) // *Schiz Res*. - 2012. - №134. - P. 187-194.
- 17 European Medicines Agency: Risperdal ConstaW Summary of Product Characteristics. URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Risperdal\\_Consta\\_30/WC500008170.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Risperdal_Consta_30/WC500008170.pdf)
- 18 European Medicines Agency: XeplionW opinion. URL: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002105/smops/Positive/human\\_smop\\_000162.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d127](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002105/smops/Positive/human_smop_000162.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d127)
- 19 European Medicines Agency: XeplionW Product Information. URL: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002105/WC500103317.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002105/WC500103317.pdf)
- 20 Hough D, Gopal S, Vijapurkar U, Lim P, Morozova M, Eerdeken M: Paliperidone palmitate maintenance treatment in delaying the time-to-relapse in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Schiz Res*. - 2010. - №116. - P. 107-117.
- 21 Gopal S, Vijapurkar U, Lim P, Morozova M, Eerdeken M, Hough D: A 52-week open-label study of the safety and tolerability of paliperidone palmitate in patients with schizophrenia // *J Psychopharmacol*. - 2010. - №25. - P. 685-697.
- 22 Fleischhacker WW, Gopal S, Lane L, Gassmann-Mayer C, Lim P, Hough D, Remmerie B, Marielle Eerdeken M: A

randomized trial of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in schizophrenia // Int J Neuropsychopharmacol. – 2011. - №22. – P. 1–12.

23 Hough D, Lindenmayer J-P, Gopal S, Melkote R, Lim P, Herben V, Yuen E, Eerdeken M: Safety and tolerability of deltoid and gluteal injections of paliperidone palmitate in schizophrenia // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. – 2009. - №33. – P. 1022–1031.

24 Coppola D, Liu Y, Gopal S, Remmerie B, Samtani M, Pandina G, Hough D, Nuamah I, Sulaiman A: Long-term safety, tolerability and pharmacokinetics of paliperidone palmitate: a one-year open-label study in patients with schizophrenia. - New Orleans, LA: Presented at the 163rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 2010. – 367 p.

25 Furiak N, Ascher-Svanum H, Klein R, Smolen LJ, Lawson AH, Montgomery W, Conley RR: Cost-effectiveness of olanzapine long-acting injection in the treatment of patients with schizophrenia in the United States: a micro-simulation economic decision model // Curr Med Res Opin. – 2011. - №27. – P. 713–740.

26 Haycox A: Pharmacoeconomics of long-acting risperidone: results and validity of cost-effectiveness models // Pharmacoeconomics. – 2005. - №23, Suppl 1. – P. 3–16.

27 Geitona M, Kousoulakou H, Ollandezos M, Athanasakis K, Papanicolaou S, Kyriopoulos I: Costs and effects of paliperidone extended release compared with alternative oral antipsychotic agents in patients with schizophrenia in Greece: A cost effectiveness study // Ann General Psychiatry. – 2008. - №7. – 16 p.

28 Achilla, E., McCrone, P. The Cost Effectiveness of Long-Acting/Extended-Release Antipsychotics for the Treatment of Schizophrenia // Appl Health Econ Health Policy. – 2013. - №11. – P. 95–106.

29 Thomas R. Einarson, Colin Vicente, Roman Zilbershtein, Charles Piwko, Christel N. Bø, Hanna Pudas, Michiel E. H. Hemels Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate versus olanzapine pamoate for chronic schizophrenia in Norway / Acta Neuropsychiatrica/ Cambridge University Press- Feb 21, 2013 URL: <https://doi.org/10.1111/j.1601-5215.2012.00670.x>

30 Einarson et al.: Pharmacoeconomic analysis of paliperidone palmitate for treating schizophrenia in Greece // Annals of General Psychiatry. – 2012. - №11. – 18 p.

31 Garcia-Ruiz et al.: Cost-effectiveness analysis of antipsychotics in reducing schizophrenia relapses // Health Economics Review. - 2012. - №2. – 8 p.

**А.Е. Абишев<sup>1</sup>, Е.М. Нуркатов<sup>1</sup>, А.К. Бейсебекова<sup>2,3</sup>, А.М. Раушанова<sup>3</sup>, Ф.Ұ. Оразова<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің «Қалалық психикалық денсаулық орталығы», Нұр-Сұлтан, Қазақстан

<sup>2</sup>С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>3</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы, Қазақстан

<sup>4</sup>Астана Медицина Университеті, Нур-Сұлтан, Қазақстан

#### **ҰЗАҚ ӘСЕР ЕТЕТІН АНТИПСИХОТИКТЕРДІ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ САРАПТАУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

**Түйін:** Аталған әдеби шолу шизофрениямен ауыратын науқастарды емдеу үшін ең көп таралған ұзақ әсер ететін антипсихотикалық препараттарды қолдану ерекшеліктерін зерттейді, бұл бірнеше рет рецидивтермен, жиі ауруханаға жатқызумен және тағайындалған дәрілерді қабылдау қиындықтарымен байқалатын созылмалы ауру. Әр түрлі елдерде әртүрлі антипсихотикалық дәрілерді қолдану мәселелері

талқыланады. Ұзақ әсер ететін әр түрлі антипсихотикалық препараттарды қолданудың фармакоэкономикалық талдауы көрсетілген, палиперидон пальмитатын қолданудың басқа антипсихотикалық препараттармен салыстырғанда артықшылықтары сипатталған.

**Түйінді сөздер:** ұзақ әсер ететін антипсихотиктер, шизофрения, палиперидон пальмитаты

**A.E. Abishev<sup>1</sup>, E.M. Nurkatov<sup>1</sup>, A.K. Beisbekova<sup>2,3</sup>, A.M. Raushanova<sup>3</sup>, G. Orazova<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>City Mental Health Center», Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>2</sup>Asfendiyarova Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>al-Farabi, Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

<sup>4</sup>Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan

#### **PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF PROLONGED ANTIPSYCHOTICS (REVIEW ARTICLE)**

**Resume:** The review examines the features of the use of the most common long-acting antipsychotic drugs for the treatment of patients with schizophrenia, which is a chronic disease with multiple relapses, frequent hospitalizations, and difficulty in taking prescribed drugs. The issues of the use of various antipsychotic drugs in various countries are discussed.

A pharmacoeconomic analysis of the use of various long-acting antipsychotic drugs is demonstrated, the advantages of using paliperidone palmitate in comparison with other antipsychotic drugs are described.

**Keywords:** prolonged antipsychotics, schizophrenia, paliperidone palmitate



ӘОЖ 616.155.32: 578.

<sup>1</sup>Булешов М.А., <sup>2</sup>Аширов Б.О., <sup>1</sup>Булешова А.М., <sup>2</sup>Акимов Қ.О., <sup>2</sup>Алмасов Ж.Б.

<sup>1</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қаласы.

<sup>2</sup>Қазақстан медицина университеті, ЖДСМ, Алматы қаласы

## СТАЦИОНАРЛЫҚ ПАЦИЕНТТЕРДІ ФАРМАКОТЕРАПИЯЛЫҚ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІҢ ЗАМАНАУЙ ӘДІСТЕРІН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Ғылыми еңбектің негізгі мақсаты стационарлық пациенттерді дәрілік заттармен қамтамасыз етуді жетілдіру болып табылады. Заман талабына сай бұл мәселені шешуге формулярлық жүйені, ABC/VEN сараптамасы және қадағалау жұмысын күшейту әдістері қолданы. Осы әдістердің арқасында пациенттерге тағайындалған фармакотерапияға бірнеше бірыңғай әсер ететін дәрілерді қолдану, полипрагмазия, пациенттердің өз қаржысымен дәрілер сатып алуы, стационарлық ауруларды емдеуге кететін қаржының медициналық-экономикалық стандарттардан жоғары болуы, дәрілік заттардың зиянды әсері азайды.

**Түйінді сөздер:** фармакотерапия, формулярлық жүйе, ABC/VEN сараптамасы, мониторинг.

**Зерттеу тақырыбының өзектілігі.** Экономикалық дағдарыс денсаулық сақтау саласына бөлінетін қажетті қорларды барынша төмендетіп, халықтың денсаулығын одан ары нашарлатты. Сондықтан тұрғындардың денсаулығын нығайту мақсатында өңірлік денсаулық сақтауды басқаруды және дәрілік заттармен қамтамасыз етуді оңтайландыру жолдарын іздеу өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Тұрғын халықтың денсаулығын сақтауға және оның сырқаттанушылығының алдын алуға бағытталған стратегиялық бағдарламаның желісінде қарастырылған іс-шаралар өзекті мәселелерді шешуге, денсаулық сақтау жүйесіндегі және негізгі қорлардың құрылымдық ауытқуларды дер кезінде түзетуге арналуы тиіс. Тұрғындарға көрсетілетін медициналық көмектің сапасы мен тиімділігін арттыру, олардың дәрілік заттармен қамтамасыз етілуін мемлекеттік талаптарға сай ұйымдастырылуын бақылаумен тікелей ұштасып жатыр. Ал оны шешу үшін дәрілік заттардың жеткіліктілігі, олардың тұрғындарға қол жетімділігі, отандық денсаулық сақтау жүйесінде емдеудің жаңа және озық технологияларын қолдану, медициналық көмекті стандарттау немесе бір жүйеге келтіру, дәрілік заттармен қамтамасыз етуді ұйымдастырудың формулярлық жүйесін қолдану қажет. Тұрғындарға тегін медициналық көмек көрсетуге мемлекеттік кепіл беру және оның қол жетімділігін қамтамасыз ету міндетін орындау үшін осы бағдарламалар аса өзекті мәселелерге айналды.

Медициналық ұйымдарды басқару үшін нарықтық экономиканың талаптарына сай тактикалық және стратегиялық сипаттағы шешімдерді қабылдау қажет. Медициналық ұйымдарды басқару қызметі тұрғындардың заманауи сұранысын қанағаттандыру үшін жоғары нәтижелі және оңтайлы басқару технологияларын енгізуді талап етеді.

Осылайша, мәселенің өзектілігі өнеркәсіптік өндірісі дамыған аймақтың әлеуметтік-экономикалық ерекшеліктерін және халықтың денсаулық жағдайын ескере отырып, жүйелі мониторинг пен көп деңгейлі үлгілеу негізінде медициналық көмекті басқарудың оңтайлы нұсқаларын әзірлеу қажеттілігі туындады.

Жұмыс "Денсаулық" аймақтық мақсатты бағдарламасына және медициналық университеттің ҒЗЖ жоспарына сәйкес орындалды.

**Зерттеудің мақсаты** - халықтың денсаулығы мен денсаулық сақтау жүйесі қызметін дәрілік заттармен қамтамасыз етуді басқаруды ғылыми тұрғыда негіздеу.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеу материалдары ретінде қадағалау органдарының тексеру актілері, формулярлық жүйе, тұрғындардың ресми денсаулық көрсеткіштері мен демографиялық көрсеткіштер қарастырылды. Зерттеу барысында Медициналық статистикалық, социологиялық, сараптамалық әдістер қолданылды. ABC пен VEN жүйесі бойынша тексеру материалдары алынды. Ең маңызды нәрсе - дәрілік заттармен тұрғындарды қамтамасыз етуге кері немесе оңды әсер ететін себептер болып табылады. Тұрғындарды дәрілік заттармен қамтамасыз ету екі әлеуметтік-гигиеналық қатерлі себептер тобына тәуелді. Олар ішкі және сыртқы қатерлі топтар. Ішкі қатерлілік тобына дәрілік заттармен қамтамасыз етудің деңгейі мен бағыты, дәріханалардың жұмысын ұйымдастыру заңдылықтары мен ерекшеліктері, фармацевтикалық мамандар мен олардың біліктілігі, дәріханалық ұйымдардың мамандандыру деңгейі мен санитарлық-гигиеналық ұйымдастырушылық жағдайы жатады. Тұрғындарды дәрілік заттармен қамтамасыз етуге зиянды әсер ететін сыртқы әлеуметтік-гигиеналық қатерлі себептерге тұрғын халықтың денсаулығы мен демографиясы, денсаулық сақтау жүйесінің қызметі сапасы мен қол жетімділігі, тұрғындардың әлеуметтік жағдайы, мемлекеттегі экономикалық-қаржылық ахуал, тұрғындардың ақпараттық-білімділік деңгейі жатады.

Тұрғындардың демографиялық және денсаулық көрсеткіштерін өңдеу барысында оларды проценттік, промиллдік, процедимиллдік деңгейде және динамикалық тұрғыда сипаттадық. Медициналық-статистикалық деректі материалдардың репрезентативтілігіне және салыстырмалы көрсеткіштердің айырмашылығының нақтылығын қамтамасыз еттік. Тұрғындардың әлеуметтік-экономикалық және тұрмыстық жағдайын сипаттауға қажетті және деректі материалдарды қолдандық. Оның ішінде жұмыссыздық, отбасының жан басына балағандағы табысы, отбасы мүшелерінің саны



көрсеткіштері дәрілік заттарды сатып алуда үлкен әсер тигізетін себептер қатарына жатқызылды. Стационарлық ауруларды дәрілік заттармен олардың ауруларының нозологиясына сай қамтамасыз етілуін ABC сараптамасы мен VEN жүйесіне отырып жүзеге асыру керектігін дәлелдедік. Ал дәріханадағы препараттардың сапасын қамтамасыз етуде бұл ұйымдардағы санитарлық-гигиеналық ақуалдың талап ететін шамаларға сай болуы үлкен роль атқаратындығы белгілі болды. Дәріханалардағы препараттардың арасында мерзімі өткен және емдік қасиетінен айырылған дәрілер мен алдамшы препараттардың болмауы үшін формулярлық жүйені қатаң сақталуын тексеріп отырудың маңызы зор екендігі анықталды.

**Зерттеу нәтижелері.** Түркістан облысы тұрғындарының өлім көрсеткішінің 2009-2019 жылдар арасында 5,1%-дан 5,3% -ға артқан. Тұрғындардың құрамындағы егде және қарт жастағы тұлғалардың үлес салмағының жоғарылауы мен туылу көрсеткішінің 26,2% -дан 26,4% -ге дейін артуы табиғи өсімнің көрсеткіштердің даму бейінінің 0,2% өсуіне алып келген.

Зерттелген 2009-2019 жылдар ішінде жалпы және біріншілік аурушаңдық көрсеткіштерінің даму бейіндері тиісінше жылына 0,29 және 0,34% артса, мүгедектік көрсеткішінің бейіні 0,42% артса, ал өлім көрсеткішінің даму бейіні 0,38% өскен. Аты аталған денсаулық көрсеткіштер Республика халқының орташа өмір сүру ұзақтығын қалыптастыратын индикаторлардың қатарына жатады. Ал орташа өмір сүру ұзақтығы Біріккен Ұлттар Ұйымы анықтайтын, әрбір елдің даму дәрежесін көрсететін көрсеткіштің бірі болып табылады. Бұл көрсеткіш бойынша біздің Республика жер бетіндегі мемлекеттер арасында 110 орынды иеленеді және ер кісілердің КОӨСҰ 70,2 жыл болса, ал әйелдерде-74,7 жыл. Түркістан облысында ер кісілердің КОӨСҰ 70,7 жыл болса, ал әйелдерде-74,7 жылды құрады. Евроодақ елдеріндегі ер кісілердің КОӨСҰ 78,7 жыл болса, әйелдерде 83,8 жылды құрайды. Қалықтардың денсаулық көрсеткіштерінің айырмашылығы жер мен көктей деуге болады. Денсаулық сақтау жүйесі республика халқының денсаулығын жақсартуға және денсаулыққа қатер туғызатын себептерге қарсы бағытталған шараларды белсенді жүзеге асыруда. Денсаулық сақтау жүйесі республика халқының денсаулығын жақсартуға және денсаулыққа қатер туғызатын себептерге қарсы бағытталған шараларды белсенді жүзеге асыруда Тұрғындар денсаулығының нашарлауына алып келетін қатерлі себептердің қатарына медицина ұйымдары мен науқастарды дәрілік препараттармен қамтамасыз етуді дұрыс ұйымдастырмау да жатады.

Бақылау органдарының дәрілік заттармен қамтамасыз ету туралы ақпараттық тексеру құжаттарын сараптау, дәріханалар орналасқан үйлердің 21% заңды қолданылатындығы туралы құжаттың жоқтығы анықталды. Дәріханалық ұйымның қызметкерлерінің 29%-ында жұмыс атқаруға рұқсатының жоқ екендігі белгілі болды. Лицензиясының қолдану кезеңі аяқталғаннан кейін дәріханалық ұйымдардың 54% жұмысын одан ары жалғастырған. Дәрілік заттарды сақтаудың гигиеналық ережелері сақталмайтындығы және дәрілік заттардың пайдалану кезеңі есепке алынбайтындығы тексерілген дәріханалардың 43%-ында

орын алған. Дәріханалық ұйымның 11%-ында санитарлық-эпидемиологиялық тексеру қортындысының ескіргендігі байқалады. Дәріханалық ұйымдардың 16%-ында дәрілік заттардың сапасына жауапты тұлғаны тағайындау туралы бұйрық жоқ. Емдеу-профилактикалық ұйымдар мен дәріханаларда фармакотерапиялық және медициналық көмек туралы кеңес алудың мүмкін еместігі туралы шағымдарының үлес салмағы 41,57%-ға жетеді. Процедураларды қабылдау, маман дәрігердің диагностикасы мен кеңесін алу барысында кезек күту ұзақтығы туралы шағымдардың үлес салмағы 57,81%-ға жетеді, ал медициналық қызметкерлердің пациенттерге селсоқ қарау оқиғалары 87,14% -ды құраған.

Социологиялық зерттеу нәтижесінде тұрғындарды дәрілік заттармен қамтамасыз етуде тұрғындарды ақпараттармен қамтуда көптеген кемшіліктер анықталды. Олардың арасында аса маңыздыларына жататындары дәріханалық ұйымның орналасқан аумағы (36,53%), жұмыс істеу ережесінің жоқтығы (42,54%), көрсетілетін медициналық көмектің түрі мен оның бағасы (28,32%), оны алудың жолдары, сонымен қатар дәрілерді артықшылықпен жеке тұлғаларға берілуі туралы деректер келтірілмеген. Дәрігер мамандардың біліктілігі мен сертификаттары (68,91%), жақын жерде орналасқан тәулік бойы жұмыс істейтін дәріханалардың орналасқан жері (24%), дәрігердің рецептісіз берілетін дәрілік заттардың тізімі (34,61%), фармацевтикалық қызмет атқаруға лицензия (12,53%), фармацевтикалық және медициналық ұйымдарды басқау орталықтарының мекен жайы мен телефондары туралы (21,45%) ақпараттар, артықшылықтармен және кезексіз тегін дәрілік заттармен қамтамасыз етілетін азаматтар тобының тізімі (38,21%), сатылымдағы дәрілік заттардың бағасы (13%) туралы ақпаратта көрсетілмеген. Қадағалау басқармасы мен денсаулық сақтауды басқару органдарында еңбек ететін қызметкерлердің сұрақнамаларға берген жауабына қарағанда, дәріханаларда фальсификацияланған және сапасыз дәрілік заттардың бар екендігі анықталды, дәріханалық ұйымды лицензиялау туралы қажетті құжаттардың тізімі жасалмаған, тоқтатылған және жойылған лицензиялардың реестрі толтырылмаған, тұлғалардың мемлекеттік құқықтық тіркелімдері және оларды төмен және орта бизнеске жатқызылуын тіркеу құжаттары жасалмаған.

Формулярлық жүйені қолдануға еңгізуді дұрыс деп есептейтін дәрігерлердің үлес салмағы 2017 жылы 37,48% -ды құраса, 2019 жылы 93,74%. Стационарлық пациенттерді дәріменен қамтамасыз ету жақсарды деп дәрігерлердің 89,81% атап өтті ( $p < 0,05$ ). Тағайындалған дәрілік заттарды медикелердің бақылауынсыз қабылдайтын пациенттердің үлес салмағы 2017 жылы 71,1% -дан 2019 жылы 21,5% -ға дейін төмендеді. Аталмыш жылдары пациенттердің өз қаржысына дәрілік заттарды сатып алу оқиғалары 2,26% -дан 0,67% -ға дейін төмендеді. 2018 жылы дәрігерлер пациенттерге тағайындалған емдік дәрілік заттардың организмге тигізетін әсері туралы деректермен пациенттердің 62,42% таныстырса, 2019 жылы осы көрсеткіштің деңгейі 100%-ға жетті. Осыдан дәрігерлер тағайындаған дәрілік заттардың денсаулыққа зиянды әсер ету оқиғалары 37,48%-дан 2,62%-ға дейін азайды. Пациенттердің формулярлық жүйені еңгізгеннен кейін



дәрілік заттармен қамтамасыз етілу деңгейі артты деп есептейтіндердің үлес салмағы 2017 жылғы 71,39%-дан 2019 жылы 96,79% дейін жоғарылады. 2017 жылы пациенттердің сатып алған дәрілерінің 76,32% -ы формулярлық жүйеде көрсетілген препараттар болса, 2019 жылы оның үлес салмағы 2,59% болып шықты.

ABC/VEN сараптамасын өткізу барысында ауруханалық пациенттерді емдеуде, препараттарды тағайындау еш жоспарсыз және емге қажеттіліктері есепке алынбай тағайындалғандығы анықталды. Стационарлық пациенттерді емдеуде міндетті түрде препараттардың VEN сараптамасында алатын орны анықталуы және ДДСУ-ның ұсыныстарына сәйкес дәрілік заттардың пропорциясын қатаң сақтаумен (VEN - 80:10:5) жүргізілуі тиіс. Жүйелі склеродермияға байланысты пациенттерді стационарда емдеу барысында полипрагмазия, бір фармакологиялық топтағы препараттарды қатар тағайындау орын алған. Науқастарды емдеуге жұмсалған дәрілердің ішінде V санатына жататын дәрілердің үлес салмағы 70,43 пайыз, E санатындағы дәрілердің үлес салмағы 17,28 пайызды, ал N санатындағы препараттардың үлес салмағы 12,29 пайыз екендігі анықталды. ABC/VEN сараптамасынан кейін стационарлық пациенттерге дәрілер МЭС стандартына сай және олардың тиімділігін дұрыс бағалай отырып тағайындайылуда. Анықталған нәтижелер дәріханалық ұйымдар Денсаулық сақтау министрлігінің және фармацевтика саласын қадағалау комитетінің басқару құжаттарын қамтыған жаңа ақпараттық құралдар мен әдістемелермен толығынан жабдықталуы тиіс екендігін көрсетті.

ABC жүйесі мен VEN сараптамасы бойынша стационарлық пациенттерді дәрілік заттармен қамтамасыз ету және фармакотерапияның тиімділігін анықтауға бағытталған мониторингтік қадағалау жұмысы 2 жылда бір рет жүзеге асырылуы керек. Стационарлық ұйымдарда пациенттерді емдеу барысында полипрагмазия мен бір фармакологиялық топтағы препараттарды қатар тағайындау оқиғаларын болдырмау үшін емдік препараттарды тағайындау VEN сараптамасының талабына сәйкес 80:10:5 пропорциясында қатаң сақталуы тиіс деп есептейміз.

### Тұжырым

1. Түркістан облысы тұрғындарының өлім көрсеткішінің 2009-2019 жылдар арасында баяу да болса 0,2% -ға артқан. Оның басты себебі, зерттелген жылдары тұрғындардың құрамындағы егде және қарт жастағы тұлғалардың үлес салмағының 9,72% -дан 12,94% жоғарылауы мен туылу көрсеткішінің 0,2% артуы екендігі анықталды. Зерттелген 2009-2019 жылдар ішінде жалпы және біріншілік аурушандық көрсеткіштерінің даму бейіндері жыл сайын тиісінше 0,29% және 0,34% артса, мүгедектік көрсеткішінің бейіні 0,42% өскен, ал өлім көрсеткішінің даму бейіні 0,38% өскен. Өлім көрсеткішінің динамикасы елдің даму дәрежесін көрсететін күтілген орташа өмір сүру ұзақтығына (КОӨСҰ) әсерін тигізеді. Евроодақ елдеріндегі ер кісілердің 78,7 жыл болса, әйелдерде 83,8 жылға тең. Республика халқының күтілген орташа өмір сүру ұзақтығы (2019 жыл) жер бетіндегі мемлекеттер ішінде 110 орынды иеленеді және ер кісілердің КОӨСҰ 70,2 жыл болса, ал әйелдерде-74,7 жыл. Түркістан

облысында ер кісілердің КОӨСҰ 70,7 жыл болса, ал әйелдерде-74,7 жылды құрады.

2. Тұрғындар денсаулығының нашарлауына алып келетін қатерлі себептердің қатарына медициналық ұйымдар мен науқастарды дәрілік препараттармен қамтамасыз етуді дұрыс ұйымдастырмау да жатады. Бақылау органдарының Республика тұрғындарын дәрілік заттармен қамтамасыз етуге байланысты тексеру құжаттарын сараптау, дәріханалар орналасқан үйлердің 21% заңды қолданылатындығы туралы құжаттың жоқтығы анықталды. Дәріханалық ұйымның қызметкерлерінің 29%-ында жұмыс атқаруға рұхсатының жоқ екендігі белгілі болды. Лицензиясының қолдану кезеңі аяқталғаннан кейін дәріханалық ұйымдардың 54% жұмысын одан ары жалғастырған. Дәрілік заттарды сақтаудың гигиеналық ережелері сақталмайтындығы және дәрілік заттардың пайдалану кезеңі есепке алынбайтындығы тексерілген дәріханалардың 43%-нда орын алған. Дәріханалық ұйымның 11%-ында санитарлық-эпидемиологиялық тексеру қортындысының ескіргендігі байқалады. Дәріханалық ұйымдардың 16%-ында дәрілік заттардың сапасына жауапты тұлғаны тағайындау туралы бұйрық жоқ.

3. Емдеу-профилактикалық ұйымдар мен дәріханаларда фармакотерапиялық және медициналық көмек туралы кеңес алудың мүмкін еместігі туралы шағымдарының үлес салмағы 41,57%-ға жетеді. Процедураларды қабылдау, маман дәрігердің диагностикасы мен кеңесін алу барысында кезек күту ұзақтығы туралы шағымдардың үлес салмағы 57,81%-ға жетеді, ал медициналық қызметкерлердің пациенттерге селсоқ қарау оқиғалары 87,14% -ды құраған.

4. Тұрғындарды дәрілік заттармен қамтамасыз ету туралы ақпараттарда көптеген кемшіліктер анықталды. Олардың арасында дәріханалық ұйымның орналасқан аумағы (36,53%), жұмыс істеу ережесінің жоқтығы (42,54%), көрсетілетін медициналық көмектің түрі мен оның бағасы (28,32%), оны алудың жолдары, сонымен қатар дәрілерді артықшылықпен жеке тұлғаларға берілуі туралы деректер келтірілмеген. Дәрігер мамандардың біліктілігі мен сертификаттары (68,91%), жақын жерде орналасқан тәулік бойы жұмыс істейтін дәріханалардың орналасқан жері (24%), дәрігердің рецептісіз берілетін дәрілік заттардың тізімі (34,61%), фармацевтикалық қызмет атқаруға лицензия (12,53%), фармацевтикалық және медициналық ұйымдарды басқару орталықтарының мекен жайы мен телефондары туралы (21,45%) ақпараттар, артықшылықтармен және кезексіз тегін дәрілік заттармен қамтамасыз етілетін азаматтар тобының тізімі (38,21%), сатылымдағы дәрілік заттардың бағасы (13%) туралы деректер ақпаратта көрсетілмеген. Қадағалау нәтижесінде дәріханаларда фальсификацияланған және сапасыз дәрілік заттардың бар екендігі анықталды, дәріханалық ұйымдарда лицензиялауға қажетті құжаттардың тізімі жасалмаған, тоқтатылған және жойылған лицензиялардың реестрі толтырылмаған, тұлғалардың мемлекеттік құқықтық тіркелімдері және оларды төмен және орта бизнеске жатқызылуын тіркеу құжаттары жасалмаған.

5. Формулярлық жүйені қолданысқа енгізуді дұрыс деп есептейтін дәрігерлердің үлес салмағы 2017 жылы 37,48% -ды құраса, 2019 жылы 93,74% . Стационарлық



пациенттерді дәріменен қамтамасыз ету жақсарды деп дәрігерлердің 89,81% атап өтті ( $p < 0,05$ ). Тағайындалған дәрілік заттарды медикелердің бақылауынсыз қабылдайтын пациенттердің үлес салмағы 2017 жылы 71,1% - дан 2019 жылы 21,5% -ға дейін төмендеді. Аталмыш жылдары пациенттердің өз қаржысына дәрілік заттарды сатып алу оқиғалары 2,26% -дан 0,67% -ға дейін төмендеді. 2018 жылы дәрігерлер пациенттерге тағайындалған емдік дәрілік заттардың организмге тигізетін әсері туралы деректермен пациенттердің 62,42% таныстырса, 2019 жылы осы көрсеткіштің деңгейі 100%-ға жетті. Осыдан дәрігерлер тағайындаған дәрілік заттардың денсаулыққа зиянды әсер ету оқиғалары 37,48%-дан 2,62%-ға дейін азайды. Пациенттердің формулярлық жүйені еңгізгеннен кейін дәрілік заттармен қамтамасыз етілу деңгейі артты деп есептейтіндердің үлес салмағы 2017 жылғы 71,39%-дан 2019 жылы 96,79% дейін жоғарылады. 2017 жылы пациенттердің сатып алған дәрілерінің 76,32% -ы формулярлық жүйеде көрсетілген препараттар болса, 2019 жылы оның үлес салмағы 2,59% болып шықты.

6. ABC/VEN сараптамасын өткізу барысында ауруханалық пациенттерді емдеуде, препараттарды тағайындау еш жоспарсыз және емге қажеттіліктері есепке алынбай тағайындалғандығы анықталды. Стационарлық пациенттерді емдеуде міндетті түрде препараттардың VEN сараптамасында алатын орны

анықталуы және ДДСҰ-ның ұсыныстарына сәйкес дәрілік заттардың пропорциясын қатаң сақтаумен (VEN-80:10:5) жүргізілуі тиіс. Жүйелі склеродермияға байланысты пациенттерді стационарда емдеу барысында полипрагмазия, бір фармакологиялық топтағы препараттарды қатар тағайындау орын алған. Науқастарды емдеуге жұмсалған дәрілердің ішінде V санатына жататын дәрілердің үлес салмағы 70,43 пайыз, E санатындағы дәрілердің үлес салмағы 17,28 пайызды, ал N санатындағы препараттардың үлес салмағы 12,29 пайыз екендігі анықталды. ABC/VEN сараптамасынан кейін стационарлық пациенттерге дәрілер МЭС стандартына сай және олардың тиімділігін дұрыс бағалай отырып тағайындайылууда.

#### Тәжірибелік ұсыныстар

1. ABC жүйесі мен VEN сараптамасы бойынша стационарлық пациенттерді дәрілік заттармен қамтамасыз ету және фармакотерапияның тиімділігін анықтауға бағытталған мониторингтік қадағалау жұмысы 2 жылда бір рет жүзеге асырылуы керек.
2. Стационарлық ұйымдарда пациенттерді емдеу барысында полипрагмазия мен бір фармакологиялық топтағы препараттарды қатар тағайындау оқиғаларын болдырмау үшін емдік препараттарды тағайындау VEN сараптамасының талабына сәйкес 80:10:5 пропорциясында қатаң сақталуы тиіс.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Abel-Smith, B. Cost Containment and New Priorities in Health Care: a Study of the European Community / B. Abel-Smith // Aldershot: Avebury Ashgate, 1992. № 7. - Vol. 13. - P. 2954.
- 2 Abel-Smith, B. Cost containment and health care reform: a study of the European Union / B. Abel-Smith, E. Mossialos // Health Policy. 1994. - Vol. 28. - N. 2. - P. 89-132
- 3 Мешковский, А.П. Перспективы реформирования контрольно-разрешительной системы / А.П. Мешковский // Новая аптека. - 2002. - № 12. - С. 13-20.
- 4 Mossialos E. Cost Containment in the Pharmaceutical Sector in the EU Member States / E. Mossialos, B. Abel-Smith // London School of Economics, 1996. Vol. 27.- № 4. - P. 335371.
- 5 Азаров, А.А. Особенности правового регулирования муниципальной службы / А.А. Азаров // Здравоохранение. 2001. - № 3. - С. 37-40.

- 6 Abel-Smith, B. Cost Containment and New Priorities in Health Care: a Study of the European Community / B. Abel-Smith // Aldershot: Avebury Ashgate, 1992. № 7. - Vol. 13. - P. 2954.

7 Акоюн, А.С. Экономические проблемы здравоохранения / А.С. Акоюн, Б.А. Райзберг, Ю.В. Шиенко. - М.: Инфра-М, 2000. - 191 с.

8 Максимкина, Е.А. Из опыта льготного и бесплатного лекарственного обеспечения в Германии / Е.А. Максимкина // Российские аптеки. - 1999. - № 4. - С.26-29.

9 Альтман, Н.Н. Финансирование здравоохранения в свете государственных гарантий обеспечения населения бесплатной медицинской помощью, дополнительные источники финансирования / Н.Н. Альтман // Здравоохранение. 2001. - № 2. - С. 34-42.

<sup>1</sup>Булешов М.А., <sup>2</sup>Аширов Б.О., <sup>1</sup>Булешова А.М., <sup>2</sup>Акимов Қ.О., <sup>2</sup>Алмасов Ж.Б.

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмета Ясави, город Түркестан.

<sup>2</sup>Қазақстанский медицинский университет (ВШОЗ), Алматы.

#### ОЦЕНКА СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ СТАЦИОНАРНЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Резюме.** В целях совершенствования организации фармакотерапевтической помощи. В практику здравоохранения внедряются современные методы лекарственной помощи. Среди них наиболее эффективными оказались формулярная система лекарственного обеспечения, ABC/VEN оценка, мониторинг деятельности фармацевтической службы и лечебно-профилактических организации

системы здравоохранения. В результате комплексного использования современных инновационных методов в лечении больных перестали применяться полипрагмазия, использования препаратов одностороннего действия, покупка лекарственных препаратов собственными средствами пациентов и снизилась вредные для организма действия примененных препаратов.



**Ключевые слова:** Фармакотерапия, формулярная система, ABC/VEN экспертиза, мониторинг.

**<sup>1</sup>Buleshov M.A., <sup>2</sup>Ashirov B.O., <sup>1</sup>Buleshova A.M., <sup>2</sup>Akimov K.O., <sup>2</sup>Almasov J.B.**

<sup>1</sup> Khoja Ahmet Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan city

<sup>2</sup> Kazakhstan Medical University (KSU), Almaty

#### ASSESSMENT OF MODERN METHODS OF PROVIDING PHARMACOTHERAPEUTIC MEDICAL HELP FOR INPATIENTS

**Resume:** In order to improve the organization of pharmacotherapeutic care. Modern methods of drug care are being introduced into the practice of healthcare. Among them, the most effective were the formulary system of drug supply, ABC/VEN assessment, monitoring of the activities of the pharmaceutical service and medical and preventive organizations of the health system. As a result of the integrated

use of modern innovative methods in the treatment of patients, polypragmasia, the use of unidirectional drugs, the purchase of medicines by patients' own funds have ceased to be used, and the harmful effects of the applied drugs have decreased.

**Key words:** Pharmacotherapy, formulary system, ABC/VEN examination, monitoring.



## РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ CHAPTER 3. INNOVATIVE TEACHING METHODS



УДК 61:378.14

С.Х. Измайлова, Д.А. Сон

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### НАУЧНО-ОБОСНОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ПРИ ДИСТАНЦИОННОМ ОБУЧЕНИИ

*Онлайн-обучение новый метод образования, который развивает новую культуру обучения, коммуникации, получению знаний через Интернет, создание академических сообществ. Пандемия вынудила мировое пространство перенести формат обучения на дистанционный, были обнаружены ошибки электронного обучения. Несмотря на многочисленные положительные стороны онлайн-обучения, качественное непрерывное образование невозможно без теоретических и практических знаний, полученных с участием педагогов, экспертов, профессионалов той или иной отрасли наук.*

**Ключевые слова:** образовательный процесс, дистанционное обучение, онлайн-обучение, качество образования

Согласно Посланию Президента Республики Казахстан К.К. Токаева народу Казахстана от 01.09.2020г., изучения качества образования в медицинском ВУЗе корреспондируется с главой «Здоровье нации – главный приоритет государства», так как НАО КазНМУ является поставщиком квалифицированных медицинских кадров.

По данным Комитета по статистике МНЭ РК в 2019/2020 учебного года в Республике Казахстан общая численность студентов составляет 604345 человек. В марте текущего года данный контингент обучающихся был переведен на дистанционный формат обучения. Так как врачи и медицинские работники являются одними из ключевых работников социальной сферы необходимо, чтоб процесс качества обучения будущих специалистов не пострадал. В Казахстане все учебные заведения работают в онлайн режиме университет КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова в том числе.

В последние годы появился термин «e-learning», обозначающий электронное обучение с использованием технологий Интернета. На сегодняшний день развитие обучения с использованием технологий электронного образования происходит быстрыми темпами. В последние годы технологии e-learning активно развиваются и в России, и странах СНГ, хотя, как признают многие эксперты развитие российского рынка дистанционного образования, отстает от ведущих стран Северной Америки и Западной Европы на 5–7 лет. [3,4,5,6]

В дистанционном обучении используются различные виды специализированных образовательных технологий: кейсы (анализ и решение практических ситуаций), Интернет-технологии, телекоммуникационные технологии и т. д. Одним из инновационных направлений дистанционного обучения и, одновременно, интерактивного образования, является онлайн-обучение в целом и онлайн-курсы, в частности, к наиболее перспективным тенденциям в развитии образования до 2028 года [2].

Массовый подход к образовательным услугам уже активно используется многими странами, в том числе Российской Федерацией, и открытые дистанционные курсы имеют большую популярность среди студентов по всему миру. Например, только платформа Coursera сегодня насчитывает свыше 5 миллионов слушателей из 195 стран [2]. Немало вопросов внедрение массовых онлайн-курсов вызывает и у преподавателей, а также у самих обучающихся. Многие рассматривают данную форму обучения как замену общеизвестной формы заочного обучения или как предоставление услуг студентам-экстернам. Однако это не так. Онлайн-обучение, помимо прочих достоинств и преимуществ, отличается от других форм образования открытый доступ (обучающимся не требуется регистрация и оплата обучения) и массовый характер (курсы организованы так, чтобы обслуживать неопределенное количество участников). В то же время онлайн-обучение предполагает определенный уровень подготовки обучающихся и высокий уровень их мотивации к получению образования, так как контролирующая функция при такой форме обучения имеет гораздо меньшее значение, чем при других формах образования.[1]

К потенциальным трудностям, с которыми могут столкнуться пользователи онлайн-курсов, можно отнести: – отсутствие элементарной компьютерной грамотности; – плохой самоменджмент обучения; – отсутствие привычек социализации, установления контактов с другими обучающимся; – трудности оценивания уровня усвоения материала слушателями, которые предполагают документально подтвердить свое обучение для предъявления документа в другие учебные заведения или работодателю; – потеря ориентации для тех, кто привык к строгим академическим курсам.

К преимуществам дистанционного образования относят: - открытый доступ, – обучение в неформальных условиях, а не в аудиториях; – интерактивность и содействие академическому



взаимодействию между профессорами — обучающимися, обучающимися — обучающимися, обучающимися и сообществом вне границ обучения; – отсутствие необходимости быть студентом ВУЗа; – гибкость любого онлайн-курса, что позволяет обучающемуся работать в удобное для него время.

Современный онлайн-курс представляет из себя:

- Комплекс коротких видео-лекций, интерактивных заданий, тестов, дополнительных материалов.

- Педагогическое общение субъектов образовательного процесса через средства коммуникаций Интернета.

- Виртуальные лаборатории и симуляторы в технических и экономических дисциплинах.

- Идентификация обучающегося во время оценки результатов обучения (онлайн-прокторинг).

Решение задач проведения лабораторных работ и практикумов при онлайн-обучении традиционно решается двумя путями.

1. Обеспечение удаленного доступа обучающегося по сети к реальной лабораторной установке.

2. Симуляция процесса на компьютерной модели непосредственно на рабочем месте студента (виртуальные лаборатории).

Широкое распространение записей видеолекции в организованных в образовательных организациях студиях или в специализированных организациях вызывает необходимость обратить внимание научно-педагогической общественности на то, что учебный материал в онлайн-курсах может быть представлен различными способами, а не только видео формате. К ним относят:

1) Текст (с рисунками, графиками, таблицами, схемами).

2) Вебинары (трансляция, запись).

3) Структурированный список ресурсов Интернета по теме курса (ссылки).

4) Визуализированная статическая учебная информация (инфографика, комиксы, блок-схемы).

5) Скрайбинг (способ донесения информации через иллюстрирование ключевых моментов. Если по-простому, скрайбинг — это когда вы дополняете свой рассказ зарисовками, чтобы получилось интересно и наглядно).

6) Аудиоформат [6].

Следовательно, на сегодня онлайн-обучение — это инновационный метод доставки образования пользователям, который развивает новую культуру обучения, коммуникации, получению знаний через Интернет, созданию академических сообществ.

Появление массовых открытых дистанционных курсов базируется на реализации современных образовательных принципов открытости обучения, равенства участников учебного процесса, интернационализации образовательных систем и глобализации образовательного пространства. Стремительное развитие таких курсов количественно уменьшает роль традиционной системы образования, однако, не принижает ее фундаментально-академического значения.

Для эффективности СМК в высшем учебном заведении необходимо придерживается определенных ключевых ориентиров в своей деятельности: качественная подготовка студента является результатом качества ключевых процессов, составляющих деятельность ВУЗов; обеспечение ВУЗом конкурсного набора студентов; основа качественного обучения как проектирование соответствующих планов и учебных программ; сопровождение обучения активной научной деятельностью преподавателей с привлечением к ней студентов; планомерное обеспечение изучения учебных дисциплин в течение всего учебного года, при этом оценки знаний студента осуществляется в течение обучения, а не только после завершения; ориентация ВУЗов на трудоустройство выпускника по специальности, поскольку фактически это является главной оценкой его деятельности; ориентация на эффективную воспитательную работу; обратная связь с выпускниками, работодателями, обществом; ориентация на непрерывное образование. Система качества, которая эффективно функционирует, позволяет обеспечить доказательства для потенциальных потребителей относительно того, что ВУЗы способны сделать для них.

#### **Заключение**

При дистанционном обучении студенты изучают все 100% объема информации. Весь процесс построен на коммуникациях через интернет соответственно дистанционное образование имеет свои как положительные стороны т.е. это индивидуальный учебный график; доступность из любой точки мира, где есть выход в интернет; экономия времени и денег (не надо ездить до учебного заведения).

Несмотря на положительные стороны онлайн - обучения, качественное непрерывное образование невозможно без теоретических и практических знаний и навыков в частности для будущих медиков[7,8].

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Адамова І. Дистанційне навчання: сучасний погляд на переваги та проблеми // Вітоки педагогічної майстерності. — 2012. — Випуск 10. — С. 3–6.

2 Н. А. Жданкин Дистанционное обучение в высшем образовании: реальность и перспективы // Генеральный директор. Управление промышленным предприятием. — 2015. — № 4. — С. 50–57.

3 Батаев А.В. Анализ российского рынка дистанционного образования // Молодой ученый. — 2015. — №21(101). — С. 350-353.

4 А.В. Батаев Анализ мирового рынка дистанционного образования // Молодой ученый. - 2015. - №20(100). - С. 205–208.

5 Андреев А.А. Онлайн – обучение как перспективная форма организации учебного процесса в современной цифровой образовательной среде. – М.: АНО ДПО «МИПК», 2015. – 297 с.

6 Руденко Г.В., Савельев Д.С. Психологические особенности онлайн – обучения и организация объективного тестирования знаний студентов прошедших онлайн – обучение. – СПб.: 2008. – 349 с.



7 Липская В.В. Менеджмент системы качества в высших учебных заведениях Украины: состояние и перспективы // Теория и практика образования в современном мире: материалы I Междунар. науч. конф. — Т.2. — СПб., Реноме, 2012. — С. 337-339.

8 Ш. Рингстед, Б. Ходжес, Ф. Шерпбайр Руководство Проведение научных исследований в медицинском образовании // АМЕЕ. – 2012. - №56. – С. 25-36.

**С.Х. Измайлова, Д.А. Сон**

#### **ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ҚАШЫҚТЫҚТАН ОҚЫТУ КЕЗІНДЕ БІЛІМ БЕРУ ПРОЦЕСІНІҢ САПАСЫН ЖАҚСARTУДЫҢ ҒЫЛЫМИ НЕГІЗДЕЛГЕН ТӘСІЛДЕРІ**

**Түйін:** *Онлайн оқыту – білім берудің жаңа әдісі, ол оқыту мәдениетін, қатынас құралдарын және интернет арқылы білім алудың, академиялық орта құрылуын жетілдіреді. Пандемия әлемдік кеңістікті оқыту форматын Қашықтықтан оқытуға форматына ауыстыруға мәжбүр етті, электронды оқытудың қателіктері анықталды. Интернеттегі оқытудың*

*көптеген жағымды жақтарына қарамастан, сапалы үздіксіз білім беру оқытушылардың, сарапшылардың, белгілі бір ғылым саласындағы мамандардың қатысуымен алынған теориялық және практикалық білімсіз болуы мүмкін емес.*

**Түйінді сөздер:** *білім беру процесі, қашықтықтан оқыту, онлайн оқыту, білім беру сапасы*

**S.Kh. Izmailova, D.A. Son**

#### **SCIENTIFIC-BASED APPROACHES TO IMPROVING THE QUALITY OF THE EDUCATIONAL PROCESS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN DISTANCE LEARNING**

**Resume:** *Online learning is a new method of education that develops a new culture of learning, communication, obtaining knowledge via the Internet, and creating academic communities. The pandemic forced the world space to transfer the traditional format to distance learning, and e-learning errors were showed. Despite the many positive aspects of online learning, high-quality education is impossible without*

*theoretical and practical knowledge, participation of teachers, experts, professionals of a particular branch of science.*

**Keywords:** *educational process, distance learning, online learning, quality of education*



УДК: 811.512.122(038)

**<sup>1</sup>Зайсанбаев Т.Қ., <sup>2</sup>Ахметалиева Г.У.**  
*С.Ж.Асфендияров ат. ҚазҰМУ,  
 Тілдік пәндер кафедрасының доценті, ф.ғ.к  
 Әл-Фараби ат.ҚазҰУ, Қазақ тілі білімі  
 кафедрасының аға оқытушысы*

## АУДАРМА МЕДИЦИНАЛЫҚ ОҚУЛЫҚТАР ТІЛІ ТУРАЛЫ

**Түйін:** Мақалада орыс тілінен қазақ тіліне аударылған медициналық оқу құралының тілі сөз болған. Авторлар зерттеу нысаны етіп педиатрия факультетіне арналған оқу құралын алған, себебі бұл факультетке арналған қазақ тіліндегі оқу құралдары өте аз. Авторлар аударма барысында кеткен қателіктерге әр қырынан тоқталады. Қазақ тіліне аударылған медициналық терминдер оқулықта қалай қолданылған, терминдерді жасау кезінде қандай қателіктер кеткен, медициналық сөз тіркестері мен синтаксистік оралымдар қазақ тілінің заңдылығына сәйкес келе ме деген мәселелер жан-жақты сөз болған. Сондай-ақ аударма кезінде қазақ тіліндегі жай сөйлемдер мен күрделі сөйлемдердің грамматикалық құрылымында кеткен қателіктер де ашып көрсетілген. Авторлар осы қателіктерді жөндеудің жолдарын көрсеткен.

**Түйінді сөздер:** медициналық терминдер, медициналық сөз тіркестері, сөйлемдегі сөздердің орын тәртібі, аударма.

**Тақырыптың өзектілігі:** Қазір әлемде ғылым саласындағы байланыс жылдан жылға күшейіп келеді. Ғылым-білімі дамыған елдерде шыққан ғылыми еңбектерді, оқулықтар мен оқу құралдарын аудару арқылы білім сапасын жақсарту – бұл күндері өзекті мәселе болып отыр.

**Материалдар мен әдістер:** тақырыпқа материал болып педиатрия факультетіне арналып орыс тілінен қазақ тіліне аударылған оқулық алынды. Оқулықтар кеткен қателіктер салыстырыла көрсетілді. Осы мақсатта салыстырмалы зерттеу әдісі қолданылды.

Кеңес Өкіметі кезінде Қазақстанда медицина ғылымы тек орыс тілінде оқытылғандықтан, орыс тіліндегі оқулықтар мен оқу құралдары жеткілікті деңгейде бар десек те болады. Еліміз тәуелсіздік алғалы медициналық оқу орындары қазақ тілінде білім беруді қолға алды. Бұл салада көптеген жұмыстар атқарылды және атқарылып жатыр. С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ ғалымдары медициналық терминдерді қалыптастыруда, оқулықтар мен оқу құралдарын орыс тілінен қазақ тіліне аударуда көп еңбек атқаруда. Дегенмен бұл салада кемшіліктер де аз емес. Академик Ө.Айтбайұлы: «Бірен-саран болса да жарық көрген ғылыми еңбектерді саралап байқасақ, мынау мына ғылымның, анау ана ғылымның өзіне ғана тән қалам сілтесін, баяндау тәсілін, стильдік өрнегін танытады дейтіндей бұлтартпас айғақты мысалды табу өте қиын, яғни ғылыми стильдің ара-жігі әлі айқындала қойған жоқ» [1, 311],– дей келе, ғылым тілін, ғылыми мәтін стилін талдап беретін еңбектер жоқ екеніне тоқталады. Медициналық оқулықтар мен оқу құралдарын қазақ тіліне аударып жүрген дәрігерлер аудару барысында кемшіліктерге жол беріп жатады. Оның себебі қазақ тіліндегі медициналық стиль әлі қалыптаса қойған жоқ. Медициналық стиль қалыптасуы үшін қазақ тіліндегі ғылыми мақалалар, оқулықтар мен оқу құралдарының саны артуы керек. Қазақша оқулықтар мен оқу құралдарын жазатындарға және аударушыларға қаржылай көмек болмаған соң бұл сала алға баспай жатыр. Оған көз жеткізу үшін Қазақстандағы маңдай алды медициналық жоғары оқу орны –

С.Ж.Асфендияров атындағы Ұлттық медицина университетінің «Хабаршысында» қазақ тіліндегі мақалалар санына тоқталсақ жетіп жатыр. Мысал ретінде осы университет «Хабаршысының» 2017-жылғы №2-санына шыққан мақалаларды санап шықтық. «Хабаршыда» жарияланған мақалалар саны – 89, оның 14-і қазақша, 9-ы ағылшынша [2]. Қазақша жазылған 14 мақаланың үшеуі дәрілік өсімдіктер мен фармацевтика өндірісі мәселесіне арналғанын, біреуі қазақ тілінде термин қалыптастыру туралы мақала екенін ескерсек, таза медицина тақырыбында он мақала ғана жазылғанын көреміз. Мұндай жағдай «Хабаршының» барлық нөмірлеріне тән. Қазір медициналық жоғары оқу орындарында қазақ бөлімінде оқитын студенттер саны басым. Яғни, қазақ тілінде сабақ беретін оқытушылар да көп деген сөз. Онда неге қазақ тілінде жазылған мақалалар аз деген сұрақ туындайды. Оның себебі ғылыми мақала жазатын профессорлар мен доценттер Кеңес Өкіметі кезінде медициналық білімді орыс тілінде алғандар. Орыс тілінде оқып, орыс тілінде жазып дағдыланып қалған олар үйренген әдеттерінен жаңылғылары келмейді. Қазақша жазудың машақатынан қашады. Қазақша терминдердің бірізділікке түспей жатуы да, бекітілген терминдердің қайта-қайта қаралып, жиі-жиі өзгертіле беруі де қазақ тілінде мақала жазушыларға қиындық тудырады. Осындай мәселелерді ескерген С.Ж.Асфендияров ат. ҚазҰУ ректоры Т.С.Нұрғожин терминологиялық комиссия мүшелеріне қазақ тілінде жарық көрген оқулықтар мен оқу құралдарына сараптама жасауды тапсырған болатын. Біздің қолымызға С.Т.Қизатованың «Жаңа туған нәрестелердің сарғаюы» («Желтухи новорожденных» (учебно-методическое пособие [М. Изд. «Литтера», 272 стр. 2015 г. Мәскеу «Литтера» б. 2015 ж. 272 б.] [3] атты оқу-әдістемелік құралы түсті. Төменде осы оқу-әдістемелік құралда кеткен кемшіліктерге санамалап тоқталамыз.

1. Көріп отырғанымыздай кітап екі тілде жазылған. Оның үстіне бұл оқу құралының алдымен орысша жазылып, кейін қазақша аударылғаны анық байқалып тұр. Оқу құралдарын екі тілде бір кітап қылып шығару дұрыс емес деп ойлаймыз, себебі орыс бөлімінің студенті оқу құралын алса, оған қазақша нұсқасының



қажеті қанша. Керісінше қазақ бөлімінің студенті үшін де сондай. Ал қажеті жоқ беттер саны оқулықтың өзіндік құнын қымбаттатады.

2. Оқу-әдістемелік құралда терминологиялық комиссия бекіткен, сондай-ақ медициналық терминдер сөздігінде бар терминдер толық қолданылмаған. Мысалы, оқу құралында *новорожденный* деген термин *жаңа туған нәресте* деп аударылыпты. «Қазақпарат» баспасынан 2014-жылы шыққан «Қазақша-орысша, орысша-қазақша медициналық сөздікте» ((медицина) XIV Т.) бұл термин *нәресте* деп аударылған [4, 165]. Сондай-ақ әлдеқашан қазақ тіліне аударылып қойған *емшара, дәрумен, жылауық, дене қызуы, аспаптық зерттеу* сияқты терминдер мен терминдік сөз тіркестері оқу құралында *процедура, витамин, киста, дене температурасы, инструментальды зерттеу* деп орысша, немесе орыс сөзімен тіркесу арқылы қолданылған. Бекітілген терминдерді қолданбау автордың да, оқу құралын талқылаған комиссия мүшелерінің де жауапсыздығын көрсетеді. Терминологиялық сөздіктер жасаумен іс бітпейді. Жасалған терминдер ғылыми мәтіндерде қолданысқа түсу арқылы бекиді, сондықтан бұл мәселеге салғырт қарауға болмайды.

3. Оқу-әдістемелік құралдағы *микросферацитарлы эритроцитарлы функциональдық* сияқты терминдер орыс тілінің сын есім тудырушы жұрнағы арқылы жасалып тұрған терминдер. Мұны ескермеген автор оған үстемелеп қазақ тілінің сын есім тудырушы жұрнағын жалғапты. Бұл терминдерге қазақ тіліндегі сын есім тудырушы жұрнақтар *микросферацитті, эритроцитті, функциялық* болып зат есім тұлғасына жалғануы керек еді. Мұндай кемшіліктер қазақша медициналық оқулықтар мен оқу құралдарында көптеп кездеседі.

4. Оқу-әдістемелік құралдың атында *туу* сөзі қазақ тілінің заңдылығына сай қолданылған, бірақ ішіндегі сөйлемдердің барлығында, мысалы *шала туылған, мерзіміне жетіп туылған* т.б. сияқты *туу* етістігі ырықсыз етіс жұрнағы (-ыл) арқылы қолданылған. Орыс тілінің грамматикалық заңдылығы бойынша солай болғанымен, қазақ тілінде мұндай сөз тіркестерінде ырықсыз етіс жұрнағы жалғанбайды. Қазақ тілінің заңдылығы бойынша *шала туған, мерзіміне жетіп туған* болып қолданылуы тиіс. Қазақ тілінде *туған күн, туған жер, туған ел* сияқты сөз қолданыстары біздің ойымызды дәлелдей түседі деп ойламыз. Қазақ тіліндегі дәстүрлі сөз қолданысын орыс тілінің үлгісіне салып өзгерту белең алып барады. Тіпті радио, теледидарларда да «үлкен рахмет», «мен ойлаймын», «полиция қызметкерлерімен құрықталды» деп орыс тілінің лексикалық, грамматикалық құрылымымен сөйлейтін жорналшылар көбейіп кетті.

5. Оқу-әдістемелік құралда грамматикалық құрылымдары қазақ тілінің заңдылығына сәйкес келмейтіндіктен, түсінуге қиындық келтіретін сөйлемдер біршама. Мысалы: *Осы мәселенің ерекше маңыздылығын мына деректер айқындайды: гипербилирубинемия нәрестелердегі орталық жүйке жүйесінің кейіннен зақымдалуымен қосарланып жүреді және кейін IQ-дің төмендеуі, нейросенсорлық кереңдік, балалардың церебралды салдануы сияқты асқынулармен дамиды.*

Бұл сөйлемді: *Гипербилирубинемияның нәрестелердегі орталық жүйке жүйесінің кейіннен зақымдалуымен қосарланып жүруі, кейін IQ-дің төмендеуі, нейросенсорлық кереңдік пен балалардың церебралды салдануы сияқты асқынулардың дамуы бұл мәселенің маңыздылығын айқындайды* деп қолданса, әлдеқайда қазақы және түсінікті болар еді.

Сөйлем дұрыс құрылмағандықтан, әрі автордың не айтқысы келгені түсініксіз болғандықтан, орысша нұсқасына жүгінуге тура келген тағы бір сөйлемге тоқталайық. Орысшасы: *Ввиду снижения функции захвата печеночных клеток часть уробилиногена попадает в общий кровоток и выделяется с мочой.* Қазақшасы: *Бауыр жасушаларының қармап алу қызметінің төмендеуін ескере отырып, уробилиногеннің бір бөлігі жалпы қан айналымына түсіп, зәрмен бірге бөлінеді* деп аударылыпты. Бұл сөйлемдегі *Ввиду снижения функции захвата печеночных клеток* деген сөз тіркесі дұрыс аударылмаған. Бұл сөйлем қазақша былай құрылуы тиіс деп есептейміз: *Бауыр жасушаларының қармап алу қызметінің төмендеуін ескере отырып салдарынан уробилиногеннің бір бөлігі жалпы қан айналымына түседі де, зәр арқылы сыртқа шығарылады.*

Кейде жұрнақтың дұрыс жалғанбауынан сөйлем түсініксіз болып шығады. Мысалы: *... мұнда кейіннен билирубин диглокуронидке айналуы мына кесте бойынша жүреді.* Бұл сөйлемдегі жатыс септігіндегі сілтеу есімдігіне (*мұнда*) -ғы жұрнағы жалғануы тиіс еді. Яғни, *... мұндағы билирубиннің кейіннен диглокуронидке айналуы мына кесте бойынша жүреді* болуы тиіс. Ал *... өтпен ішекке түседі* деген сөз тіркесінде көмектес септігінің жалғауы емес емес, атау септігінің шылауы қолдануы керек еді, яғни *өт арқылы ішекке түседі* болуы керек.

6. Кейбір сөздердің орыс тілінде ауыспалы мағынада тұрғанын ескермеуден туған қателікке мына сөйлемді келтіруге болады. Орысшасы: *Практически у всех новорожденных на 2-5-й день жизни отмечается транзиторные повышение концентрации билирубина в сыворотке крови.* Оқу-әдістемелік құралдағы қазақша нұсқасы: *Қандағы билирубиннің транзиторлы жоғарылауы тәжірибе жүзінде барлық нәрестелердің өмір сүруінің 2-5 күнінде байқалады.* Орысша нұсқасындағы *практически* сөзі бұл сөйлемде *тәжірибе жүзінде* деген мағынада емес, *бәрінде (барлығында)* деген мағынада қолданылып тұр. Яғни, сөйлем былай құрылуы тиіс: *Нәрестелердің барлығының дерлік өмірлерінің 2-5-күндерінде қан сарысуларында билирубин шоғырлануының (концентрациясының) өткініші (уақытша) жоғарылауы байқалады.*

7. Оқу-әдістемелік құралда тыныс белгілерінің дұрыс қойылмауы жиі кездеседі. Мысалы: *Гемолиттік сарғаюдың негізгі себебі эритроциттердің қарқынды гемолизи.* Бұл сөйлемде бастауыштан кейін қойылатын сызықша ескерілмеген. Дұрысы: *Гемолиттік сарғаюдың негізгі себебі – эритроциттердің қарқынды гемолизи.* Сондай-ақ реттік сан есімнен кейін дефис қойылса да, оған үстемелеп реттік сын есім жұрнағын жалғаған. Мысалы: *өмірінің 1-ші күнінде* т.б. Бұл жерде Ф.Мұсабекованың: «Тыныс белгілері дұрыс қойылған сөйлемді оқу да, ұғынуда жеңіл. Тыныс белгісін дұрыс қою арқылы жазушы өз ойын, сезімін жазбаша түрде дәл жеткізеді және айтпақ ойын екінші адамдардың сондай дәрежеде дұрыс түсінуіне жәрдемші болады. Олай болса, тыныс белгілерін қалай қолдануды білу керек, әрбір



тыныс белгілерін орын-орнына қоя білу керек.» [5, 22],- деген пікірін келтіре кетуді жөн көріп отырмыз

8. Сөйлемдегі сөздердің орын тәртібінің сақталмауы және сөйлемнің баяндауышының орнында тұрмауы сияқты кемшіліктерге тоқталайық. Мысалы: *Нәрестелердегі әрбір сарғаудың жағдайларында анамнезді анықтау маңызды болып келеді: анасындағы резус-сәйкестік пен қан тобы, жүктілік пен босану кезіндегі инфекциялардың болуы не болмауы, ..., ... Қазақ тілінде анықтаушы өзі анықтайтын сөздің алдында тұрады. Бұл сөйлемде әрбір сөзі жағдай сөзінің анықтаушысы, яғни жағдай сөзінің алдында тұруы тиіс, сондай-ақ сөйлемнің баяндауышы да орнында тұрған жоқ. Осы қателіктерді ескерсек, сөйлемді былай құрған дұрыс болар еді: *Нәрестелердегі сарғаудың әрбір жағдайларында анасындағы резус-сәйкестік пен қан тобы, жүктілік пен босану кезіндегі инфекциялардың болуы не болмауы ..., ... сияқты анамнездерді анықтау маңызды болып есептеледі.**

Орыс тілінің үлгісімен құрылған, яғни баяндауышы сөйлемнің соңында келмеген тағы бір сөйлемге тоқталайық.

*Қауіпті сарғаудың* ерте белгілерін анықтау үшін нәрестені мұқият бақылап отыру керек:

- баланың сыртқы келбетін және белсенділігін бағалау;
- сору рефлексі мен төспен емізудің нәтижелілігін бағалау;

- нәжіс пен зәрдің сипаты мен түсін бағалау;
- бауыр мен көкбауырдың өлшемін анықтау;
- қанталаулар мен кефалогематомалардың бар-жоғын қарау.

Дұрысы:

*Қауіпті сарғаудың белгілерін ерте анықтау үшін:*

- баланың сыртқы келбетін және белсенділігін;
- сору рефлексі мен емішпен қоректендірудің нәтижелілігін;
- нәжіс пен зәрдің сипаты мен түсін;
- бауыр мен көкбауырдың өлшемін;
- қанталаулар мен кефалогематомалардың бар-жоғын бақылап отыру керек.

**Қорытынды:** Х.Досмұхамедұлының: «Білім алудың жолы көп, жолдың ішіндегі ең төгесі жақсы мектеп, білімді мұғалім, ел ішінде көпке түсінікті болып жазылған білім кітаптары» [6, 48],- деген пікірі бұл күндері де өзектілігін жоғалтқан жоқ. Медицина ғылымын қазақ тілінде дамыту тек дәрігер ғалымдардың міндеті ғана емес, қазақ тіліне жаны аштың тіл мамандарының да ісі. Біздің мақсатымыз – тырнақ астынан кір іздеу емес, қазақ тіліндегі ғылыми оқулықтардың сапасын арттыруға барынша үлес қосу. Қазақ тілі шын мәнінде мемлекеттік тілге айналып, ғылымынң әр саласында кеңнен қолданылуына баршамыз үлес қосуымыз керек.

**Зайсанбаев Т.Қ., Ахметалиева Г.У.**

#### О ЯЗЫКЕ ПЕРЕВОДНЫХ УЧЕБНИКОВ ПО МЕДИЦИНЕ

*В статье написано о языке медицинского учебного пособия, переведенного с русского языка на казахский язык. Авторы взяли в качестве объекта исследования учебное пособие для педиатрического факультета, так как для этого факультета очень мало учебных пособий на казахском языке. Авторы останавливаются на ошибках, допущенных в ходе перевода. В учебнике подробно освещались вопросы о том, как использовались переведенные на казахский язык медицинские термины,*

*какие ошибки допускались при составлении терминов, соответствует ли закономерности казахского языка медицинским словосочетаниям и синтаксическим оборотам. Также при переводе выявляются ошибки в грамматической структуре простых и сложных предложений на казахском языке. Авторы указывали пути исправления ошибок.*

**Ключевые слова:** медицинские термины, медицинские словосочетания, порядок слов в предложении, перевод.

**Zaysanbayev T.K., Akhmetaliyeva G.U.**

#### METHODOLOGY FOR TRANSLATING MEDICAL TEXTBOOKS

*The article describes the language of the medical textbook translated from Russian into Kazakh. The authors took as an object of research a textbook for the pediatric faculty, since there are very few textbooks in Kazakh language for this faculty. The authors dwell on the mistakes made during the translation. The textbook covered in detail the questions of how medical terms translated into Kazakh were used, what mistakes were made in the compilation of terms, whether the*

*laws of the Kazakh language correspond to medical phrases and syntactic turns. Also, when translating, errors in the grammatical structure of simple and complex sentences in the Kazakh language are revealed. The authors indicated ways to correct errors.*

**Keywords:** medical terms, medical phrases, word order in a sentence, translation.

#### ӘДБИЕТТЕР

- 1 Айтбайұлы Ө. Қазақ тіл білімінің терминологиясы мәселелері. – Алматы: «Абзал-Ай» баспасы, 2013-ж., 400-б.
- 2 ҚазҰМУ Хабаршысы (Ғылыми-практикалық журнал) №2, 2017 ж. – 398 б.
- 3 Қизатова С.Т. Жаңа туған нәрестелердің сарғаюы. М. «Литтера» баспасы. 2015 ж. 272 б.

- 4 Қазақша-орысша, орысша-қазақша медициналық сөздік XIV Т., (медицина), Алматы, «Қазақпарат баспасы». – 2014 ж. – 532 б.
- 5 Мұсабекова Ф. Қазіргі қазақ тілінің пунктуациясы. – Алматы, «Ана тілі», 1991 ж. – 128 б.
- 6 Досмұхамедұлы Х. Аламан, «Ана тілі», 1991 ж. –384 б.



УДК 378.147.227

Н.А. Ибадильдин  
Astana IT University

## ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ПЕРЕХОДА НА ПОЛНОЕ ОНЛАЙН ОБУЧЕНИЕ В КАЗАХСТАНЕ НА ПРИМЕРЕ ASTANA IT UNIVERSITY

**Резюме:** Весной 2020 года практически все университеты мира пострадали от COVID-19 в связи с ограничением и даже закрытием университетов. Университетское образование повсеместно, включая Казахстан, не было готово к такому массовому и резкому переходу к обучению онлайн и это привело к недовольству студентов и их родителей. В данной статье описывается, как образование Казахстана на примере Astana IT University отреагировало на пандемию COVID-19. Также описано, как Astana IT University внедрил ряд нововведений, изменил режим обучения и полностью перешел на онлайн обучение для всех программ. Нововведения включали преобразование всех офлайн курсов в онлайн, включая синхронные и асинхронные возможности обучения. Первоначальное влияние инноваций на преподавателей и студентах было изучено через различные методы взаимодействия с онлайн-контентом. Для анализа этих методов, были проинтервьюированы четыре преподавателя и студенческие группы. Была поставлена задача по определению факторов, которые повышали уровень взаимодействия между студентами и преподавателями. Основные итоги анализа представлены для дальнейшего улучшения методики преподавания, чтобы обеспечить высокое качество занятий преподавателей во время пандемии COVID-19 и после её окончания.

**Ключевые слова:** образование, онлайн обучение, COVID-19

### Актуальность

Первый случай COVID-19 был подтвержден в Казахстане 13 марта 2020 года. На конец 2020 года в Казахстане было зарегистрировано порядка двухсот тысяч подтвержденных случаев заболевания и менее трех тысяч смертей от COVID-19 [1], что не так значительно по сравнению со многими странами, где и количество подтвержденных случаев, и смертельные случаи были в тысячах (например, США, Индия, Бразилия). Чтобы предотвратить распространение COVID-19, Казахстан ввел в действие ряд правил и положений, которые помогли сохранить относительно низкое количество инфекций и смертей по сравнению в другие части мира. Например, Казахстан запретил поездки туда и обратно в страны с высокими показателями инфицирования (источник). Различные области также закрывали свои границы для снижения распространения инфекции внутри страны. Прочие меры включены строгие правила физического дистанцирования и справку ПЦР для всех прибывающих в страну путешественников. Несоблюдение предписываемых мер предосторожности повлечет за собой штраф.

В данной ситуации, все университеты были переведены на онлайн обучение по всей стране в разное время. В этой статье рассказывается, как Astana IT University адаптировался к этому переходу. В первой части статьи сообщается о различных принятых мерах университетом, чтобы адекватно отреагировать на непростую эпидемиологическую ситуацию. Далее автор анализирует эти меры и их эффект на образовании студентов.

12 марта ВОЗ официально объявила пандемию COVID-19. Администрация учебного заведения приняла правила социального дистанцирования в соответствии с постановлением правительства. Все занятия были переведены на онлайн формат с применением таких платформ как Moodle и Microsoft Teams, также преподаватели использовали дополнительные программы по выбору для улучшения понимания преподаваемого материала студентами. Все лекции и практические занятия записываются при помощи Microsoft Teams. Все студенты университета были

проинформированы, что они больше не смогут посещать какие-либо занятия. Также преподавателей попросили преподавать из дома.

Для оценки эффективности курсов, студенты университета в конце триместра проходят анонимный опрос удовлетворенности преподаванием различных предметов, что служит индикатором качества работы преподавателей и дает информацию руководству для улучшения стратегии развития университета.

### Цель

Проанализировать переход к онлайн обучению на примере Astana IT University через результаты анкетирования студентов, информации из системы управления обучением (Moodle), а также интервью с преподавателями. На основе проведенного анализа выработать рекомендации для дальнейшего улучшения преподавания онлайн.

### Материалы и методы

Участниками этого исследования были преподаватели и студенты с образовательной программы «Бизнес и управление», работающие в Astana IT University. Были проанализированы данные из системы управления обучением (Moodle) для разработки взвешенной оценки вовлеченности студентов в качестве показателя взаимодействия между лекторами и студентами. Этот оценка вовлеченности складывалась из количества времени, проведенного студентами в системе управления обучением и видов деятельности, которые они предпринимали в течение этого времени. Вся эта информация была собрана по бакалавриату специальности «IT Менеджмент». Четверо преподавателя программы приняли участие в устных интервью. Автор статьи провел интервью и задавал вопросы, предназначенные для изучения практического опыта онлайн-обучения. Интервью длились около 30 (тридцати) минут. Эти интервью проходят обработку для выяснения имеющихся закономерностей в организации, проведении и анализе онлайн классов.

### Промежуточные результаты исследования



В ходе интервью, 3 (три) темы поднимались чаще всего, при ответах на перспективы онлайн обучения во время пандемии коронавирусной инфекции. Основными темами были доступности материала для студентов, формы взаимодействия в течении занятий и психологическое состояние студентов на онлайн лекциях и практических семинарах.

#### **Доступность материала для студентов**

Преподавателям было необходимо изменить свои курсы в соответствии с особенностями онлайн обучения. Содержание читаемых дисциплин нужно было адаптировать не только до начала занятий, но и во время занятий для лучшего понимания потребностей студентов в новом типе обучения. Промежуточные результаты продолжающегося исследования подчеркивают разницу между онлайн и офлайн преподаванием. Это различие заключается не только в технических навыках, которым можно обучить со временем, но и в развитии когнитивных и социальных навыков, необходимых для успеха в онлайн обучении. Данное отличие подтверждается исследованиями других авторов, которые подтверждают сложность перехода и требует обучению управления временем и самодисциплины [2]. Все эти факторы, требует дополнительной концентрации и времени как преподавателя, так и студентов. Также это потребовало изменений в силлабусах, как до начала триместра, так и во время триместра, для повышения усвояемости содержания дисциплин. Процесс обучения в течение триместра стал более итеративным и адаптивным процессом в связи с таким незапланированным повсеместным переходом на онлайн обучение. Для повышения доступности материалы были использованы различные формы взаимодействия в течении занятий, которые были апробированы задолго до пандемии COVID-19 [3].

#### **Формы взаимодействия в течении занятий**

Для улучшения качества преподавания, используются различные методы преподавания, такие как инновационные, так и традиционные. Все занятия проводились на платформе Microsoft Teams, также каждое занятие записывалось, чтобы у студентов была возможность прослушать занятия при необходимости. Посещаемость занятий записывалась через Microsoft Forms и затем переносилась в Moodle. При проведении

лекций и практических занятий использовались видеоматериалы, презентации, а также игровые элементы для повышения интереса и интерактивного общения со студентами. Все лекционные материалы и задания выкладываются в системы управления обучением для доступа студентам. Все общение со студентами происходило через программы, интегрированные с Microsoft Teams, а также в мессенджерах при необходимости. Все вышеперечисленные формы взаимодействия со студентами, помогли преподавателям сфокусировать внимание обучающихся по дисциплинам без ущерба качеству образования. Университет использовал все имеющиеся средства для создания рабочей атмосферы в онлайн обучении. Все эти формы применяются по всему миру и позволяют приобрести необходимые знания даже с учетом текущей эпидемиологической обстановки [4,5].

#### **Психологическое состояние студентов**

Несмотря на все предпринимаемые усилия, онлайн обучение отражается на психологическом состоянии студентов, поэтому в университете имеется Центр психологического консультирования. Как подтверждается в других работах, студенты испытывали стресс в связи с дистанционным онлайн обучением и неопределенностью с будущей карьерой [6,7]. Преподавателям пришлось перестроить методы преподавания, чтобы снизить психологическую нагрузку со студентов. В целом данные усилия, помогли основной части студентов успешно сдать экзамены, что также было отражено в положительных результатах оценивания преподавателей студентами после окончания триместра.

#### **Выводы**

В целом переход от офлайн к онлайн обучению произошел без ущерба качеству образования, несмотря на все трудности данного процесса. Были учтены такие факторы как доступность материалов для студентов, применение имеющихся формы взаимодействия в течении занятий и психологическое состояние студентов. Рекомендуется закрепить полученный опыт дальнейшими исследованиями и результаты, издать в качестве методического пособия для молодых преподавателей и заинтересованных сторон.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 World Health Organizatoin <https://covid19.who.int/region/euro/country/kz>
- 2 Radu M-C, Schnakovszky C, Herghelegiu E, Ciubotariu V-A, Cristea I. The Impact of the COVID-19 Pandemic on the Quality of Educational Process: A Student Survey. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020; 17(21):7770. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217770>
- 3 Conrad R.-M., Donaldson J.A. Engaging the Online Learner. John Wiley & Sons, 2004, 129 pp.
- 4 Ross C. A. Best Practices in Online Teaching and Learning Across Academic Disciplines: Vol. First edition. George Mason University, 2017, 376 pp.
- 5 Kornilov, I. V., Danilov, D. A., Kornilova, A. G., Golikov, A. I., & Gosudarev, I. B. (2020). Different Approaches to the Development of Online Learning in Higher Education. Propósitos y Representaciones, 8, 171-183. <https://doi.org/10.20511/pyr2020.v8nSPE3.706>
- 6 Sundarasan, S.; Chinna, K.; Kamaludin, K.; Nurunnabi, M.; Baloch, G.M.; Khoshaim, H.B.; Hossain, S.F.A.; Sukayt, A. Psychological Impact of COVID-19 and Lockdown among University Students in Malaysia: Implications and Policy Recommendations. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 6206. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176206>
- 7 Moawad, R.A. (2020). Online Learning during the COVID-19 Pandemic and Academic Stress in University Students. Revista Romaneasca pentru Educatie Multidimensionala, 12(1Sup2), 100-107. <https://doi.org/10.18662/rrem/12.1sup1/252>



**N.A. Ibadildin**  
Astana IT University

INTERIM RESULTS OF THE ANALYSIS OF THE TRANSITION TO FULL ONLINE LEARNING IN KAZAKHSTAN  
BY THE EXAMPLE OF ASTANA IT UNIVERSITY

**Resume:** In the spring of 2020, almost all universities in the world were affected by COVID-19 due to the restrictions and even the closure of universities. University education everywhere, including Kazakhstan, was not ready for such a massive and abrupt transition to online learning, and this led to discontent among students and their parents. This article describes how the education of Kazakhstan, based on the example of Astana IT University, responded to the COVID-19 pandemic. It also describes how Astana IT University introduced a number of innovations, changed the training regime and completely switched to online training for all

programs. Innovations included converting all offline courses to online, including synchronous and asynchronous learning opportunities. The initial impact of innovation on teachers and students has been studied through various methods of interacting with online content. To analyze these methods, four teachers and student groups were interviewed. The task was set to identify the factors that increased the level of interaction between students and teachers. Key findings from the analysis are presented to further improve the teaching methodology to ensure the high quality of teacher training during the COVID-19 pandemic and beyond.

**Keywords:** education, online education, COVID-19

**Н.А. Ибадильдин**  
Astana IT University

ҚАЗАҚСТАНДА ОНЛАЙН ОҚЫТУҒА ТОЛЫҚ ОТЫРУҒА АРНАЛҒАН АРАЛЫҚ НӘТИЖЕЛЕР АСТАНА ІТ-  
УНИВЕРСИТЕТІНІҢ МЫСАЛЫ

**Түйін:** 2020 жылдың көктемінде әлемнің барлық дерлік университеттері шектеулерге және тіпті университеттердің жабылуына байланысты COVID-19 әсер етті. Университеттегі білім, оның ішінде Қазақстан, онлайн оқытуға мұндай жаппай және кенеттен көшуге дайын болмады және бұл студенттер мен олардың ата-аналарының наразылығына әкелді. Бұл мақалада Астана ІТ Университетінің мысалына негізделген Қазақстан білімі COVID-19 пандемиясына қалай жауап бергені сипатталған. Сонымен қатар онда Астана ІТ Университетінің бірқатар инновацияларды қалай енгізгені, оқыту режимін қалай өзгерткені және барлық бағдарламалар үшін онлайн-оқытуға қалай толық ауысқаны туралы айтылады. Инновацияларға

синхронды және асинхронды оқыту мүмкіндіктерін қоса, барлық оффлайн курстарды онлайн режиміне ауыстыру кірді. Инновацияның мұғалімдер мен оқушыларға алғашқы әсері желідегі мазмұнмен өзара әрекеттесудің әр түрлі әдістері арқылы зерттелген. Осы әдістерді талдау үшін төрт оқытушы мен студенттік топтан сұхбат алынды. Оқушылар мен мұғалімдердің өзара әрекеттесу деңгейін арттыратын факторларды анықтау міндеті қойылды. COVID-19 пандемиясы кезінде және одан тыс жерлерде мұғалімдерді даярлаудың жоғары сапасын қамтамасыз ету үшін оқыту әдістемесін одан әрі жетілдіру үшін талдаудан алынған негізгі тұжырымдар келтірілген.

**Түйінді сөздер:** білім беру, онлайн оқыту, COVID-19



С.Х. Измайлова, Б.Ж. Касенов

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

## ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ИННОВАЦИОННОЙ НАУЧНОЙ СТУДЕНЧЕСКОЙ РАБОТЫ

В связи с необходимостью развития инновационных методов обучения, в противоположность обучению ориентированному в основном на преподнесении и усвоении готовых знаний, возникла потребность в совершенствовании одного из компонентов системы образования направленной на улучшение формирования интеллектуального потенциала и развития творческих способностей, основанной на научно-исследовательской деятельности. Студенческому коллективу был предоставлен выбор по формированию и развитию творческих способностей, улучшению профессиональной подготовки, приобретению навыков исследовательской работы.

**Ключевые слова:** научно – исследовательская работа студентов, высотная болезнь, реактивность организма, артериальное давление, частота сердечных сокращений, частота дыхания

**Цель работы**

Исследование влияния на организм пониженного барометрического давления и интенсивной физической нагрузки.

**Материал и методы**

Определялись показатели функционирования сердечно-сосудистой системы, такие как артериальное давление и частота сердечных сокращений при помощи запястного тонометра Omron. Частота дыхательных движений подсчитывалась самостоятельно. Начало 8 ч 47 мин, высота 780 м над уровнем моря, подъем до Медео осуществлялся автобусом. С 9 ч 57 мин, высота 1600 м начался пеший подъем до вершины плотины до 10ч 42мин, высота 1815 м. В 11 ч 38 мин на уровне 1810 м была произведена остановка с самостоятельным замером исследуемых показателей. Следующая остановка произведена в 12ч 20мин на высоте 2010 м. К конечной точке маршрута - Чимбулак прибыли в 13:00, высота 2205 м над уровнем моря, давление упало до 777 hPa. Атмосферное давление можно измерять в миллиметрах ртутного столба (мм. рт. ст.), а также в миллибарах (мб), но в настоящее время за единицу атмосферного давления в системе СИ принят Паскаль и гекто Паскаль (гПа). Гекто Паскаль численно равен миллибару (мб). Атмосферное давление равно  $760\text{мм.рт.ст.}=1013.25\text{гПа}=1013.25\text{мбар}$ . принято считать нормальным.

**Результаты и их обсуждение**

Изменение показателей исходного статуса было произведено с 8ч 47мин, на высоте 780 м над уровнем моря. При этом отмечено, что уровень артериального давления оказался несколько повышенным, что вероятно связано с предстартовой подготовкой и прогнозированием предстоящего восхождения, в результате чего происходит активация вегетативной нервной системы. До следующей точки измерения показателей добирались при помощи автотранспорта. С 9 ч 57 мин были начаты вторичные измерения уровня исследуемых показателей, высота подъема составила 1600 м. На обозначенной высоте средняя величина систолического артериального давления составила  $125\pm 4,8$  мм. рт. ст., а диастолическое  $82\pm 3,4$  мм. рт. ст. На высоте 1815 м соответствующую подъему на плотину перекрывающую ущелье среднее систолическое артериальное давление не изменилось, при некотором снижении диастолического давления. Затем на маршруте последовал этап с подъемами и спусками, и замер исследуемых показателей производился на

высоте 1810 м. Показатели систолического и диастолического давлений были 127/84 мм. рт. ст. Следующий замер производили на высоте 2010 м над уровнем моря, средние показатели артериального давления были 120/80. При подъеме ещё на 200 м средние показатели особо не подверглись изменениям. Пульсовое давление как разница между систолическим и диастолическим давлениями от повышенного по мере понижения атмосферного давления нормализовалось. При подсчёте пульса наблюдались колебания с максимальным числом 117 ударов в минуту на высоте 2010, что соответствовало крутому подъёму на плотину. Второй пик повышения до 118 ударов в минуту произошёл при подъеме в гору под углом  $35^\circ$  на протяжении 500 м с высотой подъема 200 метров (с 1810 до 2010 м). Показатель частота дыхания при подсчёте средних чисел не показал выраженных изменений. При группировке показателей на тенденции к повышению и понижению, определено, что у 3 участников из 11 систолическое артериальное давление повысилось по мере подъема в горы. Тогда как у остальных систолическое артериальное давление проявило тенденцию к снижению.

У остальных участников наблюдалась гипергическая форма ответной реакции в ответ на повышение высоты, систолическое артериальное давление снижалось. При измерении диастолического давления, отмечено повышение в ответ на физическую нагрузку при подъеме на высоту у 1 студента из 3 с повышением систолического давления, что характеризуется гипергической формой ответной реакции. У 10 участников диастолическое давление в ответ на подъем в горы снизилось, что характерно для нормергической ответной реакции здорового организма.

**Заключение**

Наука только тогда наука, когда она способствует появлению исследовательского азарта и постоянного стремления к пересмотру устоявшихся точек зрения на некоторые теории. Специфика учебной программы медицинских университетов состоит в том, что приемлемыми формами организации НИРС могут быть варианты, когда научно-исследовательская работа встроена в учебный процесс или научные исследования дополняют учебный процесс, а также когда научные исследования выполняются параллельно с учебным процессом. Чаще всего студенты изучают научную литературу по определенной тематике, подготавливают рефераты, доклады, участвуют в олимпиадах, конкурсах,



научных конференциях и семинарах. Реже студенты под руководством высококвалифицированных преподавателей участвуют в плановых научных исследованиях, выполняемых по грантовому финансированию, что является одной из главных проблем. Большая часть студентов почти не участвует в НИР, что ослабляет влияние этого фактора на их профессиональное развитие. Формирование условий, в которых каждый являлся исследователем и активно участвовал в работе, является на наш взгляд инновацией. При этом студенты сами на себе ощутили влияние пониженного барометрического давления и интенсивной физической нагрузки. Они убедились, что горная болезнь возникает при подъеме неадаптированного организма в горы. Она является примером подострой гипоксии. Ведущее значение в патогенезе горной болезни имеет уменьшение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе. Быстрота развития высотной болезни зависит от скорости подъема и состояния организма.

В возникновении высотной болезни, кроме недостатка кислорода, играют роль такие факторы, как физическое утомление, охлаждение, ионизированный воздух, ультрафиолетовая радиация. Уменьшение содержания кислорода в крови приводит к рефлекторному учащению дыхания, усилению сердечной деятельности, возрастанию количества циркулирующей крови, освобождающейся из селезенки и других кровяных депо. Кроме того, при подъеме в горы патогенное действие оказывают и другие факторы, в частности, уменьшение собственно атмосферного давления (синдром декомпрессии, увеличение физической нагрузки). Несомненно, основным патогенетическим фактором в развитии этого заболевания является гипоксемия.

После возвращения из похода, студенты провели статистическую обработку данных и пришли к суждениям, что однородная по возрасту группа

студентов, показала различные формы ответной реакции. Так в 27 % случаях, наблюдалась гипергическая реакция, тогда как в 73 % отмечалась нормергическая реакция при подъеме на высоту. Указанные изменения имеют место при нормотонической ответной реакции сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, и свойственны здоровым нетренированным людям с нормальным состоянием сердца и сосудов, и достаточными адаптационными возможностями. Студенты, показавшие отличный от нормы ответ, поняли, что им желательно совершать периодические физические нагрузки для изменения реактивности в сторону характерную для здоровых людей. Со стороны преподавателей была оказана консультативная и методологическая помощь, моральная поддержка, помощь контроль и оценка результатов исследования. При подъеме на высоту, периодически обсуждались изменения, возникающие у студентов и педагогами, была дана интерпретация, в обсуждении были охвачены несколько тем: «Этиология и патогенез»; «Влияние на организм пониженного барометрического давления»; «Реактивность организма»; «Патофизиология сердечно-сосудистой системы»; «Патофизиология системы внешнего дыхания»; «Гипоксия». Итогом данной деятельности стали научные публикации [1,2,3].

#### **Выводы**

-Совместное проведение научно-исследовательской работы со студентами позволило выявить и развить заинтересованность к обучению

-Статистическая обработка полученных данных и оценка результатов помогла поддерживать интерес к проведенному исследованию и предмету

-По итогам исследования в котором сами участники измеряли у себя исследуемые параметры были опубликованы статьи в научных журналах.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Измайлова С.Х., Касенов Б.Ж., Рисбекова А.А., Калжан Ә.Б., Амиртай Ш.Ф. Реактивность организма при подъеме в горы // Вестник КазНМУ. - 2015. - №2. – С. 253-255.
- 2 Жакудаева Д, Кенесбаева М., Тагайбек К., Касенов Б.Ж. Влияние пониженного барометрического давления на организм // ISJM. - 2014. - №5. - С. 26-28

- 3 Рисбекова А, Тореқұлов Ү., Омбаев Ү. Касенов Б.Ж. Патогенез горной болезни // Сборник научных работ студентов и молодых ученых. Материалы второго тура конкурса научно-исследовательских работ студентов и молодых ученых. – Алматы, 2015. – 156 с.

#### **С.Х. Измайлова, Б.Ж. Касенов**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті*  
ИННОВАЦИЯЛЫҚ ҒЫЛЫМИ СТУДЕНТТІК ЖҰМЫСТЫ ӨТКІЗУДІҢ ТӘЖІРИБЕСІ

**Түйін:** Медициналық университетте білікті мамандар даярлау үшін, студенттердің ғылыми –зерттеу жұмыстары ажырамас міндетті бөлігі болып табылады. Мақсаты студенттердің ғылыми –зерттеу жұмыстарын тиімді және тұрақты жасауын, халықарылық стандарттарға сәйкес ҚазҰМУ СҒЗЖ сапасын арттыру және ғылыми зерттеу принциптарын үйрету. ЖОО-да оқу процесін ұйымдастырудың инновациялық тәсілі студенттердің жаңа білім алу, әр оқу пәні бойынша қажетті ақпаратты тез іздеу және оңдеу қабілетін дамытады, ғылыми-әдістемелік

мәселелерді өз бетінше шеше білу қабілетін қалыптастырады, үздіксіз жеке өсуге, кәсіби дамуға дайындайды. Біз ғылыми -зерттеу жұмысының элементтерін оқу бағдарламасымен үйлестіре отырып, жоғары білікті педагогтардың басшылығымен дербес зерттеулер жүргізу арқылы демалыс күндері Іле –Алатау ұлттық паркінде туристік жорық ұйымдастыру жолын ұсындық.

**Түйінді сөздер:** студенттердің ғылыми-зерттеу жұмысы, биіктіктегі ауру, ағзаның реактивтілігі, қан қысымы, жүрек соғу жиілігі, тыныс алу жиілігі



**S.Kh. Izmailova, B.Zh. Kassenova**

*Asfendiyarov Kazakh national medical university*

#### **EXPERIENCE IN CONDUCTING INNOVATIVE SCIENTIFIC STUDENT WORK**

**Resume:** *Scientific research work of students, an obligatory, integral part of the training of qualified specialists at a medical university. The goal is to create a constant, sustainable and effective research activity of students, teaching the principles of scientific research and improving the quality of scientific research work of KazNMU in accordance with international standards. An innovative approach to the organization of the educational process at the university develops students' ability to acquire new knowledge, quickly search and process the necessary information on each academic subject, forms the*

*ability to independently solve scientific and methodological problems, prepares them for continuous personal growth, professional development. We proposed a variant of combining elements of research work with educational work, on weekends, by organizing a tourist trip to the Ile-Alatau National Park, with conducting independent research, under the guidance of highly qualified teachers.*

**Keywords:** *research work of students, altitude sickness, body reactivity, blood pressure, heart rate, respiratory rate*



К.О. Шарипов, К.А. Булыгин, С.С. Жакыпбекова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра биологической химии

## ФОРМАТИВНАЯ ОЦЕНКА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ В ИНТЕРАКТИВНОМ РЕЖИМЕ

*В статье дана формативная оценка при изучении суммативной оценки занятий и рубежных контролей, проводимых в интерактивном и традиционном режиме. Исследование показало зависимость результатов рубежного контроля от методов ведения занятий и оценивания рубежных контролей. Выявлено преимущество интерактивного режима оценивания рубежного контроля при интерактивном обучении студентов.*

**Ключевые слова:** интерактивные методы обучения (ИАМ) – группа методов обучения, при котором студенты и преподаватель находятся в режиме взаимной коммуникации с акцентом на инициативу и деятельность студентов при роли преподавателя в качестве фасилитатора; ЖИГСО – интерактивный метод обучения от англ. Jigsaw – мозаика, работа в малых группах; формативная оценка – целенаправленный непрерывный процесс наблюдения за обучением (безотметочное оценивание)

### Введение

Целью настоящего исследования было сравнение результатов учебных достижений студентов 2 курса специальности «Общая медицина» по биохимии при обучении их в интерактивном режиме и метода оценивания рубежного контроля (традиционное и в интерактивном режиме). Сравнение проводилось по суммативной оценке занятий, рубежных контролей и итоговых (годовых баллов, или оценки рейтинга допуска (ОРД)) студентов испытуемых групп. Обсуждение результатов и выводы легли в основу формативной оценки студентов и деятельности преподавателей кафедры в исследуемых условиях. Исследование показало зависимость результатов рубежного контроля и ОРД от методов оценивания рубежных контролей. Выявлено преимущество интерактивного режима оценивания рубежного контроля при интерактивном обучении студентов.

Новизна темы заключается в практическом применении на всех занятиях одного раздела по биохимии методов и приёмов интерактивного обучения. При этом оценивание рубежных контролей проводилось с использованием традиционного и интерактивного метода. Наряду с суммативным оценкой в работе проведена формативная оценка. Формативное оценивание можно назвать «неформальным» и основывается на оценивании в соответствии с критериями, предполагает обратную связь, которая применяется на разных этапах занятия и позволяет осуществлять постоянное взаимодействие преподавателя со студентами, в результате которого происходит корректирование и дальнейшее планирование процесса обучения. Данный вид оценивания направлен на работу с каждым студентом индивидуально и на систематической основе на каждом этапе занятия, а также на тщательное наблюдение за тем, что говорит, делает, как размышляет, понимает и не понимает студент. Своевременная диагностика недостаточного овладения материалом студентами на ранних этапах помогает преподавателю организовать учебный процесс более эффективно. Неслучайно термин «оценивание» в буквальном переводе с латинского языка означает «сидеть рядом», что значит находиться рядом со студентом, более точно и объективно оценивать учебные достижения студента, учитывая

интересы и способности способствовать росту и вести его к успеху [2]. Благодаря различным приемам и технологиям представленная система оценивания позволяет отслеживать достижения студентов на индивидуальном уровне, помогает вовремя устранить пробелы в знаниях, повысить учебную мотивацию, самостоятельность студентов, что в свою очередь, помогает более полному, всестороннему развитию студента и повышает качество образования.

Практическая значимость данной работы заключается в том, что она позволяет сделать заключение о наиболее приемлемом подходе в оценивании рубежного контроля при использовании интерактивных методов обучения. Актуальность исследования связана с широким внедрением в практику высшей школы интерактивных методов и тенденцией к применению инновационных технологий в обучении.

Задачи исследования:

- разработать задания для проведения педагогического эксперимента в интерактивном режиме
- выявить категории студенческой среды в зависимости от влияния методов преподавания на их результат по изучаемому разделу
- определить перспективы дальнейших исследований в выбранном направлении

Объектом исследования являются интерактивные методы обучения и оценивания рубежного контроля студентов по биохимии в медицинском университете.

Предмет исследования – процесс осуществления развития студентов через использование интерактивных методов обучения и оценивания рубежного контроля по биохимии.

Материалы и методы

Основными методами исследования явились:

- изучение и анализ психолого-педагогической и специальной литературы по проблеме исследования;
- анализ содержания различного дидактического материала;
- наблюдение за учебной деятельностью студентов на занятиях;
- педагогический эксперимент, предназначенный для выявления эффективности предлагаемых интерактивных материалов на занятиях по биохимии в медицинском университете.

Условия педагогического эксперимента:



1) Экспериментальные группы должны пройти все запланированные занятия по изучаемому разделу  
 2) Практические занятия и самостоятельную работу студентов под руководством преподавателя (СРСП) должен вести один преподаватель (преемственность в эксперименте)

3) Правильно выбрать экспериментальные группы – по соотношению уровня успеваемости, половому и языковому признакам (равнозначность в эксперименте) Для эксперимента были использованы группы 2 курса факультета «Общая медицина». Нами были определены следующие группы: первая группа (таблица 1) включала в себя данные о студентах, для которых практические занятия и оценивание рубежного контроля проводились в интерактивном режиме. Вторая группа (таблица 2) содержит в себе данные об учебных достижениях студентов, практические занятия для которых проводились с использованием интерактивных методов, а рубежный контроль оценивался традиционно.

В качестве интерактивных методов использовались работа в малых группах, в том числе по методике ЖИГСО, дебаты, дискуссии, парная работа [2,3,4]. Интерактивный режим оценивания рубежного контроля включал написание эссе на проблемный вопрос (20 минут), решение клинико-теоретических задач повышенной сложности в беседе с преподавателем [1].

Работа в малых группах по методу ЖИГСО проводилась следующим образом: вся группа (10-12 студентов) делилась на три подгруппы по 3-4 студента, так чтобы получилось три малые группы (подгруппы). Каждой малой группе давалось задание - ситуационная задача и конкретизировались задания каждому студенту внутри малой группы. Отводилось время (2-3 минуты) на решение каждому студенту и 5 минут для обсуждения внутри группы, затем один представитель малой группы озвучивал общее решение. Преподаватель выполнял роль наблюдателя и корректора заключений и оценок студентов. Возможна модификация этого метода - давались ситуационные задачи каждому студенту малой подгруппы. Отводилось время (2-3 минуты) для решения каждому студенту своей задачи. Потом отводилось время для того, чтобы каждый студент объяснил членам своей малой группы свою

задачу, выполняя роль педагога. Преподаватель вызывал студентов к доске (из каждой малой подгруппы) отвечать задаче своей малой группы [3]. Теоретическая основа педагогического эксперимента. Понятие "интеракция" (от англ. Interaction – взаимодействие) возникло впервые в социологии и социальной психологии. Для теории символического интеракционизма (основоположник – американский философ Дж. Мид) характерно рассмотрение развития и жизнедеятельности личности, созидание человеком своего "Я" в ситуациях общения и взаимодействия с другими людьми [1-3].

Интерактивное обучение – это специальная форма организации образовательного процесса, суть которой состоит в совместной деятельности учащихся над освоением учебного материала по решению общих, но значимых для каждого проблем, в обмене знаниями, идеями, способами деятельности [3].

Использование интерактивной модели обучения предусматривают моделирование жизненных ситуаций, использование ролевых игр, совместное решение проблем. Исключается доминирование какого-либо участника учебного процесса или какой-либо идеи. Из объекта воздействия студент становится субъектом взаимодействия, он сам активно участвует в процессе обучения, следуя своим индивидуальным маршрутом.

Результаты исследования

Таблица 1 содержит результаты исследования учебных достижений студентов, обучаемых и оцениваемых на рубежном контроле только в интерактивном режиме. Согласно данным этой таблицы видно, что количество хороших и удовлетворительных оценок по текущему контролю было одинаковым (по 29,6%), а количество отличных оценок составило 11,4%. Интересно отметить, что рубежный контроль в интерактивном режиме не дал неудовлетворительных оценок; количество удовлетворительных и хороших оценок было примерно сравнимым (36,4% и 45,5% соответственно). При этом количество отличных оценок составляло 18,2%. Соответственно этим данным ясно, что студенты, обучаемые и оцениваемые в интерактивном режиме, не имели неудовлетворительных и отличных оценок рейтинга допуска. Основным баллом ОРД для этой категории студентов был удовлетворительный (90,9%).

Таблица 1 - Соотношение суммативной оценки практических занятий и рубежного контроля, проводимых в интерактивном режиме

Форма занятия	Неуд	Удовл	Хор	Отл	ОРД			
					Неуд	Удовл	Хор	Отл
Практические занятия	29,6%	29,6%	29,6%	11,4%	-	90,9%	9,1%	-
Σзан.=4 (44*)	13	13	13	25	-	10	1	-
Рубежный контроль	-	36,4%	45,5%	18,2%	-	-	-	-
n=11	-	4	5	2	-	-	-	-

**Примечание:**

\*44 – количество оценок всего на 11 студентов за 4 занятия;

Неуд – абсолютное и относительное количество неудовлетворительных оценок;

Удовл. - абсолютное и относительное количество удовлетворительных оценок;

Хор. - абсолютное и относительное количество хороших оценок;

Отл. - абсолютное и относительное количество отличных оценок



Таблица 2 показывает соотношение суммативной оценки по текущему контролю практических занятий, на которых использовались интерактивные методы обучения и результатов рубежного контроля, проводимого традиционным методом. Согласно данным этой таблицы видно, что удовлетворительные и отличные оценки по текущему контролю были одинаковыми и составляли по 33,3%, тогда как неудовлетворительные и хорошие оценки также были одинаковыми и равнялись 16,7%. При традиционной

оценке рубежного контроля у студентов в этой группе не было неудовлетворительных баллов. Половина студентов на рубежном контроле получила удовлетворительные оценки (50%), а другая половина получила хорошие (41,7%) и отличные баллы (8,3%). При данном подходе два студента (16,7%) получили неудовлетворительную ОРД. Основная масса студентов имела удовлетворительную ОРД (75%), один студент имел хорошую ОРД (8,3%) и не было отличных ОРД.

Таблица 2 - Соотношение суммативной оценки практических занятий с использованием интерактивных методов и рубежного контроля, проводимого в традиционном формате

Форма занятия	Неуд	Удовл	Хор	Отл	ОРД			
					Неуд	Удовл	Хор	Отл
Практические занятия Σзан.=2 (24*)	16,7%	33,8%	16,7%	33,3%	16,7%	75%	8,3%	-
	4	8	4	8	2	9	1	-
Рубежный контроль n=12	-	50,6%	41,7%	8,3%				
	-	6	5	1				

**Примечание:**

\*24 – количество оценок всего на 12 студентов за 2 занятия;

Неуд – абсолютное и относительное количество неудовлетворительных оценок;

Удовл. - абсолютное и относительное количество удовлетворительных оценок;

Хор. - абсолютное и относительное количество хороших оценок;

Отл. - абсолютное и относительное количество отличных оценок

В таблице 3 представлены данные о соотношении количества оценок студентов и их ОРД в зависимости от применяемых методов оценивания рубежного контроля при интерактивном обучении на занятиях. Согласно данной таблице видно, что максимальное количество студентов имело удовлетворительные баллы как на практических занятиях, так и на рубежном контроле независимо от метода оценивания рубежного контроля. При этом максимальное количество удовлетворительных оценок студенты получили на рубежном контроле, проводимом в интерактивном режиме (51,2%). Отмечалось минимальное количество удовлетворительных оценок по текущему контролю.

В таблице 3 также отображены данные ОРД: показано минимальное количество неудовлетворительных оценок (8,7%) для студентов, обучаемых в интерактивном режиме и в группах, которых рубежный контроль также оценивался интерактивно.

Основным баллом для всех категории исследований был удовлетворительный балл. Максимальным он был среди студентов, обучаемых в интерактивном режиме (82%). Максимальное количество хороших ОРД отмечалось при оценивании рубежного контроля в интерактивном режиме; минимальное – при традиционной оценке этого вида контроля.

Таблица 3 - Соотношение суммативной оценки практических занятий с использованием интерактивных методов и результатов рубежного контроля, проводимых в традиционном и интерактивном режиме

Метод(ы)	Неуд	Удовл	Хор	Отл	ОРД				п (ОРД)
					Неуд	Удовл	Хор	Отл	
Интерактивные (практические занятия), n=66	25,8%	31,8%	25,8%	19,7%	8,7%	82,6%	8,7%	-	23
	17	21	17	13	2	19	2	-	
Интерактивные (рубежный контроль), n=43	11,6%	51,2%	25,6%	14%	9,3%	79,1%	11,6%	2,3%	43
	5	22	11	6	4	34	5	1	
Традиционный (рубежный контроль), n=36	13,9%	47,2%	27,8%	11,1%	16,7%	77,8%	5,6%	-	36
	5	17	10	4	6	28	2	-	

**Обсуждение результатов**

Наше исследование показало, что применение интерактивных методов на практических занятиях сопровождалось относительно высоким количеством неудовлетворительных оценок по текущему контролю с одновременным повышением уровня хороших и отличных оценок. Это может говорить не только о пользе применения интерактивных методов на

практических занятиях и повышении мотивации студентов даже при их слабом уровне пререквизитных знаний, но также о необходимости теоретической подготовке к интерактивному формату занятий. Рубежный контроль, проводимый в интерактивном режиме, не дал неудовлетворительных оценок (таблица 2). Можно с уверенностью сказать, что применение



интерактивных методов на рубежном контроле является актуальным и выгодным для студентов. Наше исследование установило, что при использовании интерактивных методов на практических занятиях и оценивании рубежного контроля традиционным методом у студентов не было неудовлетворительных оценок на рубежном контроле. При этом количество удовлетворительных оценок за рубежный контроль составило 50% и отмечался высокий уровень хороших оценок. Это можно связать с положительным влиянием

традиционного подхода, который подразумевает акцент на теоретических вопросах, что помогает студентам в решении ситуационных задач при интерактивном режиме на рубежном контроле.

Важным в нашем исследовании явился тот факт, что итоговые оценки (ОРД) студентов оказались наиболее приемлемыми в отношении GPA в группах, где использовались интерактивные методы на практических занятиях и рубежном контроле.

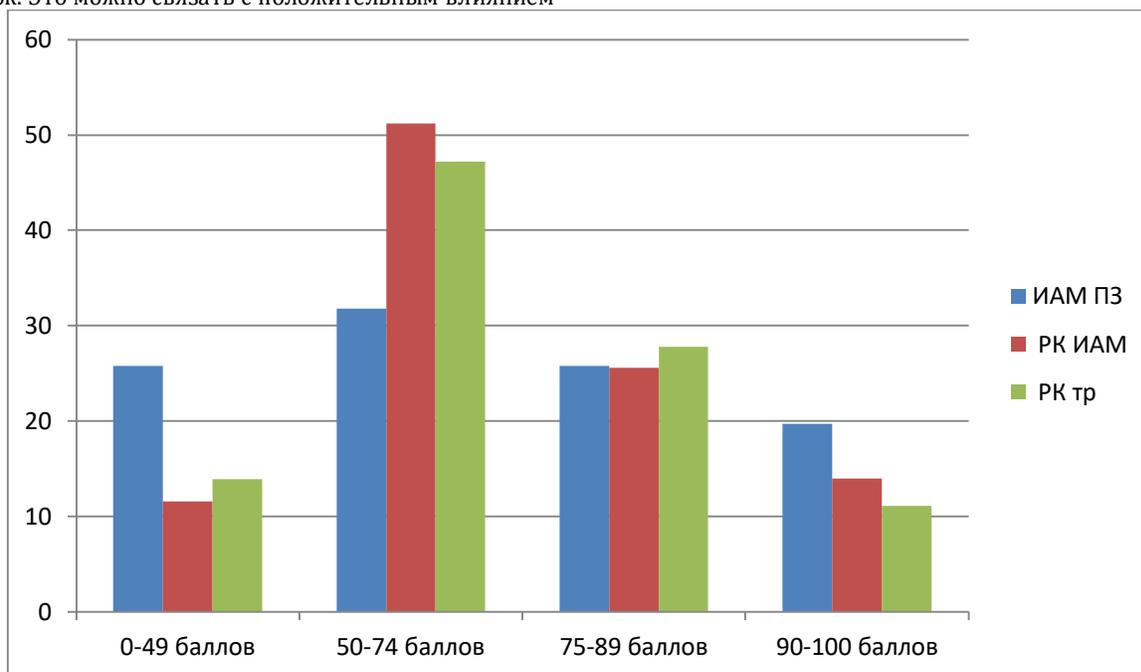


Рисунок 1 - Соотношение суммативной оценки практических занятий с использованием интерактивных методов и результатов рубежного контроля, проводимых в традиционном и интерактивном режиме

**Примечание к рисунку:**

ИАМ ПЗ – относительное количество соответствующих баллов при использовании интерактивных методов на практических занятиях

РК ИАМ - относительное количество соответствующих баллов рубежного контроля при использовании интерактивного метода оценивания

РК тр - относительное количество соответствующих баллов рубежного контроля при использовании традиционного метода оценивания

**Выводы**

- 1) Интерактивные методы на практических занятиях сопровождались относительно высоким уровнем неудовлетворительных оценок, так как они требуют хорошей теоретической подготовки студентов
- 2) При использовании интерактивных методов студентам было легче сдать рубежный контроль в традиционном формате
- 3) Оптимальным методом оценивания рубежного контроля является интерактивный режим

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Академия ФСИН России (отдел организации межвузовской учебно-методической работы) URL: <http://apu-fsin.ru>  
 2 Алимов А. Интербелсенді әдістерді жоғарғы оқу орындарында қолдану. – Алматы: 2009. – 328 с

3 «Интерактивные методы обучения» Семинар-тренинг URL: <http://kazguu.kz>>новости>  
 4 Интерактивные методы обучения URL: <http://nsportal.ru>, Акпулатова С.А., 04.02.2012



К.О. Шарипов, К.А. Булыгин, С.С. Жакыпбекова

#### ИНТЕРАКТИВТИ РЕЖИМДЕ ПРАКТИКАЛЫҚ САБАҚТАРДЫ ФОРМАТИВТИ БАҒАЛАУ

*Түйін:* Мақалада интерактивті және дәстүрлі режимде өткізілетін сабақтар мен аралық бақылаулардың жиынтық бағасын зерттеу кезіндегі формативті баға берілген. Зерттеу жұмыстары аралық бақылау нәтижелерінің сабақ жүргізу және аралық бақылауды бағалау әдістеріне тәуелділігін көрсетті. Студенттерді интерактивті оқыту кезінде аралық бақылауды интерактивті бағалау режимінің артықшылығы анықталды.

*Түйінді сөздер:* оқытудың интерактивтік әдістері (ОИӘ) – оқытушы фасилитатор ретіндегі рөлде студенттердің инициативасы мен олардың қызметін басты назарға ала отырып, студенттер мен оқытушының өзара коммуникация режимінде болатын оқыту әдістерінің топтамасы; ЖИГСО – ағылшынның Jigsaw-мозаика сөзінен шыққан оқытудың интерактивті әдісі, шағын топтардағы жұмыс; формативті бағалау – оқытуды мақсатты үздіксіз бақылау процесі (белгілеусіз бағалау).

K.O. Sharipov, K.A. Bulygin, S.S. Zhakupbekova

#### FORMATIVE ASSESSMENT OF PRACTICAL CLASSES IN INTERACTIVE MODE

*Resume:* The article provides a formative assessment when studying the summative assessment of classes and boundary controls conducted in an interactive and traditional mode. The study showed the dependence of the results of boundary control on the methods of conducting classes and evaluating boundary controls. The advantage of the interactive mode of assessment of boundary control in interactive teaching of students is revealed.

*Keywords:* interactive teaching methods (IAM) – a group of teaching methods in which students and the teacher are in the mode of mutual communication with an emphasis on the initiative and activity of students with the role of the teacher as a facilitator; Jigsaw – an interactive teaching method from the English Jigsaw – mosaic, work in small groups; formative assessment - a purposeful continuous process of monitoring learning (markless assessment)

## РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ CHAPTER 4. PUBLIC HEALTH



УДК 614.881: 614.888.5

Д.К. Сарсенбаева<sup>1</sup>, Е.С. Асылбеков<sup>1</sup>, Г.Ж. Капанова<sup>1</sup>, С.Б. Калмаханов<sup>1</sup>,  
Б.Н. Мауленова<sup>1</sup>, А.А. Жангиреев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби

<sup>2</sup>Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. М.Оспанова

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ПРОБЛЕМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТНОСТИ

*В данной статье описаны нововведения в службе скорой помощи, а также оценка различий между городом и сельской местностью в прогностических факторах спроса на услуги скорой помощи и злоупотребления ими в городе Алматы. Выявление предикторов спроса на службу скорой помощи поможет органам управления скорой неотложной помощью сформулировать целенаправленную политику для поддержания качества обслуживания. В качестве сельской местности была взята Ескельдинский район Алматинской области.*

**Ключевые слова:** скорая помощь, современное оборудование, интеграция служб, разница между городом и сельской местностью, географическая информация

Нами было изучено более 100 000 электронных записей вызовов скорой помощи. Служба скорой помощи играет важную роль в здоровье людей. Множество болезней требуют немедленного оказания медицинской помощи, а несвоевременное лечение может привести к смерти. Доставить пациентов с места происшествия в отделение неотложной помощи сложнее в сельских и отдаленных районах, чем в городах, и это может привести к снижению выживаемости. Например, выживаемость после остановки сердца вне больницы может быть увеличена, если меры по спасению и время в пути будут короткими [1]. Этот факт означает, что пациенты в сельской местности будут в более сложных медицинских ситуациях по сравнению с пациентами в городах. Фактически, подобные ситуации не ограничиваются случаями, не связанными с травмами, но также встречаются и в случаях травм. Из-за жизненно важного характера важно обеспечить достаточную ресурсную поддержку для поддержания качества обслуживания, особенно когда многие страны сообщают о быстром росте спроса на скорую неотложную помощь [2,3]. Например, в городе Алматы спрос увеличился более чем на 100% за 10-летний период, с 427803 в 2008 г. до 918022 в 2018 г. Однако увеличение количества машин скорой помощи и фельдшеров за тот же период составило лишь 31,28% и 42,52% соответственно. Увеличение спроса на скорую помощь и ресурсов показывает, что прогнозирование потребности важно и привело к популярности связанных исследований по прогнозированию ежегодных и ежедневных требований к службе скорой помощи [4,5,6]. В некоторых недавних исследованиях даже использовались большие данные для облегчения сбора и анализа данных, что было невозможно в прошлом, когда записи о вызовах были в бумажном формате [7,8]. Помимо предоставления достаточных ресурсов для удовлетворения быстро растущего спроса на службу скорой помощи, также

важно сокращение ненужного спроса. По данным службы, около 57% случаев вызовов скорой помощи в 2017 году были классифицированы как Triage 4 (полусрочные) или Triage 5 (несрочные). Учитывая значительное количество случаев предполагаемого злоупотребления службой скорой помощи, определение групп высокого риска поможет в разработке образовательных программ, которые могут эффективно снизить спрос на службу скорой помощи [9]. Было отмечено, что исследования, оценивающие различия между городом и сельской местностью в прогностических факторах спроса и неправильного использования критериев отбора вызовов, проводятся редко. Выявление предикторов спроса на службу скорой помощи поможет управляющему органу службой скорой помощи сформулировать целенаправленную политику для поддержания качества обслуживания. Более того, поскольку предикторы в сельских и городских районах могут не совпадать, уточнение различий между городом и деревней может предотвратить реализацию ненадлежащей политики [10,11,12].

**Методы:** Область исследования - город Алматы, расположенный в южной части Казахстана, является крупным мегаполисом страны, где выявлена высокая миграция. Он был выбран потому, что и его население, и спрос на службу скорой помощи являются самыми высокими в Казахстане. Для сельской местности выбран ескельдинский район алматинской области, где внедрена система информационного обеспечения скорой помощи в одном из первых регионов страны в рамках пилотного проекта по информатизации медицинских услуг.

**Объект исследования.** В г. Алматы 12 подстанций службы скорой помощи. В этом исследовании использовались следующие данные по двум наборам данных. Первый набор был шести переменным: 1) потребность в службе скорой помощи, 2) потребность в

службе скорой помощи (случаи травмы), 3) потребность в службе скорой помощи (нетравматические случаи), 4) неправильное использование службой скорой помощи, 5) неправильное использование службой скорой помощи (случаи травмы) и 6) неправильное использование службой скорой помощи (нетравматические случаи). При анализе неправильного использования службой скорой помощи случаи, классифицированные как triage 4 и triage 5, рассматривались как случаи неправильного использования. Шесть описанных выше переменных были зависимыми переменными. Второй набор данных включал социально-демографические и медицинские ресурсные характеристики подразделений службы скорой помощи. Социально-демографические переменные включали 1) плотность населения, 2) процент людей в возрасте старше 65 лет. Переменные медицинских ресурсов включали 1) доступность больниц с экстренной медицинской помощью (площадь обслуживания больницы, разделенная на площадь отделения), 2) доступность больниц без экстренной медицинской помощи (количество больниц, разделенное на площадь отделения) и 3) доступность скорой помощи. Географическая информационная система (ГИС) использовалась для расчета зон обслуживания. ГИС использовалась, потому что расчет включал обработку данных дорожной сети, которые обычно статистическое программное обеспечение (например, SPSS и SAS) не может обработать. В этом исследовании ArcGIS 10 Network Analyst использовался для расчета зон обслуживания. Зоны обслуживания больниц с оказанием экстренной медицинской помощи были рассчитаны на основе того, как далеко может проехать скорая помощь за 15 минут, что является залогом эффективности службы скорой помощи. Предполагалось, что скорость машины скорой помощи составляет 60 км / ч на дорогах общего пользования, 80 км / ч на скоростных и 90 км / ч на автострадах. По такому же принципу рассчитывались, что время проезда скорой помощи было установлено равным 6,5 мин. Значение 6,5 мин было получено путем исключения времени от вызова скорой помощи до отъезда машины скорой помощи с использованием «золотого времени» обращения с пациентами с тяжелыми заболеваниями, которое составляет 10 мин.

Регрессионный анализ был проведен для определения предикторов спроса и злоупотребления службой скорой помощи отдельно для сельских и города. Поскольку зависимыми переменными в этом исследовании были данные подсчета, использование модели регрессии Пуассона для анализа было более подходящим, чем типичная модель множественной линейной регрессии. Более того, поскольку возникла проблема чрезмерной дисперсии 20, в конечном итоге была принята модель отрицательной биномиальной регрессии, которая является обобщенной версией модели регрессии Пуассона. Результаты показали, что в сельской местности спрос на услуги скорой помощи на душу населения был значительно выше ( $p < 0,001$ ). Когда спрос был разделен на случаи травм и нетравматических случаев, в сельской местности также был значительно более высокий спрос на службу скорой помощи на душу населения для травм ( $p < 0,01$ ). Что касается необоснованного использования службы

скорой помощи на душу населения, только нетравматические случаи в сельской местности показали значительно более высокий уровень необоснованных вызовов ( $p < 0,01$ ). Когда анализ проводился только на уровнях спроса и злоупотребления службой скорой помощи, стало ясно, что все сравнения были значительными из-за значительной разницы в численности населения в сельской и городской местности.

В исследовании было обнаружено, что некоторые факторы связаны с различными типами спроса на службу скорой помощи и неправильным использованием, что является важным фактором для организаторов при разработке эффективных политик и поддержании устойчивой системы службы скорой помощи. В моделях регрессии для сельских районов было значительно больше предикторов, чем в моделях для городских районов. Как и ожидалось, предикторы, обнаруженные в сельской и городской местности, были совершенно разными. Ln-трансформированная плотность населения Фактор Ln-трансформации плотности населения оказался отрицательно связан с потребностью в сельской местности. С другой стороны, этот фактор также отрицательно ассоциировался с нетравматическим злоупотреблением вызовов в сельской местности. С другой стороны, было обнаружено, что этот фактор отрицательно связан и с спросом на нетравматические вызова в городе. Для этих типов нетравматических случаев возможно, что больные были менее чувствительны к симптомам и факторам окружающей среды, что сделало их менее склонными к использованию службы скорой помощи. Фактор процента людей старше 65 лет часто фигурировал в моделях для города, но никогда в моделях для сельских районов. В частности, фактор вызовов был положительно связан как с травмами, так и с нетравматическими случаями. С другой стороны, этот фактор также был положительно связан с нетравматическими случаями злоупотребления службой скорой помощи в городах, но не в сельской местности. Разница между городом и деревней может быть объяснена значительно более высокой плотностью населения в городе. Эта разница в плотности населения означает, что пожилых людей легче заметить и отправить в больницу, когда у них есть проблемы со здоровьем. Напротив, люди в сельской местности более физически изолированы, и некоторые из них могут не замечаться, даже когда они болеют. Пожилые люди могут считать себя ответственными за унаследованную собственность в сельской местности. Некоторые пожилые люди также могут иметь более сильную веру в народные методы лечения, не основанные на доказательствах, чем в методы лечения, основанные на доказательствах западной или традиционной китайской медицины. Все эти факторы могут заставить пожилых людей неохотно обращаться в больницы для лечения, что может привести к низкому уровню использования службы скорой помощи, как и у населения в целом.

**Выводы.** Доступность медицинских ресурсов. Результаты показали, что доступность медицинских ресурсов в целом больше связана со спросом на службу скорой помощи и их неправильным использованием в сельской местности, чем в городской. Было обнаружено,



что фактор доступности больниц с неотложной медицинской помощью положительно связан как с спросом на нетравматические вызова службы скорой помощи, так и с неправильным использованием в сельской местности. Поскольку этот фактор оказался значимым при анализе как спроса на службу скорой помощи, так и неправильного использования, его эффекты можно было в основном отнести к случаям необоснованного вызова людей с несрочными заболеваниями можно было бы привлечь в больницы с отделением неотложной помощи, обычно это крупные больницы, поскольку их стоимость будет покрываться за счет всеобщего медицинского страхования. Что

касается фактора доступности больниц без неотложной помощи, было установлено, что это только положительно связаны с востребованностью вызова скорой помощи для травм в сельской местности. Напротив, низкая доступность медицинских ресурсов в сельской местности делает больницы важными. Наконец, было обнаружено, что доступность службы скорой помощи положительно связана с неправильным использованием службы скорой помощи при травмах в городских районах. При обсуждении случаев неправильного использования такие случаи классифицируются как случаи сортировки 4 и 5.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Верткин А.Л. Скорая медицинская помощь. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 400 с.
- 2 Вялов С.С. Неотложная помощь. – М.: 2014. - 192 с.
- 3 Трифонов И.В. Хирургическое дежурство в больнице скорой медицинской помощи. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 112 с.
- 4 А.К. Дулаев Анализ оказания специализированной медицинской помощи больным с острой нетравматической патологией позвоночника в условиях профильного городского центра неотложной хирургии // Скорая медицинская помощь. - 2017. - №1. - С. 14-19.
- 5 Барсукова И.М. Поиск индикаторов доступности и качества скорой медицинской помощи // Скорая медицинская помощь. - 2016. - №3. - С. 4-10.
- 6 Давлетшина Г.А. Внедрение инновационных проектов в больнице скорой медицинской помощи // Старшая медицинская сестра. - 2016. - №4. - С. 3-9.
- 7 Искандаров И.Р. Основные тенденции изменения показателей неотложной амбулаторнополиклинической помощи взрослому населению крупного промышленного города // Казанский медицинский журнал. - 2017. - №1. - С. 105-110.

- 8 Шляфер С. И. Работа скорой медицинской помощи в Российской Федерации. Анализ ведения отчетной документации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2016. - №2. - С. 89-94.
- 9 Якушев Д.Б. Что изменилось в работе службы скорой помощи // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. - 2016. - №11. - С. 38-45.
- 10 Шалимова М.А. Неотложная помощь на догоспитальном этапе. Гестоз // Сестринское дело. - 2016. - №7. - С. 26-28.
- 11 C.C. Chen, C.W. Chen, C.K. Ho, I.C. Liu, B.C. Lin, T.C. Chan. **Spatial variation and resuscitation process affecting survival after Out-of-Hospital Cardiac Arrests (OHCA)** // PLoS One. – 2015. - №10(12). – P. 144-149.
- 12 R.O. Cummins, M.S. Eisenberg, A.P. Hallstrom, P.E. Litwin. **Survival of out-of-hospital cardiac arrest with early initiation of cardiopulmonary resuscitation** // Am J Emerg Med. – 1985. - №3(2). – P. 114-119.

**Д.К. Сарсенбаева<sup>1</sup>, Е.С. Асылбеков<sup>1</sup>, Г.Ж. Капанова<sup>1</sup>, С.Б. Калмаханов<sup>1</sup>,  
Б.Н. Мауленова<sup>1</sup>, А.А. Жангиреев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,

<sup>2</sup>М.Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті

#### ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІ ОҢТАЙЛАНДЫРУДЫҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ ЖӘНЕ АУДАНҒА БАЙЛАНЫСТЫ ПРОБЛЕМАЛАР

**Түйін:** Бұл мақалада жедел жәрдем қызметіндегі жаңашылдықтар, сондай-ақ Алматы қаласында жедел жәрдем қызметіне деген сұраныс пен теріс пайдалануды болжаудағы қала мен ауыл арасындағы айырмашылықтарды бағалау сипатталған. Жедел жәрдем қызметіне сұраныстың болжаушыларын анықтау төтенше жағдайларды басқару органдарына

қызмет сапасын қолдау бойынша мақсатты саясатты қалыптастыруға көмектеседі. Алматы облысы Ескелді ауданы ауылдық аймақ ретінде алынды.

**Түйінді сөздер:** жедел жәрдем, заманауи жабдықтар, сервистік интеграция, қала мен ауыл арасындағы айырмашылық, географиялық ақпарат



D.K. Sarsenbaeva<sup>1</sup>, E.S. Asylbekov<sup>1</sup>, G.Zh. Kapanova<sup>1</sup>, S.B. Kalmakhanov<sup>1</sup>,  
B.N. Maulenova<sup>1</sup>, A.A. Zhangireyev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi

<sup>2</sup>Western Kazakhstan State Medical University M.Ospanova

#### MODERN APPROACHES TO OPTIMIZING EMERGENCY MEDICAL CARE AND PROBLEMS DEPENDING ON THE AREA

**Resume:** This article describes innovations in the ambulance service, as well as an assessment of differences between urban and rural areas in predicting the demand for and abuse of ambulance services in the city of Almaty. Identifying predictors of demand for ambulance services will help emergency management agencies formulate targeted policies to maintain

quality of service. Eskeldinsky district of Almaty region was taken as a rural area

**Keywords:** ambulance, modern equipment, service integration, urban versus rural difference, geographic information

УДК 614.446.1-578.834.1

Д.М. Камалиев<sup>2</sup>, А.С. Ракишева<sup>1</sup>, Ж.И. Самсонова<sup>2</sup>, И.В. Коломыцева<sup>2</sup>  
 НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова»<sup>1</sup>,  
 ЧШК «Магистр»<sup>2</sup>

## ПОДРОСТКИ: ЖИЗНЬ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Резюме:** На основании анкетного опроса школьников изучено субъективное восприятие подростком своего состояния в период карантина и влияние социальной изоляции на обыденное поведение подростков. Разработаны рекомендации для подростков, родителей, педагогов по формированию самосохранительного поведения в условиях карантина и самоизоляции.

**Ключевые слова:** карантин, изоляция, поведение, подростки.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Глобальная пандемия коронавируса стремительно меняет общество, экономику, поведенческие и социальные практики. В современных условиях для замедления распространения коронавируса используются все более жесткие меры, зачастую включающие изоляцию большинства населения как наиболее эффективного способа сдержать пандемию. Растет число государств, где жителей призывают оставаться дома, обучение и работа переведены в удаленный формат, закрыты школы, рестораны, торговые центры, а в дома престарелых и больницы не допускаются посетители. Все эти меры призваны не дать вирусу свободно распространяться. Однако, как предупреждают исследователи: потеря привычных социальных связей чревата проблемами, и чем дольше длится изоляция, тем хуже могут быть последствия. Большинство людей, находившихся на карантине, испытывали как краткосрочные, так и долгосрочные проблемы с психическим здоровьем, включая стресс, бессонницу, эмоциональное истощение и злоупотребление психоактивными веществами [1-3].

В нашем исследовании мы решили поделиться своими представлениями о том, как эпидемия и карантин меняют поведение подростка и заставляют его стать ответственным и взрослее.

**Цель** исследования заключается в том, чтобы внести свой вклад в изучение психологии поведения подростков в эпидемию коронавируса и предложить меры по преодолению возникающих психологических проблем.

**Методы исследования:** Опрос с использованием специально составленной анкеты из 24 вопросов закрытого типа. Анкета анонимная. Предварительно получено согласие респондентов, их родителей и педагогов. Анкетирование добровольное, отказов не было.

**Объект исследования:** В исследовании участвовали 34 учащихся 8-11 классов частной школы-колледжа «Магистр».

**Место исследования:** г. Алматы.

### Результаты и обсуждение

Среди опрошенных оказалось 64,7% юношей и 35,3% девушек.

Абсолютное большинство (97,1%) опрошенных получили информацию о COVID-19 и рисках заражения им; лишь 2,9% не информированы. 70,6% оценивают свою информированность в полном объеме; причем таких больше среди девушек – 83,3%, чем юношей – 63,6%.

Достаточный уровень информированности о коронавирусной инфекции формирует соответствующее гигиеническое поведение подростков, главным профилактической мерой является ношение защитной (медицинской) маски (88,2% опрошенных). В числе других популярных мер: использование дезинфицирующих средств, антисептика – 79,4%, мойка рук с мылом в течение 20 секунд и больше – 70,6%. Далее следуют по убывающей: «Поддерживаю физическое расстояние от других людей (не менее полутора метров)» – 50%, «Избегаю общественного транспорта» – 47,1%, «Избегаю больших собраний/ длинных очередей» – 44,1%, «Избегаю касания предметов/поверхностей в общественных местах» – 32,4%, «Избегаю объятий и поцелуев» – 32,4%, «Избегаю прикосновения к своему лицу» – 32,4%, «Избегаю рукопожатия» – 26,5%, «Использую одноразовые перчатки» – 11,8%, «Не выхожу из дома» – 5,9%.

Существуют определенные различия в гигиенических предпочтениях профилактики коронавирусной инфекции в разрезе пола (рисунок 1).

Так, например: 100% юношей считают необходимым поддерживать физическое расстояние от других людей (не менее полутора метров), среди девушек таких 66,7%. Однако, 100% девушек используют дезинфицирующие средства, антисептик, тогда как среди юношей таких 68,2%.

Среди юношей также часто встречается ношение защитной маски – 86,4%, использование дезинфицирующих средств, антисептика – 68,2%, мойка рук с мылом в течение 20 секунд и больше – 68,2%, избегание общественного транспорта – 54,6% и др.

В свою очередь, девушки считают более необходимым: носить защитную маску – 91,7%, мыть руки с мылом в течение 20 секунд и больше – 75%, избегать больших собраний / длинных очередей – 58,3%, избегать объятий и поцелуев – 50% и др.

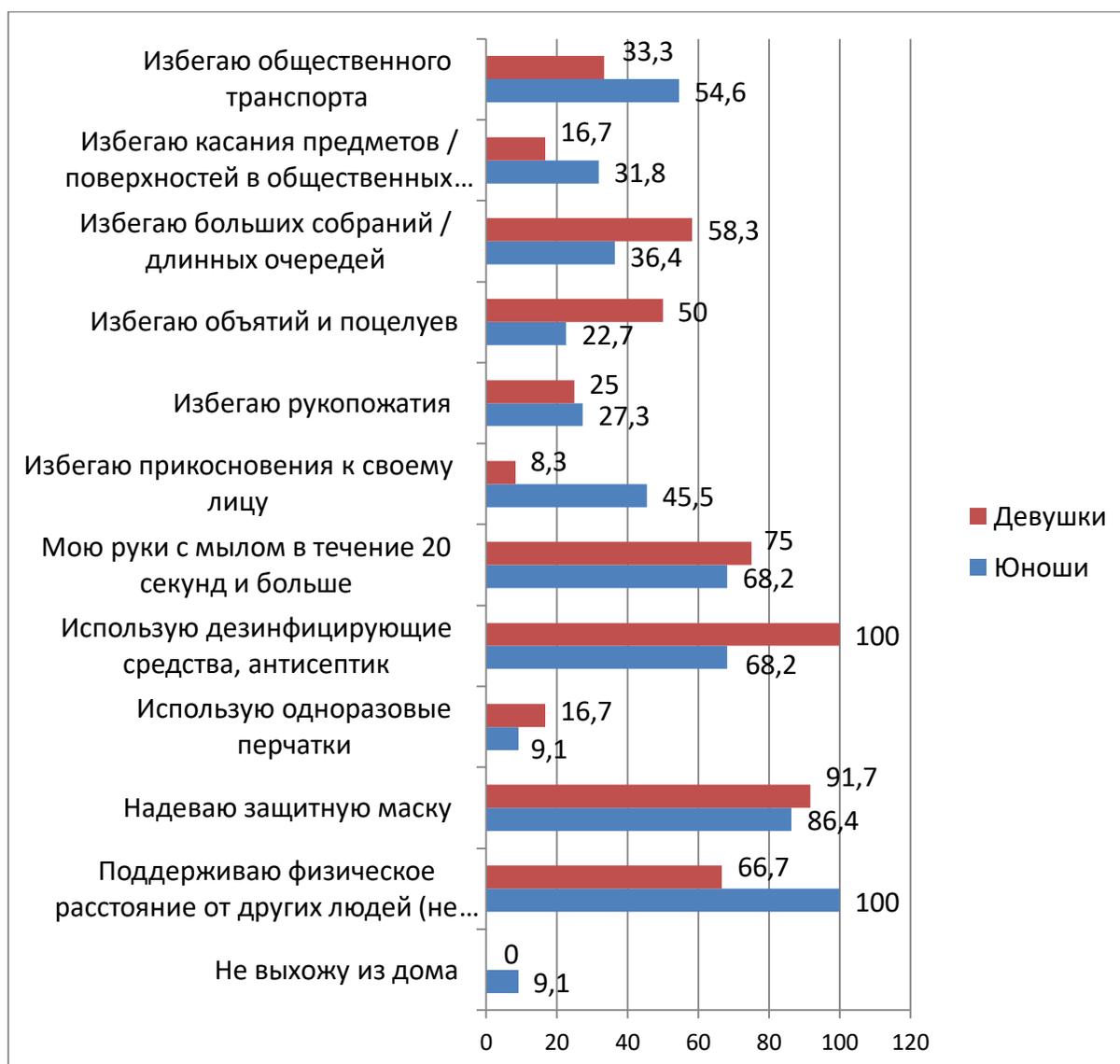


Рисунок 1 - Частота использования мер, чтобы защитить себя от COVID-19, в разрезе пола (на 100 опрошенных)

Разделились мнения опрошенных по отношению к дистанционным формам образования, положительное отношение к которым высказали 47,1%, но отрицательное – 52,9%. Как оказалось, только третья часть школьников (32,4%) легко усваивает материал в дистанционном (онлайн) формате. Остальные 67,6% испытывают затруднения. Введение дистанционного образования повлияло на желание учиться, которое снизилось у 29,4%, повысилось – у 23,5% опрошенных. У остальных 47,1% не изменилось.

Ровно половина учащихся считает, что пандемия и карантинные мероприятия никак не повлияли на здоровье. На отрицательное влияние пандемии и карантинных мероприятий на здоровье указали 17,6%, на положительное влияние – 32,4%.

44,1% подростков заметили, что им стало сложнее общаться со своими одноклассниками/друзьями/знакомыми. Причем такие проблемы чаще отмечены девушками (50%) по сравнению с юношами (40,9%).

О том, что стали более беспокойными/тревожными в настоящее время по сравнению с этим же временем прошлого года сообщили 41,1%, в равной степени как юноши (40,9%), так и девушки (41,7%).

Негативные эмоции в период карантина по поводу того, что не могли лично общаться со своими одноклассниками/друзьями/знакомыми испытывали 55,9% опрошенных, больше юноши (63,6%), чем девушки (41,7%).

У 73,6% опрошенных отношения с родителями (близкими людьми, с которыми проживают вместе) в период пандемии и карантинных мероприятий не изменились. У 23,5% они улучшились. Но в 2,9% случаев внутрисемейные отношения ухудшились.

Никто из девушек не указал на ухудшение внутрисемейных отношений. Такой ответ характерен только для юношей (4,6%). Девушки же наоборот чаще сообщали об улучшении отношений в пандемию и карантин (33,3%), чем юноши (18,1%).



В большинстве семей (73,5%) в период пандемии и карантинных мероприятий не отмечено случаев, когда родители или другие близкие люди повышали голос, ругали или наказывали без достаточных на то оснований. В других 26,5% случаев подобное имело место, причем в 8,8% – часто и 17,7% – чаще, чем обычно.

Причем, на такие случаи чаще указывали девушки (33,3%).  
В таблице представлены данные о том, какие изменения произошли в период карантина в повседневной жизни респондентов.

Таблица – Распределение ответов на вопрос: «Какие изменения произошли в период карантина в повседневной жизни и Вы стали ...» (в %)

Занятия дома	Произошедшие изменения			Итого
	больше	меньше	без изменений	
читать книги	61,8	0	38,2	100,0
уделять времени урокам	17,7	11,7	70,6	100,0
помогать по дому (уборка, мытье посуды, вынос мусора и др.)	67,7	0	32,3	100,0
заниматься спортом	41,2	8,8	50,0	100,0
спать	55,9	11,8	47,3	100,0
принимать пищу	52,9	0	47,1	100,0
играть в компьютерные игры	47,1	8,8	44,1	100,0
смотреть телевизор	11,8	14,7	73,5	100,0
общаться в мессенджерах	61,8	0	38,2	100,0

Как видно из приведенных данных, заметно больше респондентов в период карантина стали помогать по дому (уборка, мытье посуды, вынос мусора и др.) (67,7%), читать книги (61,8%), общаться в мессенджерах (61,8%), спать (55,9%), принимать пищу (52,9%), играть в компьютерные игры (47,1%), заниматься спортом (41,2%).

Причем среди юношей больше половины стали больше общаться в мессенджерах (77,3%), помогать по дому (59,1%), играть в компьютерные игры (54,6%), принимать пищу (54,6%), читать книги (50%). Среди девушек чаще стали помогать по дому (83,3%), читать книги (83,3%), общаться в мессенджерах (77,3%), спать (75%), принимать пищу (50%) (рисунок 2).



Рисунок 2 - Удельный вес тех, кто стал больше делать в период карантина в повседневной жизни (в %)

Представляют интерес данные опроса о предполагаемых изменениях в жизни учащихся после пандемии (рисунок 3).

Как видно, в ответах подростков преобладают неопределенность будущего (41,3%) и тревожность, страх (23,5%).



Рисунок 3 - Распределение ответов на вопрос: «Как Вы думаете, как изменится ваша жизнь после пандемии?» (в %)

Во многом эти тревожные состояния сформировали ведущие ответы на вопрос о том, в какой актуальной информации респонденты нуждаются больше всего в настоящее время.

Наибольшую потребность подростки испытывают в руководстве, как справиться со стрессом – больше половины (52,9%), среди юношей – 40,9%, девушек – 75%. А также следующий ответ: «О рисках заражения и как защитить себя от COVID-19», на что указали 44,1% опрошенных (40,9% среди юношей и 50% среди девушек). В тройке потребностей – поиск ответов на вопрос как продолжить учебу в период пандемии – 41,2% учащихся (54,6% среди юношей и 16,7% среди девушек). В свою очередь, девушек отличает массовый интерес о доступе к медицинским услугам, связанным с COVID19 (58,3%). Также высок интерес к информации о

доступе к психологическим услугам и поддержке – 41,7% девушек и 18,2% юношей.

**Заключение:** на основании изучения поведения подростков в условиях карантина обоснованы мероприятия по повышению знаний о профилактике коронавирусной инфекции, выработке самосохранительного поведения и преодоления стрессовых ситуаций. Для этого проведена конференция в школе с презентациями собранного и проанализированного материала, мини-тренинг «Борьба со стрессом», разработаны памятки для подростков и родителей в которых представлены рекомендации для профилактики коронавирусной инфекции, преодоления негативных психологических последствий пандемии, борьбе со стрессом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Саманта К. Брукс, Ребекка К. Вебстер, Луиза Е. Смит, Лиза Вудленд, Саймон Уэссели, Нил Гринберг, и другие. Психологическое воздействие карантина и способы его снижения: быстрый обзор доказательств // Lancet. – Том 395. – Выпуск 10227. – С. 912-920. 14 марта 2020 г. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
- 2 Ван И., депутат Кала, Джафар Т.Х. (2020). Факторы, связанные с психологическим стрессом во время пандемии коронавирусного заболевания 2019 (COVID-19)

среди преимущественно общего населения: систематический обзор и метаанализ PLoS ONE 15 (12):e0244630. doi: [10.1371/journal.pone.0244630](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244630)

3 Рекомендации ВОЗ. Защитите себя и окружающих от COVID-19. - 2020.

4 Фернандес Мишель. Коронавирус и дети: 12 вопросов о том, что грозит вашему ребенку, 2020. <https://www.bbc.com/russian/vert-fut-52231282>

**Д.М. Камалиев, А.С. Ракишева, Ж.И. Самсонова, И.В. Коломыцева**  
«С.Ж. Асфендияров атындағы Ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ,  
ЖММ «Магистр»

#### ЖАСӨСПІРІМДЕР: ЖАҢА КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ ӨМІРІ

**Түйін:** оқушылардың сауалнамалық сауалнамасы негізінде карантин кезеңіндегі жасөспірімнің өз жағдайын субъективті қабылдауы және әлеуметтік оқшаулаудың жасөспірімдердің күнделікті мінез-құлқына әсері зерттелді. Карантин және өзін-өзі

оқшаулау жағдайында өзін-өзі сақтау тәртібін қалыптастыру бойынша жасөспірімдерге, ата-аналарға, педагогтарға арналған ұсынымдар әзірленді.

**Түйінді сөздер:** карантин, оқшаулау, мінез-құлық, жасөспірімдер.



**D.M. Kamaliev, A.S. Rakisheva, Zh.I. Samsonova, I.V. Kolomytseva**

*JSC "S.D. Asfendiyarov National Medical University",  
PSC "Magister"*

TEENAGERS: LIFE DURING THE PANDEMIC OF NEW CORONAVIRUS INFECTION

**Resume:** *Based on a questionnaire survey of schoolchildren, the subjective perception of a teenager's state during quarantine and the impact of social isolation on the everyday behavior of adolescents were studied. Recommendations for*

*adolescents, parents, and teachers on the formation of self-protective behavior in conditions of quarantine and self-isolation are developed.*

**Keywords:** *quarantine, isolation, behavior, adolescents.*

УДК 616.083.1.2.

Абдирова Тамара Муталимовна  
Казахстанский медицинский университет "ВШОЗ"

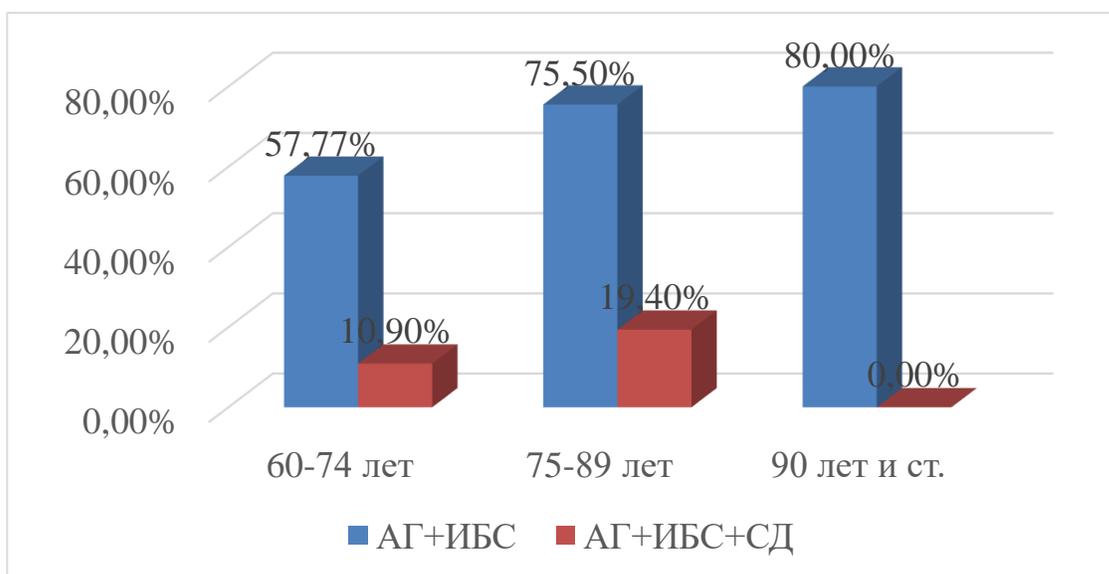
## ИССЛЕДОВАНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ И ПОТРЕБНОСТЕЙ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. АЛМАТЫ

**Резюме:** С возрастом возникают не только изменения в состоянии здоровья с развитием различных соматических заболеваний, но и происходит переориентация жизненных интересов и потребностей, меняется социальный статус, как в семье, так и в обществе требующей комплексного подхода к решению проблем пожилого человека.

**Ключевые слова:** пожилой возраст, медицинская помощь, здоровье, пациенты, сахарный диабет, респонденты.

**Актуальность:** Общеизвестно, что среди всех возраст-ассоциированных заболеваний лиц пожилого возраста, факторами повышения потребности в медицинской помощи пожилого человека, являются артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет (СД). Частота встречаемости артериальной гипертензии в трех возрастных группах из числа всех опрошенных респондентов - городских жителей пожилого возраста была следующей: 60-74 лет - 443 (57,7±0,52%), 75-89 лет - 163 (75,5±0,45%), 90 лет ст. - 12 (80,0±0,49%). Встречаемость сахарного диабета в трех возрастных группах людей пожилого возраста

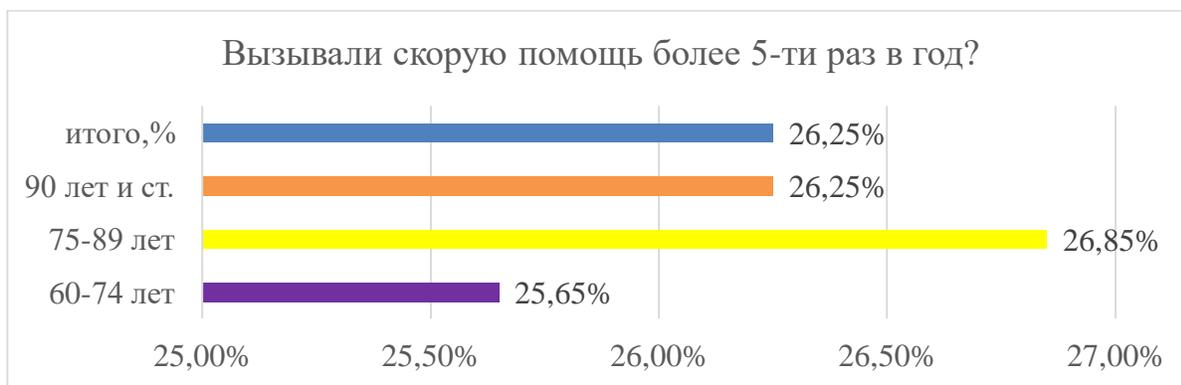
была следующей: 60 лет - 10,9±0,30%, 75-84 лет - 19,4±0,41% , 90 лет и ст. - 0,0±0,0%. Частота встречаемости ишемической болезни сердца в трех возрастных группах из числа всех опрошенных респондентов - городских жителей пожилого возраста была следующей: 60 лет - 42,3±0,51% (у 294 чел.), 75-84 лет - 24,5±0,40% (у 53 чел.), 90 лет и ст. - 20,0±0,43% (у 3 чел.). Интересным было исследование частоты встречаемости этих сочетанных возраст-ассоциированных заболеваний в трех возрастных группах городских жителей пожилого возраста (рисунок 1).



**Рисунок 1 - Частота встречаемости сочетанных возраст-ассоциированных заболеваний в трех возрастных группах пожилых людей**

Эти возраст-ассоциированные заболевания зачастую являются факторами риска, которые в последующем приводят к зависимости пожилого человека от посторонней помощи, следовательно, длительной и комплексной паллиативной помощи, а также частой

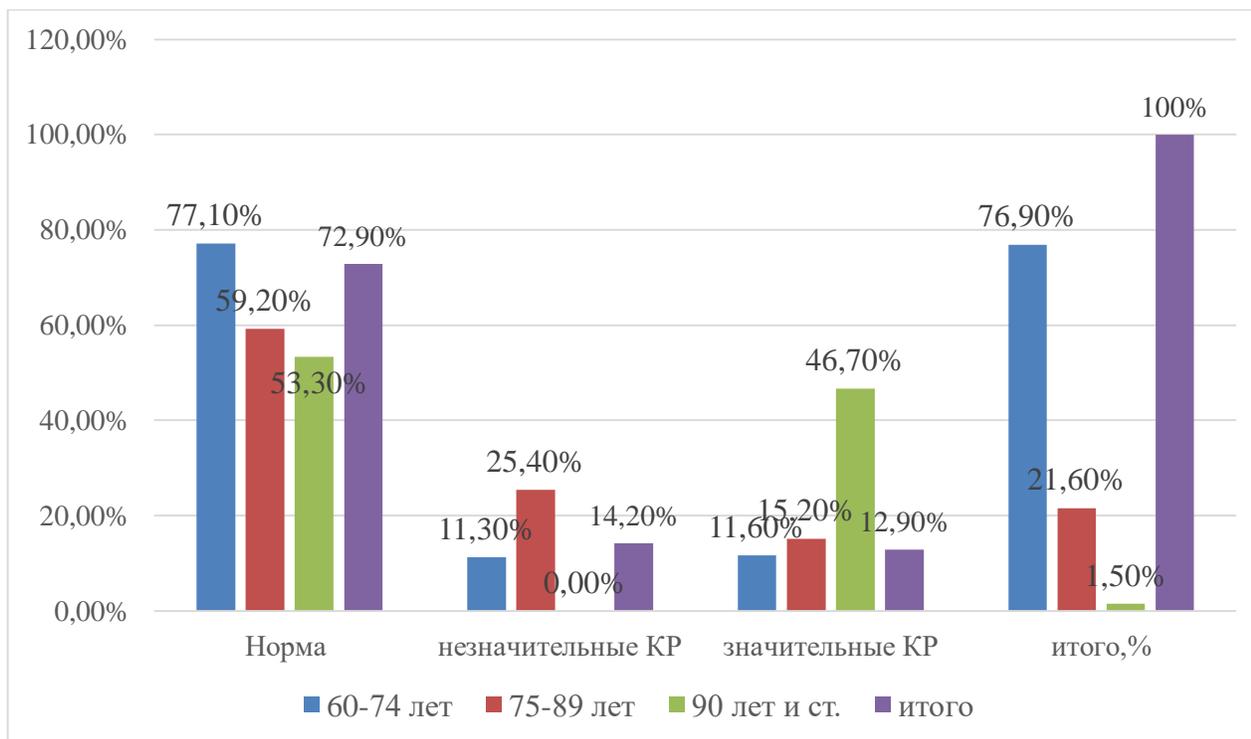
обращаемости за скорой медицинской помощью (рисунок 2). При сравнительном анализе частоты обращаемости за скорой медицинской помощью среди трех возрастных групп пожилых людей статистически значимых различий не было выявлено.



**Рисунок 2 – Обращаемость за скорой медицинской помощью пациентов пожилого возраста**

Общезвестно, что пожилой возраст является фактором риска развития когнитивных расстройств (КР), причиной которых могут быть целый ряд заболеваний, в том числе нейродегенеративных. Основные последствия КР у пожилых людей включают в себя

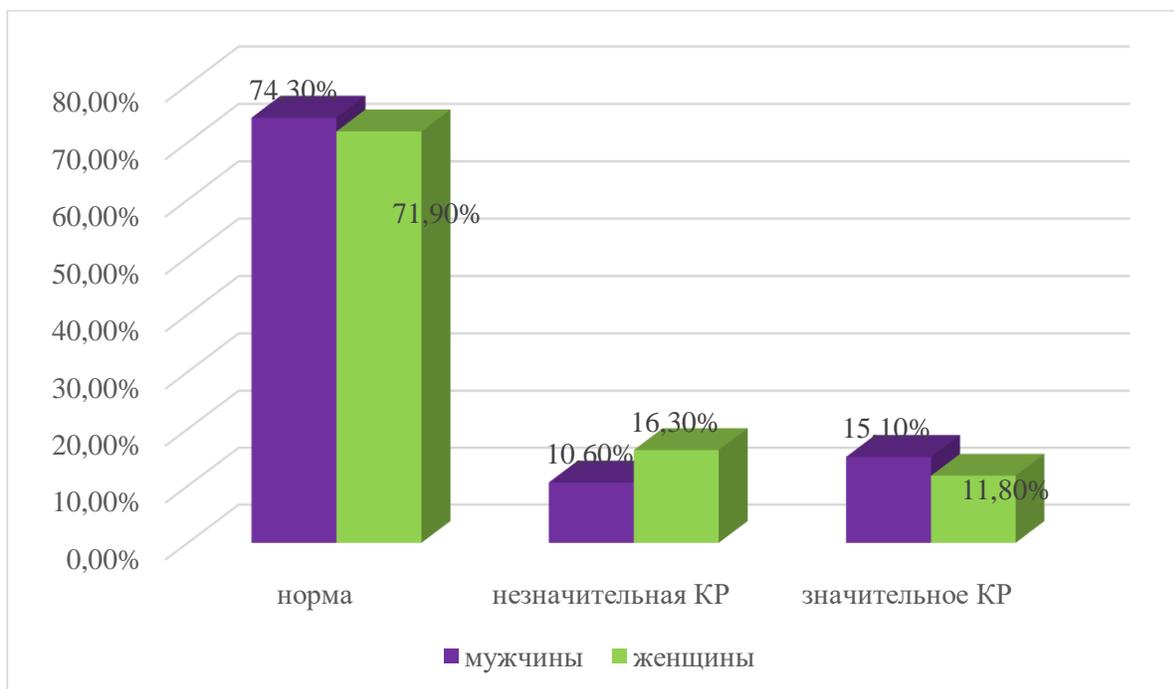
нарушение качества жизни, потери социальных функций, и конечном итоге зависимость по уходу на дому [1]. В рисунке 3 показана частота встречаемости и степень когнитивных расстройств в трех возрастных группах пожилых людей.



**Рисунок 3 – Частота встречаемости и степень когнитивных расстройств в трех возрастных группах пожилых людей**

Частота встречаемости и степень когнитивных расстройств в зависимости от пола пожилых людей была следующей: незначительные КР выявлены у  $10,6 \pm 0,28\%$  мужчин, а у женщин -  $16,3 \pm 0,29\%$ , в то время как значительные КР выявлены у  $15,1 \pm 0,41\%$  мужчин, а у женщин -  $11,8 \pm 0,43\%$ . Статистический анализ показал корреляционную зависимость ( $r=+0,8$ ) между частотой встречаемости когнитивных расстройств и возрастом,

т.е. чем старше возраст тем чаще встречаются когнитивные расстройства. Сравнительный анализ частоты встречаемости и степени когнитивных расстройств в зависимости от пола пожилых людей статистически достоверных различий не показал (рисунок 4).



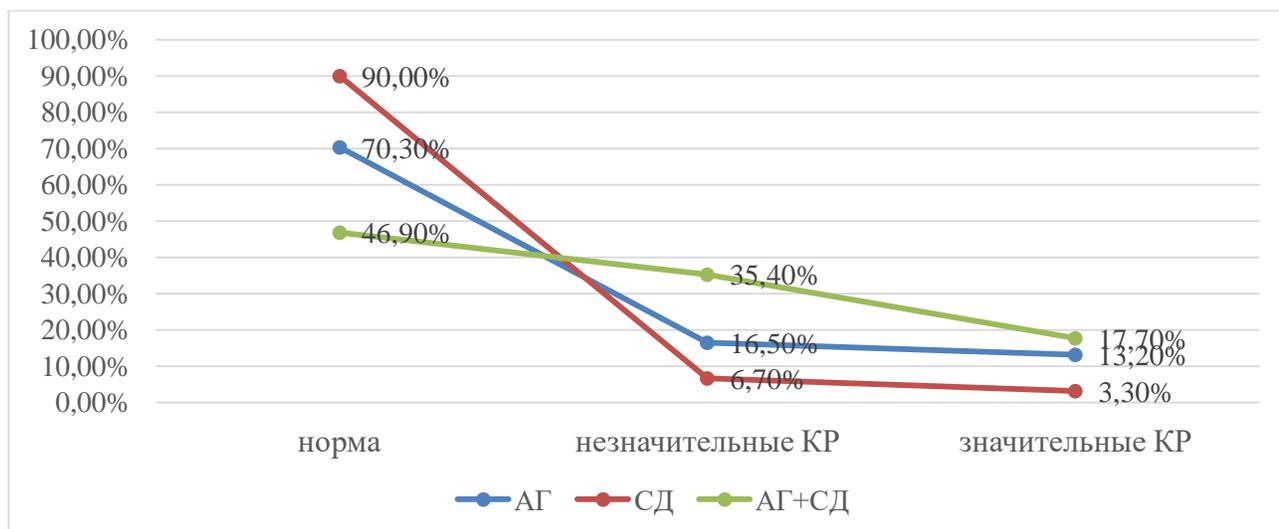
**Рисунок 4 – Сравнительный анализ частоты встречаемости и степени когнитивных расстройств в зависимости от пола пожилых людей**

Обращает внимание, что среди опрошенных лиц значительная степень когнитивных расстройств встречается в возрастной группе «60-74 лет» у 11,6%, в возрастной группе «75-89 лет» 15,2%, в возрастной группе «90 лет и старше» - 46,7%. Выявленная частота встречаемости когнитивных расстройств, особенно – значительных КР, показали, что чем больше возраст пациента, тем больше частота встречаемости когнитивных расстройств среди пожилых людей.

По данным исследований, увеличение возраста является не только самым сильным фактором риска когнитивных расстройств, но и единственным фактором риска, который определяется после 80 лет жизни [2]. Когнитивные расстройства в сочетании с вышеперечисленными возраст-ассоциированными заболеваниями среди лиц пожилого и старческого

возраста, тяжесть и выраженность этих нарушений, влияют на зависимость от посторонней помощи. В таблице 12 представлена частота встречаемости когнитивных расстройств (КР) среди пожилых пациентов страдающих со следующими возраст-ассоциированными заболеваниями: артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД).

Как показано в таблице 12 у пожилых людей с сочетанными патологиям артериальной гипертензии и сахарного диабета статистически достоверно чаще встречаются как незначительные когнитивные нарушения  $13,2 \pm 0,92\%$  ( $p < 0,05$ ), так и значительные когнитивные нарушения  $17,7 \pm 0,96\%$ , ( $p = 0,05$ ) достоверно чаще по сравнению с пациентами пожилого возраста с изолированной артериальной гипертензией.



**Рисунок 5 – Частота встречаемости КР среди пожилых респондентов с АГ, ИБС и СД**

Таким образом, значительные когнитивные нарушения - это тоже одна из причин, приводящих к зависимости пожилого человека от посторонней помощи, следовательно, и увеличения потребности в длительной и комплексной паллиативной помощи. В Казахстане, по данным ООН, относительное число самостоятельно проживающих женщин в возрасте 60 и более лет составляло 43%, а мужчин – 51%

Комплексный подход с участием социального работника и психолога особенно важен при обслуживании одиноких пожилых пациентов, так как одинокие пожилые люди часто испытывают страх перед

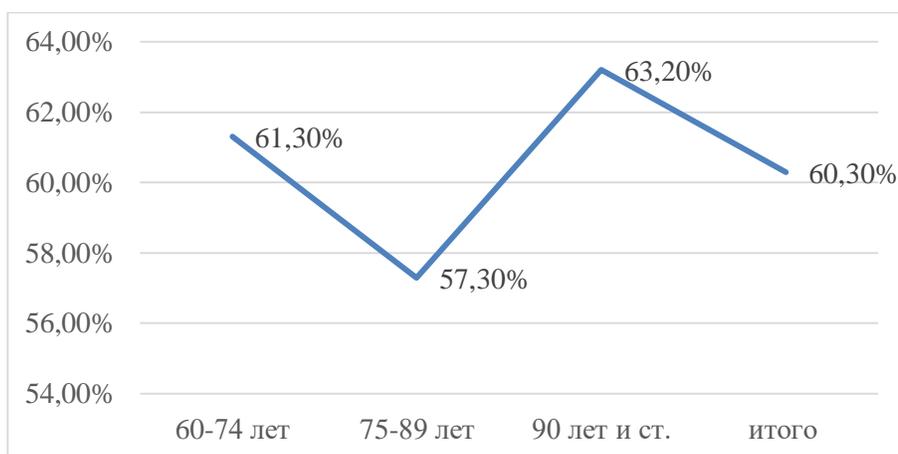
возможностью развития беспомощности, они меньше верят в благоприятный исход заболевания и нуждаются в наблюдении специалистов, подготовленных в области психологии, геронтологии и гериатрии, социологии [3, 4]. В наших исследованиях из всех респондентов одиноко проживают 28,5%, из них 17,12% чувствуют себя «никому не нужными» (таблица 1). Это пожилые люди, не имеющие родных, либо имеющие детей, но не поддерживающие с ними отношения. Они нуждаются в особом внимании со стороны учреждений социальной защиты города.

**Таблица 1 – Частота встречаемости одиноко проживающих пожилых людей**

	60-74 лет	75-89 лет	90 лет и ст.	итого
Всего "Одиноко проживающие пожилые люди"	28,50%	28,80%	25,80%	28,50%
Всего "Среди одиноко проживающих чувствуют себя никому не нужным"	13,60%	13,40%	24,35%	17,12%

В то же время, следует отметить, что пожилой человек, проживающий в семье или с родственниками, не всегда может себя чувствовать «психологически благополучным». Из всех респондентов, вне зависимости от проживания пожилого человека в семье или одиноко проживающих, было выявлено, что «чувствуют себя одинокими» 24,1% пожилых людей, из них в группе «60-74 лет» - 25,0%, «75-89 лет» - 20,9%, в группе «90 лет и ст.» - 32,3%. Считается, что чувство социальной незащищенности, изоляции от

окружающих повышает у одиноких людей риск развития ряда заболеваний и депрессивных состояний. они чаще тех, кто имеет семью, вызывают врача на дом, чаще госпитализируются [5]. В связи с этим для одиноко проживающих пожилых людей важно и умение оказать самопомощь и взаимопомощь при необходимости. Среди трех возрастных групп респондентов распределение пожилых людей, умеющих оказать самопомощь и взаимопомощь, показано в рисунке 6.



**Рисунок 6 – Распределение пожилых людей, умеющих оказать самопомощь и взаимопомощь**

Из числа всех респондентов трех возрастных групп пожилых людей  $60,3\% \pm 0,52$  умеют оказать самопомощь и взаимопомощь при необходимости. Социологические опросы среди пожилых людей выявили разнородность

респондентов по наличию или отсутствию определённых удобств для проживания, которые и немаловажны для их качества жизни (таблица 2).

**Таблица 2 – Распределение респондентов пожилого возраста при наличии определённых удобств для проживания**

	Есть	Нет
Лифт	55,0%	45,0%
Туалет и душ в доме	97,4%	2,6%
Холодная вода	99,9%	0,1%
Горячая вода	73,6%	26,4%
Газ	95,1%	4,9%
Электричество	99,7%	0,3%
Телефон	83,9%	16,1%
Центральное отопление	58,9%	41,1%
Стиральная машина	93,5%	6,5%
Холодильник	97,7%	2,3%
Телевизор	96,0%	4,0%
Автомобиль	14,9%	85,1%

В настоящее время в нашей стране согласно Стандарта оказания гериатрической помощи на уровне ПМСП приняты организационные меры по изменению подходов к обслуживанию гериатрических пациентов с участием мультидисциплинарной команды. В таблице

16 показаны характеристики физических возможностей пожилых людей по обслуживанию себя в быту, отражающие потребности в социально-бытовой помощи со стороны социальных служб и родственников.

#### **Выводы:**

Таким образом, из данного исследования можно сделать выводы:

1. Демографическое старение населения повышает потребность в паллиативной помощи
2. Каждая возрастная группа лиц пожилого возраста города Алматы имеет свои особенности в медико-социальных потребностях.
3. Особенность паллиативной помощи в гериатрической практике заключается в долговременности и комплексности

4. Текущее состояние паллиативной помощи в гериатрической практике не в полной мере соответствует запросам общества и не способно удовлетворить возрастающие потребности пожилого населения в данной помощи из-за отсутствия системного подхода к организации оказания паллиативной помощи и недостаточной и неэффективной интеграции в системы медицинского.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Loom, D.E., E. Jimenez and L. Rosenberg (2011). Social protection of older people. Harvard Program on the Global Demography of Aging, Working Paper No. 83. - 2014

2 Ward A, Arrighi NM, Michels S, Cedarbaum JM. Mild Cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimer's Dementia*. 2014; 8:14-21.

3 Прокопенко Н.А. Изменение состояния здоровья человека на протяжении жизненного цикла и роль



лечебно-профилактической помощи в выявлении заболеваний. // Успехи геронтол. - 2010. - Т. 23. - No 2. - С. 196-203.

4 Маншарипова А.Т., Ким З.Г., Ахмад Н. Садырова Г.А., Ешманова А., Уалиева И.М. Демографические индикаторы для реабилитации возрастзависимых заболеваний. // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. - 2014. - No1. - С.4-7.

5 Чайковская В.В., Стаднюк Л.А., Вялых Т.И., Егорова Л.В., Величко Н.Н., Ешманова А.К., Каламаханов С.Б. Информационная поддержка пенсионеров и членов их семей (международные сравнения). //Международный форум «Старшее поколение», Санкт-Петербург: 3-26 апреля 2014 г. - С.115-116.

**Абдирова Тамара Муталимовна**  
Казхастанский медицинский университет "ВШОЗ"

#### АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА ТҰРАТЫН ҚАРТТАРДЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ-ӘЛЕУМЕТТІК МӘСЛЕЛЕРІМЕН МЕН ҚАЖЕТТІЛІКТЕРІН ЗЕРТТЕУ

**Түйін:** Жалпы, бұл зерттеу гериатриялық тәжірибеде, оның ішінде онкологиялық емес тәжірибеде ұзақ мерзімді паллиативті көмек Медициналық және әлеуметтік қажеттіліктердің әртүрлі сипаттамаларына ие екенін және үйде гериатриялық тәжірибеде онкологиялық емес паллиативті көмекті ұйымдастыруда кешенді тәсілді қажет ететінін көрсетті. Алматы қаласындағы егде

жастағы адамдардың әрбір жас тобы медициналық-әлеуметтік қажеттіліктерде өз ерекшеліктеріне ие екендігі көрсетілген, бұл ретте егде жастағы адамдардың 37,03% - ы бөгде адамның көмегіне мұқтаж. **Түйінді сөздер:** қарттар, медициналық көмек, денсаулық, пациенттер, қант диабеті, респонденттер.

**Tamara M.Abdirova**  
Kazakhstan's medical university "KSPH"

#### RESEARCH OF MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS AND NEEDS OF ELDERLY PEOPLE LIVING IN ALMATY

**Resume:** In general, this study showed that long-term palliative care in geriatric practice, including non-oncological care, has different characteristics of medical and social needs and requires a comprehensive approach to the organization of non-oncological palliative care in geriatric practice at home. It

is shown that each age group of elderly people in Almaty has its own characteristics in medical and social needs, while 37.03% of elderly people need outside help. **Keywords:** elderly age, medical care, health, patients, diabetes mellitus, respondents.



УДК: 614.27:616-039.42

**Б.Алдиар, А.К.Абикулова, А.Ж.Хасенова***Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
Кафедра «Политика и менеджмент здравоохранения»*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ ОБЗОР ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ПРИ ОРФАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В КАЗАХСТАНЕ И ЗА РУБЕЖОМ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

**Резюме:** *Серьезной проблемой, остро стоящей перед общественным здравоохранением, является постоянно растущее количество «редких» или орфанных заболеваний.*

*Редкие (орфанные) заболевания – патологии, которые встречаются с незначительной частотой, относятся к хронически прогрессирующим и приводящим пациентов к инвалидности или летальному исходу.*

*В данной статье проведён литературный обзор законодательной базы орфанных заболеваний и потребности в лекарственном обеспечении пациентов с орфанными заболеваниями в Казахстане и за рубежом.*

**Ключевые слова:** *орфанные заболевания, законодательство по орфанным заболеваниям.*

### **Введение:**

В мировой практике разработана количественная (статистическая) характеристика распространенности орфанных заболеваний: они варьируются от 1 до 5 на 1 500–2 500 населения [1–5]. Например, в Соединенных Штатах орфанные заболевания определяются как заболевания или состояния, которые поражают менее 200 000 пациентов в стране (то есть 6,4 на 10 000 человек) [6], в то время как Европейский союз (ЕС) идентифицирует орфанные заболевания как опасные для жизни или хронически изнурительные состояния, поражающие не более 5 из 10 000 человек. По различным оценкам, на сегодняшний день идентифицированы 7 000–8 000 редких заболеваний, которые охватывают 6–8 % мирового населения.

В 1983 г. законодательный акт США «об орфанных препаратах» [8] и аналогичные законы, принятые другими странами, предназначались для содействия в разработке лекарственных средств (ЛС), применяемых в терапии орфанных заболеваний, предлагая финансовые и нефинансовые стимулы фармацевтическим компаниям [2]. В Соединенных Штатах [7], Сингапуре [8], Японии [9,10], Австралии [11], Европейском союзе [12] существует отдельный государственный приоритет, способствующий развитию данного сегмента, и соответствующее право пациентов на оказание медицинской помощи и лекарственное обеспечение. Нормативные документы разделяют общий принцип повышения доступности терапии для «редких» пациентов, которым необходимо обеспечить доступ к лечению на том же уровне, что и для пациентов с распространенными заболеваниями и расстройствами. Во всех случаях законодательство сосредоточено на стимулировании фармацевтических компаний, а именно: грантовой поддержке клинических исследований, налоговых льготах, снижении сроков и пошлин за регистрацию, а также утверждении «орфанного статуса», предлагая гарантии исключительного права на рынке и возможность применения процедуры условного и ускоренного доступа [13]. На практике перечисленные меры позволили резко стимулировать разработку ЛС, которые в последующем обеспечивали инновационный уровень развития, что в свою очередь ускорило возврат инвестиций.

Согласно Кодексу РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 07.07.2020 года, статьи 177, к орфанным (редким) заболеваниям относятся редкие тяжелые болезни, угрожающие жизни человека или приводящие к инвалидности, частота которых не превышает официально определенного уровня [14] (Кодекс, 2020). В РК редкими считаются заболевания, которые имеют распространение не более 1 случая на 10 000 населения [15] (МЗРК, 2020).

На сегодняшний момент в Казахстане выделены следующие меры по борьбе с орфанными заболеваниями, приводящими к смертности: внедрение проектного управления в работе координационных советов; регулярный пересмотр или разработка клинических протоколов и руководств; оценка медицинских технологий для принятия решения о включении новых методов диагностики и лечения в пакеты услуг в рамках ГОБМП и ОСМС; трансферт и внедрение новых и инновационных технологий диагностики и лечения заболеваний в рамках государственных и частных инициатив [16]. В связи с чем, на сегодняшний день перечень орфанных заболеваний в Республике Казахстан расширился до 62 нозологий, в отличие от предыдущих перечней, где состояло 49 и 59 нозологий [17]. Лечение орфанных заболеваний в Казахстане осуществляется в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи [14].

В структуре заболеваемости детей редкими заболеваниями Республики Казахстан лидирующие позиции занимают - заболевания центральной и периферической нервной системы – 8 175 детей; на втором месте по частоте встречаемости стоят различные онкологические и гематологические заболевания у детей – 1 724 ребенка; на третьем месте некоторые виды эндокринных заболеваний – 1 356 детей [15].

### **Цель исследования:**

Сравнить законодательные программы лекарственного обеспечения орфанных заболеваний в Казахстане и за рубежом.

### **Обзор литературных данных:**

Орфанное заболевание обычно имеет хроническое, прогрессирующее, дегенеративное течение, часто инвалидизирующее, а иногда угрожающее жизни. И



больным не должно быть отказано в лечении лишь из-за редкости патологии. В связи с чем, фармацевтическая промышленность нуждается в особых стимулах для

исследований, разработок и коммерциализации продуктов, которые обычно не развиваются при нормальных рыночных условиях.

В Таблице 1 представлено сравнение стратегий по регулированию применения орфанных препаратов в 23 странах [16]

№	Страна	Частота распространённость и для определения орфанного заболевания	Есть ли национальная программа	Основные моменты
1	2	3	4	5
1	США	1 случай на 20000 населения	да	<i>Закон об орфанных препаратах (1983):</i> отказ от регуляторных сборов, налоговый кредит на клинические расходы (50%), гранты на клинические исследования, разработку медицинских изделий и медицинского питания, протокольную помощь, ускоренный пересмотр, если это позволяет индикация, и 7-летняя исключительность рынка. <i>Закон о редких болезнях (2002):</i> создано Управление по редким болезням. Увеличено федеральное финансирование разработки методов лечения редких заболеваний. <i>Национальный Институт медицинских исследовательских программ:</i> исследования редких заболеваний и акцент на диагностике.
2	Канада	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	<i>Специальная программа доступа Health Canada:</i> предоставляет доступ к нескольким орфанным лекарствам для пациентов с редкими заболеваниями. <i>Orphan Drug Структура Канадская организация по редким заболеваниям (CORD) имеет 5 стратегических целей:</i> выявление и профилактика, своевременная, справедливая и научно обоснованная помощь, поддержка сообщества пациентов, доступ к перспективным методам лечения и исследованиям.
3	Болгария	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	<i>Национальный план (2009-2013 годы):</i> обеспечить профилактику, диагностику, лечение и реабилитацию пациентов с редкими заболеваниями.
4	Франция	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	<i>Первый национальный план (2005-2008):</i> повышение уровня знаний по эпидемиологии редких заболеваний, распознавание особенностей редких заболеваний, разработка информации по редким болезням для пациентов, медицинских специалистов и в целом общественного здравоохранения специалистов, организовать доступ к диагностическим тестам, продолжать усилия в пользу орфанных препаратов, соблюдать требования социальных услуг для пациентов с редкими заболеваниями, а также развития национального и Европейского партнерства. <i>Второй национальный план (2011-2014 годы):</i> повышение качества медицинской помощи пациентам с использованием референтных



				центров и телемедицины, развитие исследований о редких заболеваниях, таких как трансляционные клиники и терапевтические исследования, а также расширение Европейского и глобального сотрудничества.
5	Германия	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	"Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene n Erkrankungen" (NAMSE): Области действия для этих предложений включают уход/центры / сети, исследования, диагностику, информационное управление, ориентацию пациентов, реестры, а также внедрение и будущее развитие.
6	Испания	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	Национальный план (2010 г.): включает информацию о редких заболеваниях (ресурсы, регистры и кодирование плюс классификация), профилактике и раннее выявление, терапия, интегрированное здравоохранение и социальной помощи, научных исследованиях и обучении. Центры экспертизы предоставляют услуги и фокусируются на потребностях пациентов с редкими заболеваниями. Референтные центры обещают доступ к медицинской помощи для этих пациентов.
7	Италия	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	Министерский декрет № 279/2001: предусматривает освобождение от цен на лечение некоторых редких заболеваний; предусматривает создание сети центров для пациентов с редкими заболеваниями, выявленных на основе их опыта, деятельности и услуг для этих пациентов. Указ также содержит положения о национальном реестре.
8	Португалия	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	Национальный план (2008-2015 годы): определить потребности пациентов с редкими заболеваниями и их семей, а также повысить качество медицинских услуг.
9	Греция	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	Национальный план (2008-2012 годы): включает раннюю диагностику, медицинское лечение, профилактику, научные исследования, образование, а также стратегии партнерства и сотрудничества.
10	Великобритания	Менее 5 случаев на 10000 населения	да	Стратегия Великобритании по редким заболеваниям: исследует пациентов и их семьи. Включает расширение прав и возможностей пациентов с редкими заболеваниями, выявление и профилактику этих заболеваний (скрининг и тестирование носителей), диагностику и раннее вмешательство, координацию медицинской помощи (специализированные центры) и научные исследования. Стратегия обеспечивает работу и с другими странами, страдающими редкими заболеваниями.
11	Австралия		да	Orphan Drug Програма орфанных лекарств (1998): отказ от регуляторных пошлин, отсутствие грантов или налоговых льгот, протокольная помощь и приоритетный обзор. 5-летняя эксклюзивность рынка.
12	Китай		да	Китайский пилотный проект: предоставление и использование руководящих принципов, создание реестров



				и поощрение молекулярного тестирования редких заболеваний. Этот проект направлен на построение отношений с сетями сотрудничества, клиницистами и пациентами и организациями. <i>"Клиническое когортное исследование редких заболеваний"</i> : исследовательская программа создаст единую национальную регистрационную систему Китая в 2020 году, а крупное когортное исследование изучит классификацию, диагностику, лечение и прогноз редких заболеваний.
13	Япония		да	<i>Закон о фармацевтических делах (1993)</i> : отказ от регуляторных пошлин, гранты на клинические и неклинические исследования, налоговые льготы в размере 15% и снижение налогов до 14% (снижение налогов на доклинические исследования на 6%). 10-летняя эксклюзивность рынка. <i>"Пересмотр мер по борьбе с трудноизлечимыми заболеваниями"</i> : стратегии лечения и улучшения ухода за пострадавшими, инструменты возмещения медицинских расходов и поощрения участия населения. <i>Конкретная программа лечения заболеваний</i> : сосредоточена на финансировании для стимулирования исследований и разработки орфанных препаратов.
14	Филиппины		да	<i>Закон Филиппин о редких заболеваниях (2016)</i> : фокусируется на нескольких элементах управления редкими заболеваниями (диагностика, клиническое ведение, генетическое консультирование и разработка лекарственных препаратов), регистре, исследованиях и скрининге новорожденных.
15	Сингапур		да	<i>Закон О лекарственных средствах (глава 176, раздел 9) (1991)</i> : основное внимание уделяется управлению и поощрению использования орфанных лекарств для пациентов с редкими заболеваниями. Врачи должны назначать орфанные лекарства для этих пациентов, если нет доступных заменителей лекарств. 10-летняя эксклюзивность рынка.
16	Южная Корея		да	<i>Руководство по орфанным лекарствам (2003)</i> : медицинское возмещение и исследования. 6-летняя эксклюзивность рынка. <i>Исследовательский центр редких заболеваний</i> : проводить исследования как единый центр или сотрудничать в клинических исследовательских сетях. <i>Проект корейского Биобанка</i> : проект будет управлять и собирать образцы от пациентов с редкими заболеваниями, а также запускать сеть поставщиков медицинских услуг, работающих с этими заболеваниями пациентов, или собирать биоресурсы из исследовательских проектов.
17	Тайвань		да	<i>Закон о редких заболеваниях и орфанных лекарствах (2000)</i> : гранты, ускоренное одобрение, протокольная помощь и



				медицинское возмещение. 10-летняя эксклюзивность рынка.
18	Аргентина		да	<i>Закон 26.689 (2011)</i> : предназначен для оказания помощи пациентам с редкими заболеваниями и лицам, осуществляющим уход за ними, путем содействия разработке реестров пациентов и программ скрининга, а также образовательной и социальной поддержки.
19	Бразилия		да	<i>"Национальная политика для редких болезней"(2014)</i> : включает в себя создание руководств для этих пациентов на каждом этапе единой системы здравоохранения, предлагает комплексный уход за здоровьем, улучшает универсальный и регулируемый доступ к редкой болезни пациентов, обеспечивает доступ для обслуживания, и качества здравоохранения.
20	Чили		нет	Закон Рикарте Сото направлен на обеспечение финансирования ухода за пациентами с редкими заболеваниями. Он выделил а грант в размере 200 миллиардов песо сроком на 4 года.
21	Колумбия		нет	<i>Закон 1392 (2010)</i> : определяет отсутствие орфанных лекарств как проблему здравоохранения, влияющую на систему здравоохранения. Рассматривает политику социальной защиты, предполагает создание реестра пациентов с редкими заболеваниями и глобальное сотрудничество в области исследований.
22	Мексика		нет	<i>Пересмотр статьи 224 (2012)</i> : признает орфанные лекарственные средства и их лечение. Министерство Здравоохранения может применять рыночное разрешение, никаких правил исключительности рынка.
23	Перу		нет	<i>Закон 29698 (2011)</i> : включает диагностику, наблюдение, профилактику, уход и реабилитацию.

Таким образом, в большинстве ведущих стран мира орфанные заболевания оказали существенное влияние на разработку новых лекарственных средств, их производство и реализацию. Сложившаяся правоприменительная практика выработала ряд различных стимулов для фармацевтических компаний, что способствовало прогрессу в разработке и поступлении в обращение множества инновационных средств, предназначенных для лечения редких заболеваний.

Накопление информации об орфанных заболеваниях, организация оказания медицинской помощи пациентам имеют международный характер и вызывает профессиональный интерес изучение международных требований к определению орфанных заболеваний, уровню распространённости и опыта организации медицинской и лекарственной помощи данной категории пациентов. Изыскание международного опыта в организации лекарственного обеспечения пациентов, основанного на исследовании распространённости и структуре заболеваемости, численности пациентов, изучении объемов потребления лекарственных средств и росте

государственных затрат, способствует определению ориентиров развития системы лекарственного обеспечения больных орфанным заболеванием, учету информации о внедрении в медицинскую практику новых лекарственных средств и гармонизации сложившейся организации лекарственного обеспечения с международными правилами.

Орфанные препараты, как правило, следуют по тому же пути развития, как и любая другая фармацевтическая продукция, в котором на этапе тестирования основное внимание уделяется фармакокинетике и фармакодинамике, дозированию, стабильности, безопасности и эффективности. Тем не менее, некоторые статистические требования снижены в попытке сохранить темпы развития. Например, для орфанных препаратов в целом признают тот факт, что их часто невозможно проверить на 1000 пациентах в III фазе клинических исследований, поскольку от заболевания может страдать меньшее количество пациентов.

Поскольку рынок для любого препарата с такими ограниченными возможностями применения, по определению, не может быть большим и в значительной



степени убыточен, часто необходимо государственное вмешательство для того, чтобы мотивировать производителя обратиться к разработке орфанных препаратов. Вмешательство правительства с целью поддержки в разработке орфанных препаратов может осуществляться в различных формах: налоговые стимулы и льготы, усиленная защита патентных и рыночных прав, государственное субсидирование клинических исследований, создание государственного предприятия для участия в исследованиях и разработках.

В 2011г. был создан Международный научно-исследовательский консорциум в области редких болезней (IRDiRC), для объединения ресурсов и согласования политики в целях содействия проведению научных исследований. Это совместный проект Европейской комиссии и Национальных институтов здоровья США, Канады и Японии. Консорциум объединяет контрольно-надзорные учреждения, научных исследователей, представителей пациентских организаций, представителей промышленности и специалистов здравоохранения для разработки диагностических методик, новых видов терапии орфанных болезней [17].

Для содействия процессу доступа орфанных препаратов на рынки различных стран необходимо привлекать комитеты защиты пациентов, использовать их реестры, провести ознакомительные исследования, получить одобрение программ пациентов, обеспечить финансирование медицинского обслуживания для использования в больницах, использовать процесс механизма координированного доступа к орфанным лекарственным препаратам.

Несомненно, что лечение редких заболеваний представляет как медицинскую, так и этическую составляющую. И государство должно обеспечить доступ к орфанным технологиям пациентов, страдающих редкими заболеваниями в соответствии со своими финансовыми возможностями. В этом направлении активно работают организации пациентов. Так, организация EURORDIS, представляющая интересы общеевропейского сообщества пациентов с редкими заболеваниями, способствовала принятию Директивы, активно выступая в ее поддержку. Сразу же после принятия Директивы в составе Европейского агентства по лекарственным средствам был создан Комитет по орфанным препаратам (COMP) для рассмотрения поступающих из стран ЕС заявок о предоставлении лекарственным препаратам статуса орфанных.

Льготами и стимулами для производителей орфанных препаратов, предусмотренные Директивой ЕС являются:

1. Предоставление исключительных прав по выпуску лекарств на европейский рынок. Регистрационное удостоверение, подтверждающее статус орфанного препарата, выдается ЕМА (Европейским агентством по лекарственным средствам). После его выдачи, медицинские препараты с аналогичными свойствами, разработанные другими производителями, будут допущены на рынок не ранее чем через 10 лет. Производители орфанных препаратов, применяемых в педиатрии, пользуются монопольным правом на выпуск

прошедших регистрацию лекарственных средств в течение 12 лет.

2. Помощь по составлению протоколов исследований. ЕМА предлагает фармацевтическим компаниям помощь по оформлению протоколов исследований (консультации по различным научным аспектам разработки орфанных препаратов) в форме консультаций по вопросам организации различных тестов и клинических испытаний, проводимых в процессе разработки новых лекарственных средств. В целях оптимизации процедуры разработки орфанных препаратов и обеспечения ее максимального соответствия общеевропейским нормативным требованиям вся необходимая информация предоставляется бесплатно или со значительными льготами.

3. Льготы. Услуги по рассмотрению заявок на присвоение медицинским препаратам статуса орфанных рассматриваются бесплатно или с предоставлением значительных льгот, которые распространяются на сбор за оформление регистрационного удостоверения, а также на стоимость проведения инспекционных проверок, внесения изменений в информацию о препарате и оказания помощи по оформлению протоколов исследований.

4. Проведение исследований, финансируемых из бюджета ЕС. Фармацевтические компании, занимающиеся разработкой орфанных препаратов, могут претендовать на получение целевых грантов в рамках соответствующих программ, осуществляемых на уровне ЕС и отдельных стран, а также инициатив, направленных на проведение исследований в области разработки лекарственных средств для лечения редких заболеваний, включая рамочные программы ЕС в области здравоохранения.

Современная политика, проводимая в области здравоохранения в Казахстане, в течение последних десяти лет, стала следствием экономических и политических преобразований. Доступность, качество и объем лекарственного обеспечения зависят в основном от стабильности финансирования, сбалансированной ценовой политики, надежности системы здравоохранения, рационального отбора и использования лекарственных средств. Улучшение качества оказания медицинской помощи относится к основным задачам здравоохранения на современном этапе его развития. Идет строительство современных специализированных научных центров, клиник и врачебных амбулаторий. Они оснащаются новейшей диагностической и лечебной аппаратурой. Увеличивается также объем финансирования программы гарантированного обеспечения населения лекарственными препаратами на госпитальном и амбулаторном уровне.

Разработаны и последовательно внедряются в клиническую практику протоколы лечения, утвержден перечень видов заболеваний и отдельных категорий населения, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и специализированное лечебное питание по рецептам отпускаются бесплатно и на льготных условиях. В основном, он включает наиболее актуальные в нашей республике заболевания. Однако лекарственные препараты, предусмотренные

для лечения многих из них икупаемые за счет средств республиканского бюджета, не являются инновационными [18].

В соответствии с Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 07 июля 2020 года № № 360-VI, к орфанным (редким) заболеваниям относятся редкие тяжелые болезни, угрожающие жизни человека или приводящие к инвалидности, частота которых не превышает официально определенного уровня. Лечение орфанных заболеваний осуществляется в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

В целях создания единого порядка и принципов формирования Перечня орфанных (редко применяемых) лекарственных средств утвержден Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 октября 2020 года № ҚР ДСМ-135/2020. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 19 октября 2020 года № 21454 «Об утверждении правил формирования перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения», регламентирующий порядок формирования перечня орфанных заболеваний и ЛС для их лечения. Согласно данному приказу утверждён Порядок формирования перечня орфанных заболеваний.

Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 октября 2020 года № ҚР ДСМ - 142/2020, зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 22 октября 2020 года № 21479 «Об утверждении перечня орфанных заболеваний и лекарственных средств для их лечения (орфанных)» в целях обеспечения лекарственными средствами больных, страдающих редкими заболеваниями утвержден Перечень орфанных заболеваний и орфанных лекарственных средств. В Перечне определены 62 позиции орфанных заболеваний и 92 позиции лекарственных средств для лечения редких заболеваний.

Орфанные заболевания требуют дорогостоящего лечения. Например, в год на лечение одного ребенка с болезнью Гоше приходится 27,04 млн. тенге (стоимость 1 фл. препарата составляет 409 683, 07 тенге, на курс лечения необходимо 66 фл.) [19]. По данным электронного регистра диспансерного больного в Республике Казахстан на 25 сентября 2020 года на учете состоит 13 863 ребенка с орфанными заболеваниями.

Среди проблем по диагностике и лечению являются отсутствие качественной диагностики в регионах по отдельным видам редких заболеваний. Причем, проблемы существуют как на первичном этапе диагностики заболеваний, так и в процессе динамического контроля и лечения пациентов. Кроме того, имеется необходимость совершенствования регистра с внесением всех данных пациентов, указанием препаратов, их доз и кратностей, с отражением преемственности между службами, контроль состояния пациента при перемещении и переводе в Республиканскую медицинскую организацию.

Основными проблемами лекарственного обеспечения является отсутствие регистрации препаратов в Казахстане; отсутствие установленной предельной цены для закупок лекарственных средств, перебой с поставками из «СК-Фармация»; недостаточная работа

Управлений здравоохранения по обеспечению препаратами из средств местного бюджета.

### Выводы

Из вышесказанного следует, что в Казахстане необходимо дальнейшее совершенствование нормативно-правовой базы в сегменте лекарственных препаратов для лечения орфанных заболеваний, включающей специальные механизмы стимулирования локальной фармацевтической промышленности:

- формирование на уровне профильной государственной программы по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан специальной подпрограммы «Разработка технологий и запуск производства инновационных лекарственных средств для лечения редких (орфанных) заболеваний», направленной на развитие локальных компетенций в области промышленного биологического и химического синтеза, разработки инновационной фармацевтической продукции, допуска такой продукции на рынок на основании взаимных гарантий, компенсации части затрат, связанных с разработкой и производством такой продукции;
- разработка нормативной правовой базы и специального государственного регулирования в сфере обращения орфанных лекарственных средств и инновационных методов терапии;
- регулярный анализ и актуализация перечня лекарственных препаратов, применяемых для лечения орфанных заболеваний;
- анализ современных видов прорывных терапий, существующих в мировой практике, с последующей оценкой экономической эффективности при локализации производства;
- формирование перечней орфанных лекарственных препаратов/фармацевтических субстанций, не имеющих аналогов, производство которых необходимо освоить на территории Республики Казахстан;
- совершенствование порядка ведения регистров пациентов с редкими заболеваниями;
- внедрение персонализированных схем лечения и последующего возмещения системой лекарственного обеспечения, развитие пациентоориентированной медицины;
- разработка особых методов проведения клинических испытаний лекарственных средств для лечения орфанных заболеваний с учетом безопасности, эффективности, инфекционного контроля, надлежащего использования человеческих клеток и тканей человека;
- более частая разработка рекомендаций в отношении клинических протоколов исследований и лечения орфанных заболеваний, в т. ч. протоколов для долгосрочного наблюдения за пациентом;
- обеспечение подготовки специалистов для фармацевтической отрасли в сегменте орфанных лекарственных средств;
- разработка новых инструментов и мер государственной поддержки отечественных фармацевтических производителей орфанных лекарственных средств.

Таким образом, необходимо структурное изменение механизмов системы здравоохранения в рассматриваемом сегменте, что потребует новых

подходов обеспечения доступа к терапии для пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями в системе лекарственного обеспечения. Совершенствование нормативно-правовой базы в сегменте орфанных

лекарственных средств позволит успешно реализовать мероприятия стратегических документов, достигнуть заявленных целевых показателей и необходимого уровня развития системы здравоохранения Казахстана.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Pharmaceutical Products & Market. Statistics and facts on pharmaceutical market and products. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://www.statista.com/>.
- 2 U. S. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) 2014 Annual Novel New Drugs Summary (January 2015). [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://www.fda.gov/>
- 3 Melnikova I. Rare diseases and orphan drugs. Nature Reviews. 2012;11(4): 267-268.
- 4 COMP. Report to the commission in relation to article 10 of regulation 141/2000 on orphan medicinal products. Doc. Ref. EMEA/35218/2005. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://www.emea.eu.int>.
- 5 EURORDIS – The Voice of Rare Disease Patients in Europe. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://www.eurordis.org/ru/publication/concept-paper-improving-access-orphan-drugs-11th-ertc-workshop>.
- 6 Franco P. Orphan Drugs: the regulatory environment. Drug Discovery today. 2013;18(3):163-72.
- 7 Orphan Drug Act of 1983 «An Act to amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to facilitate the development of drugs for rare diseases and conditions, and for other purposes». [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://www.fda.gov/>
- 8 Medicines act (chapter 176, section 9) medicines (orphan drugs) (exemption) order o 12 g.n. №. S 470/1991 revised edition 2005 (31st March 2005) [4th November 1991] Singapore govt. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://sso.agc.gov.sg/>.
- 9 The Ministry of Health and Welfare Japanese (MHW). [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <http://www.mhw.go.jp/index.html>.
- 10 Song P., Tang W., Kokudo N. Rare diseases and orphan drugs in Japan: developing multiple strategies of regulation and research. Expert Opinion on Orphan Drugs. 2013;1(9):681-683.
- 11 Orphan Drug Policy Therapeutic Goods Act and Regulations. 1998. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://www.tga.gov.au/>.
- 12 REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 1999 on orphan medicinal products (OJ L 18, 22.1.2000, p. 1). [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://ec.europa.eu/>.
- 13 Pollack A. Orphan Drug Law Spurs Debate. The New York Times. 1990. [Электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://www.researchgate.net/>.
- 14 Кодекс Республики Казахстан от 07 июля 2020 года «О здоровье народа и системе здравоохранения». Режим доступа: <http://adilet.zan.kz/rus/index/docs>
- 15 Материалы сайта МЗ РК: <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm?lang=ru>
- 16 Neil Khosla, Rodolfo Valdez. A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries // Intractable & Rare diseases researches. 2018; 7(4): 213-222
- 17 Правовые основы медицинской помощи гражданам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями. Режим доступа: [https://medaboutme.ru/zdorove/spravochnik/pravovye-voprosy/dlya-pacienta/dokument/pravovye-osnovy-meditsinskoj-pomo-shchi-grazhdanam-stra-dayushchim-redkimi-orfannymi-zabolevaniyami-1/?utm\\_source=copypaste&utm\\_medium=referral&utm\\_campaign=copypaste](https://medaboutme.ru/zdorove/spravochnik/pravovye-voprosy/dlya-pacienta/dokument/pravovye-osnovy-meditsinskoj-pomo-shchi-grazhdanam-stra-dayushchim-redkimi-orfannymi-zabolevaniyami-1/?utm_source=copypaste&utm_medium=referral&utm_campaign=copypaste)
- 18 Резолюция круглого стола по редким заболеваниям. Город Алматы, 29 февраля 2012 г.
- 19 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 июня 2020 года № ҚР ДСМ-62/2020 «Об утверждении предельных цен на торговое наименование лекарственных средств в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования». Режим доступа: <http://adilet.zan.kz/rus/index/docs>

**Б.Алдиар, А.К.Абикулова, А.Ж.Хасенова**

*Қазақ Ұлттық Медицина Университеті. С. Д. Асфендиярова,  
"Денсаулық сақтау саясаты және менеджменті" кафедрасы»*

#### ҚАЗАҚСТАНДА ЖӘНЕ ШЕТЕЛДЕ ОРФАНДЫҚ АУРУЛАР КЕЗІНДЕ ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ҚАЖЕТТІЛІГІНЕ САЛЫСТЫРМАЛЫ ШОЛУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйін:** Қоғамдық денсаулық сақтаудың басты проблемасы - "сирек кездесетін" немесе орфандық аурулардың үнемі өсіп келе жатқан саны.

Сирек (орфандық) аурулар – болмашы жиілікпен кездесетін патологиялар созылмалы үдемелі және мүгедектікке немесе өлімге әкелетін пациенттерге жатады.

Бұл мақалада орфандық аурулардың заңнамалық базасына және Қазақстанда және шетелде орфандық аурулары бар пациенттерді дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету қажеттілігіне әдеби шолу жасалды.

**Түйінді сөздер:** орфандық аурулар, орфандық аурулар туралы заңдар.



**B.Aldiar, A.K.Abikulova, A.Zh.Khasenova**  
*S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,  
Department of "Health Policy and Management"*

A COMPARATIVE REVIEW OF THE NEED FOR DRUG COVERAGE FOR ORPHAN DISEASES IN KAZAKHSTAN AND ABROAD  
(LITERATURE REVIEW)

**Resume:** *A serious problem, acute for public health, is a constantly growing number of "rare" or orphan diseases. Rare (orphan) diseases are pathologies that occur with low frequency, are chronically progressive and lead patients to disability or death.*

*In this article, a literature review of the legal framework of orphan diseases and the need for drug provision of patients with orphan diseases in Kazakhstan and abroad is carried out.*  
**Keywords:** *orphan diseases, legislation on orphan diseases.*



УДК: 616-053.2-08 (574)

Ануарбек А.С., Самбет С.К., Салманова А.М.  
Врачи-интерны 7 курса факультета ВОП  
АО «Национальный Медицинский Университет» им.С.Д. Асфендиярова  
Кафедра общей врачебной практики №2

## АНАЛИЗ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММЫ «ИНТЕГРИРОВАННОГО ВЕДЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА» в г.АЛМАТЫ, РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

**Резюме:** внедрение программы ИВБДВ успешно решает проблемы снижения детской смертности в первую очередь от распространенных контролируемых болезней детей.

**Ключевые слова:** здоровье, стратегия, болезнь, питание

**Введение.** Программа ИВБДВ была разработана в 1992 году, Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) и Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ), стратегия основана на доказательной медицине. Программа включает в себя ведение наиболее значимых заболеваний у детей таких как: диарея, пневмония, нарушение питания, анемия, низкий вес, проблемы с горлом, проблемы с ухом; сортировка детей по степени тяжести и раннее принятие решений в оказании неотложной помощи и в госпитализации по признакам «ОПО» – общие признаки опасности, безопасная иммунизация и уход в целях развития. Программа «Интегрированное ведение болезней детского возраста» (ИВБДВ) адаптирована для РК, согласно Приказа МЗ РК №172 от 31.03.2011г.

На сегодня стратегию приняли более 100 стран мира, в том числе и Казахстан. Согласно данным ВОЗ, ежегодно более 10 миллионов детей умирает до достижения 5 лет, большинство из этих смертей вызвано всего лишь пятью состояниями, которые можно предотвратить и лечить: пневмония, диарея, малярия, корь, и нарушение питания.

Программа «ИВБДВ» основана на целевой оценке состояния больного ребенка. В отличие от «золотого педиатрического» стандарта, когда оценка состояния ребенка проводится по органам и системам, целевая оценка означает строго определенную последовательность действий медицинского работника (алгоритм осмотра и принятия решения) с целью исключить риск смертельного исхода во время данного заболевания и непричинение вреда ребенку, который может привести к смерти в дальнейшем.

Программа «ИВБДВ», включает в себя как профилактический, так и лечебные элементы. Основные задачи – это улучшение навыков медицинских работников, улучшение системы здравоохранения, улучшение практик ухода за ребенком в семье. Программа «ИВБДВ», способствует точному определению заболевания детского возраста, обеспечивает надлежащее интегрированное ведение всех значительных заболеваний, способствует усилению консультативных навыков медицинского персонала, а также определяет потребность в направлении тяжелобольного ребенка в стационар и ускоряет этот процесс.

Кроме того данная стратегия способствует становлению определенных моделей поведения в семье, в вопросах обращения за медицинской помощью, улучшенного питания и профилактического ухода, а так же

правильного выполнения назначений медицинских работников.

В центре внимания стратегии – это лечение, данная стратегия так же дает возможность и подчеркивает важность основных превентивных вмешательств.

Например: иммунизация и улучшение питания детей, а так же грудное вскармливание. Во всех областях и городах республики ведутся обучения медицинских работников региональными координаторами, созданы областные центры «ИВБДВ». Лечебно профилактические учреждения (ЛПУ) республики работают согласно программы ИВБДВ.

Актуальность данной программы послужила для нас толчком для выбора темы данной работы.

**Цели исследования:** провести анализ внедрения программы «ИВБДВ» среди населения города Алматы.

**Материалы и методы:** Проведение анкетирования среди населения и медицинских работников ЛПУ г.Алматы (3 городские поликлиники). Обработка результатов анкетирования, выведение статистических данных.

**Результаты и обсуждение.** По результатам статистической обработки получены следующие данные:

1. Программу ИВБДВ «знают и пользуются» в своей работе 95% медицинских работников, оставшиеся 5% составляют молодые специалисты. Среди населения – «слышали и знают» 11% (данная цифра не является показателем незнания, см.ниже).
2. По «вопросам проблем с кормлением» (также кормление грудью) информацию регулярно получают – 88% респондентов.
3. По вопросам получения информации по «оценке прививочного статуса и вакцинации» информацию получают – 88%.
4. Получение «консультации по уходу в целях развития» – 88%
5. Получение «консультации по тревожным признакам, требующим специализированной помощи» (когда вернуться немедленно «КВН») – 47%.
6. Получение «консультации по оценке питания и здоровья матери» – 64%.

Таким образом, наличие хорошей базы и профессиональных преподавателей и тренеров показывает высокий уровень (95%) знаний ИВБДВ среди медицинских работников г.Алматы. Знание медицинскими работниками ИВБДВ отражается на качестве оказания медицинской помощи детям, о чем



свидетельствуют показатели детской смертности по г. Алматы.

**Выводы:** внедрение программы «ИВБДВ» успешно решает вопросы снижения детской смертности до 5 лет. Этому способствуют:

1. Непрерывное обучение в центре ИВБДВ и на рабочем месте

2. Наличие профессиональных преподавателей и тренеров

3. Достижение охвата обучением не менее 90% медицинских работников

4. Адаптирование нормативных и медицинских документов под ИВБДВ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016–2019 гг.

2 Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике ОРВИ и пневмонии у детей до 5 лет в амбулаторно-поликлиническом звене здравоохранения. – Алматы: 2007. – 48 с.

3 Технические обновления руководств по Интегрированному ведению болезней детского возраста (ИВБДВ) // Фактические данные и рекомендации для дальнейшей адаптации. ВОЗ. – 2007. – 6-12с.

**Ануарбек А.С., Самбет С.К., Салманова А.М.**

*7 курс интерн-дәрігерлері.*

*С.Д. Асфендияров атындағы АО «Ұлттық медициналық университеті»*

*Жалпы дәрігерлік практика кафедрасы №2*

#### «СӘБИ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАР АУРУЛАРЫНЫҢ ИНТЕГРАЦИЯЛАУ» ЖҮЙЕСІНІҢ ЕҢГІЗУ ТИІМДІЛІГІ

**Түйін:** Сәби жастағы балалар ауруларын интеграциялау жүйесі балалар арасындағы өлім-жітімнің санын, оның ішінде қадағалауға алынатын аурулардың санын көбейтпеуге және қалпында ұстап тұруға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** денсаулық сақтау, стратегия, ауру, тамақтану.

**Anuarbek A.S., Sambet S.K., Salmanova A.M.**

*7th year intern-doctors.*

*“National Medical University” named after S.D. Asfendiyarov*

*Department of General Medical Practice №2*

#### EFFECTIVENESS OF IMPLEMENTING THE STRATEGY OF "INTEGRATED MANAGEMENT OF CHILDHOOD ILLNESSES"

**Resume:** IMCI implementation, successfully solves the problems of reducing child mortality primarily from common controlled diseases of children.

**Keywords:** health, strategy, disease, nutrition.



ЭОЖ 614.446.3

<sup>1</sup>Г.Б. Ажигалиева, <sup>1</sup>Г.А. Арынова, <sup>2</sup>А.Ш. Букунова, <sup>1</sup>А.Б. Даниярова

<sup>1</sup>эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.  
<sup>2</sup>Д. Серікбаев атындағы Шығыс Қазақстан техникалық университеті, Қазақстан, Өскемен қ.

## МАХАМБЕТ АУДАНЫ ТҰРҒЫНДАРЫНДА КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ ЖАҒДАЙЫНА ТАЛДАУ

*Мақалада Атырау облысының Махамбет ауданы өңірінде ҚР ДСМ «Статистика департаменті мен ақпараттық жүйе» мәліметтері бойынша аудан көлемінде коронавирустық инфекцияның тіркелу жағдайына талдау жасалған. Тұрғындар денсаулығы қазіргі пандемия жағдайында елдің әлеуметтік-экономикалық әл-ауқатының көрінісі, қуатты экономикалық, еңбектік, қорғаныс және мәдени әлеуеті ретінде қоғамның дамуының маңызды индикаторы болып табылады.*

*Жұмыстың негізгі мақсаты аудан көлемінде тұрғындар денсаулығын коронавирустық инфекцияның кездесуі жиілігіне байланысты баға беру, сонымен бірге COVID-19 инфекциясының аудан тұрғындарында ай бойынша, мамандығы бойынша және жас ерекшеліктері бойынша тіркелуіне талдау жасау. Атқарылған жұмыстың іс жүзіндегі маңыздылығы бүкіл әлемде коронавирустық инфекция туралы, оның шығу себебі, таралу жолдары, алдын алу шаралары туралы жарыса жазып жатқанда, осы мақала арқылы өз елімізде, аудан көлеміндегі, елді мекендегі статистикалық тіркелу мәліметтерін талдай отырып, шынайы көріністі жеткізуде болып отыр.*

*Зерттеу әдістемесінің негізіне эпидемиологиялық, статистикалық әдістер жатады. Жүргізілген талдаудың құндылығы коронавирис инфекциясының динамикасын нақты тіркелу фактілеріне байланысты анықтауында.*

**Түйінді сөздер:** коронавирустық инфекция, пандемия, тұрғындар денсаулығы, биологиялық қауіп

### Өзектілігі

Қазіргі пандемия және одан кейінгі ықтимал эпидемиялар жағдайында нақты елді мекендердегі тұрғындардың коронавирус инфекциясымен ауырған жағдайының көрінісін зерттеп, оны ғылыми баспаларда көрсету, халықтың ақпаратты әлеуметтік желіден емес сенімді көздерден алып, оқып танысуы бүгінгі таңда маңызды болып табылады. Денсаулық сақтау жүйесін ғалымдардың тарапынан қолдау қазіргі уақытта республика халқының әл-ауқатын қамтамасыз етудің ең басты міндеті болып табылады. Күнделікті өмірде Covid-19-дан биологиялық қауіпсіздікті арттыру үшін адам ағзасын қорғаудың қарапайым шараларын қолдануды үйрену, эпидемияға қарсы іс-шаралар жүйесін күшейту үшін барлық мүдделі тараптарды үйлестіру бірінші кезекте Қазақстанның биологиялық қауіпсіздік саласындағы ғылыми орталықтармен қамтамасыз етілуін қадағалау маңызды [1].

Коронавирустар адам мен жануарлардың маңызды патогендері болып табылады. Коронавирустық инфекция (COVID-2019) - бұл коронавирустар тектес вирустың жаңа штаммынан туындайтын жедел вирустық ауру, олардың 44 түрі бар. 2019 жылдың соңында жаңа коронавирус Хубэй провинциясының Ухань қаласындағы пневмония жағдайларының жиналу себебі ретінде анықталды [1,2].

Жұқпалы аурулардың эпидемиясына байланысты биологиялық қауіптер, аурулар жаһандық сипатқа ие. COVID-19 эпидемиясы XXI ғасырдағы соңғы қауіп емес. Қоршаған ортадағы болып жатқан өзгерістер, жаһандық жылыну, халық тығыздығының артуы, биотехнологияның дамуы, көшіп-қону ағындарының және экономиканың жаһандану үрдістеріне ұқсас факторлар инфекцияның таралуына өз үлестерін тигізуде. Барлық елдер үйлесімді іс-қимылдарға дайын болуы керек. Инфекцияның пайда болуы мен таралуының алдын-алу бойынша оларды уақтылы диагностикалау, емдеу және алдын-алу әдістерін

әзірлеп, вакциналар жасап шығаруды ойлаулары қажет [3,4].

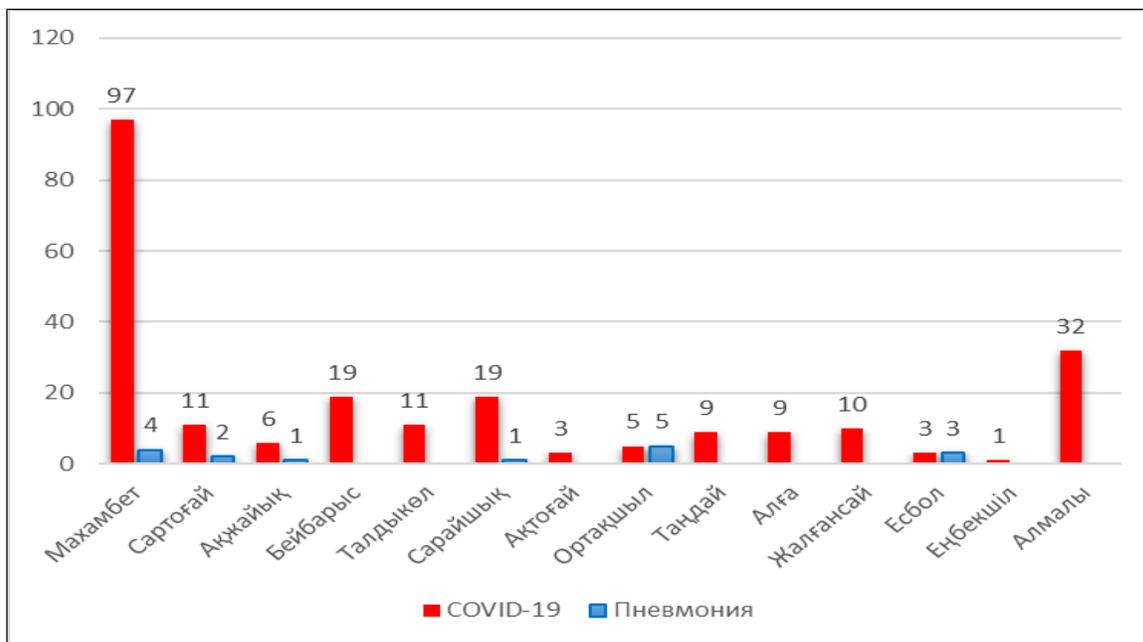
Covid-19 эпидемиясы биологиялық қауіпсіздікті қамтамасыз етуде әлемдік жүйедегі маңызды сілтемелерді көрсетті. Адамзат осындай қауіп-қатерлерге қарсы тұруды үйренуі керек. Сонымен қатар, қарапайым гигиенаны сақтау яғни қолды жуу, бетперде кию, карантин режимін сақтау, көпшілік жиналған жерге бармау адамның өз өмірін сақтап қалуға бір септігін тигізеді. Коронавирус және басқа да экзотикалық аурулармен күресу кешенді, жедел және жан-жақты, ең бастысы ғылыми-зерттеу жұмыстарына негізделген болса, ауру тез ауыздықталып, еліміздің биологиялық және осыған негізделген басқа да қауіпсіздігі толық қамтамасыз етілетіні сөзсіз [5]. Елдің биологиялық қауіпсіздігі бұл ел азаматтарының өмірі мен денсаулығына елеулі қауіп төндіретін, мемлекеттегі экономикалық және саяси процестерге, оның ұлттық қауіпсіздігіне теріс әсер етуі мүмкін қауіпті инфекциялардың пайда болуының, таралуының алдын алу және жою, саяси, ұйымдастырушылық, құқықтық, ғылыми, экономикалық, медициналық, жедел, ақпараттық, болжамдық және білім беру сипатындағы шаралармен қамтамасыз етіледі [6].

### Зерттеу нәтижелері мен талдау

Атырау облысының Махамбет ауданы өңірінде ҚР ДСМ «Статистика департаменті мен ақпараттық жүйе» мәліметтері [7] бойынша аудан көлеміндегі коронавирустық инфекцияның тіркелу жағдайына талдау жасау барысында келесідей көрініс анықталды. Махамбет ауданында коронавирустық инфекцияның 238 жағдайы, 1 тамыздан бастап пневмонияның (вирус сәйкестендірілмеген) 16 жағдайы тіркелді (сурет 1). Аудан көлемінде елді мекендердің эпидемиологиялық ахуалы бойынша ең күрделі эпидемиологиялық жағдай Махамбет ауылында орын алған 97 (40,7%) оқиға. Екінші орында Алмалы ауылында 32 (13,4%) адам инфекция жұқтырса, үшінші орында Бейбарыс пен

Сарайшық ауылдарында 19 (7,9%) оқиғадан тіркеліп отыр. Covid-19 бойынша ең төмен жұқтыру орын алған яғни эпидемиологиялық қолайлы аймақ деп осы өңір бойынша Еңбекшіл ауылында 1 оқиға (0,4%), Ақтоғай мен Есбол ауылдарында 3 оқиғадан (1,2%) тіркелген. Вирус сәйкестендірімеген пневмониямен науқастану

жағдайына тоқталсақ, 2020 жылдың 1 тамызынан бастап тіркелген жағдайларды алғанда барлығы 16 оқиға тіркелген. Оның ішінде Ортақшыл ауылында 5 адам ауырса (31,2%), Махамбет ауылында 4 адам (25%), Есбол ауылында 3 адам (18,7%) ауырғаны белгілі болды.



Сурет 1 - Махамбет ауданында коронавирустық инфекцияның жағдайы

COVID-19 инфекциясының жыл мезгіліндегі жағдайы төмендегі кестеде айқын көрсетілген (кесте 1). Айлар бойынша алғанда шілде айы ең эпидемиологиялық қолайсыз кезең болғанын көреміз. Шілде айында 149

коронавирус инфекциясымен ауырған адам тіркеліп осы жылғы барлық оқиғаның 63,4% құраған. Қалған айлардағы жағдай кестеде жақсы көрсетілген.

Кесте 1 - COVID-19 инфекциясының ай бойынша тіркелуі

Елді мекен	наурыз	сәуір	мамыр	маусым	шілде	тамыз	қыркүйек	қазан	қараша
Махамбет			1	33	59	2		1	1
Сартоғай				1	8		1		1
Ақжайық				0	5	1			
Бейбарыс				7	11	1			
Талдыкөл				7	3	1			
Сарайшық				5	14				
Ақтоғай				1	2				
Ортақшыл				1	4				
Таңдай				3	6				
Алға				3	4	2			
Жалғансай				5	5				
Есбол				0	3				
Еңбекшіл				0	0				
Алмалы				7	24	1			
Барлығы	0	0	1	73	149	8	1	1	2

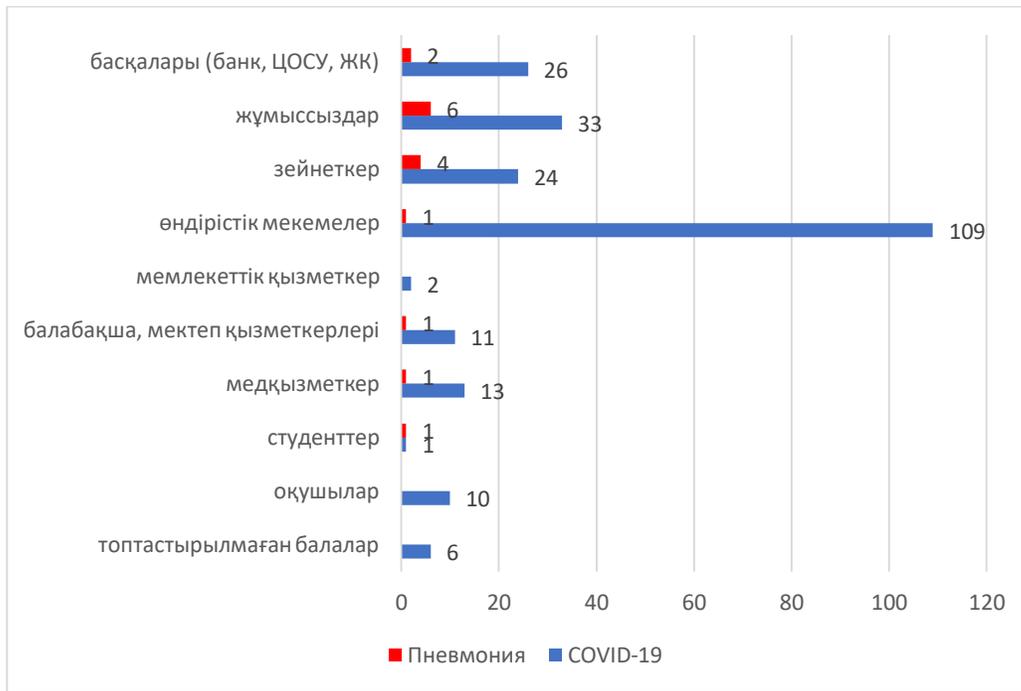
COVID-19 инфекциясының мамандық бойынша тіркелуіне келсек ең жоғарғы пайыз өндірістік мекемелер қызметкерлерінде орын алғанын көреміз.

Өндірістік мекемелер қызметкерлерінде аудан бойынша 109 коронавирустық инфекция жұқтыру тіркелген, екінші орында жұмыссыз отырғандар 33



оқиға, одан кейін 26 оқиғамен банк, халыққа қызмет көрсету орталықтары, жеке кәсіпкерлер болса, негізгі топтар ішінде зейнеткерлерде 24 оқиға тіркелген. Вирус сәйкестендірімеген пневмонияның көрінісі сәл өзгеше алдыңғы орында жұмыссыздар (6 оқиға) мен

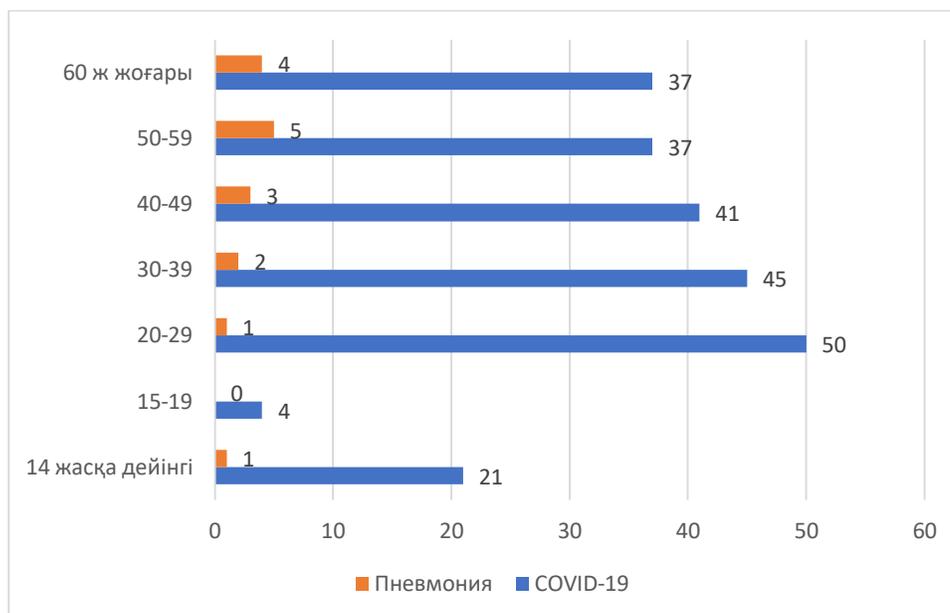
зейнеткерлер (4 оқиға) ауырғанын көреміз (сурет 2). Осы суреттегі мәліметтер коронавирус жұқтыру мүмкіндігі бойынша ең осал мамандық топтары мен ең тұрақты мамандық топтарын көрсетеді.



Сурет 2 - Мамандық бойынша тіркелуі

COVID-19 инфекциясының жас ерекшеліктері бойынша тіркелуіне келсек ең көп инфекция жұқтырғандар 20-29 жас аралығындағы тұрғындар болып отыр 21,2%, екінші орында 30-39 жас аралығындағы тұрғындар 19,1%, одан кейінгі кезекте 40-49 жастағылар 17,4% болса, 50-59 және 60 жастан асқандарда 15,7 пайыздан келіп отыр. Вирус сәйкестендірімеген пневмонияның жас ерекшелігін талдау жасағанда ең көп ауырғандар 50-59 жас және 60 жастан асқандар екеніне назар аударамыз (сурет 3).

COVID-19 инфекциясының ең төмен көрсеткіші болған және вирус сәйкестендірімеген пневмонияға шалдықпаған жас тобы 15-19 жас аралығындағы тұрғындар болып отыр. Яғни осы нәтижелер болашақта басқа да зерттеулерде қайталанып дәлелденіп жатса, иммунолог тағы да басқа ғалымдарға осы жастағы тұрғындардың ауруды жұқтырмауы олардың алған екпелерінің белгілі-бір кезеңге дейін осы қатерлі ауруға қарсы тұра алуына көмектесуі мүмкін деген болжам жасауға болады.



Сурет 3 - Жас ерекшеліктері бойынша

Пневмония (вирус сәйкестендірілмеген) ауруының ай бойынша тіркелуіне тоқталсақ тамыз айынан басталады

және осы тамыз айында ең жоғары тіркелу орын алған екен 11 оқиға (кесте 2).

Кесте 2 - Пневмония (вирус сәйкестендірілмеген) ауруының ай бойынша тіркелуі

Елді мекендер	тамыз	қыркүйек	қазан	қараша
Махамбет	4			
Сартоғай	2			
Ақжайық				
Бейбарыс		1		
Галдыкөл				
Сарайшық	3	1		1
Ақтоғай	1			
Ортақшыл				
Таңдай				
Алға	1	1	1	
Жалғансай				
Есбол				
Еңбекшіл				
Алмалы				
<b>Барлығы</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

### Қорытынды

Атырау облысының Махамбет ауданы өңірінде коронавирустық инфекция мен пневмонияның вирус сәйкестендірілмеген түрінің тіркелу жағдайына талдау жасау барысында ең күрделі эпидемиологиялық жағдай Махамбет ауылында орын алған 97 (40,7%) оқиға. Екінші орында Алмалы ауылында 32 (13,4%) адам инфекция жұқтырса, үшінші орында Бейбарыс пен Сарайшық ауылдарында 19 (7,9%) оқиғадан тіркеліп отыр. Covid-19 бойынша ең төмен жұқтыру орын алған яғни эпидемиологиялық қолайлы аймақ деп осы өңір бойынша Еңбекшіл ауылында 1 оқиға (0,4%), Ақтоғай мен Есбол ауылдарында 3 оқиғадан (1,2%) тіркелген.

Вирус сәйкестендірімеген пневмонияның тіркелуіне тоқталсақ 2020 жылдың 1 тамызынан бастап тіркелген жағдайларды алғанда барлығы 16 оқиға тіркелген. Оның ішінде Ортақшыл ауылында 5 адам ауырса (31,2%), Махамбет ауылында 4 адам (25%), Есбол ауылында 3 адам (18,7%) ауырған.

Ай бойынша алғанда шілде айы ең эпидемиологиялық қолайсыз кезең болғанын көреміз. Шілде айында 149 коронавирус инфекциясымен ауырған адам тіркеліп осы жылғы барлық оқиғаның 63,4% құраған. Пневмонияның вирус сәйкестендірілмеген түрі ай бойынша тіркелуіне



тоқталсақ тамыз айынан басталады және осы тамыз айында ең жоғары тіркелу орын алған екен 11 оқиға. Мамандық бойынша тіркелуіне келсек, ең жоғарғы пайыз COVID-19 инфекциясы бойынша өндірістік мекемелер қызметкерлерінде орын алған, аудан бойынша 109 коронавирустық инфекция жұқтыру тіркелген, екінші, орында жұмыссыз отырғандар 33 оқиға, одан кейін 26 оқиғамен банк, халыққа қызмет көрсету орталықтары, жеке кәсіпкерлер болса, негізгі топтар ішінде зейнеткерлерде 24 оқиға тіркелген. Вирус сәйкестендірімеген пневмонияның көрінісі сәл өзгеше алдыңғы орында жұмыссыздар (6 оқиға) мен зейнеткерлердің (4 оқиға) ауырғаны анықталды. Осы мәліметтер коронавирус жұқтыру мүмкіндігі жоғары мамандық топтары мен ең тұрақты мамандық топтарын көрсетеді. COVID-19 инфекциясының жас ерекшеліктері бойынша тіркелуіне келсек, ең көп инфекция жұқтырғандар 20-29

жас аралығындағы тұрғындар болып отыр 21,2%, екінші орында 30-39 жас аралығындағы тұрғындар 19,1%, одан кейінгі кезекте 40-49 жастағылар 17,4% болса 50-59 және 60 жастан асқандарда 15,7 пайыздан келіп отыр. Ал вирус сәйкестендірімеген пневмониямен ең көп ауырғандар 50-59 жас және 60 жастан асқандар екені анықталды.

COVID-19 инфекциясының ең төмен көрсеткіші болған және вирус сәйкестендірімеген пневмонияға шалдықпаған жас тобы 15-19 жас аралығындағы тұрғындар болып отыр.

Атқарылған талдау коронавирус және басқа да пандемиялық аурулармен күресудің кешенді, жедел және жан-жақты, ең бастысы ғылыми-зерттеу жұмыстарына негізделіп, елдің биологиялық қауіпсіздігін қамтамасыз етуге өз үлесін қосу үшін, осы бағытта тереңдетілген зерттеулер жүргізу қажет.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Центр СМИ Европейского регионального бюро ВОЗ «Заявление – Последняя информация о ситуации с COVID-19 в Европейском регионе ВОЗ» URL: <https://www.euro.who.int/ru/media>  
 2 «Коронавирусная инфекция COVID-19» [Электронный ресурс]. URL: <https://www.coronavirus2020.kz/> (дата обращения 23.12.2020)  
 3 Международные методические рекомендации по удостоверению и кодированию COVID-19 в качестве причины смерти [Электронный ресурс]. URL: [https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines\\_Cause\\_of\\_Death\\_COVID-19-20200420- RU.pdf](https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19-20200420- RU.pdf) (дата обращения 23.12.2020)

4 Rampatige R, Mikkelsen L, Hernandez B, Riley I, Lopez AD. Systematic review of statistics on causes of deaths in hospitals: strengthening the evidence for policy-makers // Bull World Health Organ. – 2014. - №92(11). – P. 807-816.  
 5 Романов Б. К. Коронавирусная инфекция COVID-2019 // Безопасность и риск фармакотерапии. - 2020. - Т.8, №1. – С. 87-96.  
 6 Владыко А. С. Происхождение инфекций и соматических заболеваний: COVID-19 // Школа науки. – 2020. – №2. – С. 10–13.  
 7 ҚР ДСМ «Статистика департаменті мен ақпараттық жүйе» мәліметтері. – 2020.

<sup>1</sup>Г.Б. Ажигалиева, <sup>1</sup>Г.А. Арынова, <sup>2</sup>А.Ш. Букунова, <sup>1</sup>А.Б. Даниярова

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, г.Алматы

<sup>2</sup>Восточно-Казахстанский технический университет имени Д.Серикбаева, Казахстан, г.Усть-Каменогорск

#### АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НАСЕЛЕНИЯ МАХАМБЕТСКОГО РАЙОНА

**Резюме:** В статье проведен анализ случаев регистрации коронавирусной инфекции в регионе Махамбетского района Атырауской области по данным Департамента статистики и информационной системы МЗ РК. Здоровье населения как отражение социально-экономического благополучия страны в условиях нынешней пандемии, мощный экономический, трудовой, оборонный и культурный потенциал является важным индикатором развития общества. Основной целью работы является оценка здоровья населения района в зависимости от частоты встречаемости коронавирусной инфекции, а также анализ регистрации инфекции COVID-19 у населения района по месяцам, по специальности и возрасту.

Практическая значимость проделанной работы заключается в том, в статье мы анализируем данные статистической регистрации в населенном пункте нашей страны, чтобы показать реальную картину по состоянию коронавирусной инфекции.

В основу методики исследования положены эпидемиологические, статистические методы. Ценность проведенного анализа состоит в том, что динамика заражения коронавирусом показаны фактическими данными регистрации по данной инфекции.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, пандемия, здоровье населения, биологический риск



**<sup>1</sup>G.B. Azhigalieva, <sup>1</sup>G.A. Arynova, <sup>2</sup>A.SH. Bukunova, <sup>1</sup>A.B. Daniyarova**

*<sup>1</sup>al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty*

*<sup>2</sup>D.Serikbayev East Kazakhstan Technical University, Kazakhstan, Ust-Kamenogorsk*

### **ANALYSIS OF THE STATE OF CORONAVIRUS INFECTION IN THE POPULATION OF MAKHAMBET DISTRICT**

**Resume:** *The article analyzes the cases of registration of coronavirus infection in the region of the Makhambet district of the Atyrau region according to the Department of Statistics and Information System of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Population health as a reflection of the socio-economic well-being of the country in the current pandemic, powerful economic, labor, defense and cultural potential is an important indicator of the development of society.*

*The main purpose of the work is to assess the health of the population of the district, depending on the frequency of occurrence of coronavirus infection, as well as to analyze the*

*registration of COVID-19 infection in the population of the district by months, by specialty and by age. The practical significance of the work done lies in the fact that in the article we analyze the data of statistical registration in the village of our country in order to show the real picture of the state of coronavirus infection.*

*The research methodology is based on epidemiological and statistical methods. The value of the analysis is that the dynamics of coronavirus infection is shown by the actual registration data for this infection*

**Keywords:** *coronavirus infection, pandemic, public health, biological risk*

УДК: 614.2

Булешов М.А., Туктибаева С.А.

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

**Резюме:** Детское население подвергается воздействию многообразных факторов окружающей среды, многие из которых рассматриваются в качестве факторов риска развития неблагоприятных изменений в организме. В период социально-экономического спада, переживаемого Республики Казахстан, сохранение здоровья детей имеет первостепенное значение и является важнейшим условием развития любого цивилизованного общества.

**Цель.** Оценить влияния комплекса социально-гигиенических факторов риска на состояние здоровья детей.

**Материалы и методы.** По специально разработанной карте социологического исследования было опрошено 389 семей, имеющих детей. Группа формировалась методом случайной выборки (рандомизация).

**Результаты.** В научной статье приводятся результаты проведенного социологического исследования родителей, имеющих детей в возрасте до 14-ти лет. В ходе исследования статистически достоверно установлено влияние на здоровье детей состояние здоровья матери при рождении ребенка, профессиональные вредности родителей до рождения ребенка, искусственное вскармливание, материальное благосостояние.

**Вывод.** Полученные данные легли в основу практических рекомендаций, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей из подобных групп риска.

**Ключевые слова:** дети, здоровье, социально-гигиенические факторы, профессиональные вредности, материальное положение.

### Актуальность.

В настоящее время исследования по оценке состояния здоровья детского населения не ориентированы на предупреждение угрозы здоровью, а служат лишь для подтверждения роли факторов риска в развитии заболеваний или преморбидных состояний. В результате профилактическая направленность комплексных исследований подменяется задачей выявления причинно-следственных связей между уровнями факторов риска и изменениями показателей здоровья. Такая практика эффективна для ранжирования проблемных ситуаций и прогнозирования социально-экономических последствий, но основополагающий профилактический принцип - предупреждение угрозы здоровью - при этом не реализуется.

Особенно актуальными эти вопросы являются для детского населения, поскольку последние находятся в процессе биологического развития, социальной и психологической адаптации, что и обуславливает их чрезвычайную чувствительность к неблагоприятным воздействиям факторов риска с развитием «синдрома дезадаптации».

Социально-гигиенические факторы действуют не изолированно, а в сложном взаимодействии с эколого - гигиеническими и биологическими, в том числе наследственными факторами. Это обуславливает зависимость заболеваемости детей как от множества факторов, в том числе от среды, в которой они находятся, так и от генотипа и биологических закономерностей роста и развития.

### Цель.

Оценить влияния комплекса социально-гигиенических факторов риска на состояние здоровья детей.

### Материалы и методы.

Объектами исследования явились анкетные данные родителей, имеющих детей и данные абилаторных карт детей в возрасте до 14-ти лет. Группа исследования была сформирована случайной выборкой. Для определения достоверности различий между долевым соотношением здоровых и больных детей использовался критерий Стьюдента (t). Различия считались достоверными, если (t) был равен или превышал 1,96. С целью определения некоторых факторов риска на состояние здоровья детей было проведено выборочное социологическое исследование на базе дошкольно-школьных учреждений. По специально разработанной карте социологического исследования было опрошено 389 семей, имеющих детей. Группа формировалась методом случайной выборки (рандомизация). В анкету также вошли данные о группе здоровья, взятые из медицинской карточки ребенка.

### Результаты.

Состояние здоровья матери во многом определяет здоровье рожденного ею ребенка. Проведенный социологический опрос показал, что на момент рождения ребенка 12,0 % матерей имели те или иные хронические заболевания. Чаще это были гинекологические заболевания, болезни глаз и сердечно-сосудистой системы. У женщин, имевших хроническую патологию при рождении ребенка, на момент опроса здоровыми (1 и 2 группы здоровья) оказались 32,5 % (в 1 группе здоровья -14,6%, а во II группе-17,9%) детей, тогда как среди не имевших хронических заболеваний доля здоровых детей была 47,4 %, из них (рис.1).

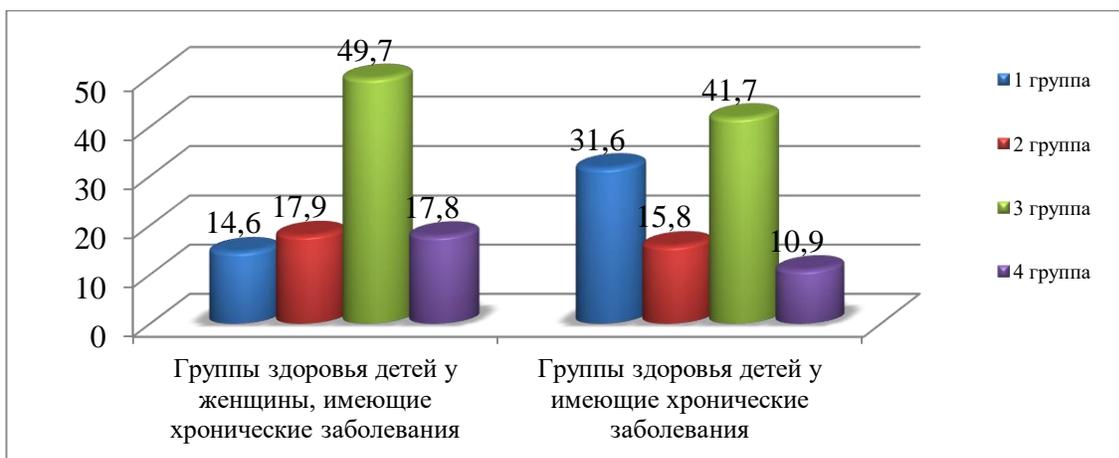


Рисунок 1 – Распределение детей по группам здоровья в зависимости от здоровья матерей

Критерий Стьюдента (t) равен 2,02. Производственно-профессиональные вредности, которые родители имели до зачатия ребенка, в дальнейшем могут негативно сказываться на течении беременности, родов, здоровье

ребенка. В городе Шымкенте 8,5 % матерей и 14,6 % отцов работали, имея профессиональные вредности (2 рисунок).

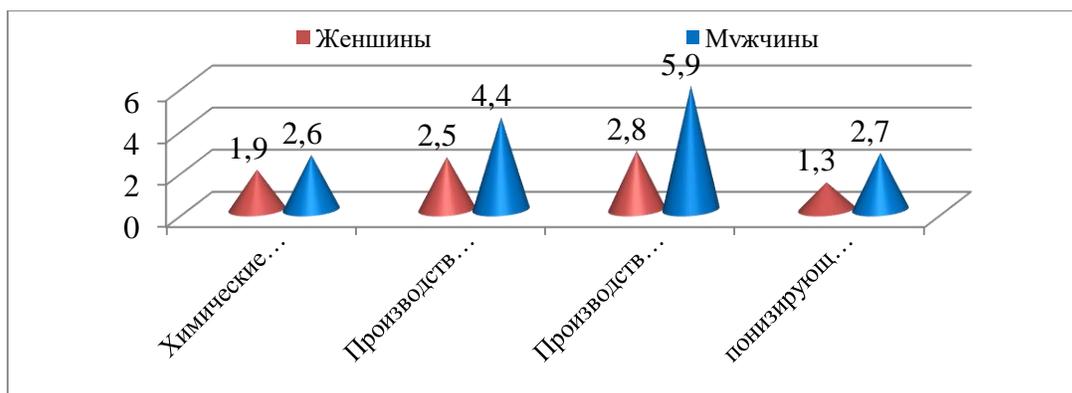


Рисунок 2 – Вид производственной вредности родителей ребенка (в %)

Наиболее часто имелись химические факторы риска, производственная пыль, производственный шум и различные виды ионизирующих излучений. В семьях, где матери на момент рождения ребенка имели профессиональные вредности, здоровыми оказались 32,7 % детей (рисунок 3), тогда как в семьях, где матери не имели профессиональных вредностей, доля здоровых

детей составляла 48,4 % (t = 1,99). В семьях, где отцы имели профессиональные вредности, здоровых детей оказалось несколько меньше, чем в семьях, где отцы не имели профессиональные вредности – 37,1 и 43,5 % соответственно (t = 0,83).

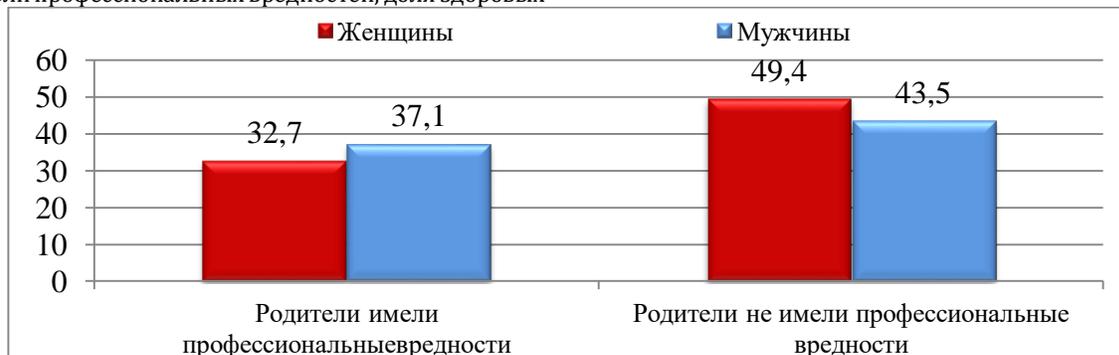


Рисунок 3 – Удельный вес здоровых детей в зависимости от наличия профессиональных вредности (в %)

Возраст матери при рождении ребенка является одним из главных биологических факторов риска, оказывающих влияние на здоровье потомства. На

момент исследования имели значение и степень зрелости детородной функции, и накопленный к моменту беременности и родов «груз патологии», и



моменты ухода за ребенком, а также многое другое. Неблагоприятным фактором риска для матери является возраст старше 35 лет и моложе 18 лет (в большей степени это касается первородящих).

Среди обследованных семей 74,5 % матерей на момент рождения ребенка были в возрасте 18–34 года, 15,8 % – старше 35 лет, и 9,7 % – моложе 18 лет (рисунок 4).

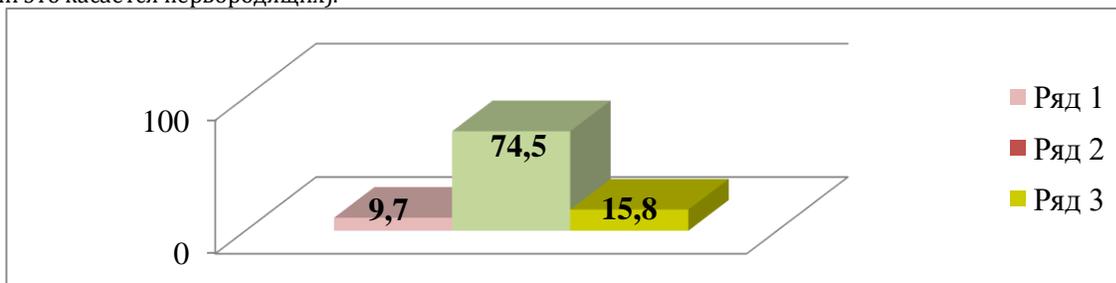


Рисунок 4 – Распределение матерей по возрастным группам риска по развитию у детей хронических и врожденных патологии (в %)

Среди матерей, родивших в возрасте 18–34 года, здоровыми оказались 46,7 % детей. Среди матерей, родивших в возрасте старше 35 лет, только 41,3 % детей были здоровыми (рисунок 5). Среди матерей, родивших

в возрасте моложе 18-ти лет, здоровыми оказались всего лишь 33,9% детей ( $t_{1,2} = 0,32$ ;  $t_{1,3} = 0,51$ ;  $t_{2,3} = 0,23$ ).

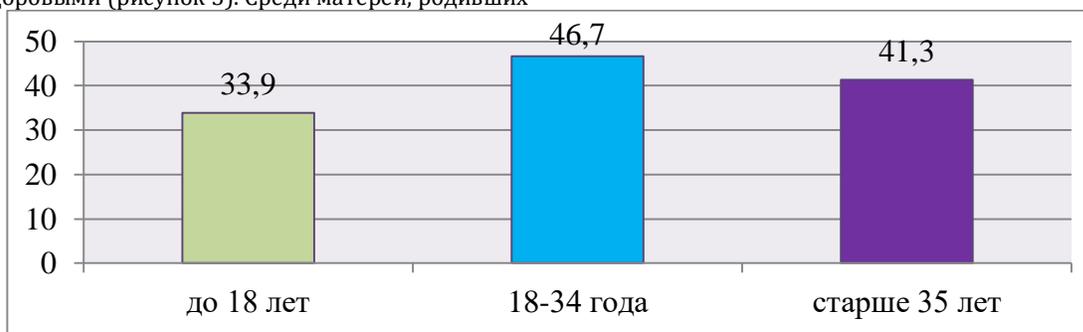


Рисунок 5 – Рожденные здоровыми в зависимости от возраста матери на момент родов (в %)

По мнению большинства педиатров, грудное вскармливание ребенка является наиболее полноценным. Грудное молоко является натуральным продуктом, полностью соответствующим потребностям ребенка первых месяцев жизни. Оно содержит не только все необходимые малышу пищевые вещества, причем в легкоусвояемой форме и оптимально сбалансированных между собой количествах, но и целый ряд биологически активных соединений, иммунных комплексов и гормонов, которые оказывают мощное благотворное влияние на детский организм, обеспечивают нормальное течение процесса обмена веществ и повышают устойчивость к кишечным и острым респираторным инфекциям, а также к другим вредным внешним факторам. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, реже болеют. Большое преимущество грудного молока заключается и в его стерильности. Кроме того, его температура, соответствующая температуре человеческого тела, наилучшим способом содействует усвоению пищевых веществ. Весьма существенным аргументом в пользу естественного вскармливания является то, что во время акта кормления между матерью и ребенком

устанавливается глубокая духовная связь, сохраняющаяся на многие годы. Этот бесценный эмоциональный контакт оказывает уникальное биологическое воздействие на здоровье малыша, способствует его правильному психологическому поведению и доброжелательному отношению к людям. Начиная с 50-х годов прошлого века, неуклонно снижается доля естественного вскармливания. Причиной этого является нехватка молока в результате влияния как генетического, так и средового факторов. Причем в последние годы средовой фактор имеет определяющее значение.

По нашим данным, 9,2 % детей находились на искусственном вскармливании с рождения, 15,4 % отлучены от груди в возрасте до 2-х месяцев, 43,9 % – в возрасте от 2 до 6 месяцев, 19,7 % – в возрасте от 6 до 12 месяцев, и только 21,8 % детей получали грудное вскармливание более года. Наиболее выражено прослеживается доля здоровых и больных детей в двух группах: группе, находившейся на искусственном вскармливании, и группе, получавшей грудное вскармливание более года (6 рисунок).

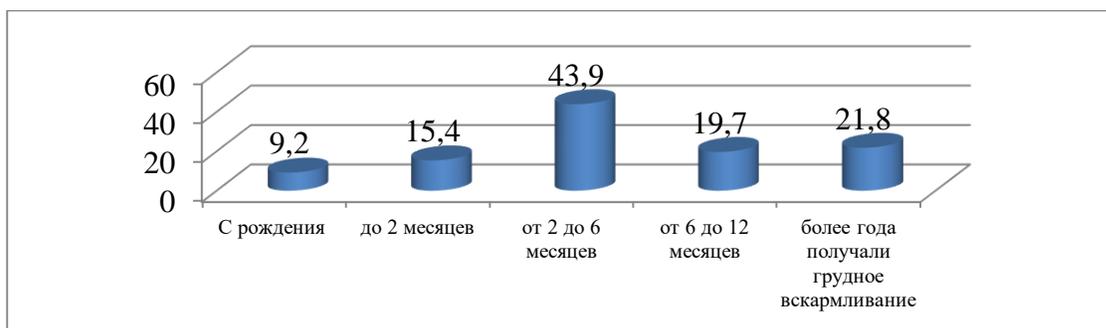


Рисунок 6 – Удельный вес детей, получивших искусственное вскармливание в зависимости от их возрастной группы

Таким образом, среди «искусственников» здоровыми оказались лишь 37,8 % детей, тогда как среди

получавших грудное вскармливание более года доля здоровых (7 рисунок) детей составляла 58,7 % ( $t = 2,08$ ).

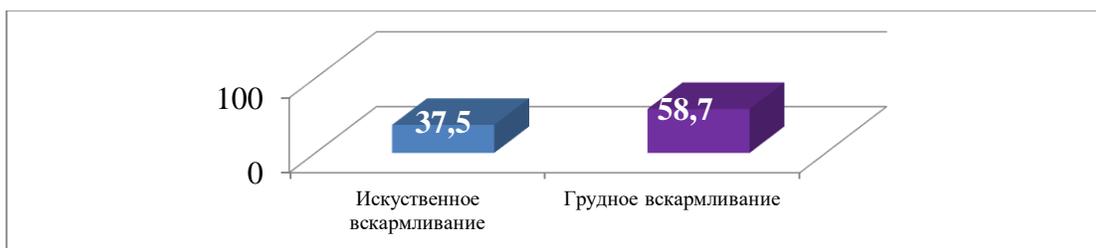


Рисунок 7 – Удельный вес здоровых детей в зависимости от вида вскармливания

Общеизвестно отрицательное влияние вредных привычек родителей на состояние здоровья детей. Особенно негативно их воздействие в период беременности, когда закладывается организм ребенка. Малыши, рожденные курящими мамами, более восприимчивы к болезням дыхательных путей, к респираторным заболеваниям, на треть чаще, чем все остальные, рискуют заполучить диабет или ожирение. Употребление алкоголя во время беременности значительно повышает риск рождения недоношенных детей, а в наиболее тяжелых случаях – приводит к развитию фетального алкогольного синдрома, который характеризуется специфическими аномалиями лица, отставанием в физическом и интеллектуальном развитии (вплоть до идиотип), а также поражением сердца и других органов. Из числа опрошенных в 3,7 % матерей регулярно употребляли алкоголь до беременности, в том числе 2,6 % – один-два раза в месяц, 1,1 % – раз в неделю и чаще. Во время беременности 0,7 % женщин регулярно употребляли алкоголь, в том числе 0,5 % один-два раза в месяц, 0,2 % – раз в неделю

и чаще. Из отцов 8,2 % злоупотребляли алкоголем до зачатия ребенка. В семьях, где матери употребляли алкоголь до и во время беременности, здоровыми оказались 33,6 % детей, тогда как в семьях, где матери совсем не употребляли алкоголь, доля здоровых детей составляла 52,9% ( $t = 1,41$ ).

В семьях, где отцы злоупотребляли алкоголем до зачатия ребенка, здоровыми были 39,3 % детей (8 рисунок), тогда как в семьях, где отцы не злоупотребляли алкоголем, 49,2 % детей росли здоровыми ( $t = 1,01$ ).

Среди опрошенных 7,9 % матерей интенсивно курили до беременности, 4,2 % – иногда курили во время беременности, а 0,9 % – регулярно курили во время беременности. Таким образом, 5,1 % матерей регулярно курили во время беременности.

В семьях, где матери регулярно курили во время беременности, здоровыми росли 41,3 % детей. В семьях, где матери не курили, доля здоровых детей составляла 47,6 % ( $t = 0,45$ ).

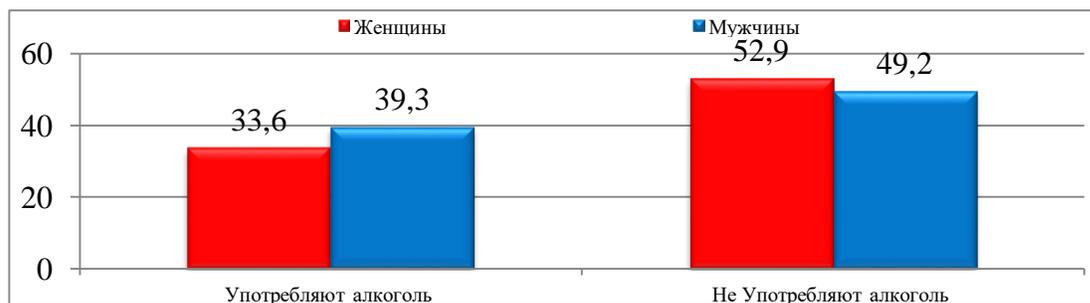


Рисунок 8 – Удельный вес здоровых детей в зависимости от употребления алкогольных напитков (в %)



Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что течение беременности существенно влияет на здоровье рожденного ребенка (9 рисунок). Осложнения беременности могут вызвать у детей нарушения

неонатальной адаптации, перинатальной заболеваемости и смертности. Осложнения беременности также влияют на частоту невынашивания.

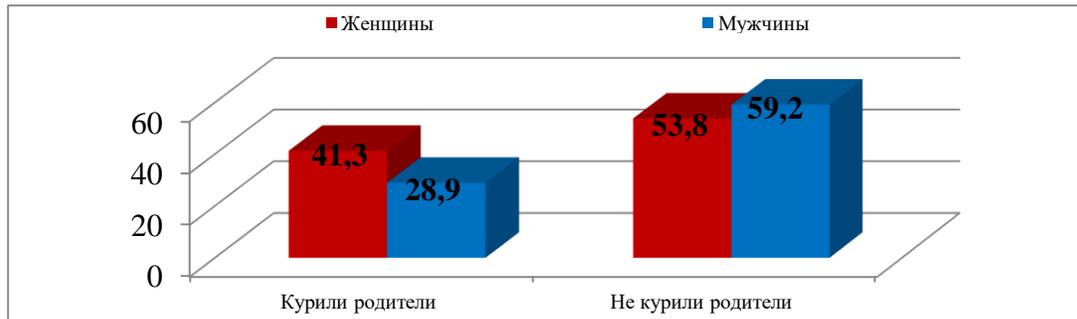


Рисунок 9 – Удельный вес здоровых детей в зависимости от курения родителей

По результатам нашего исследования, у 38,1 % женщин города Шымкента беременность протекала с осложнениями. Регуляция рождаемости в городе Шымкенте по-прежнему осуществляется в основном путем производства аборт, которые негативно влияют на здоровье женщины, последующие роды и здоровье ребенка. Социологический опрос показал, что до рождения данного ребенка 38,2 % женщин имели аборт по желанию, в том числе 12,8 % – один аборт, 11,1 % – два аборта, 14,3 % – три аборта и более. У 4,6 % женщин были аборт по медицинским показаниям, а у 15,2 % – выкидыши.

Некоторые женщины пытаются прервать беременность самостоятельно или с помощью знакомых. При неудачной попытке это, с одной стороны, может негативно сказаться на здоровье плода, а с другой – привести к рождению нежеланного ребенка. В городе Шымкенте 1,1 % женщин предпринимали попытку прервать беременность самостоятельно.

Течение родов в дальнейшем оказывает существенное влияние на перинатальную заболеваемость и смертность детей, а также на кратность заболеваний в раннем возрасте. Осложненные роды были у 22,9 % женщин. 7,0 % новорожденных родились с родовой травмой, 5,8 % – в асфиксии, 10,1% – с другими осложнениями.

В связи с социально-экономическим кризисом в стране, обнищанием большей части населения, особое внимание должно быть уделено питанию женщин в период беременности. Питание матери – опосредованный путь реализации социальных факторов на антропометрические показатели новорожденных. Социологический опрос показал, что большинство женщин в период беременности питались хорошо – 56,8%, однако 41,8 % опрошенных питались удовлетворительно, а 1,4 % – плохо.

Регулярно принимали пищу 78,2% беременных, 15,4% питались не всегда регулярно, а 6,4 % питались, как придется.

Основными причинами плохого и нерегулярного питания женщины назвали: режим работы (учебы) – 34,7%, материальные трудности – 26,4%, желание не набрать лишнего веса – 18,2%, другие причины – 20,7%. Причем 17,0% женщин из-за материальных трудностей не могли соблюдать рекомендованную врачом диету

беременной, а 9,4% не могли приобретать рекомендованные врачом лекарства, витамины. Таким образом, у 26,4% беременных материальные трудности не позволяли соблюдать рекомендации врача.

Согласно статистическим данным, у 3–20% женщин из числа всех беременных отмечаются преждевременные роды. Недоношенные дети составляют 3–16% среди всех родившихся, а их смертность – 45–60%. Доношенность существенно влияет на заболеваемость детей, их физическое развитие.

По данным социологического опроса, 6,8% детей родились недоношенными.

Среди опрошенных семей преобладали матери рабочих специальностей – 26,6%, служащие – 39,3 % и домохозяйки – 27,4%. Среди отцов – рабочие и служащие – 46,6% и 32,1 % соответственно. Из числа опрошенных учащимися являлись 6,7% матерей и 8,2% отцов.

По уровню образования, как среди матерей, так и среди отцов преобладали родители со средним специальным и высшим образованием.

Одним из важных медико-демографических факторов риска является многодетность семьи. Дети из многодетных семей чаще отстают в физическом развитии от своих сверстников, заболевания у них чаще протекают в осложненной форме, имеют тяжелое течение, выше распространенность хронических заболеваний.

В городе Шымкенте семьи по числу детей распределились следующим образом: имеющие одного ребенка – 51,3%, двух детей – 42,2%, трех-четырех детей – 4,5 и 1,7% респондентов указали на пятерых и более детей.

К семьям медико-демографического риска также относятся неполные семьи. У женщин, не состоящих в браке, отмечается большая частота недоношенности или рождения детей с низкой массой тела. Дети, рожденные вне брака, чаще болеют. Брачно-семейное положение матерей оказывает также достоверное влияние на уровень перинатальной и младенческой смертности.

Среди опрошенных матерей города Шымкента 14,2% родили ребенка, не будучи замужем, и до настоящего времени замуж не вышли, 6,2% родили ребенка без мужа, но после рождения ребенка вышли замуж, 9,5% матерей были в разводе, 1,6% составили вдовы. Таким

образом, 25,3% семей на момент опроса характеризовались как неполные.

Среди детей, воспитывающихся в неполных семьях (10 рисунок), здоровыми оказались 34,7 %, тогда как в

полных семьях доля здоровых детей составляла 44,8 % ( $t = 0,73$ ).

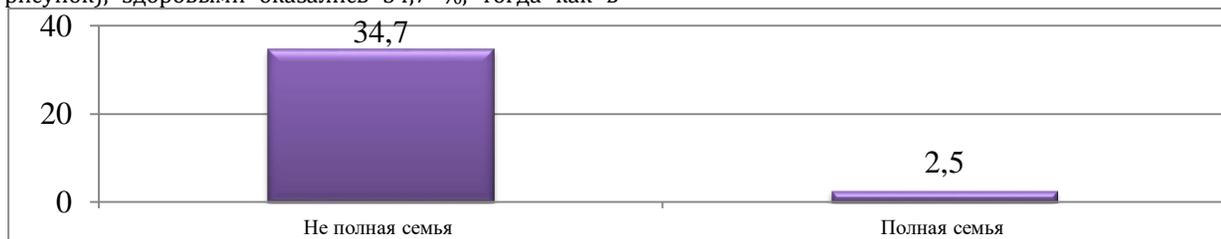


Рисунок 10 – Удельный вес здоровых детей в зависимости от полноты состава семьи (в %)

Влияние уровня материального благосостояния семьи на здоровье детей отмечают большинство авторов, изучавших эту проблему [1, 5, 6 и др.]. В настоящее время, в период после социально-экономического кризиса, роль этого фактора существенно возрастает.

Анализ распределения семей по уровню материального благосостояния показал, что у 6,7 % семей денег не хватает даже на нормальное питание.

У 17,4% денег хватает только на нормальное питание, большинству – 56,3% – денег хватает только на питание и приобретение товаров первой необходимости, 19,1% отметили, что живут достаточно хорошо, а 3,2% указали, что у них проблем с деньгами нет. Таким образом, 22,3% семей города Шымкента могут быть отнесены к бедным, а 24,7% – к обеспеченным семьям.

В результате опроса установлено, что доля здоровых детей из бедных семей была значительно меньше, чем

из богатых семей (11 рисунок), и составляла 31,4% и 48,2 % соответственно ( $t = 2,06$ ).

По мнению отдельных авторов, жилищные условия находятся на восьмом месте среди факторов риска, влияющих на здоровье детей. При плохих жилищных условиях часто болеющих детей в 1,4 раза больше, чем при нормальных жилищных условиях. Уровень патологической пораженности детей из плохих жилищных условий значительно выше, чем у детей, проживающих в оптимальных условиях. На связь жилищных условий и здоровья детей указывает и ряд других авторов.

По результатам социологического опроса, 38,5 % семей проживают в плохих и 14,6% – в удовлетворительных жилищных условиях, тогда как 43,2 % семей живут в хороших и 3,7% – в отличных жилищных условиях.

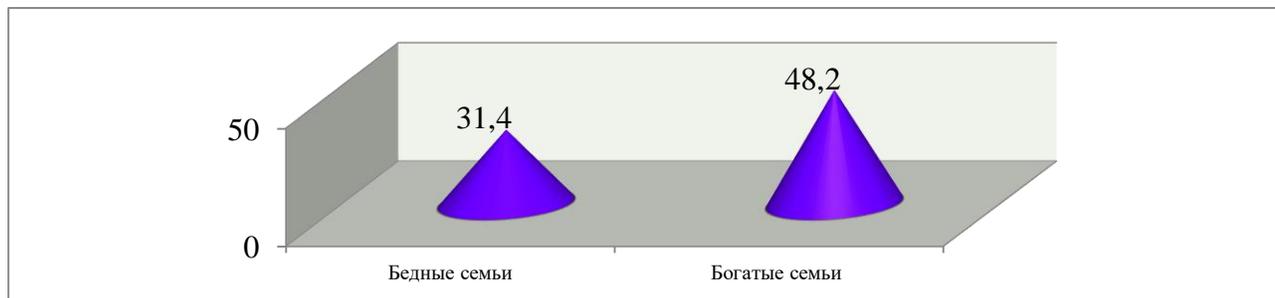


Рисунок 11 - Удельный вес здоровых детей в зависимости от материально-финансового состояния

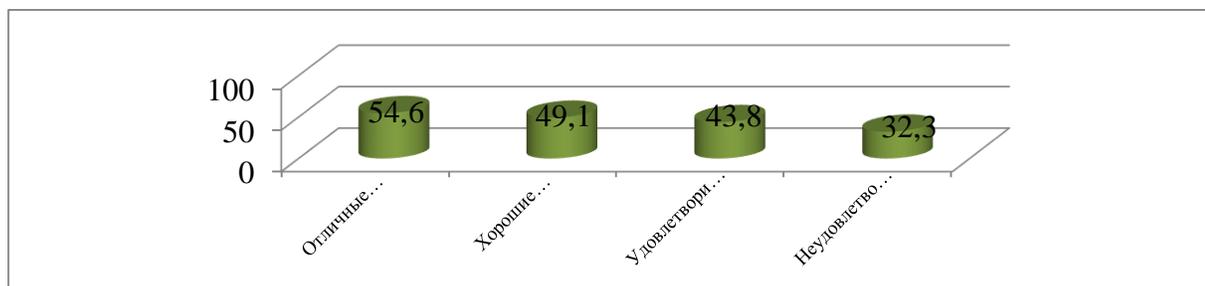


Рисунок 12 - Удельный вес здоровых детей в зависимости от состояния жилищных условия (в %)

В семьях, проживающих в хороших и отличных жилищных условиях, доля здоровых детей составляла 54,6% и 49,1%. В семьях, назвавших свои жилищные условия как удовлетворительные, доля здоровых детей составляла 43,8% (12 рисунок). В семьях, оценивавших свои жилищные условия как неудовлетворительные,

доля здоровых детей была 32,3% ( $t_{1,2} = 0,17$ ;  $t_{1,3} = 1,47$ ;  $t_{2,3} = 0,87$ ).

На здоровье ребенка оказывает влияние психологический климат в семье. В большинстве обследованных семей (86,4%) сложились хорошие, доброжелательные внутрисемейные отношения, однако в 3,5% семей внутрисемейные отношения



безразличные, в 7,2% – напряженные, в 2,9% возникают частые конфликты. Таким образом, в 86,4% семей сложились доброжелательные отношения и в 13,6% семей отношения были не доброжелательными. В семьях с доброжелательным климатом здоровыми

оказалось 52,4% детей (13 рисунок), тогда как в семьях с недоброжелательным климатом здоровых было 40,1% (t = 0,16).

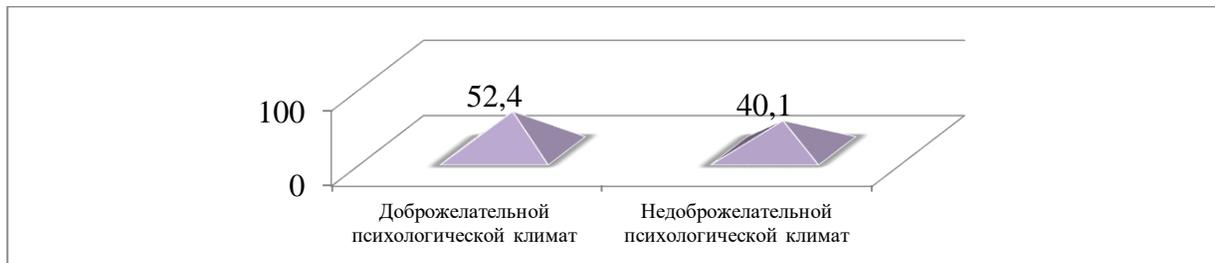


Рисунок 13 - Удельный вес здоровых детей в зависимости от психологического климата в семье

**Выводы.**

Таким образом, в результате проведенного исследования статистически достоверно установлено влияние на здоровье детей таких социально-гигиенических факторов, как состояние здоровья

матери при рождении ребенка, профессиональные вредности родителей до рождения ребенка, искусственное вскармливание, материальное благосостояние.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016 – 2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасы: 2015 жылғы 28 желтоқсандағы № 1082 қаулысы.  
 2 Булешов М.А., Омарова Б.А., Туктибаева С.А. Балалар арасындағы денсаулық көрсеткіштерінің қоршаған өмір сүру ортасындағы экологиялық жағдайға байланысты қалыптасу ерекшеліктері. // Астана медициналық журналы. - 2018. - №3 (77). – Б. 85.  
 3 Лившиц С.А., Нагорная О.В. Анализ состояния здоровья длительно и часто болеющих детей дошкольного возраста на современном этапе. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №2. – С. 42-43.  
 4 Булешов М.А., Туктибаева С.А., Омарова Б.Ә. Мектепке дейінгі жастағы балалардың тыныс алу ағзалары ауруларымен жиі ауыруына алып келетін отбасылық

қауіп-қатерлер.//Қазақ ұлттық медицина университеті хабаршысы - 2018. - №3 - Б. 74-76.  
 5 Г.К. Есимова Ф.Д. Алсеитова Н.М. Тусупова А. Балалар ағзасының өсіп-дамуына әсер етуші табиғи факторларға бейімделу үрдістері.// С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің хабаршысы - 2016. - №4.- Б.132-134.  
 6 Ашықбаева Б.М. Преимущества грудного вскармливания детей первого года жизни.//Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - 2010. - №2. – С.136-138.  
 7 Салхожаева К.К. Бір жасқа дейінгі балалардың өсу процесіне тамақтану түрінің әсері.//С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің хабаршысы. - 2010. - №3. – Б.30-31.

**Булешов М.А., Туктибаева С.А.**

*Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті*

**ЖЕКЕ ӘЛЕУМЕТТІК-ГИГИЕНАЛЫҚ СЕБЕПТЕРДІҢ БАЛАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ТИГІЗЕТІН ӘСЕРІН БАҒАЛАУ НӘТИЖЕЛЕРІ**

**Түйін:** Балалар қоршаған ортаның әртүрлі факторларына ұшырайды, олардың көпшілігі организмдегі қолайсыз өзгерістердің даму қауіп факторлары ретінде қарастырылады. Қазақстан Республикасы бастан кешіп отырған әлеуметтік-экономикалық құлдырау кезеңінде балалардың денсаулығын сақтаудың бірінші дәрежелі мәні бар және кез келген өркениетті қоғам дамуының аса маңызды шарты болып табылады.

**Мақсаты.** Әлеуметтік-гигиеналық қауіп факторлары кешенінің балалардың денсаулық жағдайына әсерін бағалау.

**Материалдар мен әдістер.** Әлеуметтанулық зерттеудің арнайы әзірленген картасы бойынша балалары бар 389 отбасыдан сауалнама алынды. Топ кездейсоқ іріктеу әдісімен құрылды (рандомизация).

**Нәтижелері.** Ғылыми мақалада 14 жасқа дейінгі балалары бар ата-аналарға жүргізілген әлеуметтік зерттеудің нәтижелері келтірілген. Зерттеу барысында балалардың денсаулығына бала туғандағы ана денсаулығының жай-күйі, бала туылғанға дейінгі ата-аналардың кәсіби зияндылығы, жасанды тамақтандыру, материалдық әл-ауқаты статистикалық тұрғыдан сенімді түрде анықталған.

**Қорытынды.** Алынған мәліметтер осындай қауіпті топтардағы балалардың денсаулығын сақтауға және нығайтуға бағытталған практикалық ұсыныстардың негізін құрады.

**Түйінді сөздер:** балалар, денсаулық, әлеуметтік-гигиеналық факторлар, кәсіптік зияндылық, материалдық жағдай.



**Buleshov M.A., Tuktibayeva S.A.**

*Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University*

**ESTIMATION OF THE EFFECT OF SEPARATE SOCIAL AND HYGIENIC RISK FACTORS ON THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN**

**Resume:** *The child population is exposed to a variety of environmental factors, many of which are considered as risk factors for the development of adverse changes in the body. In the period of socio-economic decline experienced by the Republic of Kazakhstan, the preservation of children's health is of paramount importance and is the most important condition for the development of any civilized society.*

**Goal.** *To assess the impact of a complex of social and hygienic risk factors on the health of children.*

**Materials and methods.** *According to a specially developed map of the sociological study, 389 families with children were interviewed. The group was formed by random sampling (randomization).*

**Results.** *The scientific article presents the results of a sociological study of parents with children under the age of 14. The study demonstrates a statistically significant influence on children's health, the health status of the mother at birth, occupation of the parents before the child's birth, artificial feeding, material well-being.*

**Conclusion.** *The obtained data formed the basis of practical recommendations aimed at preserving and strengthening the health of children from such risk groups.*

**Key words:** *children, health, social and hygienic factors, occupational hazards, financial situation.*



УДК 616.1

<sup>1</sup>Джаппаркулова А.Б., <sup>2</sup>Айтымбетова Н.А., <sup>1</sup>Туктибаева С.А.  
<sup>1</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті  
<sup>2</sup>Оңтүстік Қазақстан медицина Академиясы

## 2015-2019 ЖЫЛДАРЫ АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА ҚАН АЙНАЛЫМЫ ЖҮЙЕСІНІҢ АУРУЛАРЫНЫҢ АУРУШАҢДЫҒЫ МЕН ӨЛІМ КӨРСЕТКІШТЕРІН ТАЛДАУ

**Түйін:** Қазақстан Республикасында қан айналымы жүйесінің аурулары халық өлімінің жалпы құрылымында бірінші орын алады, сондықтан қан айналымы жүйесінің ауруларымен күрес Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі мен Үкіметі үшін басым бағыт болып табылады.

**Мақсаты.** Алматы қаласында қан айналымы жүйесі ауруларының алдын алу бойынша іс-шаралардың медициналық-әлеуметтік тиімділігін бағалау.

**Міндеті:** Қазақстан Республикасында ҚЖА-дан сырқаттанушылық пен өлім-жітімді азайту жөніндегі мемлекеттік бағдарламалар шеңберінде жүргізілген негізгі іс-шараларды айқындау және Алматы қаласы бойынша 2015-2019 жылдары ҚЖА және insultтан сырқаттанушылық пен өлім-жітімді анықтау.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Жұмыста "Еңбек, әлеуметтік қорғау және көші-қон комитетінің Алматы қаласы бойынша департаментінің" деректері пайдаланылды.

**Нәтижелері.** ҚР ДСМ жүргізген 2015-2019 жылдардағы ҚЖА-дан сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштерін статистикалық талдау нәтижелері бойынша ҚЖА-дан өлім-жітімнің 2015 жылғы мың адамға шаққанда 159,01 жағдайдан 2019 жылы 187,22 жағдайға дейін айтарлықтай өсуі байқалады.

**Қорытынды.** Тәуекел тобын анықтау және ҚЖА симптомдарының алғашқы көріністері кезінде диспансерлік есепке қою мақсатында халықты ерте диагностикалау саласындағы МСАК жұмысын жетілдіру осы көрсеткіштердің ықтимал төмендеуін береді.

**Түйінді сөздер:** қан айналымы жүйесінің аурулары, insult, өлім.

**Өзектілігі.** Көптеген экономикалық дамыған елдерде, соның ішінде Қазақстанда сырқаттанушылық пен өлім-жітімге қосқан үлесі бойынша бірінші орынды иелене отырып, қан айналымы жүйесінің аурулары (ҚЖА) әлемдік қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды проблемасы болып табылады. Жыл сайын 35 мыңға жуық адам ең көп таралған ҚЖА, инфаркт, insult, Жедел коронарлық синдромнан қайтыс болады. 2013 жылы ДДҰ басшылығымен барлық мүше мемлекеттер (194 ел) "2013-2020 жылдарға арналған ИЕА профилактикасы және оларға қарсы күрес жөніндегі жаһандық іс-қимыл жоспарын" қоса алғанда, алдын алуға болатын ИЕА ауыртпалығын төмендету үшін жаһандық тетіктерге қатысты келісімге қол жеткізді. Бұл жоспар 9 ерікті жаһандық мақсаттар арқылы 2025 жылға қарай төменгі деңгейден мерзімінен бұрын қайтыс болу жағдайларын 25% - ға азайтуға бағытталған. Осы жаһандық мақсаттардың 2-і тікелей жүрек-қан тамырлары ауруларының (ЖҚА) алдын алуға және олармен күресуге бағытталған. БҰҰ Бас Ассамблеясы 2018 жылы елдердің 2025 жылға қарай ерікті жаһандық мақсаттарға қол жеткізудегі прогресті қарау үшін төменгі деңгей бойынша үшінші жоғары деңгейдегі кеңес өткізеді. Таралуы мен өлім-жітімі бойынша жүрек-қан тамыр аурулары (ЖҚА) Еуразия құрлығы елдерінің, сондай-ақ әлемнің басқа да континенттерінің арасында озық орындарда. Мысалы, соңғы ширек ғасырда және қазіргі уақытқа дейін ҚЖА Қазақстан халқының мүгедектігі мен өлім - жітімінің себептері арасында бірінші орынды, сырқаттанушылықтың арасында-екінші орынды алады, бұл кардиологиялық және кардиохирургиялық қызметті, профилактикалық медицина қағидаттары мен жүйесін жетілдіру бойынша тиімді шараларды кідіріссіз қабылдауды қажет етеді [1,2,3].

**Мақсаты:** Алматы қаласында қан айналымы жүйесі ауруларының алдын алу бойынша іс-шаралардың медициналық-әлеуметтік тиімділігін бағалау.

**Міндеттері:**

➤ Қазақстан Республикасында ҚЖА-дан сырқаттанушылық пен өлім-жітімді азайту жөніндегі мемлекеттік бағдарламалар шеңберінде жүргізілген негізгі іс-шараларды айқындау.

➤ Алматы қаласы бойынша 2015-2019 жылдары ҚЖА және insultтан сырқаттанушылық пен өлім-жітімді анықтау.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Жұмыста "Еңбек, әлеуметтік қорғау және көші-қон комитетінің Алматы қаласы бойынша департаментінің" деректері пайдаланылды.

**Нәтижелер және оларды талқылау.** Қазақстан Республикасы бойынша жалпы сырқаттанушылық арасында Алматы қаласы барлық аурулар бойынша жоғары көрсеткіштерге ие қалалардың бірі. Аурулар арасында қан айналымы жүйесінің аурулары ерекше орын алады. ҚЖА-мен бастапқы сырқаттанушылық көрсеткіштері орташа республикалық деңгейден әлдеқайда жоғары Қостанай (5050,48), Шығыс Қазақстан (4751,88), Солтүстік Қазақстан (3643,70), Қызылорда (3597,40), Ақмола (3472,72) облыстарында және Алматы қаласында (5016,05), Шымкент (3816,82) және Нұр-сұлтан (3456,36) байқалады. ҚЖА-дан халықтың өлім-жітім көрсеткіші орташа республикалық өлім-жітім деңгейінен Батыс Қазақстан облысында 21,36% - ға (243,88), Қостанай облысында 8,90% - ға (184,32), Қызылорда облысында 8,77% - ға (120,35), Маңғыстау облысында 1,98% - ға (60,40) және Алматы қаласында (200,27) 16,80% - ға айтарлықтай асып түсті [4].

Қазақстан Республикасында 2011 жылғы №416 бұйрық бойынша қан айналымы жүйесі аурулары бойынша



халықтың өлім-жітіміне мониторинг жүргізіледі. Осыған байланысты қан айналымы жүйесі ауруларынан қайтыс болғандардың порталы енгізілді.

Қатерлі ісіктер, жарақаттану және ҚЖА сияқты өлім себептерінің негізгі сыныптары бойынша ҚР халқының өлім-жітім көрсеткіштерінің арасында ҚЖА сыныбы жетекші болып табылады. Олардың арасында өлімнің себебі ретінде жүректің ишемиялық ауруы мен инсульт ерекшеленеді.

Алматы қаласының Статистика агенттігінің деректері бойынша 2019 жылы қан айналымы жүйесі ауруларынан қайтыс болғандардың саны 2018 жылдың сәйкес кезеңімен салыстырғанда 1,55% - ға төмендегенін көрсетеді.

ҚР ДСМ жүргізген 2015-2019 жылдардағы ҚЖА-дан сырқаттанушылық және өлім-жітім көрсеткіштерін статистикалық талдау нәтижелері бойынша ҚЖА-дан өлім-жітімнің 2015 жылғы мың адамға шаққанда 159,01 жағдайдан 2019 жылы 187,22 жағдайға дейін айтарлықтай өсуі байқалады [5].

**Тұжырымдар.** Біздің зерттеуіміздің нәтижесінде тәуекел тобын анықтау және ҚЖА симптомдарының алғашқы көріністері кезінде диспансерлік есепке қою мақсатында халықты ерте диагностикалау саласындағы МСАК жұмысын жетілдіру осы көрсеткіштердің ықтимал төмендеуін береді деп қорытынды жасауға болады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР

1 "ҚР 2020 жылға дейінгі Стратегиялық даму жоспары туралы" ҚР Президентінің 01.02.2010 ж. № 922 Жарлығы бойынша Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау жүйесін дамытудың 2016-2020 жылдарға арналған "Денсаулық" мемлекеттік бағдарламасы. [https://kaznmu.kz/rus/wp-content/uploads/2016/03/densaulyk\\_2016-2020\\_0.pdf](https://kaznmu.kz/rus/wp-content/uploads/2016/03/densaulyk_2016-2020_0.pdf) 5

2 "ҚР халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымының 2015-2019 жылдарға арналған қызметі" статистикалық жинағы.

3 Конысбаева К.К., Хабиева Т.Х., Утеулиев Е.С., Мырзагулова А.О., Текебаева Л.А., Байгунов М.А., Атарбаева В.Ш., Сактапов А.К., Исакова Н.Н. Распространенность болезней системы кровообращения по г. Алматы // Медицина (Алматы). – 2017. - №12 (186). – С. 15-19

4 ҚР ДСМ кеңейтілген алқасының аналитикалық материалы 2019. <http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf>

5 Еңбек, әлеуметтік қорғау және көші-қон комитетінің Алматы қаласы бойынша департаментінің статистикалық деректері.

<sup>1</sup>Джаппаркулова А.Б., <sup>2</sup>Айтымбетова Н.А., <sup>1</sup>Туктибаева С.А.

<sup>1</sup>Международный Казахско-Турецкий университет имени Ходжа Ахмета Ясави

<sup>2</sup>Южно-Казахстанская Медицинская Академия

#### АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ГОРОДЕ АЛМАТЫ 2015-2019 ГГ.

**Резюме:** В Республике Казахстан болезни системы кровообращения занимают первое место в общей структуре смертности населения, поэтому, борьба с болезнями системы кровообращения является приоритетным направлением для Министерства Здравоохранения и Правительства Республики Казахстан.

**Цель:** Оценить медико-социальную эффективность мероприятий по профилактике болезней системы кровообращения в городе Алматы.

**Задачи:** Определить основные мероприятия, проведенные в рамках Государственных Программ по снижению заболеваемости и смертности от БСК и инсультов по г. Алматы за 2015-2019 годы.

**Материалы и методы исследования.** В работе использованы данные «Департамента Комитета труда, социальной защиты и миграции по городу Алматы».

**Результаты.** По результатам статистического анализа показателей заболеваемости и смертности от БСК за 2015-2019 гг., проведенных МЗ РК, прослеживается значимое увеличение смертности от БСК с 159,01 случаев на тысячу население в 2015 г. до 187,22 случаев в 2019 г.

**Выводы.** Совершенствование работы ПМСП в области ранней диагностики молодого населения с целью определения группы риска и постановки на диспансерный учет при первых проявлениях симптомов БСК, что дает вероятное снижение этих показателей.

**Ключевые слова:** болезни системы кровообращение, инсульт, смертность.

<sup>1</sup>Japparkulova A.B., <sup>2</sup>Aitymbetova N.A., <sup>1</sup>Tuktibayeva S.A.

<sup>1</sup>Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University

<sup>2</sup>South Kazakhstan Medical Academy

#### ANALYSIS OF MORTALITY AND MORTALITY OF DISEASE OF THE BLOOD CIRCULATION IN THE CITY OF ALMATY 2015-2019

**Resume:** In the Republic of Kazakhstan, diseases of the circulatory system occupy the first place in the general structure of mortality of the population, therefore, the fight against diseases of the circulatory system is a priority for the

Ministry of Health and the Government of the Republic of Kazakhstan.



**Purpose:** To assess the medico-social effectiveness of measures to prevent diseases of the circulatory system in the city of Almaty.

**Objectives:** To determine the main activities carried out within the framework of the State Programs to reduce morbidity and mortality from CSD and strokes in Almaty for 2015-2019.

**Materials and research methods.** The work used data from the Department of the Committee for Labor, Social Protection and Migration in the city of Almaty.

**Results.** According to the results of the statistical analysis of the morbidity and mortality rates from CDS for 2015-2019,

conducted by the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, a significant increase in mortality from CDS is observed from 159.01 cases per thousand population in 2015 to 187.22 cases in 2019.

**Conclusions.** Improving the work of PHC in the field of early diagnosis of the young population in order to determine the risk group and register with the dispensary at the first manifestations of the symptoms of CSD, which gives a likely decrease in these indicators.

**Key words:** diseases of the circulatory system, stroke, mortality.



В.Б.Камхен, С.А.Мамырбекова, С.А.Нурманова  
Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы

## РЕНОМЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

**Резюме:** В период экспансии COVID-19, медицинские работники всего мира оказались на пороге борьбы с пандемией, проявляя высокие профессиональные качества. Для населения это послужило знаковым событием по изменению идеологии отношений к врачам и медицинским сестрам. Цель настоящего исследования заключалась в изучении мнения населения по вопросу имиджа и престижа казахстанских медицинских работников в современных условиях. В настоящей статье представлены результаты анализа по изучению репутации медицинских работников в контексте COVID-19. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высоком уровне позитивного воззрения населения по отношению к медицинским работникам. При этом, имеются различия в точке зрения населения по вопросу реноме медицинских работников (с учетом личностных характеристик респондентов).

**Ключевые слова:** имидж, престиж, реноме, медицинские работники

### Введение

Имидж является инструментом престижа специалиста или организации, способствующий формированию впечатления о нем (о ней), которое создается у потребителей услуг, коллег по работе и т.д. [1].

В научных исследованиях имидж рассматривается достаточно детально и с различных сторон. Он предстает предметом изучения разнообразных научных направлений, например, имиджологии, психологии, социологии, экономики, публичных отношений (PR, public relations) и др. Вопрос об имидже является также актуальным и для системы здравоохранения [2].

Работа по формированию имиджа целенаправленна и оказывает влияние на психоэмоциональное состояние индивидов, для достижения своих конкретных целей, а именно: для пропаганды, для рекламных кампаний, для создания репутации и прочего [3]. Можно сказать, что имидж несет в себе элементы манипуляции, так как, воздействуя на психику, он конструирует специальный образ, который затем укореняется в людском сознании [4, 5].

Главная функция имиджа заключается в максимальной адаптации индивида под ожидания его окружения, а необходимость имиджа подтверждается психологами для эффективной коммуникации внутри социума, и предстает как единство ожиданий общества от конкретной личности [6].

В сети интернет, в последнее время прослеживается негативное отношение к медицинским работникам со стороны населения («дело врачей»). Как правило это обусловлено составляющими имиджа, который включает в себя не только уровень профессиональной подготовки, но и навыки общения с пациентами и коллегами (тактичность, вежливость, умение соблюдать конфиденциальность и др.), внешний вид специалиста и др. [7].

С 2020 года в системе здравоохранения происходят существенные изменения, обусловленные пандемией COVID-19. Медицинские работники всего мира оказались на пороге борьбы с пандемией, проявляя высокие профессиональные качества [8, 9]. Для населения это послужило знаковым событием по изменению идеологии отношений к медицинским работникам.

Вышесказанное определяет необходимость проведения изысканий в данном направлении, что обусловило актуальность настоящего исследования, целью которого являлось изучение мнения населения по вопросу имиджа и престижа казахстанских медицинских работников в современных условиях.

### Материалы и методы

Основным методом исследования являлся опрос. Модель опроса, характеризовалась следующими признаками: добровольное и анонимное анкетирование, городской и областной уровень, выборочная совокупность, случайный характер выборки, использование «закрытого характера вопросов». Выбрав теоретическую схему исследования, мы получили практический ориентир для отбора анкетных вопросов. Опросник состоял из двух частей: стандартные «паспортные» вопросы (пол, возраст, семейное положение, национальный признак, уровень образования, место жительства, основная сфера деятельности и должность) и непосредственно вопросы по изучению имиджа и престижа медицинских работников.

Проводилась индивидуальная форма опроса с применением on-line сервера Google Формы. Объектами опроса являлись жители г. Алматы и Алматинской области. Сбор данных осуществлялся в ноябре 2020 г. Всего в исследовании приняло участие 255 человек проживающих в южной столице и ее области.

Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью статистических методов в программе IBM SPSS Statistics 19 версии. При обработке результатов анкетирования использовались: описательная и аналитическая статистика. Проводился расчет средних (относительных) величин, в т.ч. стандартная ошибка среднего. Оценка различий проводилась с помощью t-теста Стьюдента (для относительных величин). Нулевую гипотезу (об отсутствии различий) отвергали в случае  $p < 0.05$ .

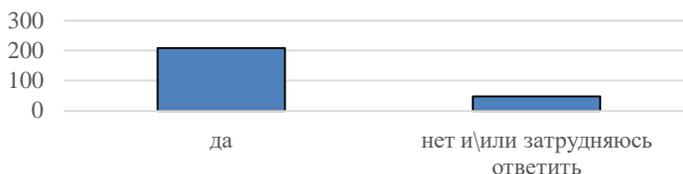
### Результаты

Респондентам был задан вопрос об имиджевых характеристиках медицинских работников (рисунок 1). Большинство из опрошенных (208 человек или  $81,6 \pm 2,43\%$ ) считают, что профессия медицинского

работника требует определённых имиджевых характеристик, которые должны соответствовать запросам населения. 18,4±2,43% или 47 человек имеют

противоположное мнение и\или затрудняются ответить.

Как Вы считаете, требует ли профессия медицинского работника определённых имиджевых характеристик, которые должны соответствовать запросам...

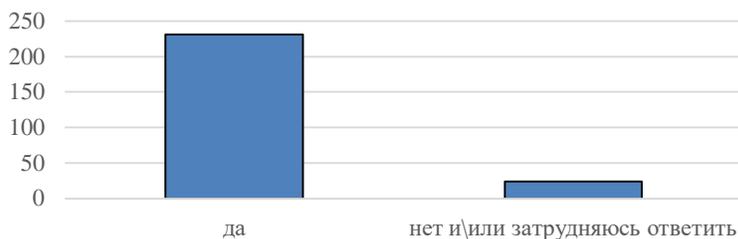


**Рисунок 1** – Мнение респондентов об имиджевых характеристиках

Проведенным сравнительным анализом выявлены достоверные различия в ответах респондентов по признаку пола ( $p \leq 0,01$ ): среди мужчин в сравнении с женской половиной, существенно больше тех, кто считает, что профессия медицинского работника требует определённых имиджевых характеристик, которые должны соответствовать запросам населения. Выявлены статистически значимые различия в ответах респондентов в зависимости от их места проживания ( $p \leq 0,05$ ): городские жители в сравнении с сельскими в большей мере считают, что медики должны соответствовать определённому имиджу с учетом «потребности» населения.

Также выявлены статистически достоверные различия в ответах респондентов в зависимости от занимаемой ими должности ( $p \leq 0,01$ ): больше всего не согласны (или сомневаются) с тем, что медицинская профессия требует определённого имиджа респонденты с такими должностями, как ассистент, стажер и др. На вопрос о необходимости формирования положительного имиджа медицинского работника 90,6±1,83% (или 231 человек) жителей ответили «да» и 9,4±1,83% (или 24 человека) ответили «нет» и\или затруднились ответить (рисунок 2).

Как вы считаете, необходимо ли формирование положительного имиджа медицинского работника в современных условиях?



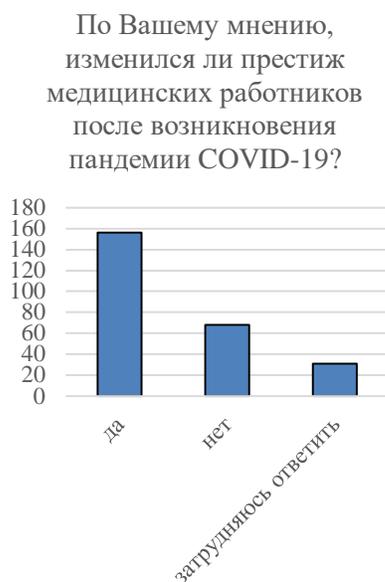
**Рисунок 2** – Мнение респондентов о необходимости формирования положительного имиджа медицинского работника

Анализ различий определил статистическую разницу в ответах респондентов по полу ( $p \leq 0,05$ ). При этом, мужчин считающих, что необходимо формировать положительный имидж медицинского работника существенно больше, чем женщин, считающих также. Определены значимые различия в ответах респондентов с учетом их сферы деятельности ( $p \leq 0,05$ ). Большой удельный вес считающих, что необходимо формировать положительный имидж медицинского работника характерен для сферы деятельности «туризм, гостиницы, рестораны», а меньший – для сферы деятельности «государственная служба». Также, в

большой мере считают, что необходимо формировать положительный имидж медиков работники бюджетных организаций, и в меньшей мере – самозанятые. Выявлены достоверные различия в ответах респондентов с учетом занимаемой ими должности ( $p \leq 0,05$ ). Частота ответов положительных ответов о необходимости формирования положительного имиджа медиков среди руководителей и специалистов существенно превышает аналогичную частоту ответом среди ассистентов и стажеров. Алматинским жителям и жителям Алматинской области был задан вопрос «...изменился ли престиж

медицинских работников после возникновения пандемии COVID-19?». Ответили «да» 156 человек (или  $61,2 \pm 3,05\%$ ), ответили «нет» 68 человек (или  $26,7 \pm 2,77\%$ ) и затруднились ответить 31 человек ( $12,2 \pm 2,05\%$ ). Также респондентам предложили оценить интенсивность изменение престижа медицинских работников по 5-ти бальной шкале (где «5» – наибольшая степень изменений в положительную сторону, а «0» – отсутствие изменений). Основная доля

опрошенных ( $69,4 \pm 2,89\%$  или 177 человек) оценили интенсивность изменение престижа медицинских работников как среднюю (на 3 балла), высокую (на 4 балла) и очень высокую (на 5 баллов),  $18,8 \pm 2,45\%$  или 48 человек – как низкую (на 2 балла) и очень низкую (на 1 балл) и  $11,8 \pm 2,02\%$  или 30 человек указали на отсутствие изменений (на 0 баллов) в динамике престижа медицинских работников после возникновения пандемии COVID-19 (рисунок 3).



**Рисунок 3** – Мнение респондентов об изменении престижа медицинских работников после возникновения пандемии COVID-19

По результатам проведенного сравнительного анализа установлены различия по возрасту ( $p \leq 0,05$ ) в ответах респондентов по вопросу об изменении престижа медицинских работников после возникновения пандемии COVID-19. Наибольший удельный вес респондентов считающих, что динамика престижа медицинских работников положительная, характерен для возрастной группы «от 50 до 60 лет», наименьший – для возрастной группы «старше 60 лет».

#### **Заключение**

Культура отношений между медицинским работником и пациентом в обществе является весьма актуальной, как для самих специалистов, так и для потребителей услуг, и во многом зависит от стереотипов мышления каждого участника процесса. В современных условиях, вследствие распространения коронавирусной инфекции COVID-19 возможна трансформация воззрения населения о статусе (имидже и престиже) медицинского работника.

Главный вопрос, на который отвечают результаты настоящего исследования, заключался в следующем: каковы особенности репутации медицинских работников в современных условиях.

Статистически значимых различий в ответах респондентов в вопросе об изменении престижа медицинских работников после возникновения пандемии COVID-19 по полу, семейному положению, национальному признаку, уровню образования, месту жительства, основной сферы деятельности и должности респондентов не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Нами изучено мнение населения о репутации медицинских работников в контексте COVID-19, с учетом личностных характеристик респондентов.

В проведенном исследовании установлено, что большинство из опрошенных (более 80%) считают, что профессия медицинского работника требует определенных имиджевых характеристик, которые должны соответствовать запросам населения. При этом, имеются различия в ответах респондентов по признаку пола, в зависимости от их места проживания и в зависимости от занимаемой ими должности.

Более 90% опрошенных считают, что необходимо формировать положительный имидж медицинского работника. Различия в ответах респондентов существенны по признаку пола, с учетом их сферы деятельности и с учетом занимаемой ими должности.



Также, большинство (около 70%) опрошенных жителей г. Алматы и Алматинской области считают, что после возникновения пандемии COVID-19 изменился (со средней, высокой и очень высокой интенсивностью) престиж медицинских работников. Мнение респондентов различается лишь по возрастному признаку.

**Выводы** Основной вывод, который можно сделать заключается в том, что отношение населения к

медицинским работникам в целом – положительное. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высоком уровне позитивного воззрения населения по отношению к медицинским работникам. При этом, имеются различия в точке зрения населения по вопросу репутации медицинских работников (с учетом личностных характеристик респондентов).

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1 Shenkar, O., Yuchtman-Yaar, E. Reputation, Image, Prestige, and Goodwill: An Interdisciplinary Approach to Organizational Standing [Электронный ресурс] // Human Relations. – 1997. – №50. – С.1361–1381. <https://doi.org/10.1023/A:1016907228621>.
- 2 Sharkova IV. The Russian healthcare image transformation during the pandemic COVID-19 in the info field // Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhranennii Istor Med. – 2020. – №28(Special Issue). – С.827-833. Russian. doi: 10.32687/0869-866X-2020-28-s1-827-833.
- 3 Жебит В.А. Имидж объекта как продукт сознания реципиента. Доклад на общем собрании Академии имиджологии 7 октября 2005 года. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://imageology.ru/content/view/40/> (дата обращения: 22.01.2021).
- 4 Дагаева, Е. А. Методология изучения имиджа как социально-психологического феномена [Электронный ресурс] // Психологическая наука и образование. – 2011. – № 1. – Режим доступа: [www.psyedu.ru/](http://www.psyedu.ru/) ISSN: 2074-5885 (дата обращения: 22.01.2021).
- 5 Перельгина Е.Б. Психология имиджа: Учебное пособие. / Е.Б. Перельгина – М.: Аспект Пресс, 2002. –

- 223с. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.twirpx.com/file/2499603/> (дата обращения: 22.01.2021).
- 6 Abdai J, Miklósi Á. The Origin of Social Evaluation, Social Eavesdropping, Reputation Formation, Image Scoring or What You Will // Front Psychol. – 2016. – №7. – С.1772. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01772.
- 7 Интернет-источник: «Дело врачей: в Казахстане возбуждены сотни уголовных дел против медиков [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://inbusiness.kz/ru/news/delo-vrachej-v-kazahstane-vozvuzhdeny-sotni-ugolovnyh-del-protiv-medikov> (дата обращения: 22.01.2021).
- 8 Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic // Acta Biomed. – 2020. – №91(1). – С.157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397.
- 9 Сайт ВОЗ «Заявление – Победить вирус нам поможет солидарность» (Копенгаген, 19 марта 2020 г.) [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/statements/2020/statement-we-can-beat-covid-19-virus-through-solidarity> (дата обращения: 22.01.2021).

**В.Б.Камхен, С.А.Мамырбекова, С.А.Нурманова**

*Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қ.*

#### МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ ҚАЗІРГІ ШАРТТАРДАҒЫ РЕНОМЫ

**Түйін:** COVID-19 кеңейту кезінде бүкіл әлемдегі денсаулық сақтау қызметкерлері жоғары кәсіби қасиеттерін көрсетіп, пандемиямен күресу қарсаңында болды. Халық үшін бұл дәрігерлер мен мейірбикелерге деген көзқарас идеологиясын өзгертудегі маңызды оқиға болды. Бұл зерттеудің мақсаты - қазіргі заманғы жағдайдағы қазақстандық медицина қызметкерлерінің имиджі мен беделіне қатысты халықтың пікірін зерттеу. Бұл мақалада COVID-19 контекстіндегі денсаулық сақтау қызметкерлерінің беделін талдау нәтижелері

келтірілген. Алынған нәтижелер халықтың медициналық қызметкерлерге қатысты оң көзқарасының жеткілікті жоғары деңгейін көрсетеді. Сонымен бірге, медициналық қызметкерлердің беделіне қатысты мәселеде (респонденттердің жеке ерекшеліктерін ескере отырып) халықтың көзқарасы бойынша айырмашылықтар бар.  
**Түйінді сөздер:** имидж, бедел, бедел, медицина мамандары



V.B.Kamkhen, S.A.Mamyrbekova, S.A.Nurmanova

*Al-Farab Kazakh National University, Almaty*

#### RENOM OF MEDICAL WORKERS IN MODERN CONDITIONS

**Resume:** *During the expansion of COVID-19, healthcare workers around the world were on the verge of fighting the pandemic, showing high professional qualities. For the population, this was a significant event in changing the ideology of attitudes towards doctors and nurses. The purpose of this study was to study the opinion of the population on the issue of the image and prestige of Kazakhstani medical workers in modern conditions.*

*This article presents the results of an analysis of the reputation of healthcare workers in the context of COVID-19. The results obtained indicate a fairly high level of positive outlook of the population in relation to medical workers. At the same time, there are differences in the point of view of the population on the issue of the reputation of medical workers (taking into account the personal characteristics of the respondents).*

**Key words:** *image, prestige, reputation, medical professionals*



УДК: 612.844

Г.Н. Рахметова, Е.К. Гасанов, Н.В. Переверзева, О.Ю. Фадеева,  
Р.А. Джакипбаева, А.Ж. Камбарова, Б.Т. Джигарбаев, Кален Фарид

Кафедра физической культуры

НАО Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗРИТЕЛЬНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО УРОВНЯ

**Резюме:** В данной статье будут рассмотрены способности бинокулярного зрения спортсменов высокого уровня, а также студентов. Был проведен сравнительный анализ зрительных способностей. Необходимо отметить, что ухудшение целостности бинокулярного зрения пагубно сказывается на зрительно-моторных навыках, однако его влияние на спортивные результаты остается неизвестным. Мы проверили влияние четырех условий просмотра (бинокулярный просмотр, монокулярный просмотр, бинокулярный просмотр с монокулярным размытием и бинокулярный просмотр с бинокулярным размытием) на выполнение штрафных бросков в баскетболе, подачи в волейболе и смещения зрительных траекторий во время подобных действий.

**Ключевые слова:** бинокулярное зрение, спорт, нагрузки, тренировки, зрительные траектории.

Введение: Бинокулярное стереоскопическое зрение - самая важная часть восприятия глубины, особенно у спортсменов. В настоящее время существует немного исследований, посвященных тому, как всесторонне оценить стереоскопическую функцию спортсменов и как нарушение стереоскопической функции влияет на спортивные результаты. Однако они имеются и показывают нам положительное влияние спорта на зрение, его обратную положительную связь и новые возможности на клеточном и органном уровнях [1]. Несмотря на обширные исследования бинокулярного и стереоскопического зрения, относительно мало известно о его важности для естественного поведения с визуальным управлением. При этом, безоговорочным является тот факт, что бинокулярное зрение - важнейшая визуальная подсказка для пространственной ориентации во многих видах спорта [2].

Цели и задачи исследования: Провести сравнительный анализ зрительных способностей у спортсменов высокого уровня, а также студентов, занимающихся физической культурой. Выявить роль бинокулярного зрения в тренировочном процессе спортсменов высокого уровня, а также в ходе спортивных занятий студентов.

Методы исследования: Были отобраны опытная и контрольная группы для исследования. В опытной было 50 человек, в том числе и спортсменов, а в контрольной - участники, не занимающиеся спортом. Обе группы выполнили две задачи по развитию двигательных навыков: перфорированная доска и нарезка подачи с обычным бинокулярным обзором и монокулярный просмотр с закрытием доминирующего глаза. Кроме

того, группе игроков было предложено заполнить краткую анкету и поймать мячи, подаваемые ассистентом в разных допустимых направлениях.

Результаты исследования: Мы отслеживали положение глаз во время выполнения задания как индикатор разницы между характеристиками монокуляра и бинокуляра. И нами было обнаружено, что бинокулярное зрение явно способствует ходьбе, важнейшим передачам и комплексу движений во время анализа ситуации. У студентов, которые не занимались спортом было замедление примерно на 10% в монокулярном зрении, и они поднимали ногу выше при переходе через препятствия. Хотя расположение и последовательность фиксаций не изменились в монокулярном зрении, время фиксации относительно действий было другим. Субъекты тратят пропорционально больше времени на фиксацию препятствий и дольше фиксируются, ориентируя ступни возле препятствия. Данные согласуются с большей неопределенностью монокулярного зрения, что приводит к большей зависимости от обратной связи при контроле движений.

Также мы обнаружили при проведении непосредственных игр и во время турниров худшую результативность баскетбольных штрафных бросков (процент успешных бросков) в монокулярном обзоре (~16%) и бинокулярном просмотре с монокулярным размытием (~17%) по сравнению с условиями бинокулярного просмотра. Анализ субъективных оценок и зрительной функции позволил нам подтвердить успешную экспериментальную манипуляцию (рисунок 1)



Рисунок 1 - Экспериментальное моделирование бинокулярного обзора на объект

Важно отметить, что умение сделать эффективный бросок в прыжке в баскетболе и волейболе имеет решающее значение для успеха игрока [3]. В попытке лучше понять аспекты, связанные с тренировками спортсменов высокого уровня, мы изучили успешные штрафные броски, а также броски в прыжке различных спортсменов и определили переменные движения, которые способствуют их успеху.

В частности, мы выяснили, что если бинокулярная визуальная информация удаляется, пока спортсмены и студенты выполняют ручную обработку мяча, а их

уровень производительности изменяется или поддерживается, то такая информация имеет место быть необходимой для их наилучшей работы. Если устранение бинокулярного зрения приводит к различиям в поведении взгляда у спортсменов высокого уровня или студентов, это даст ответ на вопрос об адаптивном поведении взгляда, и, следовательно, зависит ли это от уровня знаний и опыта или нет. В связи с чем возрастает частота монокулярного обзора на различные движущие объекты (рисунок 2)



Рисунок 2 - Моделирование монокулярного обзора на объект в движении

Поведение взгляда различается между спортсменами высокого уровня и студентами в бинокулярных и монокулярных условиях. В частности, студенты показали меньше фиксации и более длительную

фиксацию в монокулярном состоянии по сравнению со специалистами и бинокулярным состоянием. Студенты показали более длительную продолжительность моргания, чем спортсмены, как в монокулярных, так и в

бинокулярных условиях. Устранение бинокулярного зрения привело к более короткой фазе отталкивания и более длительной второй фазе полета мяча у студентов. Спортсмены высокого уровня не выявили различий в продолжительности фаз между бинокулярными и монокулярными условиями. Полученные данные свидетельствуют о том,

что спортсмены могут не полагаться на бинокулярное зрение при выполнении бросательных движений и передач, а на эффективность движений у студентов может повлиять устранение бинокулярного зрения (рисунок 3).



Рисунок 3 - Применение бинокулярного стереоскопического зрения с целью концентрации на линейно-движущимся объекте

Немного иначе ситуация обстоит при других видах спорта, к примеру, навыки в гимнастике довольно сложны, и спортсмен должен соответствовать временным и пространственным ограничениям, чтобы выполнять эти навыки адекватно [4]. Считается, что получение визуальной информации является неотъемлемой частью сложных навыков. Тем не менее, нет убедительных доказательств роли бинокулярного зрения в выполнении сложных навыков [5].

Исследование показывает, что студенты оптимизируют свое пристальное внимание и движение, когда бинокулярное зрение устранено, тогда как поведение спортсменов высокого уровня при взгляде и движении не влияет на устранение бинокулярного зрения. Мы считаем, что бинокулярное зрение не обязательно для того, чтобы спортсмены высокого уровня работали с максимальной эффективностью при тренировках или же на самих соревнованиях.

Выводы: Таким образом, наши результаты показывают, что выполнение штрафных бросков в баскетболе и волейболе, а также в других видах спорта зависит от целостности бинокулярного зрения, поскольку при закрытых или размытых сенсорных доминантных глазах они показывают худшую точность по сравнению с естественными (бинокулярными) условиями просмотра. Наши результаты показывают, что надлежащее функционирование бинокулярного зрения необходимо для оптимальных спортивных результатов, и подчеркивают важность всесторонней клинической оценки или управления бинокулярным зрением в спортивном контексте. Также надо отметить, что полученные нами данные о взаимосвязи взгляда и движения могут быть полезны тренерам при обучении студентов на кафедрах, а также при комплексной подготовке спортсменов высокого уровня к различным соревнованиям и олимпиадам, с учетом их бинокулярных зрительных возможностей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рахметова Г.Н., Гасанов Е.К., Переверзева Н.В., Джакипбаева Р.А., Лозбина А.В., Кенжебаева А.Ж. Стереоскопическое зрение в тренировочных условиях // Вестник КазНМУ. – 2020. - №1. – С. 243.
- 2 Cárdenas D, Redondo B, Jiménez R. Basketball free-throws performance depends on the integrity of binocular vision. *Eur J Sport Sci.* 2020 Apr;20(3):407-414. doi: 10.1080/17461391.2019.1632385. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31195892.
- 3 Zhu X.J, Li Y.H, Liu L.Q. Functional significance of stereopsis in professional table-tennis players. *J Sports Med Phys*

- Fitness.* 2019 Nov;59(11):1798-1804. doi: 10.23736/S0022-4707.19.09300-9. Epub 2019 Feb 5. PMID: 30722652.
- 4 Okazaki VH, Rodacki AL, Satern MN. A review on the basketball jump shot. *Sports Biomech.* 2015 Jun;14(2):190-205. doi: 10.1080/14763141.2015.1052541. Epub 2015 Jun 23. PMID: 26102462.
- 5 Zwierko T, Puchalska-Niedbał L, Krzepota J, Markiewicz M, Woźniak J, Lubiński W. The Effects of Sports Vision Training on Binocular Vision Function in Female University Athletes. *J Hum Kinet.* 2015 Dec 30;49:287-96. doi: 10.1515/hukin-2015-0131. PMID: 26925183; PMCID: PMC4723179.



G.N. Rakhmetova, E.K. Gasanov, O.Y. Fadeeva, N.V. Pereverzeva,  
R.A. Djakipbayeva, A.Z. Kambarova, B.T. Djigarbayev, F. Kalen  
Department of Physical Education  
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF VISUAL ABILITIES OF HIGH LEVEL ATHLETES

**Resume:** This article will review the binocular vision abilities of high-level athletes and students. A comparative analysis of visual abilities was performed. It should be noted that the deterioration of the integrity of binocular vision adversely affects visual-motor skills, but its impact on sports performance remains unknown. We tested the effect of four viewing conditions (binocular viewing, monocular viewing,

binocular viewing with monocular blur, and binocular viewing with binocular blur) on the performance of free throws in basketball, serves in volleyball, and visual trajectory shifts during such actions.

**Keywords:** binocular vision, sports, exercise, training, visual trajectories.

Г.Н. Рахметова, Е.К. Гасанов, О.Ю. Фадеева, Н.В. Переверзева, Р.А. Джакипбаева,  
А.Ж. Камбарова, Б.Т. Джигарбаев, Ф.Кален  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

#### ЖОҒАРЫ ДЕҢГЕЙДЕГІ СПОРТШЫЛАРДЫҢ КӨРУ ҚАБІЛЕТТЕРІН САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ

**Түйін:** Бұл мақалада жоғары деңгейдегі спортшылардың, сондай-ақ студенттердің бинокулярлық көру қабілеті қарастырылады. Көру қабілеттеріне салыстырмалы талдау жүргізілді. Бинокулярлық көру тұтастығының нашарлауы визуалды және моторикалық дағдыларға теріс әсер ететінін атап өткен жөн, бірақ оның спорттық нәтижелерге әсері белгісіз болып қалады. Біз төрт көру жағдайының (бинокулярлық көру,

монокулярлық көру, монокулярлық бұлыңғыр бинокулярлық көру және бинокулярлық бұлыңғыр бинокулярлық көру) баскетболда еркін лақтыруға, волейболда ойнауға және ұқсас әрекеттер кезінде визуалды траекториялардың жылжуына әсерін тексердік.

**Түйінді сөздер:** бинокулярлық көру, спорт, жаттығулар, жаттығулар, визуалды траекториялар.



А.С. Саятова, А.М. Шахиева, Г.М. Аликеева,  
Казахский национальный медицинский университет им. С. Асфендиярова

## 20-Е ГОДЫ ПРОШЛОГО ВЕКА: ИСТОРИЯ ВВЕДЕНИЯ ЛАТИНСКОГО АЛФАВИТА В КАЗАХСКУЮ ПИСЬМЕННОСТЬ

**Резюме:** В работе представлен анализ архивных документов 1921-1939 годов 20 века, когда в казахской письменности использовалась арабская графика, затем латинский алфавит. Сословие ученых-арабистов долго сопротивлялось внедрению нового алфавита. Но с 1925-1926 годов в Казахстане началось активное движение за введение латиницы, как прогрессивного направления, позволявшего широкий информационный обмен с тюркоязычными странами и доступ к технологиям.

**Ключевые слова:** Народный комиссариат просвещения (Наркомпрос, НКП), арабская графика, латиница, делопроизводство, новый казахский алфавит (НКА).

В программной статье президента республики Н.А. Назарбаева «Взгляд в будущее: модернизация общественного сознания» поставлена задача - начать работу для поэтапного перехода казахского языка на латиницу. Президент указывает, что история изменения алфавита казахского языка в прежние годы определялась в основном конкретными политическими причинами, но теперь необходимо с 2025 года приступить к переводу нашего алфавита на латиницу, «то есть к 2025 году делопроизводство, периодические издания, учебники и все остальное мы начинаем издавать на латинице. А сейчас приступим к подготовке начала перехода на латинский алфавит. Переход на латиницу также имеет свою глубокую историческую логику. Это и особенности современной технологической среды, и особенности коммуникаций в современном мире, и особенности научно-образовательного процесса в XXI веке» [1].

История казахского этноса и алфавита казахского языка складывались непросто. По данным всеобщей переписи 1897 года на территории Казахстана проживали две крупные этнические группы - это казахи, составлявшие 74,1% населения и русские-13%. Наиболее высокий удельный вес казахов был в Тургайской и Семипалатинской областях (88,3% - 90,6%). В других областях показатель был сравнительно ниже - от 52,1 до 71,3% от численности всего населения. Процент русского населения в Казахстане относительно высоким был в Северном, Западном и Восточном регионах Казахстана - до 25,4%.

В 1917-1918 годах на изменение национальной структуры населения повлияли гражданская война, голод, разруха хозяйства, массовая миграция населения. В результате казахи в структуре населения Казахстана составили 58%, русские -17,5%, прочее население - 24,5% [2].

Грамотность среди казахского населения была чрезвычайно низкой, процент казахов, владеющих чтением и письмом, составлял не более 7%. Общественных печатных изданий не было. Только в 1910 году первые на территории нынешнего Казахстана начал издаваться на казахском языке журнал «Айқаб», с 1913 года стала издаваться газета «Қазақ». С этого времени возникает тяга казахской молодежи к просвещению. Однако почти с первых дней этого движения была прочувствована вся негодность, вся отсталость арабского алфавита, совершенно не

приспособленная к законам фонетики казахского языка. Этот казахско - арабский алфавит кое-как удовлетворял потребностям только со стороны элитной верхушки общества.

С приходом новой власти в Казахстане была поставлена одна из главных задач - ликвидация безграмотности населения. Но большая часть казахских школ была с двухклассным обучением, при этом в казахской письменности использовалась только арабская графика; учителей и учебников на казахском языке не хватало.

Ранее авторы данной статьи уже публиковали работу об истории казахского алфавита. Но исследованы новые архивные материалы, которые дополняют вопрос о дебатах по поводу арабской графики и введения латиницы в письменность казахского языка.

В конце января 1921 года состоялось объединенное совещание Наркомпроса и членов комиссии при Госиздате по вопросам борьбы с безграмотностью населения и перевода учебников на казахский язык для казахских Трудовых школ 1 и 2 ступени. По докладу Ахмета Байтурсынова было вынесено решение: «Для школ 1 и 2 ступени перевести учебники на казахский язык по предметам: арифметика, геометрия, естествознание, физика, алгебра, география, история. Составить хрестоматию на казахском языке. Составление и переводы закончить к 1 июля 1921 года». Для обеспечения финансовой стороны вопроса на отдельном заседании коллегии Наркомпроса КазАССР за № 3 от 6 мая 1921 года было принято постановление - за каждый учебник выдавать немедленно денежное вознаграждение в 200 000 рублей [3]. Но работа по составлению учебников на казахском языке на основе арабской графики в 1921-1922 годы практически была сорвана. В результате Академический центр Наркомпроса заключил специальный договор № 8 от 2 ноября 1923 года с конкретными исполнителями - Е. Омаровым, М. Дулатовым, Т. Шонановым и Струминским на составление учебников для казахских школ. Понятно, что издание учебников в начале 20-х годов предполагалось выполнить на основе арабской графики [4].

Одновременно предпринимались меры для перевода всего делопроизводства в государственных учреждениях на казахский язык. В декабре 1923 года постановлением Президиума КазЦИК за № 87 была утверждена «Центральная комиссия по введению



делопроизводства на казахском языке», на которую возлагались задачи:

- разработать план проведения работ, связанных с введением делопроизводства на территории КазАССР;
- разработать формы делопроизводства на казахском языке и передачу их на места;
- ведение регулярной работы по руководству и наблюдению за деятельностью местных комиссий в области установления делопроизводства на казахском языке;
- разработать план по подготовке кадров технических работников, занятых

делопроизводством на казахском языке [5].

10 апреля 1924 года вышеуказанная Центральная комиссия по введению казахского языка в делопроизводство при Совнаркоме КазАССР для полного укомплектования аппарата вынесла предложение (текст дословный): «Все вакантные должности наркоматов, а так же в губернских и уездных отделах следует заполнять кирзатниками, принимая на службу безработных кирзат и лиц, знающих кирписьменность» [6].

Одновременно было издано Циркулярное распоряжение Совнаркома КазАССР за № 1131 о том, что все вносимые наркоматами и Краевыми органами в Совнарком проекты декретов, постановлений, положений и инструкций должны быть представлены в двух языках: кирзатском (казахском) и русском. «В случае не представления проектов на кирзатском языке таковые будут возвращаться обратно без рассмотрения» [7].

Показательно, что Всесоюзный Центральный исполнительный комитет (г. Москва) также поддерживал решение о постепенном переходе делопроизводства на местные языки в автономных республиках, входящих в состав РСФСР. Например, 26 июня 1924 года опубликовано Циркулярное распоряжение ВЦИК для всех Центральных исполнительных комитетов автономных республик, где предписывалось: до 10 августа 1924 года представить календарный план перехода делопроизводства на местные языки. При этом предполагалось соблюдать последовательность перевода делопроизводства, т.е. начинать введение местного языка в низовом аппарате, непосредственно обслуживающем широкие массы населения. Кроме того, предполагалось открытие курсов для административно-канцелярского состава Советского аппарата, центрального и местного масштаба; издание руководства в виде книг, брошюр по введению делопроизводства в учреждениях на местном языке. Этот документ подписал Председатель ВЦИК Михаил Калинин [8].

25 марта 1925 года Центральная комиссия по введению казахского языка в делопроизводство при КазЦИК представила свой план работы на 1925 год:

- принять меры к полному введению казахского языка в делопроизводство во всех уездах и волостях не позднее 15 июня 1925 года;
- развернуть курсы по подготовке и переподготовке работников не позднее 15 апреля в каждой губернии с прохождением программ в течение 3-х мес.;
- курсы организовывать с группами по 50 чел. за счет средств госбюджета.

Центральная комиссия по введению казахского языка признала, что большая часть мероприятий, намеченных ранее, осталась неосуществленной главным образом потому, что как у краевой, так и у губернских комиссий не было определенной материальной базы, не хватало грамотных сотрудников, владеющих арабской графикой [9].

Новым этапом в развитии делопроизводства на казахском языке стали решения 1-го Всесоюзного Тюркологического съезда, состоявшегося в марте 1926 года. Делегаты съезда представили свои материалы по изучению тюркских языков и о связях языков с другими языковыми семьями. Были определены задачи на ближайшее будущее: составление словарей и библиографии по тюркологии, составление отдельных научных грамматик. На съезде впервые широко обсуждался вопрос о введении латинского алфавита. Многие делегаты съезда настойчиво говорили о необходимости перехода тюркской письменности на латинский алфавит. В резолюции этого съезда записано следующее: «Констатируя преимущества и техническое превосходство нового тюркского (латинского) алфавита перед арабским алфавитом, а также огромное культурное, историческое и прогрессивное значение нового алфавита сравнительно с арабским, съезд считает введение нового алфавита и метод его преподавания в отдельных тюрко-татарских республиках и областях делом каждой республики и каждого народа». Съезд констатировал огромное положительное значение введения Азербайджаном и рядом других республик (Киргизстан, Ингушетия, Осетия, Чечня, Балкария) широкое движение за введение нового алфавита на латинской основе. Ученые-тюркологи на съезде много внимания уделяли вопросам правописания на латинице, принципу фонетики в комбинировании с этимологическим принципом. Рекомендовалось сохранение единой формы орфографии в литературном языке и создание орфографических словарей тюрко-татарских языков, создание единой фонетической научной транскрипции на основе латинского алфавита. *Резолюцию подписал Председатель комиссии О. Алиев.*

Организационная комиссия 1-го Всесоюзного Тюркологического языка постановила (март 1926 г.):

1. Организовать на местах тюркологические Комитеты;
2. Задачи тюркологических Комитетов сводятся к следующему:

- ✓ сбориание всех материалов по тюркологии, учет изданных материалов;
- ✓ сбориание всех местных тюркских рукописей;
- ✓ изучение местных наречий.

3. Наркомпросы тюркских республик должны выделить особые средства на издание работ Комитетов;

4. Все местные Комитеты должны иметь между собой постоянную связь и обмен материалами [10].

В Казахстане отношение к введению латинского алфавита было далеко не однозначным. Часть интеллигенции-арабистов выступала против нового алфавита, убеждая сохранить арабскую графику в казахском языке, но молодое поколение поддерживало идею введения латиницы. Об этом писал Ураз Джандосов: «С 1924-1925 года среди казахов, особенно передовой части – мугалимов, полиграфработников, учащейся молодежи возникает движение за новый



алфавит на латинской основе. Идея среди них завоевывает себе почву в лице отдельных лиц. Большинство арабистов относятся к этой идее с насмешкой. Они рассматривают это движение беспочвенным и делом лиц, претендующим на некую известность. Так продолжалось до 1924-1925 годов, до 10-го Съезда казахских научных работников. Далее наступает второй период - ожесточенной борьбы. Старый насмешливый взгляд уступает место серьезному наступлению. Ни одно выступление латинистов в это время не проходит без оппонирования арабистов. Не мало было случаев в этот период, т.е. зимой 1927 года, когда споры переходили в личные нападки и принимали острую полемику. Так было до второй половины 1927 года. Тогда арабисты окончательно потеряли свои позиции и стали пассивными сопротивленцами» [11].

Горячо поддержали идею латинизации казахского алфавита студенты из Казахстана, обучавшиеся в г. Москве. Здесь, 24 апреля 1927 года состоялось Общее собрание студентов-казахстанцев, где с докладом выступил Н. Турекулов. В выступлениях студентов было отмечено, что «судя по той полемике, которая ведется в течение 2-х лет на страницах казахской прессы, вокруг вопроса о ново-казахском алфавите, казахская общественность разделилась на два противоположных лагеря. С одной стороны, верхушка старой интеллигенции, которая в ново-казахском алфавите видит разрыв с общемусульманской культурой и общемусульманскими традициями. Свое враждебное отношение к этому делу она прикрывает мнимыми интересами народного просвещения. С другой стороны, мы видим многочисленные кадры новой интеллигенции, сельского учительства и учащейся молодежи, отстаивающие ново-казахский алфавит по соображениям практического и принципиального характера.... По нашему мнению, смешно и вольно говорить об общемусульманских традициях Востока в этот период, когда сами восточные страны освобождаются от средневековья с его недоступной массам арабской культурой... Трудящиеся массы казахской республики, среди которых грамотность пока что развита не больше, чем на 2%, могут воспользоваться всеми благами нового строя только в тесном контакте с СССР и твердой ориентацией на западную культуру».

На собрании студенты отметили, что ново-казахский алфавит имеет все технические преимущества перед арабским, учитывая возможности развития печатного слова и использования всех без исключения изобретений западной техники. Студенты обоснованно высказывались, что на пути введения нового алфавита есть серьезные препятствия ввиду отсталости населения и противодействия консервативной верхушки старой интеллигенции. Но в заключительной части протокола Общего собрания студенты-казахстанцы в г. Москве записали: «Мы призываем трудовую, учащуюся молодежь Казахской республики последовать примеру Азербайджана, Якутии, Туркменистана, Киргизской республики и перед Наркомпросом Казахской республики выявить свое отношение к этому движению. Наш девиз: каждый сознательный участник культурного строительства

Казахской республики должен словом и делом помочь скорейшему принятию ново-казахского алфавита» [12]. Итак, движение за переход казахского языка на латиницу стало активно расширяться. Становилось все больше сторонников перехода казахского языка на латиницу. Но первоначально отдельные правительственные организации, особенно Наркомпрос, систематически и упорно уклонялись от обсуждения Нового казахского алфавита. В связи с этим на добровольных началах 27 мая 1927 года в г. Кзыл-орде был организован Центральный комитет «Жана» (альбешилер когалы) в составе инициативной группы из 15 человек. Но спустя месяц, 19 июня 1927 года, Постановлением Совнаркома КазССР была, наконец, создана Центральная Комиссия Нового казахского алфавита. В состав ЦК НКА вошли: председатель Нурмаков Ныгмет, члены комитета - Жоктабаев Абдулкасым, Джандосов Ураз, Байдильдин Абрахман, Тогжанов Аббас, Шонанов Тельжан. Добавим, что ЦК НКА 30 августа 1927 года объединилась с ЦК «Жана Альбешилер Когамы» (ЖАК), а председателем ЦК НКА стал У. Джандосов.

Перелом в отношении к НКА в партийно-профессиональных организациях, госучреждениях произошел лишь с начала 1928 года. Показательно, что теперь первый почин был дан Наркомпросом, принявшим ряд мер по переподготовке учителей, обучения учащихся техникумов, институтов просвещения (Постановление коллегии НКП от 26 января за № 10, 1928).

Члены Центральной комиссии нового казахского алфавита (ЦК НКА) работали бесплатно. Трудностей было много, но работа упорно продвигалась. Об этом говорил председатель ЦК НКА У. Джандосов на заседании Президиума ЦИК КазССР 1 сентября 1928 года. Докладчик отметил, что «движение за НКА идет стихийно, без достаточного руководства партийных и советских органов, особенно отделов народного образования. Деятельность ЦК НКА недостаточно активная, а пропаганда НКА среди рабочих и широких слоев трудящихся аула недостаточная. Местная печать недостаточно уделяет внимания внедрению НКА». Однако, как указал Джандосов У., в работе ЦК НКА были и положительные результаты: «Выполнена работа по составлению и утверждению проекта нового казахского алфавита, где в основу положены:

- 1) Принцип сингармонизма казахского языка;
- 2) Существующее казахское правописание, сильно приближающееся к фонетическому;
- 3) Соответствие знаков аналогичных звуков тюркских языков;
- 4) Соблюдалось не искажение, без особенной нужды, еще принятых начертаний и значений латинских знаков;
- 5) Не применялись прописные формы латинских знаков».

Для успешного внедрения латиницы ЦК НКА подготовила к осени 1928 года 6 инструкторов-агитаторов, однако необходимо было начать обучение учителей на новом алфавите, обеспечить казахские школы 1 и 2 групп учебниками с латинским алфавитом, развивать агитационную работу. В городах стали организовывать кружки и ячейки по освоению



латиницы; всего работали 58 кружков, где обучались 3 546 человек.

Обучение по новому алфавиту с 1928 года и проводилось в 4-х направлениях: а) индивидуальное изучение по заочным урокам, напечатанных в педагогическом журнале «Жана Мектеб» и газетах; б) обязательное изучение в школах профессионального образования - в 26 техникумах и 4 институтах просвещения обучалось 2646 чел., где было «... полное расположение учащихся к новому алфавиту вопреки наускиванию всех арабистов»; с) на педагогических и ведомственных курсах обучалось 890 чел., д) обучение проводилось в одной школе Соцвоса «Оренбургская Казахская Краевая показательная школа» с числом воспитанников 300 чел. Таким образом, к 1 сентября 1928 года были обучены новому алфавиту 4143 человека и 1133 учителей. Проводилась агитационно-разъяснительная работа среди учителей и учащейся молодежи в городах и, отчасти, в аулах.

В своем докладе У. Джандосов отметил, что после II Пленума часть молодых арабистов стали отходить от защиты арабского письма, «но старые кадры арабистов, например Байтурсынов, все еще продолжают мешать работе, предлагая свои «усовершенствованные» проекты письма, в т.ч. и русского, т.к. влияние арабистов все еще сильно на массы».

31 октября 1928 года состоялось расширенное заседание Казахского краевого комитета ВКП(б), где был заслушан отчет председателя ЦК НКА Джандосова У.»О работе ЦК НКА по состоянию на 1 сентября 1928 года». Докладчик отметил, что «сопротивление арабистов сломлено и новый алфавит завоевал сочувствие со стороны широких масс», идет успешное обучение НКА, для всех ведомств разработаны следующие оперативные планы по введению нового алфавита:

- 1 октября 1929 года будет закончено полное замещение вывесок, печатей, штампов;
- с начала 1929-1930 учебного года во всех типах учебных заведений вводится новый алфавит;
- с 1 октября 1930 года прекращается печатание любых книг на старом алфавите;
- к августу 1929 года целиком переводится на новый алфавит журнал «Жана-Ментеп» и газета «Лениншил-жас»;
- ЦК НКА совместно с редакцией газеты «Эңбекши-Қазақ» на новом алфавите издает сатирический журнал «Жарши».

Деятельность ЦК НКА в целом была одобрена, в итоге Краевой Комитет ВКП(б) постановил: Весь госаппарат обязан перейти на НКА до октября 1930 года.

Работа по введению латиницы была трудной: по-прежнему не хватало учителей, учебников, типографских мощностей; срывался план коренизации административных органов. Однако уже было ясное понимание необходимости введения нового казахского алфавита. Об этом предельно четко записано в протоколе заседания КазЦИК за № 9 от 25 июля 1929 года, где в повестке стоял вопрос: «Об утверждении новой казахской орфографии». В тексте протокола указано: «Арабский алфавит вследствие своей трудности, непригодности к технике и непригодности правильно передавать звуки казахского языка и религиозной подоплеки, делал

казахскую письменность кастовым и трудно усвояемым массами. Эти недостатки арабского алфавита отразились в существующей казахской орфографии. С переходом на новый казахский алфавит все недостатки прежней орфографии, не замеченные при арабском алфавите будут устранены.

ЦИК КазССР постановляет:

- 1) Утвердить представленный Наркомпросом и приложенный к настоящему постановлению проект орфографии на новом алфавите и отменить орфографию 1924 года;
- 2) Применить новую казахскую орфографию во всех государственных и общественных организациях, учреждениях и учебных заведениях всех типов КазАССР со дня опубликования настоящего постановления в газеты «Эңбекши-Қазақ»;
- 3) Все книги, периодическая печать, штамп, печати, официальные бумаги, ярлыки, этикетки, вывески и т.п. на казахском языке впредь выпускать на новой орфографии;
- 4) Наркомпросу и ЦК НКА принять все меры к широкой популяризации новой орфографии в периодической печати;
- 5) Наркомпросу немедленно издать словарь иностранных слов-терминов по новой орфографии.

Отдельное внимание уделялось иностранным словам и подчеркивалось:

- ✓ все конечные согласные европейских слов писать без изменений;
- ✓ личные иностранные имена писать без изменений в пределах знаков казахского алфавита;
- ✓ иностранные слова, непосредственно освоенные живым народным языком и вполне ассимилировавшиеся пишутся так, как произносятся массами;
- ✓ ко всем тем словам, которые стали применяться в литературе в последнее время, а также к тем словам, которые будут позаимствованы из иностранных языков, применение настоящего правописания обязательно.

В отчетах ЦК НКА есть общие сведения о выполнении плана введения НКА в образовательных учреждениях Казахстана:

- В школах первой ступени в 1929-1930 учебном году введен новый алфавит с охватом 95 939 учащихся;
  - Школы повышенного типа, СПШК, 7-летки, 9-летки, техникумы, инпросы, рабфаки полностью перешли на новый алфавит по общественным дисциплинам, по химии, по всем видам общественных работ (охват 15 428 учащихся);
  - Вузы (университет, Ветеринарный институт) по казахскому языку занимаются на новом алфавите;
  - Русские школы Алма-Аты, Кызыл-Орды, Семипалатинска преподавание казахского языка ведут на новом алфавите. План обучения по округам составлял – 100 000 чел., обучено 164 830 чел.
- Полиграфическая работа – это стало самым узким местом в работе по окончательному переходу на НКА. Республике минимум требовалось 30 000 кг. шрифта, на 1930 год – 40 000 кг. В 1929 году типографии имели 5 700 кг. Кызыл-Орда в разное время получила около 5 000 кг. (1928-29 годы), Алма-Ата всего 10 000 кг., что хватало



всего на набор 30 печатных листов. Казахские наборщики по НККА оставались мало квалифицированы. Переход госаппарата на НККА был связан с коренизацией штата сотрудников, но полных сведений за 1929 год в архивах нет.

В итоге переход казахского языка на латинский алфавит не был успешным. На заседании КазЦИК 1 января 1932 года (протокол № 8) подробно обсуждался этот вопрос. В протоколе отмечено: если учебные заведения бодро рапортовали о введении латиницы, то самым отсталым участком стал переход госаппарата на новый алфавит, причем если краевые учреждения перешли на новый алфавит на 60%, то районные всего на 40%. Некоторые районы и в 1932 году не перешли на НККА и письменная связь в этих районах поддерживалась на арабском алфавите [13].

Авторы данной статьи работали в Центральном государственном архиве РК, выполнили исследование протоколов ЦК НАК, Совнаркома КазАССР, Наркомпроса, Казахского краевого комитета ВКП(б) и др. организаций. Просмотрены десятки дел, сотни документов за 20-30-е годы прошлого века. Почти все протоколы и отчеты написаны на русском языке. Лишь

очень небольшая часть отчетов представлена с переводом на казахский язык и использованием латинского алфавита. Официально латиница сохранялась до 1940 года.

Затем было предложено провести в республике широкое общественное движение за введение кириллицы. В ноябре 1940 года на V сессии Верховного Совета КазССР был принят «Закон о переводе казахской письменности с латинизированного на новый алфавит на основе русской графики» [14].

Кириллица в казахском языке сохранилась до нашего времени. Сегодня в Казахстане практически не осталось свидетелей, использовавших когда-то латинский алфавит в казахской письменности. Но жизнь показала, что отказ от латиницы был серьезной ошибкой. Мир изменился и стал открытым. Молодое поколение республики живет с другими приоритетами, ориентированными на информационные технологии, прагматичность, конкурентоспособность и готовностью к новым знаниям. Наша молодежь, наши студенты-медики убеждены, что введение латинского алфавита в казахскую письменность станет новой ступенью к открытости и познанию мира.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Назарбаев Н.А. «Болашаққа бағадар: рухани жанғыру. Взгляд в будущее: модернизация общественного сознания», газета «Егемен Қазақстан», 12 апреля 2017 г., стр. 1-2
- 2 Краснобаева Н.Л. Население Казахстана в конце XIX-первой четверти XX века. Автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук. 07.00.02. Барнаул 2004, 25 с.
- 3 Ф. 81, оп. 1, д. 258, л. 11, 11-об., 12
- 4 Ф. 81, оп. 1, д. 818, л. 91
- 5 Ф. 5, оп. 4, д. 18, л. 75

- 6 Ф. 30, оп. 1, д. 348, л.156
- 7 Ф.1380, оп. 2, д. 53, л. 31
- 8 Ф.5, оп. 5, д. 78, л. 38, 38-об, 40, 40 об.
- 9 Ф. 1380, оп. 2, д. 62, л. 54,54 об,55
- 10 Ф. 81, оп. 1, д. 953, л. 149, 151-152, 156.
- 11 Ф. 740, оп. 1, д. 3, л.1-103
- 12 Ф. 740, оп. 1, д. 2, л. 4-5
- 13 Ф. 740, оп. 1, д. 7, л. 6, 14, 19.
- 14 Газета «Казахстанская правда» 13 ноября 1940 года в № 262.

Ә.С. Саятова, А.М. Шахиева, Ғ.М. Әликеева

*С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ*

#### ӨТКЕН ҒАСЫРДЫҢ 20-ШЫ ЖЫЛДАРЫ: ҚАЗАҚ ЖАЗУЫНА ЛАТЫН ӘЛІПБИІН ЕНГІЗУ

**Түйін:** Қазақ жазуында 1929 жылға дейін қазақ тілінің фонетикасының ерекшелігі көрсетілмейтін араб жазу таңбалары пайдаланылды. Жаңа әліпбидің келешегі мен артықшылығын ескере отырып, алдыңғы қатарлы қазақ зиялылары латын әліпбиін енгізуді талап етті. Ұлттық кадрлардың жетіспеушілігінен, қазақ тілінің

латын әліпбиіне өту жұмыстары мектептерде және мемлекеттік мекемелерде қиынға соқты. 1940 жылы қазақ жазуы кириллицаға ауыстырылды.

**Түйінді сөздер.** Білім Халық комиссариаты (БХК), араб әліпбиі, латын әліпбиі, іс жүргізу қызметі, жаңа қазақ әліпбиі (ЖҚӘ)

A.S. Sayatova, A.M. Shahieva, G.M. Alikeeva

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

#### THE 20-IES OF THE LAST CENTURY: THE HISTORY OF THE INTRODUCTION OF THE LATIN ALPHABET INTO THE KAZAKH ALPHABET

**Summary.** In writing the Kazakhs until 1929 used the Arabic script, which does not reflect the features of the phonetics of the Kazakh language. The advanced part of the Kazakh intellectuals insisted on the introduction of the Latin alphabet, understanding the perspectives and advantages of the new alphabet. Work on the transition of the Kazakh language to the

Latin alphabet was complicated by the lack of national staff in schools and government agencies. By volitional decision in 1940 the Kazakh script was translated into Cyrillic alphabet.

**Keywords:** People's Commissariat of Education (PCE), Arabic graphics, latin, clerical work, new Kazakh alphabet (NKA).

УДК 614.46:378.180.6

S.A. Bykybaeva<sup>1</sup>, A.N. Kozhakhmetova<sup>1</sup>, A.K. Beisbekova<sup>1</sup>, N.A. Mombekov<sup>2</sup>,  
E.H. Beknazarova<sup>2</sup>, N.B. Zholdybaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>International Kazakh-Turkish University them. H.A. Yassau

## FEATURES OF MORBIDITY AND NUTRITION AMONG STUDENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

*The article presents data on the analysis of morbidity and rehabilitation among students Of the Kazakh National medical University named after S. D. Asfendiyarov during quarantine and the state of emergency in the Republic of Kazakhstan. The survey was conducted via an online questionnaire*

**Keywords:** morbidity, covid-19, pneumonia, quarantine, nutrition, rehabilitation after illness

### Relevance

As we all know, at the beginning of 2020, the whole world was gripped by a coronavirus pandemic. It forced all countries into quarantine and broke the world economy. Many people did not take this disease seriously. As a result, we saw how deplorable the situation was in some developed countries. Negligent attitude to your own life, as well as to the lives of other people is unacceptable.

Coronavirus is an infectious disease detected in China in December 2019. There are hundreds of coronaviruses, most of which are carried by animals, including pigs, bats and cats. But there are also those like Covid-19 that infect people. Some coronaviruses cause only mild malaise, such as a cold. Covid-19 can lead to more serious diseases, such as pneumonia. Most infected people show various symptoms - high body temperature, headache, weakness, cough, difficulty breathing, muscle pain, nausea, vomiting, diarrhea, loss of taste, smell.

People of all ages are at risk of contracting the virus. As with most other viral respiratory diseases, children and people over 65 years of age, people with weakened immune systems, as well as those with health problems (heart disease, diabetes, cancer) are at a high risk of severe disease [1,2]. In the world, this disease has taken many lives (over a million people) and more than 38 million people were diagnosed with Covid 19. [3].

According to a study by the Chinese center for disease control and prevention, the coronavirus is more deadly than the flu for all age groups, but especially among the elderly. Among

the 10 to 40 people infected with the coronavirus, about four out of 1,000 died, according to the Chinese CDC, but 8% of people between the ages of 70 and 79 have died, and among those 80 and older, this figure rises to about 15% [4].

All over the world, people are talking about coronavirus disease and taking the necessary precautions to protect themselves and their families from the coronavirus. As in many countries, Kazakhstan entered a quarantine and state of emergency for COVID-19 in the spring. All educational institutions in the country switched to distance learning, and many students study at home. Therefore, the study of morbidity among students during quarantine is of particular importance.

### The aim of the work

To analyze the morbidity rate among students of KazNMU named after S. D. Asfendiyarov during quarantine.

### Materials and methods

To conduct the survey, we have compiled a questionnaire that includes 11 questions. A computer program was used to conduct a survey of 95 respondents (students aged 19-22 years).

### Results

During data processing, it was revealed that 44.2% of the respondents were diagnosed with Covid 19 during the quarantine period. The rates of diagnosed patients with Covid 19 by symptoms: 3.2% had pneumonia; 6.3% had covid-19; and 7.4% had covid infection (figure 1). And 83.2% of the respondents who were ill noted other diseases.

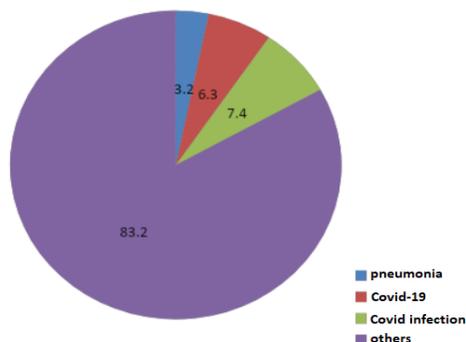


Figure 1 - Morbidity among students during the quarantine period, (%)

Diagnoses were confirmed in 12.6% of patients by laboratory tests. Despite the young age of the respondents and their knowledge of diseases and pathogenesis, the survey revealed

that 10.5% have concomitant diseases, 72.6% of students deny concomitant diseases, and 16.8% do not know.

At the peak of the incidence many people were uncontrollably using antibiotics, expectorants etc. There was



a growing sense of panic and helplessness, and there was little information about covid-19. The results of our study on the use of antibiotics and other drugs (figure 2).

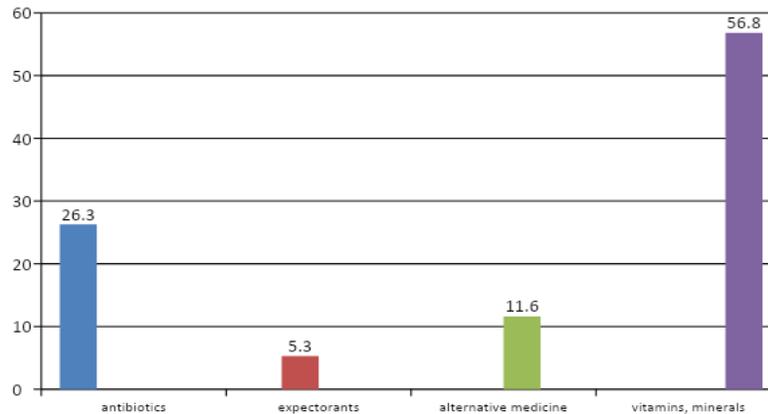


Figure 2 - Distribution of responses for the use of antibiotics and other drugs, (%)

Of all respondents (95 people), 56.8% included vitamin and mineral complexes in their daily diet. 11.6% used traditional remedies and 26.3% (25 people) took antibiotics for the disease.

Students who were infected during the quarantine period in most cases were prescribed treatment by the district-based assigned doctor (17 cases out of those who were ill) and the visiting doctor in the hospital (15 cases), 10 people were self-medicating. The results of the survey showed that the rest of the respondents (66.3%) themselves took proactive steps to improve their health and tried to increase immunity, referring to the media (TV shows, Internet resources, WhatsApp).

Now, more than half a year has passed, the world has had to suffer huge losses, but this has allowed us to develop

treatment protocols for patients with coronavirus infection, conduct research, reduce the increase in the number of deaths, and consider and put forward recommendations for nutritional therapy for patients who have suffered COVID-19. People who have insufficient or excessive nutrition should optimize it.

According to our research, opponents have changed their nutritional habits. Many people (57.9%) increased the frequency of consuming broths and soups in their diet, and 47.4% increased their daily quota of liquids. To maintain immunity, 27.4% preferred garlic, onion, ginger, and horseradish. 21% of students increased their consumption of fermented milk products (figure 3).

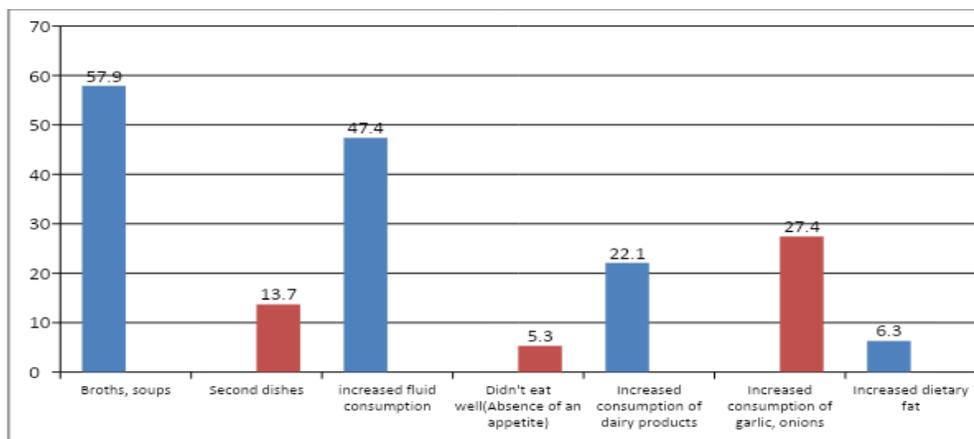


Figure 3 - Distribution of changes in nutritional habits, (%)

Good nutritional therapy is the key to rehabilitation of patients after diseases, including coronavirus infection. According to European recommendations, a good tactic of therapeutic nutrition allows you to limit the complications of the virus, and physical activity is also necessary in the recovery process [5].

We were also interested in how our respondents were recovering or what they were doing. It turned out that 47.4% of the respondents did not take any actions. Perhaps, they

were not ill during the quarantine period. Some students continued to take vitamins and mineral elements (31.6%); others began to do breathing exercises/engage in physical activity – 15.8% and 27.4% - to adhere to proper nutrition and daily routine. In case of illness and in the process of recovery, one of the aspects of therapy should always be considered high-quality rational nutrition. In quarantine conditions, it is necessary to adhere to food culture and hygiene.



In the modern world, there are many questions about covid-19, including the prevention of this disease and whether there is an effective safe vaccine. Currently, many scientific organizations in several countries are developing and testing vaccines against Covid-19. This requires time and various resources.

The survey revealed that 18.9% of the students surveyed would like to be vaccinated against Covid-19. 45.3% of people weren't willing to get vaccinated, and those who were unsure (not enough information) - 35.8%.

To cover many issues about Covid-19, the world health organization has developed a document-an Updated strategy to combat Covid-19 [5].

#### Conclusion

It is important to understand basic information about the disease (COVID-19), including its symptoms, complications, how it is transmitted, and how to prevent further transmission. Be informed about COVID-19 from reliable sources such as UNICEF, and ministries of health [6].

#### REFERENCES

- 1 Что такое коронавирус? А локдаун? Как долго длится болезнь? Объясняем все про Covid-19 <https://www.bbc.com/russian/in-depth-52679554>
- 2 Часто задаваемые вопросы по коронавирусной инфекции <https://www.gov.kz/memleket/entities/dsm/activities/6626?lang=ru&parentId=6625>
- 3 Коронавирус на 4 картах <https://www.currenttime.tv/a/covid-19-interactive-map/30484955.html>
- 4 The flu and the new coronavirus have similar symptoms, but the coronavirus is far deadlier — here's how the 2 compare <https://www.businessinsider.com/coronavirus-compared-to-flu-mortality-rates-2020-3>

- 5 Обновленная стратегия борьбы с covid-19 [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-strategy-update-2020-ru.pdf?sfvrsn=29da3ba0\\_19](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/covid19-strategy-update-2020-ru.pdf?sfvrsn=29da3ba0_19)
- 6 Коронавирус (Covid-19): Что необходимо знать? <https://www.unicef.org/kazakhstan/%D0%BA%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%B2%D0%B8%D1%80%D1%83%D1%81-covid-19-%D1%87%D1%82%D0%BE-%D0%BD%D0%B5%D0%BE%D0%B1%D1%85%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BC%D0%BE-%D0%B7%D0%BD%D0%B0%D1%82%D1%8C>

С.А. Быкыбаева<sup>1</sup>, А.Н. Кожаметова<sup>1</sup>, А.К. Беисбекова<sup>1</sup>, Н.А. Момбеков<sup>2</sup>, Э.Х. Бекназарова<sup>2</sup>, Н.Б. Жолдыбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>Қ.А. Яссауи атындағы халықаралық Қазақ-Түрік университеті

#### COVID-19 ПАНДЕМИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ СТУДЕНТТЕРДІҢ ТАМАҚТАНУЫ МЕН АУРУШЫЛДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** мақалада Қазақ ұлттық медицина университеті студенттерінің карантин мен республикамыздағы төтенше жағдай кезіндегі аурушаңдық жағдайына талдау және қайта қалпына келуіне жүргізілген

зерттеу мәліметтері берілген. Зерттеу саунамалық әдіспен онлайн жүргізілді.

**Түйінді сөздер:** аурушаңдық, ковид-19, пневмония, карантин, тамақтану, қайта қалпына келу

С.А. Быкыбаева<sup>1</sup>, А.Н. Кожаметова<sup>1</sup>, А.К. Беисбекова<sup>1</sup>, Н.А. Момбеков<sup>2</sup>, Э.Х. Бекназарова<sup>2</sup>, Н.Б. Жолдыбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Яссауи

#### ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СТУДЕНТОВ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

**Резюме:** в статье приведены данные изучения анализа заболеваемости и восстановления среди студентов КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова во время карантина и

чрезвычайного положения в РК. Был проведен опрос посредством онлайн анкеты-опросник.

**Ключевые слова:** заболеваемость, ковид-19, пневмония, карантин, питание, реабилитация после болезни



А.Н. Қожахметова, С.А. Быкыбаева, М.В. Ли, Б. Онгарбаев, З. Аманшаева  
 С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
 Нутрициология кафедрасы

## ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТ СТУДЕНТТЕРІ АРАСЫНДА ТЕМІР ТАПШЫЛЫҚ АНЕМИЯ ТАРАЛУ ДЕҢГЕЙІН БАҒАЛАУ

Адам ағзасындағы темір тапшылығы, әлемдегі анемияның пайда болуының ең жиі себебі болып табылады. Темір тапшылық анемия басқа жұқпалы емес аурулармен қатар қоғамдық денсаулық сақтауда өзекті мәселе туындатып, халықтың түрлі жас топтарының арасында алдын алу шараларын дер кезінде жүргізуді талап етеді. ТТА-ы қазіргі таңдағы осал топтардың қатарындағы студенттердің де физикалық және интеллектуалды денсаулығына қауіп төндіреді. Бұл мақала Ұлттық медицина университет студенттерінің арасында темір тапшылық анемияның таралу деңгейін бағалау мақсатымен жүргізіліп, тамақтану сипатымен байланысты денсаулық көрсеткіштеріне талдау жасалған.

**Түйінді сөздер:** темір тапшылық анемия, салауатты тамақтану, жастар денсаулығы

ДДСҰ мәлімдеуінше, көптеген дамушы елдерде жаппай таралған темір тапшылық анемияның шынайы салдары жалпы өлім-жітімнің, аналар арасындағы қан кетуінің, мектеп жасындағы оқушылардың үлгерімі мен еңбекке қабілетінің төмендеуі туралы статистикалық деректерден білуге болады[1]. Анемияның алдын алуға жұмсалып отырған көптеген ауқымды күш-жігерге қарамастан, оның таралу деңгейі төмендемейді, сондықтан оның жоғары деңгейде таралуына және салдарының денсаулық көрсеткіштеріне әсері зор болғандықтан, бұл қоғамдық денсаулық сақтау мамандарының назарын үнемі аудартып отырады[2,3]. Темір тапшылық анемияға шалдыққандардың арасында, болашақ аналар мен енді өмірге қадам басқан жастар, яғни студенттер де маңызды орындардың бірін алады. Студенттік уақыт, ол адам өміріндегі қимыл-қозғалысқа толы, жүйке-жүйесінің қозуы жоғары деңгейде болуынан, қауіп-қатер тобына жатады[4]. Осыған орай, студенттер арасындағы темір тапшылығының алдын алуға арналған скрининг бағдарламаларын әзірлеу басты мақсаттардың біріне айналып, ғылыми зерттеулер жүргізудегі басты бағыттар қатарына жатады[5]. Бангладештің Ноахали өңірінің студенттері арасында зерттеу нәтижелері ТТА-мен 55,3% шалдыққанын анықтады, олардың ішінде 63,3% әйелдер, 36,7% ерлер болды. Үндістанада дәрігер-студенттер арасында 32% (ерлер-20,0, әйелдер-44,0) құрады[6,7].

### Зерттеудің мақсаты

Бұл жұмыс С.Ж. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті студенттерінің арасында темір тапшылық анемияның таралу деңгейін бағалау мақсатымен жүргізілді.

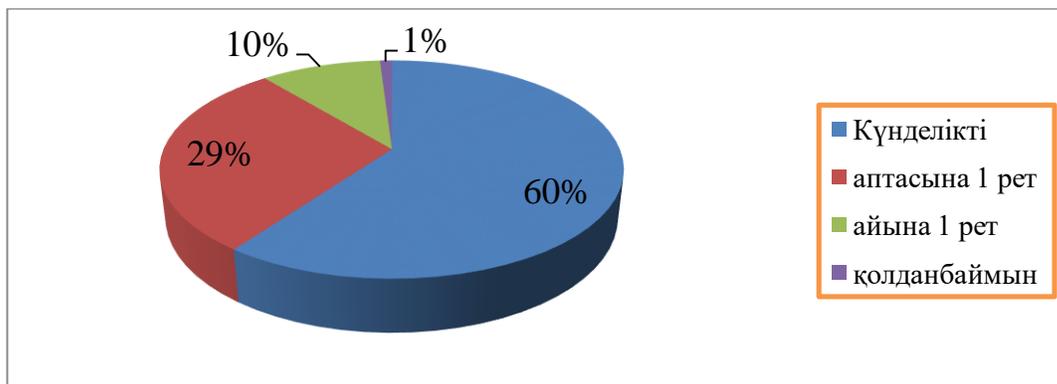
### Материалдар және әдістер

ҰМУ студенттер арасында ТТА таралу деңгейін зерттеуде сауалнамалық және жедел әдістерді қолдану арқылы жасалды. Қандағы гемоглобин деңгейі 30 студенттен жедел әдісті Nemocue Hb 201 Plus аппаратын қолданумен анықталды. Сауалнама <https://www.surveio.com> қолдану арқылы электронды түрде жалпы саны -96, оның 64 қыз бала, 32 ұлдар қамтылған.

### Нәтижелер және талқылау

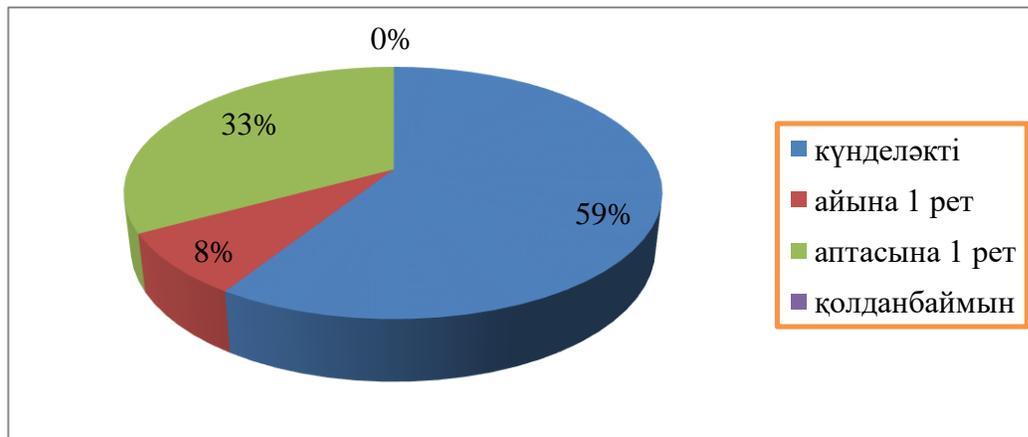
Сауалнама ҚазҰМУ-нің үш мектептің студенттері арасында өткізілді. Респонденттер «Қоғамдық денсаулық сақтау» мектебінен 43%, «Стоматологиядан» 25%, «Жалпы медицинадан» 32% студент қатысты. Қатысқан студенттердің арасында ұлдар -33,3%, қыздар -66,7% құрады.

Зерттеу барысында сауалнама арқылы анықталғаны, рационда күнделікті темірге бай ет өнімдерін тұтынатындар -57 (60%)- ге жетті, оның ішінде ерлер - 20% (19), қыздар - 40% (38). Ал аптасына ет өнімдерін 1 рет тұтынатындар – 29%, айына 1 рет тұтынатындар 10% ды құрады (сурет 1). ҚДС мектебінің студенттері арасында күнделікті ет немесе балық өнімдерін тұтынатындар саны - 27 болса, жалпы медицина мектебінен - 20, стоматологиядан - 9 студентті құрады.



Сурет 1 - Ет өнімдерін тұтыну жиілігінің деңгейі

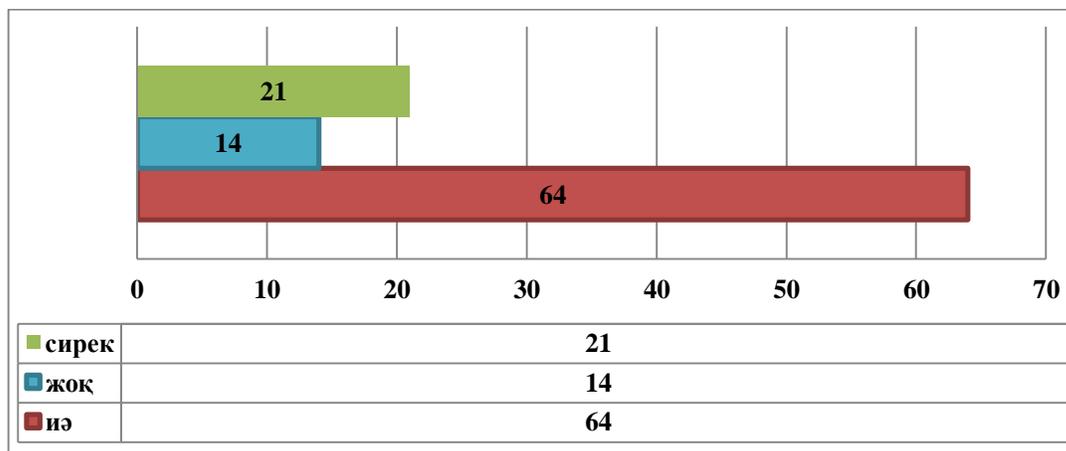
Жеміс және көкөніс өнімдерін күнделікті тұтынатын студенттер 59%, ал аптасына 1 рет тұтынатын студенттер 33%- ды құрады (Сурет 2).



Сурет 2 - Жеміс және көкөніс өнімдерін тұтыну жиілігінің деңгейі

Көкөніс пен жеміс жидектер (өрік, алхоры, алма, асжапырақ) темірдің маңызды көздерінің бірі болғандықтан оларды күнделікті тұтыну маңызды

болып саналады. Шәй, кофе секілді темірдің сіңуін баяулататын өнімдерді жиі тұтынатындардың үлесі 67% құрады (Сурет 3).



Сурет 3 - Темірдің сіңуін баяулататын өнімдерді тұтыну жиілігі

Әлсіздік пен шаршағыштық, бас айналуы, есте сақтаудың төмендеуі, ұйқышылдық, терінің бозаруы, мұрыннан қан кету секілді синдромдар ТТА ның айқын белгілерінің бірі. Студенттер арасында осындай синдромдар 30%-да байқалған. Сауалнаманың нәтижелері бойынша, қандағы гемоглобин деңгейіне байланысты ТТА ның жеңіл түрі кездесетіндердің үлесі 15%, ал орташа түрімен 11%-ы құрады. Сонымен қатар, көптеген отандық және шетелдік ғылыми зерттеулер деректеріне сәйкес, жүктілік кезінде анемияға шалдыққан анадан келешекте қаназдық ауруының кездесу ықтималдылығы жоғары болатыны дәлелденген. Студенттер арасында ата-анасы немесе туыстары анемиямен ауырғандардың үлесі 35% болды. Темір препараттары (темір глюконаты, темір сульфаты, темір (III) полимальтозат гидроксиді) ТТА емдеудің тиімді тәсілдерінің бірі болып саналғанымен, кемшілігі емделу уақыты ұзаққа созылуымен байланысты.

Сауалнамада студенттердің 20% темір препараттарын қолданғанын айтты. Тағам өнімдерін темірмен байыту (фортификациялау) «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» ҚР кодекстің 111-бабына [8] сәйкес жүргізіледі. Бұл бапта халық арасындағы аталмыш жағдайдың алдын алу мақсатында, халықтың түрлі жас топтары кеңінен тұтынатын, әрі қол жетімді азық-ауқат және бірінші сортты бидай ұнын міндетті түрде темір мен витаминдермен және минералдармен байыту міндетті болып саналады. Осыған орай, студенттердің тағам өнімдерін темірмен байыту үрдісі туралы хабардар екендігін 92,7% -н көрсетті. Көбінесе темір тапшылық анемияның орташа дәрежесінде жиі байқалатын борға, құм-кесекке құмарлық, лак иіскеу немесе бармақтардың терісі жарылуы секілді сидеропениялық синдромдар анемияның айқын белгілеріне жатады. Зерттеуге сәйкес, борға құмарлық студенттердің 7% да, құм-кесекке



құмарлық 16%-да, бензин, лак иіскеуге құмарлық 19%-да, бармақтардың терісі жарылуы 18% -да кездесті. Қазіргі таңда халық арасында ТТА алдын алу мақсатында қандағы гемоглобин мөлшерін дер кезінде жоғарылату маңызды шара болып есептеледі. Сондықтан, құрамында темір мөлшері жоғары және темір сіңімділігін жақсартатын тағам өнімдерін кеңінен қолданудың тиімділігі жоғары. ХХІ ғасыр ғылым мен техниканың, медицинаның дамуына кең жол ашып, көптеген дамыған және дамушы елдерде тағам өнімдерін темірмен байыту және әр түрлі темір препараттарын дайындау кең көлемде жолға қойылған. Студенттер арасында жүргізілген сауалнама бойынша құрамында темірі бар тағамдарды тұтыну (59,4%) темір тапшылықтың алдын алудың ең тиімді шарасы болып есептелсе, тағам өнімдерін темірмен байыту шарасын (фортификация) 26%, темір препараттарын тұтыну 14,6% белгілеген.

Қазіргі таңда темір тапшылық анемиясы тек, қанда гемоглобин деңгейінің төмендеуімен емес, басқа да аурулардың себебінен туындауы мүмкін. Респонденттерден алынған мәліметтер бойынша ас қорыту жүйесі аурулары мен ауыратын студенттер 28%, жүрек қан -тамыр жүйесі аурулары анықталғандар 6% құрады. Сұрау барысында студенттерде ас қорыту жүйесі аурулары дұрыс тамақтанбау, витаминдер мен минералдарға бай тағам түрлерін сирек тұтынуымен, таңғы және түскі астарында фаст-фуд өнімдерін жиі тұтынуымен байланыстырған.

Сауалнама барысында анықталғандай, анемия көріністеріне шағымданғандар арасынан, 30 студент қыздардан Nemocue Hb 201 Plus гемоглобин анализаторын қолдана отырып, гемоглобин деңгейі сараланды. Оның 33% анемияның жеңіл және орташа түрлері кездессе, ал қалған 67%-да гемоглобин нормада екені анықталды.

Қорытынды. Темір тапшылық анемия – кез-келген жаста, балалық, жас өспірімдік кезең тіпті қарттық кезде де кездеседі. Бұл аурудың студенттер арасында таралу деңгейін бағалау мақсатында жүргізілген сауалнамаға 17-22 жас аралығындағы студенттер қатыса отырып, ҚазҰМУ студенттер арасында анемия және ТТА туралы ақпараттануы жоғары деңгейді көрсетті. ТТА пайда болу себептерінің бірі ретінде тамақтану факторы алынды. Респонденттердің 60-90% өзінің күнделікті рациондында темірге бай (ет, балық, бауыр, алмұрт, алма сәбіз) өнімдерді тұтынатыны туралы белгілесе, ал темір сіңуін баяулатын шәй, кофе өнімдерін жиі тұтынатындар 64% құрады. Олардың арасында қыздардың да ұлдардың да үлесі жоғары болып келеді. Студенттер арасында ата-анасы анемиямен ауырғандар 35%-да кездесіп, бұл өз кезегінде көптеген студенттердің анемияға шалдығуына себепші болған. Сонымен қатар, студенттердің 20% темір препараттарын қазіргі таңда профилактикалық және емдік мақсатта қолданып, құрамында темірі бар өнімдер ТТА алдын алу үшін тиімді шара деп есептеген. Зерттеу барысында студенттердің 30% да әлсіздік, шаршау, бас айналу, терінің бозаруы, мұрыннан қан кету секілді анемиялық синдромдар жиі байқалатыны анықталып, 64 қыздың 25%-да анемиялық синдромдар кездесуі анықталған. Осындай сауалнама арқылы жалпы студенттердің 33%-да гемоглобин деңгейі нормадан төмендігін белгілі болды. Осылайша, студенттерде ТТА пайда болуының себептерін қарапайым зерттеулер арқылы анықтау, жастар арасындағы ТТА даму қаупін азайтуға, темір препараттарын дұрыс таңдауға, уақтылы емшара көрсетуге мүмкіндік беретін кешенді шараларды жасауға негіз болады.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Т.Т.Ашимбаева, Ш.П.Байзакова. Анемия (Малокровие) // Медицина. – 2010. - №2. - С. 84-85.
- 2 UNICEF, United Nations University, WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. — Geneva: World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/OI.3). — 114 p.
- 3 Т.Ш.Шарманов, Ш.С.Тәжібаев, И.Г.Цой. Маңызды микронутриенттердің рөлі және микронутриенттердің тапшылығының алдын алу шаралары туралы. – Алматы: 2009. – 167 с.
- 4 И. Л. Давыдкин Болезни крови в амбулаторной практике. - М.: ГЭОТАР – Мед, 2011. – 192 с.
- 5 М.О. Орынханова, М.А.Жанузаков. Особенности железодефицитной анемии у студентов и методы ее коррекции. // Наука о жизни и здоровье. – 2019. - №4. – С. 86-96.
- 6 Финогенова Н.А. Анемии у детей: диагностика и лечение. – М.: 2010. - С. 9–17.
- 7 Журавлева И.В. Здоровье студентов: социологический анализ. - М.: Институт социологии РАН, 2012. – 252 с.
- 8 «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» ҚР кодексі №360 7.07.2020ж. URL: [https://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=34464437#pos=2413;-59](https://online.zakon.kz/document/?doc_id=34464437#pos=2413;-59)

**А.Н. Қожахметова, С.А. Быкыбаева, М.В. Ли, Б. Онгарбаев, З. Аманшаева**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
 кафедра «нутрициология»*

#### ОЦЕНКА УРОВНЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

**Резюме:** дефицит железа в организме человека является наиболее частой причиной возникновения

анемии в мире. Железодефицитная анемия наряду с другими неинфекционными заболеваниями ставит



наущную проблему в общественном здравоохранении и требует своевременного проведения профилактических мероприятий среди различных возрастных групп населения. ТТА представляет угрозу как физическому, так и интеллектуальному здоровью студентов из числа ныне уязвимых групп. Данная статья проводится с

целью оценки уровня распространенности железодефицитной анемии среди студентов Национального медицинского университета и анализа показателей здоровья, связанных с характером питания. **Ключевые слова:** железодефицитная анемия, здоровое питание, здоровье молодежи.

**A.N. Kozhakhmetova, S.A. Выкыбаева, M.V. LI., B. Ongarbaev, Z. Amanshaeva**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

*Department of nutritionology*

#### **ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA AMONG STUDENTS OF THE NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY**

**Resume:** iron deficiency in the human body is the most common cause of anemia in the world. Iron deficiency anemia, along with other non-communicable diseases, poses an urgent problem in public health and requires timely preventive measures among various age groups of the population. TTA poses a threat to both the physical and intellectual health of

students from the currently vulnerable groups. This article is aimed at assessing the prevalence of iron deficiency anemia among students of the National medical University and analyzing health indicators related to the nature of nutrition.

**Keywords:** iron deficiency anemia, healthy nutrition, youth health



УДК 614.2:22.65.06

Р.Т. Есргенева<sup>1</sup>, Е.К. Есеев<sup>1</sup>, К.С. Байгонова<sup>1</sup>, С.Б. Калмаханов<sup>1</sup>,  
А.А. Жангиреев<sup>2</sup>, М.Ж. Молтабаров<sup>1</sup>, Д.Б. Кадралиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казахский Национальный Университет имени Аль-Фараби  
Кафедра политики и организации здравоохранения  
Факультет медицины и здравоохранения

<sup>2</sup> Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. М.Оспанова

## ОПЛАТА ТРУДА МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПО ПЛАТНЫМ УСЛУГАМ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

*Система здравоохранения призвана стремиться к максимально эффективному использованию имеющихся в ее распоряжении кадровых, финансовых, материальных и информационных ресурсов. В период социально-экономических преобразований, происходящих в обществе, особую значимость приобретает оптимизация управления кадрами. Функционирование системы здравоохранения в рыночных условиях, когда повышаются требования к качеству и условиям оказания медицинской помощи, требует пересмотра действующей системы оплаты труда и ее увязки с результатами труда конкретного работника.*

**Ключевые слова:** оплата труда, дифференцированная оплата, компетенции медицинских работников, качество медицинских услуг, компетенции медицинских работников

Вместе с реформированием экономики происходят глубокие преобразования в трудовых отношениях между собственниками средств производства и работодателями, с одной стороны, и наемными работниками, с другой [1]. Этот процесс в конечном счете призван заменить как по содержанию, так и по форме прежние трудовые отношения, в которых один собственник средств производства в лице государства и многочисленные назначенные им работодатели выстраивали систему взаимоотношений с работниками, работающими по найму у государства. Ранее существовавшему процессу трудовым отношениям была адекватна централизованно организованная модель организации заработной платы [2]. Эта модель представляла собой советскую систему оплаты труда, опирающуюся на:

- многоуровневую систему народнохозяйственных планов развития экономики, вписанную в жесткую иерархию управления;
- централизованное регулирование основных условий оплаты труда и темпов ее роста с учетом результативности работы на уровне общества в целом, организации (трудового коллектива) и отдельного работника;
- проведение принципа единства меры труда и меры оплаты в масштабах всего общества на основе централизованно организованной системы нормативов трудовым затрат и внедрения не имеющего мировых аналогов нормирования труда, опираясь на вышеназванные нормативы;
- постоянно поддерживаемый механизм финансового обеспечения выделения средств на заработную плату, опирающийся на банковский контроль за выдачей этих средств и степень их обоснованности [6].
- Существуют различные модели финансирования национальных систем здравоохранения. Базовыми считаются те, которые основываются на определении качества, объема и комбинации услуг, связанных с обеспечением лечебного процесса. Они также

учитывают развитие кадрового потенциала и справедливую оплату труда [3].

- В большинстве стран система оплаты труда медицинских работников тесно связана с системой оплаты медицинской помощи, системой возмещения учреждению финансовых затрат за оказанные медицинские услуги. В наше время национальные системы здравоохранения решают соодные приоритетные задачи:

- через перераспределение объемов медицинской помощи из госпитального сектора в первичное звено здравоохранения стремятся эффективнее использовать финансовые ресурсы;
- внедряют ресурсо- и энергосберегающие технологии;
- пытаются обеспечить баланс между планируемыми объемами медицинской помощи и финансовыми затратами.

К схожим проблемам многих стран можно отнести и оптимизацию систем оплаты труда с возможностью предоставления дополнительных выплат персоналу ПМСП [4]. Разработку систем стимулирования на основе оценки эффективности деятельности медицинского персонала в зависимости от категории работников, уровня оказания медицинской помощи.

В ходе реформирования экономики эта система была полностью разрушена. Взаимоотношения работника и работодателя, представляющего интерес нового собственника, стали строиться исключительно на основе отдельных систем заработной платы, нередко случайных, далеко не всегда работающую на общий результат, негарантированных должным образом финансовым обеспечением, в которую довольно сильно проявляется субъективное начало руководителя первичного звена в иерархии управления [5].

В условиях децентрализованной экономики должна быть создана система оплаты труда организации, в рамках которой только и могут существовать индивидуальные системы заработной платы [6].



Должности работников, задействованных в предоставлении платных услуг, отражаются в штатном расписании по платным услугам, которое утверждается директором [7].

Фонд оплаты труда формируется в процентном отношении от полученного дохода, но не превышает предельно допустимый уровень 60% от полученного дохода.

Распределение денежных средств на оплату труда работников, занятых оказанием платных медицинских услуг, производится на основании "Положения об оплате труда работников", утверждаемого руководителем медицинского учреждения, с учетом индивидуального вклада сотрудников, участвующих в процессе оказания платных медицинских услуг, в том числе административному персоналу медицинского учреждения[8].

Прочим сотрудникам, принимающее непосредственное участие в увеличении объема платных медицинских услуг, ежемесячные денежные доплаты к должностным

окладам, утверждает первый руководитель организации[9].

В случае экономии средств, в пределах фонда оплаты труда, производится премирование работников на основании коллективного решения. Предусматривается по итогам работы за квартал, год выплата квартальных, годовых материальных поощрений при имеющейся экономии ФЗП и отсутствии кредиторской задолженности [8].

Распределение заработной платы от объема платных услуг.

В многопрофильном стационаре распределение заработной платы по платным услугам обычно распределяется следующим образом:

- 1) Административные расходы-8%,
- 2) 1% за направление с вида услуги, кроме сервиса, зав.КДЛ
- 3) Заработная плата отделений
- 4) Кассирам
- 5) Прочие расходы

Таблица 1 - Распределение зарплаты

№	Наименование услуги		% на з/плату	% врачам	% СМП	% ММП
1	Консультативный прием		40%	60%	30%	10%
2	Консультативный прием эндокр.хр	до 100 тыс		40%	5%	
		100-150 тыс.		45%	5%	
		св.150 тыс.		50%	5%	
3	Консультативный прием офтал.хр			50%	5%	
4	Консультативный прием кардиолога		40%	95%	5%	
5	Манипуляции, процедуры, инъекции		30%		100%	
6	Хирург.процедуры		30%	60%	40%	
7	УЗИ		25%	75%	23%	2%
8	Физлечение		40%	40%	60%	
9	Массаж		45%		100%	
10	Мануальная терапия		50%	100%		
11	Выписка из истории болезни		40%		52%	48%
12	Функциональная диагностика		32%	65%	35%	
13	Прием стоматолога	.-20%(мед.)	40%	75%	20%	5%
14	ФГС		30%	60%	30%	10%
15	Эндовидеохирургия (операции)		32%	70%	30%	
16	Эндовидеохирургия (операции)урология		32%	75%	20%	5%
17	Тур-операция,уретеролитоэкстракция		26%	75%	20%	5%
18	Рентген	.-20%(мед.)	40%	50%	40%	10%
19	Лаборатория		20%		100%	
20	Лаборатория		20%	100%		
21	Типография		10%	Оператору		100%
22	УФО		20%	60%	30%	10%
23	Плазмаферез, гемодиализ		20%	60%	30%	10%
24	Баросеанс		30%	60%	30%	10%
25	Платное лечение		32%	60%	30%	10%
26	Стирка белья		20%			100%
27	Обработка матрасов,муфельная печь		20%			100%
28	Автоуслуги		30%			100%
29	ЦСО		32%			100%



30	Столовая		26%	ст. повар 37%, повар-27%	кассир-20%	16%
31	Аптека бюджетная		32%			
32	Кабинет МРТ		20%	80%-зав.70%,о рд.30%	17%-ответ.5 5%,ряд овой-45%	3%
33	Наркоз		32%	70%	30%	
34	Шинномонтажный цех	без стоимости расходного материала	27,5%			100%

В соответствии с Инструкцией по стоимости медицинских услуг, утвержденной МЗ РК в ценах бюджетного финансирования, в соответствии с которой:

$$C_{нму} = \frac{\sum P_p + \sum H_p}{\Phi_{р.вр.} * K_{эф.вр.} + \Phi_{р.ср.} * K_{эф.ср.}} * (t_{вр} + t_{ср})$$

где **Pr** - прямые расходы ЛПУ за анализируемый период времени;

**Hp** - накладные расходы ЛПУ за тот же период времени;

**Фр.вр. и Фр.ср.** – фонд рабочего времени врачей и ср. медперсонала

**Кэф.** – нормативный коэффициент использования рабочего времени

**tвр. и tср.** – время, затрачиваемое врачами и ср. медперсоналом

Расчет затрат на койко-день производился с учетом начислений на заработную плату, расходов на оплату труда, медикаменты, питание, износ оборудования и мягкого инвентаря, а также косвенных расходов.

$$Скд = \frac{З + Нз + (М + П) + А + \sum Ск}{Nкд}$$

**З** – расходы на оплату труда

**Нз** - начисления на заработную плату

**(М + П)** – расходы на медикаменты, питание

**А** – амортизационные расходы

**Ск** – косвенные расходы

**Nкд** - количество койко-дней

Внедрение программы в практическую деятельность повышает прозрачность деятельности всех структур многопрофильного стационара, является инструментом расчета стоимости диагностических и лечебных технологий в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи и фактической стоимости законченного случая лечения в зависимости от нозологии, стадии и сложности процесса, возраста пациента [10].

По результатам анализа медицинских услуг (врачебных и медсестринских, простых, сложных и комплексных), оказанных больным различными формами хирургической патологии (в выборку вошли пациенты с острым аппендицитом, калькулезным холециститом, перитонитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, острым панкреатитом, Число больных в выборке составило 272.

Средний возраст пациентов в выборке – 46,2±0,4 лет. У 99,4 % больных в процессе лечения было достигнуто клиническое улучшение (достоверное снижение

выраженности клинической симптоматики и нормализация (улучшение) показателей лабораторного обследования), поэтому данные случаи госпитализации расценены как законченные случаи лечения [11].

Общее количество койко-дней, проведенных больными различными формами псориаза в стационаре, достигало 8 684, при этом средняя длительность пребывания больного в клинике составляла 24,3±0,12 койкодней. Суммарное количество медицинских услуг, оказанных больным данной выборки составило 40 050, а общее количество учловых единиц, затраченных на оплату труда (УЕТ) - 583. Анализ суммарных затрат на лечение язвенной болезни желудка (кровоотечение, пенетрация язвы) и перитонитом (тяжелое течение процесса) выявил увеличение ресурсоемкости законченного случая лечения в 1,3 раза не только за счет увеличения длительности госпитального этапа лечения, но и за счет количества фактически оказанных медицинских услуг (549,4 ± 0,01 и 714,7 ± 0,03 соответственно) (таблица 2).

Таблица 2 - Средние затраты на лечение и обследование больных

Нозологии	Среднее количество койко/дней	Стоимость койко/дня (тенге)	Среднее количество УЕТ	Стоимость оказанных услуг (тенге)	Средняя стоимость законченного случая лечения (тенге)
Язвенная болезнь	15,6 ± 0,02	6682,1	549 ± 0,01	20211,1	171061,76
Перитонит	32,1 ± 0,05	7049,1	714,7 ± 0,03	30054,7	226279,3

Для возможности автоматического расчета стоимости всео затрат на расходные материалы с учетом нормативов ио использования при оказании всего спектра лабораторных и физиотерапевтических простых и сложных услуг, создан электронный справочник нормативов прямых удельных материальных затрат по результатам сплошного калькулирования оказанных медицинских услуг (на лабораторные и физиотерапевтические услуги). Программа персонифицированного сплошного учета медицинских услуг и лекарственных средств, электронная версия Номенклатуры, электронный модуль по стоимости финансово затрат на выполнение в полном объеме стандартов оказания специализированной медицинской помощи больным дерматозами, электронный справочник нормативов прямоо удельных материальных затрат на лабораторные и физиотерапевтические услуги, электронный справочник лекарственных средств, тест-

систем и расходных материалов, внедрены в деятельность стационаров.

При планировании обеспеченности ресурсостационарного этапа в объеме полного выполнения стандартов необходимо учитывать трудозатраты врачей дерматологов, врачей-лаборантов, среднего медицинского персонала (в дерматологическом отделении и лаборатория) в УЕТ, суммарную стоимость лекарственного обеспечения, необходимого на курс лечения больного, суммарную стоимость расходных материалов, используемоо лабораторияо и физиотерапевтическом отделении, а также стоимость затрат на койкодень, износа оборудования, косвенных расходов за расчетный период [12,13]. В связи с этим было разработано приложение к программе персонифицированного учета медицинских услуг и лекарственных средств, учитывающее все составляющие стандарта оказания медицинской помощи по различным моделям пациентов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Вялков А.И., Кучеренко В.З. Оплата труда медицинских работников // Клинический менеджмент. - М.: 2006. - С. 214-235.  
2 Пчела Л.П. Организационная технология внедрения новой системы оплаты труда медицинских работников в учреждениях здравоохранения федеральной подчинения: дисс. ... канд.мед.наук -М., 2010. - 95 с.  
3 Денисов И.Н. Основные направления совершенствования подготовки врачебных кадров // Экономика здравоохранения. - 2007. - №11. - С. 12-17.  
4 Духанина И.В., Духанина М.В. Проблемы оценки результативности медицинской помощи // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2006. - №3. - С. 36-40.  
5 Кадыров Ф.Н. Изменения в оплате труда работников бюджетной сферы: отказ от Единой тарифной сетки // Менеджер здравоохранения. - 2007. - №11. - С. 53-57.  
6 Комаров Р.Н., Комаров Н.В., Терентьев В.А. Экономические методики стимулирования дежурных врачей лечебно-профилактических учреждений // Здравоохранение. - 2006. - №2. - С. 47-52.  
7 Кудрин В.С. Научное обоснование комплексной оценки труда врачей диагностических подразделений медицинских учреждений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук - Оренбург, 1997. - 22 с.

8 Сыстерова А.А. К вопросу об изменении системы оплаты труда в лечебно-профилактическом учреждении // Менеджер здравоохранения. - 2007. - №3. - С. 59-63.  
9 Щепин В.О., Купеева И.А. Анализ состояния и динамики кадровых ресурсов здравоохранения субъектов Российской Федерации в 1990-2004 гг. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2007. - №1. - С. 3-6.  
10 Curran R., Fleet L., Kirby F. Factors influencing rural health care professionals access to continuing professional education // Austral. J. Rural Health. - 2006. - Vol.14., №2. - P. 51-55.  
11 Яковлев Е.П., Кудрявцев Ю.Н., Трофимов А.С. Современные тенденции в развитии форм оплаты труда медицинского персонала // Экономика здравоохранения. - 2003. - №7. - С. 22-24.  
12 Шипова В.М., Плутницкая Г.Н. Планирование численности персонала учреждений здравоохранения при составлении штатного расписания (методические материалы). - М.: Национальный НИИ общественного здоровья РАМН, 2007. - 54 с.  
13 Wim V.L., Wim C., Cao C., Wim V.D., Paulo F. When staff is underpaid: Dealing with the individual coping strategies of health personnel // Bull. World Health Organ. - 2002. - Vol. 80., №7. - P. 581-584.



Р.Т. Есергенева<sup>1</sup>, Е.К. Есеев<sup>1</sup>, К.С. Байгонова<sup>1</sup>, С.Б. Калмаханов<sup>1</sup>,  
 А.А. Жангиреев<sup>2</sup>, М.Ж. Молтабаров<sup>1</sup>, Д.Б. Кадралиев<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті  
 Медицина және денсаулық сақтау факультеті,  
 Денсаулық сақтау саясаты және ұйымдастыру кафедрасы,  
<sup>2</sup> М. Оспанов атындағы батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті

#### МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРГЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТИҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ НЕГІЗІНДЕ КӨПСАЛАЛЫ АУРУХАНАДА АҚЫЛЫ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУ ЕСЕБІНЕН ЕҢБЕКАҚЫ ТӨЛЕУ

**Түйін:** Денсаулық сақтау жүйесі өзінің қолындағы адами, қаржылық, материалдық және ақпараттық ресурстарды тиімді пайдалануға ұмтылуға шақырылады. Қоғамда болып жатқан әлеуметтік-экономикалық қайта құрулар кезеңінде персоналды басқаруды оңтайландыру ерекше маңызға ие. Дәрігерлік көмек көрсетудің сапасы мен жағдайына қойылатын талаптар күшейіп келе жатқан нарықтық жағдайда

денсаулық сақтау жүйесінің жұмыс істеуі қолданыстағы еңбекақы төлеу жүйесін қайта қарауды және оны нәтижелерімен байланыстыруды талап етеді. Жұмысшы.

**Түйінді сөздер:** еңбекақы, сараланған жалақы, медицина қызметкерлерінің құзыреті, медициналық қызмет сапасы, медицина қызметкерлерінің құзыреті

R. T. Esergeneva<sup>1</sup>, E. K. Eseev<sup>1</sup>, K. S. Baigonova<sup>1</sup>, S. B. Kalmakhanov<sup>1</sup>,  
 A. A. Zhangireyev<sup>2</sup>, M. Zh. Moltabarov<sup>1</sup>, D. B. Kadraliyev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University  
 Department of Health Policy and Organization of the  
 Faculty of Medicine and Health,  
<sup>2</sup>West Kazakhstan State Medical University. M. Ospanova

#### REMUNERATION FOR MEDICAL WORKERS FOR PAID SERVICES IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL BASED ON AN ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL CARE

**Resume:** The health care system is called upon to strive for the most efficient use of the human, financial, material and information resources at its disposal. In the period of socio-economic transformations taking place in society, the optimization of personnel management acquires particular importance. The functioning of the health care system in market conditions, when the requirements for the quality and

conditions of the provision of medical care are increasing, requires a revision of the existing system of remuneration of labor and its linking with the results worker.

**Keywords:** wages, differentiated wages, competencies of medical workers, quality of medical services, competencies of medical workers



## КОХЛЕАРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ

Р.Б. Жумабаев<sup>1</sup>, Г.Ж. Капанова<sup>1</sup>, Н.М. Тулепбекова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №5 г. Алматы

*Кохлеарные импланты представляют собой важнейшее достижение в лечении людей с глубокой потерей слуха за последнее столетие. На сегодняшний день во многих странах мира кохлеарная имплантация является доступным методом абилитации и реабилитации людей с глубоким нарушением слуха. Хотя большинство людей с нарушениями слуха могут слышать с помощью слуховых аппаратов, многие люди с глубокой глухотой не имеют такой возможности. Отсутствие слуха в раннем детстве не позволяет развивать разговорную речь. Для этих людей кохлеарные импланты представляют собой единственное средство для развития способности устного общения. С целью понимания прогресса в развитии кохлеарной имплантации, необходим краткий обзор истории создания кохлеарного импланта.*

**Ключевые слова:** кохлеарная имплантация, глубокая потеря слуха, имплант

Кохлеарная имплантация позволила отоларингологам всего мира восстанавливать слух у взрослых и детей с глубокой потерей слуха, и даже с глухотой. С социальной точки зрения, данный метод позволяет детям с прелингвальной глухотой стать членами мира слуха, а взрослым с приобретенной глухотой вернуть привычный образ жизни. Кохлеарный имплант (КИ) открывает детям возможность интеграции в классическую систему образования. Кроме того, КИ был первым успешным имплантируемым стимулятором черепных нервов.

Создание КИ сопряжено со значительным риском, и в первые годы его создания было предметом скептицизма. К счастью, пионеры в области отоларингологии, аудиологии и техники выстояли, и продолжают расширять границы возможного.

История развития кохлеарного импланта берет своё начало в XIX веке.

Впервые в 1800 году Алессандро Вольта сумел стимулировать свое внутреннее ухо с помощью электрического тока [1].

В 30-х годах XX века Г.В. Гершуни и А.А. Волоховым [2-4] в Ленинградской военно-медицинской академии проводились исследования, позволившие подтвердить механизмы работы слуха. Выяснилось, что слуховые ощущения, возникающие при электрической стимуляции среднего уха, среди пациентов с наличием структур среднего уха в сравнении с пациентами без данных структур, не отличались. Это позволило исключить участие среднего уха в электрической стимуляции.

В 1930 году Эрнесту Вевер и Чарльзу Брей [5] удалось зарегистрировать и описать электрические потенциалы улитки, которые воспроизводили стимул. Зарегистрированные учеными потенциалы представляли собой микрофонный потенциал, производимый наружными волосковыми клетками. Положения теории вышеуказанных ученых сыграли свою роль в разработке КИ.

Стэнли Смит Стивенс в 1930 г. [6] назвал «электрофоническим слухом» процесс возникновения слухового ощущения при электрической стимуляции улитки. Интактность улитки была обязательным условием для осуществления данной концепции.

А.М. Андреев, Г.В. Гершуни и А.А. Волохов в 1935 г. [7] выяснили, что частота стимуляции от сотен до тысяч герц вызывает одни и те же слуховые ощущения, что однозначно указывало на прямую стимуляцию волокон слухового нерва.

В 1939 г Хомер Дадли [8] представил синтезатор голоса - вокодер, действие которого заключается в разделении речи на основные компоненты, который в последствии стал базой для первых схем обработки речи в многоканальных КИ.

Андре Джурно, профессор медицинской физики, и Шарль Эйриес, парижский отолог, в 1957 году попытались восстановить функцию лицевого нерва с помощью провода с электрическим током у пациента с обширной двусторонней холестеатомой, которая лишила его слуха. Функция лицевого нерва не восстановилась, но у пациента возникли слуховые ощущения [9].

В 1961 году отолог из Лос-Анджелеса Уильям Хаус и нейрохирург Джон Дойл разработали электрод, который они поместили через круглое окно у двух пациентов. Они сообщали о слуховом восприятии, также отмечая изменение громкости при изменении уровня стимуляции и изменение высоты звука с изменением скорости стимуляции. На разработку одноканального устройства Хаусу понадобилось десять лет. Это ЗМ/Нouse устройство было впервые имплантировано в 1972 году и использовалось до 1985 года [10].

Грэм Кларк, профессор кафедры оториноларингологии из Мельбурна, собрал в 1967 году команду для проведения фундаментальных исследований патофизиологии глубокой глухоты у животных и переносимости имплантированных материалов. Его усилия материализовались с внедрением первой системы многоканальных кохлеарных имплантатов в 1984 году компанией Cochlear Company [11,12].

В Европе Курт Буриан, австрийский профессор кафедры оториноларингологии, в 1975 году начал свои собственные исследования и разработку одноканального устройства, а не многоканального. Его дело продолжили его ученица Ингеборг Хохмайр и ее муж Эрвин Хохмайр в Инсбруке. Их работа завершилась в 1982 году выпуском имплантата MedEl [13].



В 1984 году были внедрены многоканальные кохлеарные импланты, в последствии это вытеснило одноканальные системы. В 1985 году Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U.S. Food and Drug Administration) было разрешено имплантировать взрослых, а детей старше 2 лет - с 1990 года [14].

В 80-х годах в СССР была начата разработка кохлеарного импланта под руководством профессора Михаила Рафаиловича Богомильского [15-17]. Несмотря на изготовление пробного одноканального кохлеарного импланта и имплантирование двух пациентов, полномасштабного распространения данное вмешательство не получило.

Кохлеарная имплантация в Центральной Азии была внедрена в начале 2000 [18]. В 2007 году начали оперировать в Казахстане [18], в январе 2009 года - в Узбекистане, в начале 2010-х - в Таджикистане, в 2014 году - в Киргизстане, в январе 2020 года - в Туркменистане. Даты проведения первых кохлеарных имплантаций в вышеуказанных странах, кроме Казахстана, приведены из доступных нам источников, но данных или статей на эту тему в отношении этих стран в индексируемых журналах не найдено.

В Республике Казахстан данный метод лечения применяется на протяжении 13 лет [19]. За это время

было произведено приблизительно 3000 кохлеарных имплантаций из них около 1700 произведено детям. Эти операции проводятся в 3-х специализированных медицинских организациях страны [18]. Ежегодно проводится как минимум 100 кохлеарных имплантаций [19]. В послеоперационном периоде проводятся реабилитационные мероприятия: работа сурдолога, работа сурдопедагога, работа психолога, работа врача-оториноларинголога, работа дефектолога и логопеда, летние лагеря по 2 недели ежегодно с привлечением зарубежных специалистов, где обучают также и родителей или опекунов имплантированных детей. Своё развитие получило и инклюзивное образование детей после кохлеарной имплантации.

По мере накопления опыта использования кохлеарного импланта, появились другие прототипы для новых имплантов черепных нервов, продемонстрировав, что восстановление функции возможно. Мы ожидаем, что будущие концепции стимуляции кохлеарного нерва будут продолжать развиваться и служить прототипом для других имплантируемых стимуляторов черепных нервов, которые могут восстанавливать основные функции для пациентов и иметь положительное социальное воздействие.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Pancaldi G. *Volta: Science and culture in the age of enlightenment*. Princeton: Princeton University Press; 2003.
- 2 Волохов А.А., Гершуни Г.В. Об электрической возбудимости органа слуха. О воздействии переменных токов на непораженный слуховой прибор // Физиологический журнал СССР. - 1934. - №17. - С. 1259-1271.
- 3 Gershuni GV, Volochov AA. On the effect of alternating currents on the cochlea // *Journal of Physiology*. - 1937. - №89(1). - P. 113-121.
- 4 Gershuni GV, Volochov AA. A further analysis of the action of alternating currents on the auditory apparatus // *Journal of Physiology*. - 1937. - №89(1). - P. 122-131.
- 5 Wever EG, Bray CW. The nature of the acoustic response: the relation between sound frequency of impulses in the auditory nerve // *Journal of Experimental Psychology*. - 1930. - №13. - P. 373-387.
- 6 Stevens SS. On hearing by electrical stimulation // *Journal of the Acoustical Society of America*. - 1937. - №8. - P. 191-195.
- 7 Андреев А.М., Волохов А.А., Гершуни Г.В. Об электрической возбудимости органа слуха // Физиологический журнал СССР. - 1934. - №17. - С. 546-554.
- 8 Dudley H. Remarkings speech // *Journal of the Acoustical Society of America*. - 1939. - №11. - P. 169-177.
- 9 Djourno A, Eyries C. Auditory prosthesis by means of a distant electrical stimulation of the sensory nerve with the use of an indwelt coiling // *La Presse Médicale*. - 1957. - №65(63). - 1417 p.
- 10 House WF, Urban J. Long term results of electrode implantation and electronic stimulation of the cochlea in man // *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*. - 1973. - №82(4). - P. 504-517.
- 11 Clark GM. *Cochlear implants* // Springer Verlag. - New York: 2003. - P. 52-56.
- 12 Clark GM, Cowan RSC, Dowell DC. Cochlear implantation for infants and children // *Advances*. - 1997. - №21. - P. 203-211.
- 13 Burian K. Letter: Significance of cochlear nerve electric stimulation in totally deaf patients // *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*. - 1975. - №54(6). - P. 530-531.
- 14 Eisen MD. History of the cochlear implant. In: Waltzman SB, Roland JT Jr, eds. *Cochlear implants*. - New York: Thieme, 2006. - 179 p.
- 15 Богомильский М.Р., Ремизов А.Н. Кохлеарная имплантация // *Вестник оториноларингологии*. - 1982. - №2. - С. 3-8.
- 16 Богомильский М.Р., Рахманова И.В., Фитенко Л.Н., Древаль К.А. Морфофункциональные изменения после внутриулитковой имплантации в остром опыте // *Вестник оториноларингологии*. - 1984. - №3. - С. 22-25.
- 17 Богомильский М.Р., Ремизов А.Н. Кохлеарная имплантация. - М.: Медицина, 1986. - 217 с.
- 18 Koshbayeva L, Hailey D, Kozhageldiyeva L. RAPID ASSESSMENT OF BILATERAL COCHLEAR IMPLANTATION FOR CHILDREN IN KAZAKHSTAN // *Int J Technol Assess Health Care*. - 2014. - №30(4). - P. 361-365.
- 19 Koshbayeva L, Medeulova A, Hailey D, Yermukhanova L, Uraz R, Aitmanbetova A. Influence of a health technology assessment on the use of pediatric cochlear implantation in Kazakhstan // *Health Policy Technol*. - 2018. - №7(3). - P. 239-242.



Р.Б. Жумабаев<sup>1</sup>, Г.Ж. Капанова<sup>1</sup>, Н.М. Тулепбекова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы

<sup>2</sup>№5 Қалалық клиникалық аурухана, Алматы қаласы

### КОХЛЕАРЛЫ ИМПЛАНТАЦИЯ

**Түйін:** Кохлеарлы импланттар соңғы ғасырда терең есту қабілеті бұзылған адамдарға емдеудің үлкен жетістіктерін білдіреді. Қазіргі кезде әлемнің көптеген елдерінде кохлеарлы имплантация - терең есту қабілеті бұзылған адамдарды қалпына келтірудің оңалту әдісі. Есту қабілеті бұзылған адамдардың көпшілігі есту аппараттарымен ести алады, ал көптеген саңырау адамдар естімейді. Ерте балалық шақта есту қабілетінің төмендеуі сөйлеу тілінің дамуына жол

бермейді. Бұл адамдар үшін кохлеарлық импланттар ауызша коммуникативті дағдыларды дамытудың жалғыз құралы болып табылады. Кохлеарлы имплантацияның даму барысын түсіну үшін кохлеарлы имплант тарихына шолу қажет.

**Түйінді сөздер:** кохлеарлы имплантация, кереңдіктің ауыр дәрежесі, имплант

R.B. Zhumabayev<sup>1</sup>, G.Zh. Kapanova<sup>1</sup>, N.M. Tulepbekova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Almaty

<sup>2</sup>Almaty city clinical hospital №5

### COCHLEAR IMPLANTATION

**Resume:** Cochlear implants represent a major advancement in the treatment of people with profound hearing loss over the past century. Today, in many countries all over the world, cochlear implantation is an affordable method of habilitation and rehabilitation of people with profound hearing impairment. While a lot of people with hearing impairments can hear with hearing aids, many people with profound deafness do not. Hearing loss in early childhood prevents the

development of spoken language. For these people, cochlear implants are the only means to develop verbal communication. To better understand the slow progress and breakthroughs in cochlear implantation, a brief overview of the history of cochlear implant development is needed.

**Keywords:** cochlear implantation, profound hearing loss, implant

Г.Б. Жумабаева<sup>1</sup>, Г.Ж. Капанова<sup>1</sup>, М.К. Бакашева<sup>2</sup>, В. Абдулла<sup>3</sup>,  
А.А. Жангиреев<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби  
Кафедра политики и организации здравоохранения, Факультет медицины и здравоохранения,

<sup>2</sup>Национальный антидопинговый центр Казахстана

<sup>3</sup>Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

<sup>4</sup>Западно-Казахстанский Государственный медицинский Университет им. М. Оспанова

## АНТИДОПИНГОВАЯ СИСТЕМА В КАЗАХСТАНЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

*Длительное время антидопинговое обучение проводилось в основном со спортсменами международного уровня. Большинство спортсменов, которые проходят допинг-контроль, являются элитными спортсменами, участвующими в соревнованиях национального или международного уровня, поэтому многие спортсмены не думают, что допинг-контроль применим и к ним. Тем не менее, чтобы понять, что допинг является частью правил спорта, всем спортсменам следует внедрять антидопинговые образовательные мероприятия. Понимание и соблюдение антидопинговых правил важно для всех спортсменов, независимо от их соревновательного уровня и возраста.*

*В современном мире необходим подход, основанный на укреплении здоровья в любительском спорте. Такой подход основан на предоставлении общего образования по антидопингу на всех уровнях. Однако в настоящее время фактический уровень знаний об антидопинге среди всех спортсменов не очень хорошо известен. Последние события в мире, в частности пандемия коронавируса (Covid-19) значительно повлияли на антидопинговую программу, что требует совершенствования и модернизации существующей системы.*

**Ключевые слова:** антидопинг, образование, спорт, образовательные программы

Применение допинга представляет угрозу для спорта во всем мире. Антидопинговые усилия, направленные на сдерживание спортсменов от приёма допинга путем выявления использования запрещенных веществ, являются дорогостоящими и не были полностью эффективными ни на уровне профессионального спорта, ни на уровне любительского спорта, так как положительные результаты допинг-тестов имеют место быть. Исследования в этой области указывают, что на намерение спортсменов использовать допинг влияют специфические системы убеждений [1]

Использование допинга появляется во все более молодом возрасте и представляет значительные угрозы для здоровья спортсменов-подростков и не спортсменов, начиная от снижения фертильности и заканчивая гипертонией и психиатрическими и поведенческими расстройствами. В том числе, употребление допинга, как правило, сочетается с употреблением пищевых добавок, таких как креатин и аминокислоты, и связано с другими видами поведения, связанными с риском для здоровья, такими как употребление алкоголя и запрещенных наркотиков [2-6].

Традиционные исследования в сфере антидопинга сосредоточены на выявлении некоторых мотивов и личностных характеристик, связанных с употреблением допинга, особенно среди потребителей анаболических стероидов, спортсменов-подростков и групп населения, занимающихся спортом [7]. По другим данным, в отношении применения допинга, подростки, занимающиеся спортом, используют допинг в основном для улучшения своих результатов, когда как подростки, не занимающиеся спортом, делают это в основном для улучшения своего внешнего вида. [8,9]. В целом, анализ этих данных показывает, что по сравнению с теми, кто не употребляет допинг, потребители допинга могут

испытывать большее неудовлетворение своим внешним видом, более выраженный негативный настрой, наличие депрессии, меньшее беспокойство о своем здоровье и поведенческие трудности.

В соответствии с интересом к изучению использования допинга как среди спортсменов-подростков, так и среди неспортсменов, совсем недавно исследование допинга привело к теоретическому и эмпирическому консенсусу по некоторым важнейшим социально-когнитивным детерминантам использования допинга [10,11,12]. В целом, это исследование предложило важную интеграцию между теорией запланированного поведения [13] и ключевыми элементами социально-когнитивной теории [14]. Использование допинга - это волевое поведение, зависящее от явных намерений человека использовать вещества, улучшающие спортивные результаты. На эти намерения, в свою очередь, влияют отношение людей, ожидаемое социальное одобрение со стороны значимых других и предполагаемый поведенческий контроль, отражающий в первую очередь личные убеждения об ожидаемых релевантных для себя результатах употребления допинговых веществ [10,11,12]. Кроме того, намерения людей использовать и фактическое употребление допинговых веществ также зависят от убеждений в эффективности саморегулирования, касающихся способности противостоять социальным влияниям, и от личных или моральных оправданий (например, убеждений в моральном отказе от участия), которые обходят возможные этические или юридические последствия употребления психоактивных веществ [10,12,15].

Подобные социально-когнитивные механизмы также способствуют использованию легальных добавок, повышающих работоспособность [10]. Выбор людей использовать незаконные или легальные вещества,

улучшающие работоспособность, также зависит от их отношения и субъективных норм, касающихся воздержания от употребления, а не от использования этих веществ, - понятие, которое имеет четкие и ценные последствия для разработки эффективных программ лечения и вмешательства [10]. Наконец, некоторые из социально-когнитивных детерминант употребления допинга напрямую зависят от ценности социального и межличностного опыта людей. Например, в одном из проведенных исследований на влияние внешних факторов на спортсменов, использующих допинг, подчеркивается роль взглядов человека на одобрение значимых других, личных взглядов на то, насколько распространено употребление психоактивных веществ среди близких знакомых [12], а также убеждений в эффективности, касающихся уверенности в сопротивлении социальному давлению или обстоятельствам, побуждающим к употреблению допинга [3].

С учетом информации, полученной в ходе исследований, проведенных в ряде стран в отношении приверженности спортсменов и спортсменов-любителей к использованию запрещенных веществ, в очередной раз подтверждается теория, что достаточно часто допинг начинают употреблять с подросткового возраста [16,17,18]. Необходимость разработки превентивных мер очевидна. Включение в образовательную программу специализированных спортивных школ-колледж-интернатов и высших учебных заведений антидопингового курса не исключает влияние спортивных авторитетов, даже уличенных в использовании допинга. Последнее оказывает значимое влияние на принятие решения о приеме запрещенных субстанций и методов. Всё это указывает на важность всеобщего антидопингового образования тренеров, тренеров-преподавателей, спортивных врачей и другого персонала спортсменов, которые находятся в непосредственном контакте со спортсменами с юного возраста.

За два десятилетия разработки разного рода профилактических мероприятий, направленных на борьбу с допингом в спорте, в том числе программ, воспитывающих дух честного спорта, до сих пор

наблюдается выявление положительных результатов допинг-тестов как в мире, так и в Республике Казахстан. Вкупе всё вышеуказанное говорит о необходимости комплексного подхода к данной проблеме.

Пандемия коронавируса (Covid-19) стала толчком к модернизации и совершенствованию всех сфер жизни, в том числе существующей антидопинговой программы. Карантин, введенный в ответ на этот глобальный кризис, привел к тому, что большинство спортивных мероприятий были отложены или отменены, включая перенос Олимпийских игр 2020 года в Токио. Был изменен план проведения антидопингового тестирования спортсменов. Новый план тестирования был разработан исходя из возможности доступа к спортсменам, находящимся в городах строгого карантина. Таким образом измененная программа тестирования оставалась эффективной, даже во время пандемии, так как продолжилось фиксирование нарушений антидопинговых правил.

Протокол лечения Covid-19 изменялся почти каждый день, поскольку весь мир искал наиболее эффективный вариант оказания медицинской помощи. Критерии для получения Разрешения на Терапевтическое использование не изменились, однако специалисты национальной антидопинговой организации Казахстана реорганизовали систему консультирования для быстрого реагирования на запросы спортсменов.

В том числе был изменен формат проведения образовательной работы среди спортивного сообщества РК. Семинары и лекции были переведены в онлайн режим, а также курс онлайн-обучения стал основным методом подачи информации. Всё это привело к вовлечению в образовательный процесс большего количества людей, в том числе спортсменов детского и юношеского возраста.

Данные события предоставляют беспрецедентную возможность извлечь жизненно важные уроки, разобраться в нерешенных проблемах и выработать долгосрочные решения для разработки не только образовательных программ, но и программ воспитания в спортсменах детского и юношеского возраста духа честного спорта, и приверженности здоровому образу жизни.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Zelli, A., Mallia, L., and Lucidi, F. The contribution of interpersonal appraisals to a social-cognitive analysis of adolescents' doping use // *Psychol. Sport Exerc.* – 2010. - №11. – P. 304–311.  
2 Petroczi, A. Attitude-behavior relationship regarding the use of performance enhancing drugs and/or methods // *Med Sci Sport. Exerc.* – 2003. - №35. – 326 p.  
3 Lucidi, F., Zelli, A., Mallia, L., Grano, C., Russo, P. M., and Violani, C. The social-cognitive mechanisms regulating adolescents' use of doping substances // *J. Sports Sci.* – 2008. - №26. – P. 447–456.  
4 Yesalis, C. E., and Bahrke, M.S. Doping among adolescent athletes // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. - №14. – P. 25–35.  
5 Calfee, R., and Fadale, P. Popular ergogenic drugs and supplements in young athletes // *Pediatrics.* – 2006. - №117. – P. 577–589.

6 Bloodworth, A., and McNamee, M. Clean Olympians? Doping and antidoping: the views of talented young British athletes // *Int. J. Drug Policy.* – 2010. - №21. – P. 276–282.  
7 Backhouse, S. (2014). Study on Doping Prevention – AMap of Legal, Regulatory and Prevention Practice Provisions in EU 28. URL: [http://ec.europa.eu/assets/eac/sport/news/2014/docs/doping-prevention-report\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/assets/eac/sport/news/2014/docs/doping-prevention-report_en.pdf)  
8 Petróczi, A. Attitudes and doping: a structural equation analysis of the relationship between athletes' attitudes, sport orientation and doping behavior // *Subst. Abuse Treat. Prev. Policy.* – 2010. - №2. – 34 p.  
9 Goldberg, L., Bents, R., Bosworth, E., Trevisan, L., and Elliot, D. L. Anabolic steroid education and adolescents: do scare tactics work? // *Pediatrics.* – 1991. - №87. – P. 283–286.  
10 Dodge, T., & Jaccard, J. J. Is abstinence an alternative? Predicting adolescent athletes' intentions to use



performance enhancing substances // Journal of Health Psychology. – 2008. - №13. – P. 703-711.

11 Lucidi, F., Grano, C., Leone, L., Lombardo, C., & Pesce, C. Determinants of the intention to use doping substances: an empirical contribution in a sample of Italian adolescents // International Journal of Sport Psychology. – 2004. - №35(2). – P. 133-148.

12 Wiefferink, C. H., Detmar, S. B., Coumans, B., Vogels, T., & Paulussen, T. G. W. Social psychological determinants of the use of performance-enhancing drugs by gym users // Health Education Research. – 2008. - №23. – P. 70-80.

13 Ajzen, I. The theory of planned behavior // Organizational Behavior And Human Decision Processes. – 1991. - №50. – P. 179-211.

14 Bandura, A. Social cognitive theory of personality. In D. Cervone, & Y. Shoda (Eds.), The coherence of personality: Social-cognitive bases of consistency, variability, and organization. - NY: Guilford Press, 1999. – P. 185-241.

15 Strelan, P., & Boeckmann, R. J. Why drug testing in elite sport does not work: perceptual deterrence theory and the role of personal moral beliefs // Journal of Applied Social Psychology. – 2006. - №36(12). – P. 2909-2934.

16 Barkoukis, V., Lazuras, L., Tsorbatzoudis, H., and Rodafinos, A. Motivational and social cognitive predictors of doping intentions in elite sports: an integrated approach // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2013. - №23. – P. 330-340.

17 Nilsson S, et al. Attitudes and behaviors with regards to androgenic anabolic steroids among male adolescents in a county of Sweden // Subst Use Misuse. – 2005. - №40(1). – P. 1-12.

18 La Torre, Antonio & Tengattini, Marco & Manfredelli, Giorgio & Rotta, Adolfo & Ponchio, Dino & Codella, Roberto. Lotta al Doping: An Italian Anti-Doping Campaign. – London: 2015. – 274 p.

Г.Б. Жумабаева<sup>1</sup>, Г.Ж. Капанова<sup>1</sup>, М.К. Бакашева<sup>2</sup>, В. Абдулла<sup>3</sup>, А.А. Жангиреев<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті;

<sup>2</sup>Қазақстан Республикасы Допингке қарсы ұлттық орталығы

<sup>3</sup>Қазақстандық медициналық университеті «ҚДСЖМ»

<sup>4</sup>М.Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті

#### ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ДОПИНГКЕ ҚАРСЫ ЖҮЙЕСІ: ҚАЗІРГІ ТЕНДЕНЦИЯЛАР

**Түйін:** Допингке қарсы жаттығулар негізінен халықаралық спортшылармен жүргізілді. Допинг тестілеуден өтетін спортшылардың көпшілігі ұлттық немесе халықаралық деңгейдегі сайысқа қатысатын таңдаулы спортшылар, сондықтан көптеген спортшылар есірткіге тестілеу оларға қатысты деп ойламайды. Алайда, допинг спорттың ережелерінің бір бөлігі екенін түсіну үшін допингке қарсы тәрбиені барлық спортшылар жүзеге асыруы керек. Допингке қарсы ережелерді түсіну және сақтау барлық спортшылар үшін олардың бәсекелестік деңгейіне және жасына қарамастан маңызды.

Қазіргі әлемде әуесқой спортта денсаулықты нығайтуға негізделген тәсіл қажет. Бұл тәсіл барлық деңгейлерде жалпы допингке қарсы білім беруге негізделген. Алайда, қазіргі уақытта барлық спортшылардың антидопинг туралы нақты білім деңгейі онша белгілі емес. Әлемдегі соңғы оқиғалар, атап айтқанда коронавирус (Covid-19) пандемиясы қолданыстағы жүйені жетілдіру мен жаңартуды талап ететін допингке қарсы бағдарламаға айтарлықтай әсер етті.

**Түйінді сөздер:** допингке қарсы, білім беру, спорт, білім беру бағдарламалары

G.B. Zhumabayeva<sup>1</sup>, G.Zh. Kapanova<sup>1</sup>, M.K. Bakasheva<sup>2</sup>,  
V. Abdulla<sup>3</sup>, A.A. Zhangireyev<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National University;

<sup>2</sup>Kazakhstan National Anti-Doping Center;

<sup>3</sup>Kazakhstan's medical university "KSPH"

<sup>4</sup>West Kazakhstan State Medical University named after M.Ospanova

#### ANTI-DOPING SYSTEM IN KAZAKHSTAN: CURRENT TRENDS

**Resume:** Anti-doping education was carried out mainly with international athletes. Most athletes who undergo doping control are elite athletes competing at national or international level, so many athletes do not think that doping control is applicable to them. However, to understand that doping is part of the rules of the sport, anti-doping education should be implemented by all athletes. Understanding and adhering to anti-doping rules is important for all athletes, regardless of their competitive level and age. In today's world, an approach based on health promotion in amateur sports is needed. This approach is based on the

provision of general anti-doping education at all levels. However, the actual level of knowledge about anti-doping among all athletes is not well known at this time. Recent events in the world, in particular the coronavirus (Covid-19) pandemic, have significantly influenced the anti-doping program, which requires the improvement and modernization of the existing system.

**Keywords:** anti-doping, education, sports, educational programs

И.И. Новиков<sup>1,2</sup>, Н.Т. Балтабеков<sup>2</sup>, С.Б. Калмаханов<sup>3</sup><sup>1</sup>Алматинская региональная многопрофильная клиника,<sup>2</sup>Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии,<sup>3</sup>Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

## РАННИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Терапия злокачественных опухолей на сегодняшний день остаётся проблематичной в виду наличия сопровождающих её осложнений, не редко возникающих после инвазивного лечения. Инфекционные и неинфекционные осложнения в оперативной хирургии рака желудка и толстого кишечника привлекают специалистов в медицинском и социально-экономическом аспекте и стимулируют совершенствование методов их профилактики. Данный литературный обзор посвящён анализу ранних послеоперационных осложнений у больных раком желудка и толстого кишечника и существующим на сегодняшний день путям их профилактики.

**Ключевые слова:** Послеоперационные осложнения, профилактика, рак желудка и толстого кишечника

Онкологические заболевания продолжают занимать одну из первых и актуальных глобальных проблем в современной медицине. По данным ВОЗ, в структуре основных причин смерти в мире рак занимает второе место. В 2019 году от этого заболевания умерли 9,6 млн человек. В каждой шестой смерти в мире рак является причинно-следственным предиктором. Около 70% летальных случаев приходится на страны второго и третьего мира [1]. Есть и более обнадеживающая статистика: пятилетняя выживаемость после постановки первично верифицированного диагноза достигла 43,8 млн [2]. Лечение онкологических заболеваний является наиболее сложной задачей в современной в медицине. Хирургическая, химио- и лучевая терапии являются самыми востребованными видами лечения онкозаболеваний [3]. В большей части случаев оперативные вмешательства первостепенны при лечении многих злокачественных образований так как позволяют достичь радикального удаления пораженной злокачественным процессом ткани [4]. Но в тоже время любым инвазивным вмешательствам могут сопутствовать послеоперационные осложнения, что особенно негативно сказывается на иммунологическом статусе онкобольных, их последующей реабилитации и увеличению срока восстановления работоспособности, составляющей основу функционально действующей единицы социума.

Риск возникновения послеоперационных осложнений у онкобольных значительно повышен в связи с наличием у них существующих на сегодняшний день опухолево-специфических факторов - гистогенез и размеры опухоли, глубина тканевой инвазии и наличие метастазов, а так же специфических для пациента факторов, таких как токсико-анемический синдром, алиментарная недостаточность (низкий индекс массы тела) и состояние иммунного статуса. Также научно доказано, развитию инфекционных и неинфекционных осложнений, эффективности их терапии, способствуют длительность и расширенный объем хирургических вмешательств, большая интраоперационная кровопотеря, а также возможная предшествующая химио- или лучевая терапия [5].

Под руководством European Society of Anaesthesiology (ESA) и European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) разработана универсальная классификация возможных осложнений и неблагоприятных исходов, а также созданы Стандарты определения и применения критериев степени тяжести состояния для верификации клинической эффективности в периоперационном периоде. С этой целью практикующему хирургу на помощь приходит принятая во всём мире градация степени тяжести послеоперационных осложнений Clavien - Dindo [6]:

Таблица 1 Классификация хирургических осложнений Clavien-Dindo

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции.
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания.
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
IIIa	Вмешательство без общего обезболивания.
IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием.
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
IVa	Недостаточность одного органа.
IVb	Полиорганная недостаточность.
V	Смерть больного.



В современной медицине основным методом лечения злокачественных опухолей желудка продолжает оставаться хирургической, наиболее часто встречающимся видом оперативного вмешательства (48-65%) при этом является гастрэктомия с расширенной лимфодиссекцией [7; 8; 9; 10], которая характеризуется высокой технической сложностью. Как следствие этого - высокая частота послеоперационных осложнений, в структуре которых занимают: легочные осложнения - 13%, сердечные осложнения - 6%, внутрибрюшной абсцесс - 4% и несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза (ПКА) - 3% [11]. Общий процент всех послеоперационных осложнений, по данным ряда других авторов, остается достаточно высоким от 34,6% [12] до 59,4% [13], при этом смертность варьирует от 0,6 % до 4,7% [14; 15]. Самым грозным послеоперационным осложнением является несостоятельность швов ПКА, встречающееся по данным литературы у 2-10 % больных [16; 17; 18]. Летальность при этом осложнении может достигнуть 100%, а в качестве среднего показателя указывают - 45% [19; 20].

Известно, что благоприятный исход в терапии рака толстой кишки главным образом зависит от оперативного лечения. В связи с этим риск послеоперационных осложнений в колоректальной хирургии остается высоким и достигает 30-40% [21; 22; 23]. Также как и при опухолях желудка грозным послеоперационным осложнением терапии рака ободочной кишки является несостоятельность межкишечных анастомозов, обуславливающая формирование внутрибрюшных абсцессов, кишечных свищей и послеоперационного перитонита и составляет 3-6% от общего числа послеоперационных осложнений [24]. Авторы выделяют следующие осложнения: эвентрация - 16,7%; внутрибрюшное кровотечение - 15,3%; некроз низведенной кишки - 9,9%; некупируемый распространенный перитонит - 7,2%

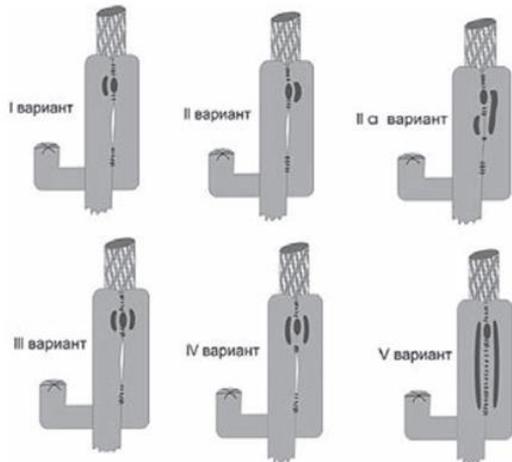


Рис. 1. Варианты пищеводно-еюнального комплекса по М.З. Сигалу

[25; 26]. И как следствием этих осложнений является высокая летальность, достигающая 31% [27; 28].

**Пути профилактики послеоперационных осложнений.** Нарушение питания, как следствие системного действия раковой опухоли, а также алиментарная недостаточность, связанная с обремененной диетой, запорами, анемическим синдромом и болями - являются одними из причин, ведущими к нарушениям системы гомеостаза: белкового, жирового, углеводного, энергетического, витаминного, водно-электролитного и прочих. Всё это обуславливает тяжесть состояния больного, во многом определяет исход оперативного вмешательства и риск возникновения послеоперационных осложнений. С целью профилактики и устранения вышеуказанных факторов в современной медицине большую роль отдают тщательной предоперационной подготовке, которая заключается в проведении инфузионной, симптоматической терапии, а также правильно сбалансированному парентеральному питанию, что способствует улучшению послеоперационных результатов [29].

Механизм развития несостоятельности швов ПКА после оперативного лечения рака желудка связан с гипертензией в пищеводно-еюнальном комплексе, в связи с чем одним из основных путей его профилактики является интраоперационный способ формирования эзофаго- или гастро-энтероанастомозов. Известно более 50 таких способов. Наиболее функциональными являются разработанные в 1931г польским хирургом Гиляровичем анастомозы с формированием муфты. На их основе М.З. Сигал в 1949г предложил новый способ, заключающийся в создании анастомоза без шва слизистой оболочки электро-хирургическим способом. Срез пищевода при этом выполняют в косом направлении под углом 60° и формируют межкишечное соустье по Брауну (рисунки 1 и 2).

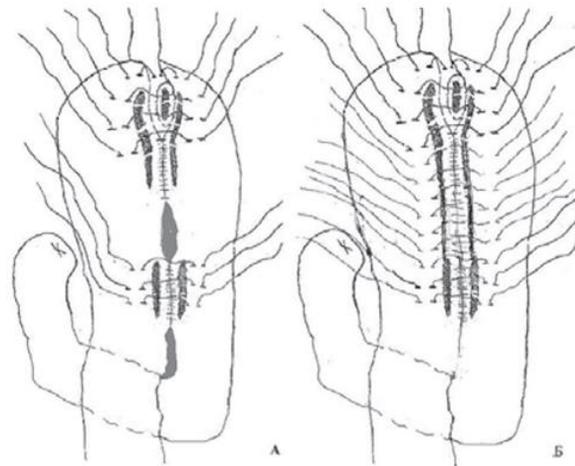


Рис. 2. Формирование однорядного пищеводно-тонкокишечного анастомоза, основанного на методике Гиляровича-Сигала: А — с межкишечным анастомозом; Б — в виде единого резервуара

Риск возникновения несостоятельности ПКА и другие послеоперационные осложнения в структуре

летальности составляют большой процент, поэтому данную методику стали применять сравнительно редко

[30]. Это сподвигло к развитию современных методов оперативного вмешательства. В повседневной практике

хирурга закрепился способ формирования ПКА по Давыдову и его модификации (рисунок 3).

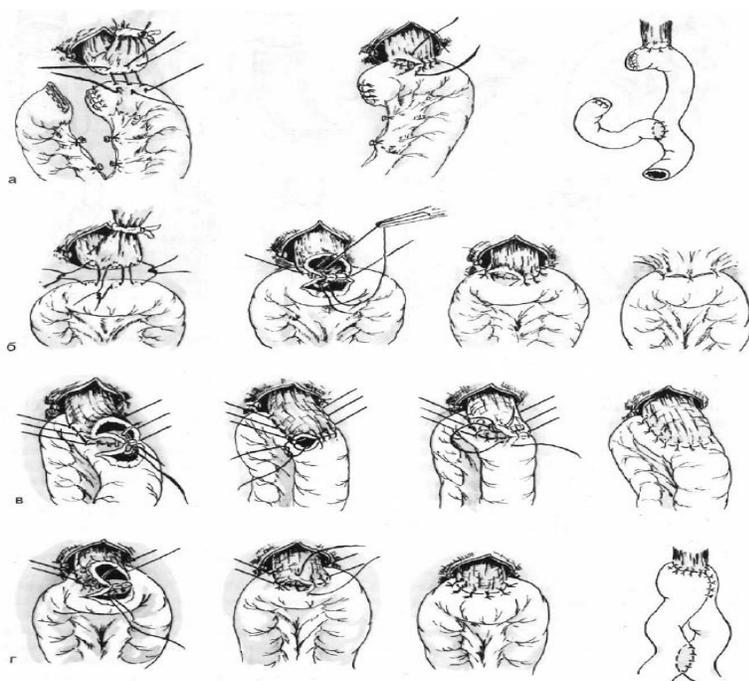


Рисунок 3 - Пищеводно-кишечные анастомозы: а - по Орру-Ханту-Накайма; б - по Пэк-Мак Ниру; в - по Сапожникову-Юдину; г - по Казанскому

В сравнении с традиционной открытой хирургией рака желудка росла и роль малоинвазивной лапароскопической эндхирургии, которая несла в себе сильные стороны, такие как уменьшение хирургической травмы и боли, снижение количества послеоперационных осложнений и более быстрое восстановление работоспособности пациента [31; 32]. При этом традиционную двумерную (2D) визуализацию сменила трехмерная (3D), решившая трудности, связанные с несогласованностью рук и глаз хирурга, то есть повысило пространственную ориентацию и глубину восприятия [33]. Лапароскопическая гастрэктомия с использованием 3D визуализации ведет к уменьшению времени операции и количества интраоперационной кровопотери, но не снижает частоту послеоперационных осложнений [34]. В последнее время с внедрением инновационных технологий возросла роль робот-ассистированной гастрэктомии, являющейся более безопасной в выполнении операций по поводу местно-распространенного рака желудка. В свою очередь, в виду технических трудностей и дороговизны данная методика остается сложной, а процент послеоперационных осложнений требует дальнейшего систематического анализа [35].

Наряду с модификацией хирургических способов формирования ПКА для профилактики ранних анастомозных осложнений корейскими учеными проводилось методика интраоперационной эндоскопии после формирования ПКА - РАИОЕ (post-anastomotic intraoperative endoscopy). В группе РАИОЕ частота несостоятельности ПКА составляла 2,5%, внутрипросветное кровотечение - 0,9%, а стеноз

анастомоза - 0%, в то время как как в группе без РАИОЕ показатели составили 5,6%, 2,6% и 0,7% соответственно [36].

В течении основного заболевания у больных раком желудка одну из важных ролей играют нарушения различных звеньев иммунитета [37]. Ингибирование противоопухолевого иммунологического контроля является одной из значимых составляющих канцерогенез и может обуславливать частоту послеоперационных осложнений, а также дальнейшее течение онкозаболевания. Вместе с тем расширенная лимфодиссекция при гастрэктомии с возможной спленэктомией способствует выраженному и плохо корригируемому иммунодефициту. Так некоторыми авторами статистически доказано существенное снижение количества Т-лимфоцитов (главным образом за счёт Т-хелперов) и уровня иммуноглобулинов у больных раком желудка, подвергшихся радикальной комбинированной гастрэктомии со спленэктомией [38; 39].

Таким образом, на сегодняшний день не существует идеального метода профилактики послеоперационных осложнений у больных раком желудка. Имеются сведения о попытке разработки методов адаптивной иммунотерапии у этой категории пациентов [40], однако в научной литературе конкретных данных нет. В современной медицине, помимо иммунотерапии, совершенствуются и методы инвазивной хирургии, позволяющие проводить более щадящие для системы гомеостаза операции, не теряя при этом радикальности. В колоректальной хирургии анализ исследований указывает основные две причины - нарушение микроциркуляции в области межкишечного анастомоза,



как ошибка хирурга, переоценившего кровоснабжение в этой области, и инфицирование зоны анастомоза микрофлорой из просвета кишок. В результате чего возникает последующий некроз стенки кишки и несостоятельность швов анастомоза [41; 42]. Пути профилактики этих осложнений направлены на оценку жизнеспособности межкишечного анастомоза [43] и модификацию “асептических” анастомозов [44]. Следствием этого, с целью дополнительного укрепления зоны анастомоза и повышения герметизации, хирурги предлагали использовать фрагменты аутоклани и искусственные пленки [45; 46]. Позволило снизить несостоятельность межкишечных анастомозов в 1,5-2 раза применение атравматичных биологически резистентных и с антибактериальным покрытием нитей [47]. Снизить частоту послеоперационных осложнений с 19,2% [48] до 7,7% [49] способствовала разработка и внедрение в практику методики “закрытой” декомпрессии и интрапросветной ирригации ободочной кишки без широкого вскрытия ее просвета.

Современная колоректальная хирургия с использованием циркулярных сшивающих аппаратов и лапароскопической техники уменьшила количество послеоперационных осложнений при выполнении “низких и трудных” колоректальных анастомозов [50; 51], а также способствовала снижению потребности в использовании наркотических анальгетиков в виду регрессии интенсивности послеоперационной боли. Лапароскопическая колопроктология сопровождается снижением объема интраоперационной кровопотери, а также сокращает продолжительность пребывания в стационаре и обеспечивает более раннюю и функционально качественную реабилитацию пациентов [52; 53].

Исследованиями ряда авторов доказана одна из важнейших функции ЖКТ, заключающаяся в формировании реакции локального и общего

иммунного ответа. И дисфункция ЖКТ, в особенности проявляемая после хирургического лечения рака толстого кишечника, является одним из предикторов развития вторичного иммунодефицита [54; 55]. В свою очередь, резвившиеся послеоперационные осложнения снижают возможность проведения основного лечения в должном объеме и ухудшают качество жизни пациентов [56; 57]. Поэтому комбинированному лечению с применением иммунокорректирующей терапии онкобольных в современной медицине отводится особое внимание [56; 58].

Таким образом, из анализа литературы можно сделать вывод, что проблематичность послеоперационных инфекционных и неинфекционных осложнений в оперативной хирургии рака желудка и толстого кишечника остается актуальной на сегодняшний день и позволяет привлечь пристальное внимание специалистов в медицинском и социально-экономическом аспекте. Применение при онкозаболеваниях хирургического метода, химио- и лучевой терапии, или их комбинация, не вызывают никаких сомнений у врачей. Однако высокая частота послеоперационных осложнений, сопровождающаяся прямо пропорциональным увеличением летальности, диктует обязательное применение комплексной профилактики осложнений, включающей в себя использование надежных методик формирования эзофаго-, гастро- и энтероанастомозов, применение современных и эффективных способов антибиотикотерапии, внедрение малоинвазивной и высокоэффективной лапароскопии, а также разработку методов адаптивной иммунотерапии, сочетающей активацию как специфического так и неспецифического противоопухолевого иммунитета посредством разработки высокоспецифичных иммуномодуляторов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 WHO. Cancer [Internet]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer> (cited: 01.05.2019)
- 2 UN News [Internet]. URL: <https://news.un.org> (cited: 01.05.2019).
- 3 Arruebo M., Vilaboa N., Sáez-Gutierrez B., Lambea J., Tres A., Valladares M., González-Fernández A. Assessment of the evolution of cancer treatment therapies // *Cancers (Basel)*. – 2011. - №3(3). – P. 3279–330.
- 4 Goldenshlyuger N.I. Surgical treatment of cancer: efficacy, methods and approaches, localization [Internet]. URL: <http://onkolib.ru/lechenie-raka/operaciya> (cited: 05.01.2019).
- 5 Петухова И.Н., Дмитриева Н.В., Багирова Н.С., Григорьевская З.В., Шильникова И.И., Варлан Г.В., Терещенко И.В. Послеоперационные инфекции у онкологических больных // *Злокачественные опухоли*. – 2016. - №4(21). – С. 48–53.
- 6 Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // *Ann. Surg.* – 2004. - vol. 240. – P. 205–213.
- 7 Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Вычужанин Д.В., Рогаль М.М. Хирургическое лечение местно-распространенного рака желудка // *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. – 2010. - №7. – P. 4-10.
- 8 Янкин А.В. Современная хирургия рака желудка // *Практическая онкология*. – 2009. - Т.10, №1. - С. 12-20
- 9 Marrelli D., Pedrazzani C., Neri A. et al. Complications after extended (D2) and superextended (D3) lymphadenectomy for gastric cancer: analysis of potential risk factors // *An Surg Onc.* - 2007. - Vol. 14, №1. - P. 25-33.
- 10 Van Cutsem, E.; Sagaert, X.; Topal, B.; Haustermans, K.; Prenen, H. Gastric Cancer // *Lancet*. – 2016. - №388. – P. 2654–2664.
- 11 Gertsen, E.C.; Brenkman, H.J.; Seesing, M.F.; Groense, L.; Ruurda, J.P.; Van Hillegersberg, R. Introduction of minimally invasive surgery for distal and total gastrectomy: A population-based study // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2018. - №45. – P. 403–409.
- 12 Стилиди И.С., Неред С.Н., Свиридов А.А., Глухов Е.В., Гривцова Л.Ю., Шолохова Е.Н. Спленосохранная D2-лимфодиссекция в хирургии рака тела и проксимального отдела желудка // *Вестник*

- московского онкологического общества. - 2011. - №12. - С. 1-3.
- 13 Афанасьев С.Г., Августиневич А.В., Тузиков С.А., Пак А.В., Волков М.Ю., Савельев И.Н., Фролова И.Г. Результаты комбинированных операций при местнораспространенном раке желудка // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. - 2013. - №2(2). - С. 12-15.
- 14 Jung MR, Park YK, Seon JW, Kim KY, Cheong O, Ryu SY. Definition and classification of complications of gastrectomy for gastric cancer based on the accordion severity grading system // World J Surg. - 2012. - №36(10). - P. 2400-2411.
- 15 Papenfuss WA, Kukar M, Oxenberg J, et al. Morbidity and mortality associated with gastrectomy for gastric cancer // Ann Surg Oncol. - 2014. - №21(9). - P. 3008-3014.
- 16 Слугарев В.В., Гамаюнов С.В., Денисенко А.Н., Терентьев И.Г., Пахомов С.Р., Кузин М.Н. Опыт успешного лечения недостаточности пищеводнокишечноанастомоза после гастрэктомии пищеводным стентом ELLA // СТМ. - 2010. - №4. - С. 142-145.
- 17 Черноусов Ф.А., Гучаков Р.В. Методики реконструкции и способы формирования анастомозов после гастрэктомии при раке желудка // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2008. - №1. - С.58-61.
- 18 Сидоренко Ю.С., Касаткин В.Ф. Патогенетический подход к профилактике и лечению несостоятельности пищеводных анастомозов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2009. - №1. - С. 25-29.
- 19 Fernández A, Vila JJ, Vázquez S. et al. Self-expanding plastic stents for the treatment of post-operative esophagojejuno anastomosis leak. A case series study // Rev Esp Enferm Dig. - 2010. - Vol.102, №12. - P. 704-710.
- 20 Salminen P, Gullichsen R, Laine S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks // Surg Endosc. - 2009. - Vol.23, №7. - P. 1526-1530.
- 21 Глушков Н. И., Гуляев А. В., Павелец К. В. и др. Методы профилактики и прогнозирования послеоперационных осложнений у больных раком прямой кишки // Вестн. СЗГМУ им. И. И. Мечникова. - 2012. - №1. - С. 8-14.
- 22 Nicholson A, Lowe MC, Parker J, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients // Br J Surg. - 2014. - №101(3). - P. 172-188.
- 23 Maruyama H, Kusachi S, Makino H, Kanno H, Yoshida H, Niitsuma T. // J Nippon Med Sch. - 2020. - №25. - P. 211-216.
- 24 Топузов Э.Г. и др. Причины и исходы релапаротомий при осложненном раке ободочной кишки // Современные технологии в хирургии: Сб. науч. трудов к Юбилейной конф., посвящ. 120-летию кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского СПбМАПО и 10-летию центра неотложной эндовидеохирургии Александровской больницы. - СПб., 2006. - С. 307-309.
- 25 Черданцев Д.В., Поздняков А.А., Шпак В.В., Рябков Ю.В., Попов А.Е. «Анализ осложнений после абдоминальных операций на толстой» // Современные проблемы науки и образования. - 2017. - №2. - С. 73-82.
- 26 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics // Cancer. - 2019. - №69(1). - P. 7-34.
- 27 Teixeira F, Akaishi E.H., Ushinohama A.Z. et al. Can we respect the principles of oncologic resection in an emergency surgery to treat colon cancer? // World J Emergency Surg. - 2015. - №10(1). - P. 1186-1191.
- 28 Шельгин Ю.А. Колопроктология. Клинические рекомендации. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - С. 491-518.
- 29 Дунаевский И.В., Гельфонд В.М. Подготовка, обеспечение и послеоперационная терапия больных, оперируемых по поводу колоректального рака // Практическая онкология. - 2005. - №2. - С. 127-131.
- 30 Yasudak Sh.N., Adachi Y.I.M. Risk factors for complications following resection of large gastric cancer // Br. J. Surg. - 2001. - №88(6). - P. 873-877.
- 31 Kim W, Kim HH, Han SU, Kim MC, Hyung WJ, Ryu SW, Cho GS, Kim CY, Yang HK, Park DJ, Song KY, Lee SI, Ryu SY, Lee JH, Lee HJ. Decreased morbidity of laparoscopic distal gastrectomy compared with open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: short-term outcomes from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01) // Ann Surg. - 2016. - №263(1). - P. 28-35.
- 32 Sakuramoto S, Yamashita K, Kikuchi S, Futawatari N, Katada N, Watanabe M, Okutomi T, Wang G, Bax L. Laparoscopy versus open distal gastrectomy by expert surgeons for early gastric cancer in Japanese patients: short-term clinical outcomes of a randomized clinical trial // Surg Endosc. - 2013. - №27(5). - P. 1695-1705.
- 33 Barish M.A., Ferrucci J.T., Chuttani R. MR cholangiopancreatography: efficacy of three-dimensional turbo spinecho technique // Am. J. Roentgenol. - 1995. - Vol. 165, №2. - P. 295-300.
- 34 Zhao B, Lv W, Mei D, Luo R, Bao S, Huang B, Lin J. Langenbeck's // Archives of Surgery. - 2020. - №405. - P. 1-12.
- 35 Wang WJ, Li R, Guo CA, Li HT, Yu JP, Wang J, Xu ZP, Chen WK, Ren ZJ, Tao PX, Zhang YN, Wang C, Liu HB // Int J Surg. - 2019. - №71. - P. 140-148.
- 36 Park J.-H., Jeong, S.-H., Lee, Y.-J., Kim, T. H., Kim, J.-M., Kim, D.-H., Hong, S.C. Safety and efficacy of post-anastomotic intraoperative endoscopy to avoid early anastomotic complications during gastrectomy for gastric cancer // Surg Endosc. - 2019. - №21. - P. 18-26.
- 37 Ахметзянов Ф.Ш., Рувинский Д.М., Ахметзянова Ф.Ф., Каулгуд Х.А. Спленэктомия в хирургическом лечении рака желудка // Поволжский онкологический вестник. - 2014. - №2. - С. 9-26.
- 38 Kama N.A., Avsar P.M., Doganay M., Yazgan and Akat A.Z. Effect of splenectomy on morbidity and survival following gastrectomy for gastric adenocarcinoma // Progress in Gastric Cancer Research. - 1997. - №2. - P. 983-990.
- 39 Safdar A., Amnstrong D. Infectious morbidity in critically ill patients with cancer. // Gastrointestinal Endoscopy. - 2000. - №52. - P. 321-332.
- 40 Jiang R., Wang M., Yang J.-L. Clinical significance of addition of adjuvant immunotherapy to conventional therapeutic management of gastric cancer // Progress in Gastric Cancer Research. - 1997. - №2. - P. 1593-1596.
- 41 Милюков В.Е., Сапин М.Р., Ефименко Н.А., 2003 Милюков, В.Е. Гемоциркуляторные нарушения в патогенезе несостоятельности энтероэнтероанастомоза // Хирургия. - 2003. - №8. - С. 35-38.
- 42 Hüttner FJ, Tenckhoff S, Jensen K, Uhlmann L, Kulu Y, Büchler MW, et al. Meta-analysis of reconstruction techniques after low anterior resection for rectal cancer // Br J Surg. - 2015. - №102(7). - P. 735-745.
- 43 Сигал М.З., Ромазанов М.Р. Способ определения жизнеспособности кишки в зоне формирования анастомоза // Клиническая хирургия. - 1991. - №2. - С. 6-7.



44 Алексеев А.В. Профилактика возникновения несостоятельности швов межкишечных анастомозов в неотложной хирургии // Сб. научн. работ 2-го конгресса хирургов Украины. - Киев-Донецк, 1998. - 501 с.

45 Мохов Е.М., Бредихин Е.П., 1990; Газарян А.В., 1991 Мохов, Е.М. Укрепление тонко-толстокишечных анастомозов де-мукозироваанным трансплантатом тонкой кишки // Вестник хирургии. - 1990. - №6. - С. 115-117.

46 Газарян, А.В. Применение лекарственной пленки «Диплен» для герметизации шва кишечника в эксперименте // Клиническая хирургия. - 1991. - №2. - 9 с.

47 Мельник В.М., Пойда А.И. Диагностика, лечение и профилактика осложнений, связанных с формированием анастомозов на толстой кишке // Хирургия. - 2003. - №8. - С. 69-74.

48 Алиев С. А., Алиев Э. С. Комплексная профилактика гнойновоспалительных осложнений при операциях на ободочной кишке // Вестн. хир. - 2008. - №6. - С. 77-82.

49 Алиев С.А., Алиев Э.С., Зейналов Б.М. Послеоперационные внутрибрюшные осложнения в хирургии рака ободочной кишки, осложненного кишечной непроходимостью и перфорацией опухоли // «Вестник хирургии». - 2015. - С. 98-104.

50 Zmora O., Lebedyev A., Hoffman A. et al. Laparoscopic colectomy without mechanical bowel preparation // Int. J. Colorectal Dis. - 2006. - №21. - P. 683-687.

51 Wille-Jorgensen P., Guenaga K.F, Matos D., Castro A.A. Pre-operative mechanical bowel cleansing or not an updated meta-analysis // Colorectal Dis. - 2005. - №7. - P. 304-310.

52 Awad Z.T. Laparoscopic subtotal colectomy with transrectal extraction of the colon and ileorectal anastomosis // Surg Endosc. - 2012. - №26(3). - P. 869-871.

53 Schiessel R, Metzger P, eds. The laparoscopic technique of intersphincteric rectum resection. Intersphincteric resection for low rectal tumors // Springer-Verlag Wien. - 2012. - №8. - P. 85-97.

54 Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека. Метод. рекомендация. - Ташкент: 2004. - 16 с.

55 Park H.J., Kamm M.A., Abbasi A. M., Talbot C. Immunohistochemical study of the colonic muscle and innervation in idiopathic chronic constipation // Dis Colon Rectum. - 1995. - №38. - P. 509-513.

56 Гриневич Ю.А. Иммунотерапия в противоопухолевом и противорецидивном лечении онкологических больных // Doctor. - 2003. - №4. - С. 32-34.

57 Прохач Н.Э., Сорочан П.П., Громакова И.А. Современный опыт и перспективы применения иммуномодуляторов в комплексной терапии онкологических больных // Международный медицинский журнал. - 2006. - №4. - С. 86-93.

58 Diwanay S., Gautam M., Patwardhan B. Cytoprotection and immynomodulation in cancer therapy // Curr. Med. Chem. Anticancer. - 2004. - Vol.4, №6. - P. 479-490.

**И.И. Новиков<sup>1,2</sup>, Н.Т. Балтабеков<sup>2</sup>, С.Б. Қалмаханов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Алматы регионалдық көпсалалық клиникасы

<sup>2</sup>Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

<sup>3</sup>аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

#### АСҚАЗАН МЕН ТОҚ ІШЕК ҚАТЕРЛІ ІСІГІ БАР НАУҚАСТАРДЫ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЕРТЕ АСҚЫНУЛАР ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУ ЖОЛДАРЫ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйін:** Қатерлі ісік терапиясы бүгінде инвазивті емдеуден кейін пайда болатын ілесе асқынулардың болуына байланысты проблемалы болып қала береді. Асқазан мен тоқ ішек қатерлі ісігінің хирургиясындағы инфекциялық және инфекциялық емес асқынулар медициналық және әлеуметтік-экономикалық аспектілерді мамандарға тартады және олардың алдын алу әдістерін жетілдіреді. Бұл әдеби шолу асқазан және

ішек қатерлі ісігі бар науқастардың операциядан кейінгі ерте асқынуларын талдауға және қазіргі уақытта олардың алдын-алу жолдарына арналған.

**Түйінді сөздер:** Операциядан кейінгі асқынулар, алдын-алу, асқазан және ішек қатерлі ісігі

**I.I. Novikov<sup>1,2</sup>, N.T. Baltabekov<sup>2</sup>, S.B. Kalmakhanov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Almaty Regional Multidisciplinary Clinic

<sup>2</sup>Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University

#### EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH STOMACH AND COLON CANCER AND WAYS OF THEIR PREVENTION (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** Therapy of malignant tumors today remains problematic due to the presence of accompanying complications, which often occur after invasive treatment. Infectious and non-infectious complications in surgery for stomach and colon cancer attract specialists in the medical and socio-economic aspects and stimulate the improvement of

methods for their prevention. This literature review is devoted to the analysis of early postoperative complications in patients with gastric and colon cancer and the currently existing ways of their prevention.

**Keywords:** Postoperative complications, prevention, stomach and colon cancer



УДК 614:314.336:613.22

А.К.Шакаримов, А.А.Турмухамбетова, И.Л.Копобаева, Я.Г.Турдыбекова  
НАО «Медицинский университет Караганды», г.Караганда, Казахстан

## ГЕНДЕРНОЕ РАВЕНСТВО В ВОПРОСАХ ПЛАНИРОВАНИЯ СЕМЬИ

**Резюме:** В данной обзорной статье рассматриваются вопросы безопасного материнства и гендерная политика в области репродуктивного здоровья. Программы здравоохранения развивающихся стран направлены на привлечение совместной ответственности и равноправия мужчин и женщин в вопросах сексуального и репродуктивного поведения, а именно обозначение мужчин в качестве взаимодополняющего звена процесса развития репродуктивного здоровья. Участие мужчин/отцов в перинатальном уходе, рождении и воспитании детей дает им право и возможность личного развития, которое они обычно игнорируется из-за гендерного уклада. Стратегии здравоохранения, направленные на привлечение мужчин/отцов к активному и ответственному отцовству используются в качестве средства оказания поддержки беременным женщинам при обращении за медицинской помощью, устранения гендерного неравенства и поощрения позитивного участия мужчин в качестве партнеров, мужей и отцов.

**Ключевые слова:** гендерное равенство, репродуктивные права, гендерная политика.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) репродуктивное здоровье следует понимать, как состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не просто отсутствия болезней или недугов во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функции и процессов [1]. Концепция репродуктивного здоровья основана на принципах гендерного равенства и прав человека, которая подразумевает право быть информированным и иметь доступ к безопасным, эффективным, доступным и приемлемым методам планирования семьи, а также доступ к соответствующим услугам здравоохранения [1,2]. Основная цель программ и стратегий в области репродуктивного здоровья направлена на активное и ответственное вовлечение мужчин в перинатальный уход.

В данном обзоре был проведен поиск литературы с использованием баз медицинской информации как PubMed, Web of Science, Scopus, Trip Database, Research Gate, e-library. Для отбора и анализа литературных источников были выбраны следующие ключевые слова: men, father, participation, involment, paternal engagement, gender equality, reproductive rights, вовлеченность мужчин/отцов, гендерное равенство, репродуктивные права, планирование семьи.

На основании Устава ВОЗ, обладание наивысшим достижимым уровнем здоровья является одним из основных прав всякого человека без различия расы, религии, политических убеждений, экономического или социального положения» [3]. Однако, системы здравоохранения многих странах не имеют возможности удовлетворить все аспекты здоровья, в частности потребности репродуктивного здоровья мужчин и женщин, включая планирование семьи [4]. В силу социальных (гендерных) и биологических (половых) различий мужчины и женщины в различной степени подвергаются рискам для здоровья. Гендерные нормы и социальные предубеждения в зависимости от страны могут негативно сказываться и на здоровье мужчин, по причине их рискованного поведения и пренебрежения своим здоровьем.

Репродуктивное здоровье является важной частью общего здоровья и занимает центральное место в развитии человека [5]. Впервые термин «репродуктивные права» был сформулирован в 1984

году на Первом международном совещании, посвященный борьбе за право на законный аборт и контрацепцию в развитых странах. Под репродуктивным правом следует понимать право на получение информации и доступа к безопасным, эффективным и недорогим способам регулирования рождаемости, в соответствии с их выбором, а также право обратиться к надлежащим службам здравоохранения, независимо от пола и гендера. В данном контексте, система здравоохранения обязана обеспечить женщинам безопасные беременность и роды, и создать супружеским парам наилучшие условия для рождения здорового ребенка. [6].

Международная конференция по народонаселению и развитию (МКНР) 1994 года способствовала кардинальному изменению мышления в вопросах народонаселения – от контроля численности населения при помощи планирования семьи к более серьезным аспектам, охватывающим не только контроль рождаемости, но и безопасный секс и беременность без принуждения, дискриминации и насилия [7]. Особое внимание уделено вопросам обеспечения равенства в гендерных отношениях с особым акцентом на совместную ответственность и активное участие мужчин в укреплении репродуктивного и сексуального здоровья. На роль мужчин была возложена ответственность в выполнении родительских обязанностей, за сексуальное и репродуктивное поведение, включая планирование семьи, охрану здоровья матери в дородовой и послеродовой периоды и здоровья детей, профилактику ИППП, предупреждение нежелательных и осложненных беременностей [8-12]. Главенствующую роль в обеспечении равноправия полов отведена мужчинам, поскольку в большинстве случаев ими принимаются решения в таких вопросах, как планирование семьи, воспитание детей, ведение домашнего хозяйства и т. д. [7].

Достижение цели развития «Всеобщего доступа к информации и услугам в области охраны репродуктивного здоровья» было признано 180 странами-участниками в рамках МКНР [7]. Программа МКНР стала одним из основных международных документов, в рамках которой принята стратегия по ускорению хода работы в направлении достижения



международных целей и задач в области развития репродуктивного здоровья. Работа 55-ой Всемирной ассамблеи здравоохранения возобновила соглашение о приверженности международного сообщества к вопросам улучшения репродуктивного здоровья (резолюция WHA57.12) [13]. Данная резолюция призвала государства-члены ВОЗ в срочном порядке считать репродуктивное и сексуальное здоровье неотъемлемой частью национального планирования и финансирования страны.

Несмотря на многочисленные стратегии и реформы здравоохранения, высокая материнская, младенческая и детская заболеваемость и смертность остается нерешённой проблемой в мире. В связи с чем, резолюция 58 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения 2005 года была направлена на ускорение национальных действий в отношении всеобщего доступа и увеличения охвата медицинской услуг и помощи через службы репродуктивного здоровья [14]. Достижение всеобщего доступа к репродуктивному здоровью было рекомендовано включить в один из разделов «Цели развития тысячелетия». В дорожную карту Саммита Тысячелетия 2001 года были включены цели, связанные с репродуктивным здоровьем, такие как здоровье матерей, выживаемость детей, ВИЧ/СПИД [15].

На сегодняшний день во многих странах в рамках системы первичной медико-санитарной помощи организуются консультации, программы просвещения и передача информации в области планирования семьи, предупреждения и лечения бесплодия и осложнений после аборта; медицинского обслуживания беременных, обеспечение нормального течения родов и послеродового ухода. Следует отметить, услуги в области охраны репродуктивного здоровья предоставлены не только женщинам, но и мужскому населению вне зависимости от их возраста. Информирование о данных услугах мужского населения проводится посредством школ, молодежных организаций, рабочих мест и мест досуга.

На IV Всемирной конференции по положению женщин, состоявшаяся в Пекине (1995 год), обсуждены и выделены группы прав мужчин и женщин из понятия «репродуктивное здоровье» [16]. Право на получение информации и доступа к безопасным, эффективным, доступным и приемлемым методам планирования семьи были дополнены правом на доступ к услугам в области охраны репродуктивного здоровья. Данное право позволило развить специализированные учреждения здравоохранения, оказывающие гинекологическую, акушерскую и иную помощь женщинам и новорожденным.

Гендерное равенство и равноправие тесно взаимосвязаны с репродуктивными правами и здравоохранением. Под гендерным равенством

подразумевается отсутствие дискриминации по половому признаку в отношении возможностей, распределения ресурсов и благ или доступа к услугам. Подход гендерного равноправия учитывает различные потребности, обязанности и социальные ожидания мужчин и женщин в организации систем здравоохранения и распределения их ресурсов. Равномерное, честное распределение благ и ответственности между женщинами и мужчинами подразумевает гендерную справедливость [17,18].

В 2000 году на Саммите Тысячелетия были официально установлены Цели развития тысячелетия (ЦРТ) и принята Декларация тысячелетия ООН. ЦРТ разработаны на основе восьми глав Декларации тысячелетия ООН, направленных на решение и оказание помощи наименее развитым странам. Несмотря на достигнутый прогресс во многих областях ЦРТ, нереализованными остались цели, связанные со здоровьем матерей и новорожденных, а также, с репродуктивным здоровьем. Согласно заявлению Генерального секретаря ООН Антониу Гутерриш, многие из стратегий Каирского плана действий остаются в настоящее время актуальными и основополагающими для Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 года [19].

Однако, на данный момент ещё существует дискриминация по половому признаку в вопросах гендерного равенства. В качестве важнейшей международной стратегии обеспечения гендерного равенства на Пекинской платформе действий был определен «учет гендерной проблематики» [3]. Принятая резолюция Генеральной Ассамблеи ООН, закрепив учет гендерных аспектов, выступила в развитии стратегии в рамках всей системы ООН.

Учет гендерной проблематики заключается в признании того, что социально обусловленные различия между женщинами и мужчинами часто приводят к неравенству доступности к ресурсам. Деятельность ВОЗ также была направлена на включение гендерной проблематики в политические аспекты и практику общественного здравоохранения [20]. Стратегии, программы, проекты и исследования ВОЗ с 2002 года стали включать гендерные аспекты, которые способствуют повышению эффективности в медико-санитарных мероприятиях как для женщин, так и для мужчин [21]. Также, результат активного вмешательства направлен на достижение одной из главных целей ООН – социальной справедливости.

Таким образом, вовлечение мужчин в программы по охране репродуктивного здоровья является не только важной стратегией достижения Целей развития тысячелетия, но и обеспечивает поддержкой женщин в праве выбора в области сексуального и репродуктивного поведения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 World Health Organization. Programming for male involvement in reproductive health. Report of the meeting of WHO regional advisers in reproductive health WHO/PAHO, Washington DC, USA5-7 September 2001. World Health Organization, Geneva, 2002.  
2 Human rights and health // URL: <https://www.who.int/news-room/fact->

[sheets/detail/human-rights-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-rights-and-health) (дата обращения: 19.11.2020).  
3 Гендерная политика ВОЗ Включение гендерной проблематики в деятельность ВОЗ // URL: <https://www.who.int/gender/documents/rupolicy.pdf?ua=1> (дата обращения: 17.11.2020).  
4 Ezeah P., Achonwa C. Gender inequality in reproductive health services and sustainable development in Nigeria: A



theoretical analysis // International Journal of Sociology and Anthropology. – 2015. – Vol. 7. – No. 2.  
5 Cottingham J.C., Ravindran T.K.S. Gender Aspects of Sexual and Reproductive Health // International Encyclopedia of Public Health. – 2008. – P. 19-25.  
6 Репродуктивное здоровье // URL: [https://www.who.int/topics/reproductive\\_health/ru/](https://www.who.int/topics/reproductive_health/ru/) (дата обращения: 17.11.2020).  
7 Программа действий принятая на Международной конференции по народонаселению и развитию Каир, 5 – 13 сентября 1994 года // URL: <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ICPD-PoA-Ru-FINAL.pdf> (дата обращения: 19.11.2020).  
8 Jitendra K.M., Anjana V., Jugal K., Gopal K.I. Sexual and Reproductive Health: Knowledge, Attitude, and Perceptions among Young Unmarried Male Residents of Delhi // International Journal of Reproductive Medicine. – Article ID 431460  
9 Jayalakshmi M. S. et al. A study of male involvement in family planning // Health and Population-Perspectives and Issues. – 2002. – Т. 25. – №. 3. – С. 113-23.  
10 Amoo E. O. et al. Male reproductive health challenges: appraisal of wives coping strategies // Reproductive health. – 2017. – Т. 14. – №. 1. – С. 90.  
11 Davis J. et al. Male involvement in reproductive, maternal and child health: a qualitative study of policymaker and practitioner perspectives in the Pacific // Reproductive health. – 2016. – Т. 13. – №. 1. – С. 1-11.  
12 Kura S., Vince J., Crouch-Chivers P. Male involvement in sexual and reproductive health in the Mendi district, Southern Highlands province of Papua New Guinea: a descriptive study // Reproductive health. – 2013. – Т. 10. – №. 1. – С. 46.  
13 Репродуктивное здоровье: стратегия по ускорению хода работы в направлении достижения международных целей и задач в области развития //

URL: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA57/A57\\_R12-ru.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA57/A57_R12-ru.pdf) (дата обращения: 19.11.2020).  
14 Работа в направлении всеобщего охвата мероприятиями в области охраны здоровья матерей, новорожденных и детей // URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/20608/WHA58\\_31-ru.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/20608/WHA58_31-ru.pdf?sequence=1) (дата обращения: 19.11.2020).  
15 The gender guide for health communication programs. // URL: <https://www.who.int/management/genderguide.pdf> (дата обращения: 17.11.2020).  
16 Fourth World Conference on Women Beijing, China - September 1995 // URL: <https://www.un.org/womenwatch/daw/beijing/fwcwn.html> (дата обращения: 21.11.2020).  
17 Oláh L.S., Kotowska I.E., Richter R. The New Roles of Men and Women and Implications for Families and Societies. Springer, Cham., 2018. - P.41-64  
18 Cukur T., Kizilaslan N., Kizilaslan H., Cukur F. Gender Perception towards Women in Rural Areas in Turkey // 13th International Scientific Conference "Rural Environment. Education. Personality. – P. 277-285.  
19 Action Plan for Sexual and Reproductive Health Towards achieving the 2030 Agenda for Sustainable Development in Europe – leaving no one behind // URL: [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0003/322275/Action-plan-sexual-reproductive-health.pdf?ua=1](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/322275/Action-plan-sexual-reproductive-health.pdf?ua=1) (дата обращения: 22.11.2020).  
20 Equality between women and men // URL: <https://rm.coe.int/168064f51b> (дата обращения: 22.11.2020).  
21 Piccoli N., Ceccarini L., Gattino S., Rollero C. Social Support Gender Differences, Psychological Importance and Impact on Well Being. Nova Publishers, 2016. - Pp.1-15.

**A.K.Shakarimov, A.A.Turmukhambetova, I.L.Kopobaeva, Y.G.Turdybekova**  
*Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan*

#### **GENDER EQUALITY IN FAMILY PLANNING ISSUES**

**Resume:** This review article reviews the issues of safe motherhood and gender policy in reproductive health. Health programs in developing countries are aimed to promote shared responsibility and equal rights for men and women in matters of sexual and reproductive behavior, identifying men as a complementary link in reproductive health development. The participation of men / fathers in perinatal care, childbirth and upbringing gives them the right and opportunity for

personal development, which they usually ignore due to their gender structure. Health strategies to engage men / fathers in active and responsible fatherhood are used as a means of supporting pregnant women in seeking health care, addressing gender inequalities, and encouraging the positive participation of men as partners, husbands and fathers.  
**Key words:** gender equality, reproductive rights, gender policy.

**А. К. Каримов, А. А. Турмухамбетова, И. Л. Копобаева, Я. Г. Турдыбекова**  
*"Қарағанды медицина университеті" КЕАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан*

#### **ОТБАСЫН ЖОСПАРЛАУ МӘСЕЛЕЛЕРІНДЕГІ ГЕНДЕРЛІК ТЕҢДІК**

**Түйін:** Бұл мақалада репродуктивті денсаулық саласындағы қауіпсіз ана мен гендерлік саясат мәселелері қарастырылған. Дамушы елдердегі денсаулық сақтау бағдарламалары жыныстық және репродуктивті мінез-құлықтағы ерлер мен әйелдер үшін ортақ жауапкершілікті және тең құқықтарды ілгерілетуге тырысады, репродуктивті денсаулықты дамытуда ерлерді қосымша серіктестер ретінде белгілейді. Ерлердің / әкелердің периналдық күтімге, босануға гендерлік саясат.

және тәрбиелеуге қатысуы оларға жеке дамуға құқық пен мүмкіндік береді, бірақ оны әдетте жыныстық құрылымына байланысты елемейді. Ерлерді / әкелерді белсенді және жауапты әкелікке тартудың денсаулық сақтау стратегиясы жүкті әйелдерді медициналық көмекке жүгінуге, гендерлік теңсіздіктерді шешуге және ерлердің серіктес, күйеу және әкесі ретінде оң қатысуын ынталандыру құралы ретінде қолданылады.  
**Түйінді сөздер:** гендерлік теңдік, репродуктивті құқық,



УДК 617.361 (091).001.32

Н.С. Рузуддинов, С. Рузуддинов, К.Д. Алтынбеков, Б.Ж. Нысанова,  
Т.Б. Рузуддинов, К.Н. Рузуддинова

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби  
Высший медико-стоматологический колледж профессора Рузуддинова

## ОДИН ИЗ ОСНОВАТЕЛЕЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ КАЗАХСТАНА ПРОФЕССОР, ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, УЧЕНЫЙ, ПЕДАГОГ, ЗАСЛУЖЕННЫЙ РАБОТНИК ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ, ОБЩЕСТВЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ СЕДУНОВ А.А.

*В статье описывается жизненный, общественно-политический, научный, творческий, педагогический путь д.м.н., профессора заслуженного работника высшей школы, выпускника Ташкентского медицинского института - Анатолия Андреевича Седунова, который создал биокерамический конструкционный материал для ортопедической стоматологии СИТАЛЛ. Работал в должности заведующего кафедрой ортопедической стоматологии более 26 лет, будучи секретарем партийной организации института подготовил более 3 тысячи врачей стоматологов, улучшив материально-техническую базу стоматологического факультета. Является основателем материаловедения в стоматологии Казахстана.*

**Ключевые слова:** История стоматологии, выдающиеся ученые, ученые стоматологи

С тех пор как человек начал использовать инструменты в повседневной жизни, он начал заботиться о своих зубах, чистить их. Поэтому появилась особая профессия-врач стоматолог.[1]. Не имея представления об этой специальности в далеком 1954 году приехал в г. Ташкент уроженец совхоза Пахта – Арал Сырдаринского района Седунов Анатолий Андреевич. Успешно сдав вступительные экзамены, усердно стал заниматься учебой и добился определенных успехов. Стал отличником, начал заниматься общественной работой.

В ТашМИ Седунов А.А. вел активную студенческую жизнь, участвовал на уборке хлопка, на комсомольских собраниях курса, факультета, университета.

После окончания Вуза его направили врачом стоматологом в Туркестанский военный округ. Работая в стоматологической поликлинике №329, Туркестанского военного округа в г. Ташкента, он полностью освоил профессию врача ортопеда – стоматолога. Оказывал поликлиническую и стационарную помощь всем солдатам и военнослужащим. Интересовался научной деятельностью. Самостоятельно изучал материаловедение в стоматологии.

Молодого, энергичного, пытливого врача – стоматолога-ортопеда заметила комиссия МЗ Казахской ССР и его пригласили в качестве преподавателя в Алма-Атинский госмедицинский институт (АГМИ) на кафедру ортопедической стоматологии.

В 1962 г. А.А. Седунов стал ассистентом кафедры ортопедической стоматологии. Работа в составе ППС кафедры была самым плодотворным и значимым для молодого преподавателя. Именно здесь открылся

талант научного исследователя, пытливого ученого, общественно-политического деятеля своего времени. Он хорошо ведет практические занятия, участвует в общественной жизни института, становится зам.декана, затем деканом стоматологического факультета АГМИ. В 1972 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Изготовление протезов на челюсти с одиночными зубами и корнями». В этой работе он ставил главной задачей сохранение одиночных зубов и их корней для протезирования. Это был смелый и решительный шаг к улучшению функциональной эффективности съемных протезов.

1975 году на партийном собрании АГМИ доцент А.А. Седунов избирается секретарем партийной организации института, где на учете было более 400 коммунистов. Началась эпоха общественно – политической деятельности. Под руководством доц. Седунова А.А. институт был награжден Орденом Трудового Красного Знамени. Он большой вклад внес в улучшение кадрового состава университета, оказал заметное влияние на улучшение материально технического оснащение кафедр. В 1989 году А.А. Седунов защитил в Москве (ММСИ) докторскую диссертацию на тему «Клинико-лабораторное обоснование применения монокристаллических зубных протезов» [3].

С 1975 года по 2001 год он был заведующим кафедрой ортопедической стоматологии и бессменным членом ученого совета по защите кандидатских и докторских диссертаций.

С 2001 года до последних дней жизни А.А. Седунова был почетным заведующим кафедрой, наставником



молодежи, опорой всех стоматологов ортопедов Казахстана.

Работая на кафедре, Анатолий Андреевич занимался широким кругом вопросов ортопедической стоматологии. Совместно с исследователями НИИ «Стройпроект» разработал новый биокерамический материал на основе дисиликат – лития, корунда, кальций-фосфатных стекловолокон, а также местных природных материалов-СИТАЛЛ. Отработаны технологии получения биокерамики и всех вспомогательных материалов и приспособлений. Этот материал широко вошел в практику для изготовления протезов, его прекрасная биологическая совместимость с костной тканью позволяет использовать его в имплантологии. Для повышения биосовместимости, доступности и упрочнения протезных материалов предложены новые биокерамические конструкционные материалы с использованием местных сырьевых ресурсов.

Экспериментальными исследованиями показано, что данные биокерамические материалы не обладают общетоксическим действием, не вызывают патологические изменения на месте их имплантации, обладают хорошими химико-механическими свойствами.

Указанные биокерамические материалы обладают ценными технологическими особенностями, позволяющие изготавливать протезы более точными, экономичными и прогрессивными технологиями (литье, прессование), изотермической пластической деформации, плазменное напыление.

Большие работы велись в направлении восстановления дефектов челюстно-лицевой области с применением биокерамики и титана.

Изготовление челюсти из титана покрытого гидроксилатапатитом методом плазменного напыления и абатментами для дальнейшего ортопедического лечения, титановые сетки для замены различных дефектов костной ткани, имплантаты костей лицевой области при различных дефектах из биокерамики.

Имплантаты костей лицевой области также подтверждены патентами.

В последние годы Седунов Анатолий Андреевич занимался препаратами для лечения стоматологических заболеваний и укрепления тканей зубов и пародонта, в качестве которого служит гидроксил апатит (патент РК №17836 от 2006 г.) и способ профилактики и лечения остеопороза (патент РК №17336 от 2006 г.).

Настоящие патенты были использованы в исследовательской работе Хауа-Адам Саулеш Тлеуканкызы, которая завершилась защитой докторской диссертации. Данное изобретение использовалась

для профилактики нарушения реконструкции кости. Изобретения: наполнитель лекарственного средства (патент РК №14628 от 2004 г.) относится к химико-фармацевтической промышленности и может быть использовано при изготовлении лекарственных средств. Данный наполнитель повышает резистентность и способствует формированию биологических тканей.

Совместно с кафедрой хирургической стоматологии проф. А. А. Седунов занимался проблемой контурной пластики (патент РК №15653 от 2005 г.) для исправления дефектов и деформаций лица и других частей тела. Данный способ контурной пластики исключает миграцию имплантата и образование кист, обеспечивает стабильность созданной формы, характеризуется высоким противовоспалительным эффектом.

Изобретения: способ лечения ожоговой болезни (патент РК №18252 от 2006 г.) включает применение гидроксилатапатита, серебра, меди и повышает эффективность лечения. Сокращает сроки заживления ожогов.

Проф. А.А. Седунов вел работу со стволовыми клетками и иммуномодулирующими средствами (патент РК №19546 от 2008 г.), которая может быть использована для различных заболеваний, сопровождающихся расстройствами модулирующей активности иммунной системы.

Доктор медицинских наук, профессор, Академик Казахстанской Международной Академии А.А. Седунов опубликовал в печати 200 научных работ, 46 изобретений. 7 монографии и учебных пособия, 20 рационализаторских предложения.

Избирался депутатом районного Совета народных депутатов, возглавлял работу комиссии по здравоохранению и народному контролю.

Профессор Седунов А.А. был скромным, отзывчивым, высоко культурным, добрым человеком. Своим отношением к окружающим вызывал доброжелательное отношение к себе. Общение с ним всегда приносило успокоение, благородное отношение к делу.

В этом году исполнилось 85 лет со дня рождения нашего учителя, старшего товарища, выпускника Ташкентского медицинского института, имя своего Alma-Matez он носил достойно. Его добрата, широта его души поражали не только саратников и коллег, даже его врагов. Его жизнь является примером трудолюбия, скромности, порядочности. Научные труды могут изучаться учениками, студентами медицинских ВУЗов любой страны.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Рузуддинов С.Р., Седунов А.А., Лобанов Ю.С. – В кн: Пропедевтика ортопедической стоматологии. – Алматы: 2010. – 410 с.

2 Рузуддинов С., Карманова Н., Омарова Б.В кн: Ученые-стоматологи Республики Казахстан. – Алматы: 1998. – 121 с.

3 Рузуддинов С., Рузуддинов Н.С. В кн: Вклад в науку стоматологов Казахстана. – Алматы: 2014. – Т.1. – 613 с.

Н.С. Рузуддинов, С. Рузуддинов, К.Д. Алтынбеков, Б.Ж. Нысанова,



Т.Б. Рузуддинов, К.Н. Рузуддинова

**ҚАЗАҚСТАННЫҢ ОРТОПЕДИЯЛЫҚ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ МЕКТЕБІНІҢ НЕГІЗІН ҚАЛАУШЫЛАРДЫҢ БІРІ  
ПРОФЕССОР, МЕДИЦИНА ҒЫЛЫМДАРЫНЫҢ ДОКТОРЫ, ҒАЛЫМ, ПЕДАГОГ, ЖОҒАРЫ МЕКТЕПТІҢ ЕҢБЕК  
СІҢІРГЕН ҚЫЗМЕТКЕРІ, ҚОҒАМ ҚАЙРАТКЕРІ А.А. СЕДУНОВ**

*Түйін:* Мақалада м.ғ. д., профессор, Жоғары мектептің еңбек сіңірген қызметкері, Ташкент медициналық институтының түлегі Анатолий Андреевич Седуновтың өмірі, қоғамдық-саяси, ғылыми, шығармашылық, педагогикалық жолы сипатталған, ол СИТАЛЛ деген ортопедиялық стоматология үшін биокерамикалық құрылымдық материал жасады. 26 жылдан астам ортопедиялық стоматология кафедрасының меңгерушісі болып жұмыс істеді,

институттың партиялық ұйымының хатшысы бола отырып, стоматологиялық факультеттің материалдық-техникалық базасын жетілдіре отырып, 3 мыңнан астам стоматолог дәрігерлерді дайындады. Қазақстан стоматологиясындағы материалтанудың негізін қалаушы.

*Түйінді сөздер:* Стоматология тарихы, көрнекті ғалымдар, стоматолог ғалымдар

**N.S. Ruzuddinov, S. Ruzuddinov, K.D. Altynbekov, B.Zh. Nyssanova,  
T.B. Ruzuddinov, K.N. Ruzuddinova**

**ONE OF THE FOUNDERS OF THE ORTHOPEDIC DENTAL SCHOOL OF KAZAKHSTAN PROFESSOR, DOCTOR  
OF MEDICAL SCIENCES, SCIENTIST, TEACHER, HONORED WORKER OF HIGHER EDUCATION,  
PUBLIC FIGURE SEDUNOV A.A.**

*Resume:* The article describes the life, socio-political, scientific, creative, pedagogical path of Anatoly Sedunova, MD, Professor of the honored worker of higher education, graduate of the Tashkent medical Institute, who created the bioceramic structural material for orthopedic dentistry SITALL. Worked as the head of the Department of orthopedic dentistry for more

than 26 years, as the Secretary of the party organization of the Institute, trained more than 3 thousand dentists, improving the material and technical base of the faculty of dentistry. He is the founder of materials science in dentistry in Kazakhstan.

*Keywords:* The history of dentistry, distinguished scholars, scientists, and dentists.



## Содержание



### РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

#### АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- Н.Т. Джайнакбаев, Л.Ж.Оракбай, Ж.А. Иманбаева, А.Ж.Бакаева** 3  
*Эпидемиологические аспекты эндометриоза на современном этапе (обзор литературы)*
- Ғ.Ж. Бодықов, Б.Н. Бищекова, Л.И. Нұрғалиева, Н.Ә. Тілеуқұл, Л.С. Зият, А. Найманова, К.А. Бектурсынов, Б. Мақсымов** 9  
*Цервикальді интраэпителиальді неоплазияның мәселесі*
- Ғ.Ж. Бодықов, Л.И. Нұрғалиева, С.А. Нұрғалиева, Н.Ә. Тілеуқұл, Р.М. Айт-Базар** 13  
*Гестагены в фармакологической терапии предменструального синдрома*
- В.Е. Грушевский, А. Миреева, Л.А. Нурсейтова** 17  
*Оценка влияния паритета беременности и родов на исход индукции родов при дородовом разрыве плодных оболочек*
- Р. Кажигаликызы, М.Б. Медельбекова, А.Д. Туреханова, Б.И. Имашева** 20  
*Патогенетические особенности течения преэклампсии на фоне ожирения (обзор литературы)*
- А.М. Мусанова, В.Н. Локшин, Р. Кажигаликызы** 26  
*Преэклампсия у беременных с ожирением. обзор литературы.*
- Э.К. Шукенова, Н.Ж. Джардемалиева, З.А. Датхаева** 34  
*Жаңа sars-cov-2 коронавирусының жұктілік барысына әсері (әдебиеттік шолу)*

#### АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАЦИЯ

- В.К. Исраилова, М.М.Мирсалиев, Г.К. Айткожин, А.А. Ермекбай** 40  
*Респираторная поддержка у пациентов с пневмонией в условиях пандемии covid-19 (обзорная статья)*
- Б.Т. Муздубаева** 47  
*Острый респираторный дистресс-синдром: новые подходы при covid-19 (обзор литературы)*

#### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- Г.М. Хайбуллина, М.З. Ажахметова, Ф.Т. Әлібаев, Р.Ж. Сейсебаева, С.Б. Самитова, А.Е. Бекенова, К.Т. Токтасын, Ж.К. Каналбекова, Г.А. Тойшибекова, А. Баушенова, У.М. Амалдыкова** 52  
*Клинический случай: муковисцидоз с исходом в цирроз печени*
- Б.О. Сахова, Э.Д. Искандирова, Г.А. Шагиева, Г.И. Абралиева, С.В. Тен** 56  
*№2 шымкент қалалық ауруханасының алерго-пульмонология бөлімінде ем қабылдаған өсоа бар науқастардың өмір сапасын бағалау*
- А. Ермахан, А. Магай, А. Сариева, М. Тохтиева, А. Толебай, Ж. Шаим, О.В. Машкунова, А.Ж. Хасенова** 62  
*Особенности клинических фенотипов системного склероза*
- К.Исакулова, А.Кунанбай, Р.А.Баялиева** 68  
*Сахарный диабет новые методы в диагностике, лечении и профилактике*
- А.А.Аубакирова, Н.Е.Амантай, Г.Е.Байболова, А.Э.Нусипбаева, Г.Е.Карасаева, Ж.А.Сабденбаева, Д.Ж.Абуов. К.А.Толганбаева** 71  
*Лечение пневмонии ассоциированной covid-19 тоцилизумабом в комбинации со стероидами*

#### ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ



- Н.А. Нуржигитов, А.Е. Денебаева** 75  
*Особенности течения вич-инфекции у лжв, 50 лет и старше, в Республике Казахстан*

## КАРДИОЛОГИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

- Уразалина С.Ж., Нургалиева Г.К., Аймаханова Г.Т.** 80  
*Принцип подбора лиц на дуплексное сканирование сонных артерий для диагностики каротидного атеросклероза*
- С. А.Атангаева, А.Б. Атангаев** 86  
*Клиникалық жағдай крон ауруын диагностикалаудағы қиындықтар*
- Кулбаева Л.А, Мусахова М.О, Сарманова Н.М, Байжан Б.Е,Турсынбаева А.Ж.** 88  
*Жүкті әйелдердегі бронхиалды астма*
- Байболова М.К., Болатбеков Б.А, Баймаганбетов А.К** 93  
*Отадан кейінгі ерте оңалтудың физикалық жүктемелерге төзімділік*
- Болатбекова З.С., Байболова М., Трушева К.С, Болатбеков Б.А, Жанабаев Н.С., Жумадилова А.Р., Садырханова Г.Ж., Калдыгозова Г.Е.** 99  
*Оценка кардиореабилитационной программы методом эхокардиографии у больных перенесших острый коронарный синдром.*
- Болатбекова З.С., Трушева К.С, Байболова М., Болатбеков Б.А., Жанабаев Н.С., Жумадилова А.Р., Садырханова Г.Ж., Калдыгозова Г.Е.** 104  
*Применение программы кардиореабилитации у пациентов с аневризмой левого желудочка и ее эхокардиографическая оценка*
- Д.Х. Даутов, Б.К. Нургалиева, Г.Ж. Мадиева, Г.У. Есбаева** 108  
*Оценка эффективности телмисартана у больных аг в сочетании с дислипидемиями*
- Ш.Б. Жангелова, Р.Т. Куанышбекова, Д.А. Капсултанова, И.М. Сафарова, Ф.Н. Нурмухаммат, Л.Ж. Умирбекова** 114  
*К оценке эффективности антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца*
- Кожаева А.К., Усебаева Н.Ж.** 119  
*Созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге ауруды басқару бағдарламасы арқылы өзін -өзі басқаруды енгізудің тиімділігі*
- Трушева К.С<sup>1</sup>, Болатбеков Б.А<sup>1,2</sup>, Баймаганбетов А.К<sup>1</sup>.** 126  
*Миокард инфарктісін өткерген науқастардың стационар жағдайындағы кардиореабилитациясы*
- Усерова Б.И<sup>1</sup>, Жошыбаев С.Ж<sup>1</sup>** 131  
*Миокард зақымдалуының биомаркерлері (шолу мақаласы)*
- Г.М. Хайбуллина, М.С. Ажахметова, Р.Ж. Сейсебаева, Ф.Т. Әлібаев, С.Б. Самитова, А.Е. Бекенова, К.Т. Токтасын, Ж.К. Каналбекова, Г.А. Тойшибекова, А. Баушенова, У.М. Амалдыкова** 135  
*Клинический случай: муковисцидоз с исходом в цирроз печени*

## МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

- А.Б. Қыдыркен, А.М. Маймакова, Г.Т. Тәсібекова, Н.Т. Аблайханова, Г.К. Атанбаева, Ж.Ф. Әлібаева, А.А.Тілеуханова, М. Төлегенова** 139  
*ЖҚЖ кезіндегі иммунологиялық көрсеткіштерінің өзгеру ерекшеліктері. әдебиеттерге шолу*
- С.Т. Төлеуханов, А.К. Тоқтыбай, З.Ж. Жанабаев, Н.С. Ахмад** 144  
*Қалыпты және стресс кездеріндегі жануарлар терісіндегі биоактивті нүктелер температурасының тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткішін зерттеу*
- Г.Н. Бейсегулова, Б.А. Рамазанова, К.К. Мустафина, Е.А. Колоскова** 151  
*Роль streptococcus pneumoniae в развитии бактериальных осложнений при коронавирусной болезни Covid-19*

## ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ



**Диляра Р. КАЙДАРОВА<sup>1</sup>, Алма Ж. ЖЫЛКАЙДАРОВА<sup>1</sup>, Муратжан И.САКТАГАНОВ<sup>2</sup>**  
*Оценка влияния реализации маммографического скрининга на динамику эпидемиологических показателей рака молочной железы в Казахстане* 156

**Г.Н. Балмагамбетова, В.М. Шмонин, И.И. Лагунов, У.А. Хакиев**  
*Синдром Казабаха-Меритта (литературный обзор)* 161

**А.Т. Алмабек, Д.Р. Кайдарова, В.Б. Ким, М.А.Ибраимова**  
*Особенности лучевой терапии у пациентов с метастазами в головной мозг* 168

**А.А. Хожаев, А.Б. Бектай, М.Т. Ахметов, А.К. Джакипбаева, Н.А. Аманбеков, А.Т. Кемелжанов, А.В. Рубанова, П.Б. Калмен**  
*Медицинская реабилитация больных раком молочной железы (обзор литературы)* 171

## ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

**М.С. Сулейменов, З.Т. Утельбаева, А.А. Бердишева, Н.Д. Темирова, Ж.Ж. Толыбаева, Н.Б. Барыс**  
*Результаты рефракционных операций по технологии relex smile офтальмологического центра КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова* 178

**Л.Б. Таштитова, Н. А. Алдашева**  
*Ранняя диагностика глаукомы в условиях первичной медико-санитарной помощи* 182

## ПЕДИАТРИЯ

**В.Р. Шим, К.Б. Жубанышева, Г.Ж. Байгазиева, М.Ж. Рахымбекова, Б.А. Муталхан, А.Б. Джумабекова, Б.Ж. Оналбаева**  
*Современный взгляд на проблему бронхолегочной дисплазии недоношенных новорожденных (обзор литературы)* 186

**Г.М. Абдуллаева, Л.Ж. Умбетова, Е.Д. Есжанова, Н.А. Сагатбаева, М.А. Ералиева, К.Р. Жуманбаева, А.Ч. Абирова, Н.Ж. Тургимбекова, Ж.Р. Калжанов, Н.У. Асанова, С.Т. Абильдаев, С.Л. Косарева**  
*Особенности микробиоты кишечника у детей раннего возраста и возможные пути ее коррекции* 193

**А.С. Айтқұлова, М.Қ. Қуандық, Р.А. Баялиева, Г.А. Мухамбетова**  
*Психоречевое развитие детей с церебральными параличами* 201

**Д. Әлімова, М.А. Дүйсекова, Г.А. Мухамбетова, Р.А. Баялиева**  
*Соматическое здоровье и нутритивный статус детей с церебральными параличами* 204

**Г.М. Еликбаев, Н.Б. Борыкбаев, Б.Б. Кудияров, Хамит Алибек, Орал Абылайхан, Өмірхан Сүйінбай**  
*Способ прогнозирования исхода заболеваний у новорожденных* 207

**Б.Ж. Оналбаева, Г.Ж. Байгазиева, К.Б. Жубанышева, А. Ерназарқызы, Ә.М. Бәкір, А.А. Сарбас, В.Р. Шим**  
*Современное состояние проблемы недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (обзор литературы)* 212

**Ш.И. Наврузова, И.С. Манасова**  
*Факторы риска формирования врожденных пороков сердца* 219

## ПСИХИАТРИЯ И НЕВРОЛОГИЯ

**Г.К. Аширбеков, К.Ж. Аширбекова, М.И. Омаралиев, М.Н. Таубекова**  
*Состояние психической напряженности у взрослого* 225

**М.С. Бердиходжаев**  
*Современные представления о проблеме церебральных аневризм (обзор литературы)* 228

**Б.Б. Джарбусынова, М.Х. Хасанова, А.Р. Гумар, М.В. Алмабекова**  
*Тревога и депрессия у врачей в период пандемии Covid-19* 237

**Б.Қ. Қайрат\*, С.Т. Төлеуханов, В.П. Зинченко**  
*Кальций-өткізуші амра-рецепторлардың синапстық берілістегі рөлі* 243

**Н.И. Распопова, М.Ш. Джамантаева, У.А. Бастасова, А.А. Сулейменова, В.С. Бойко, Н.Н. Логачева** 251



*К вопросу о дифференциальной диагностике псевдодневротической шизофрении и неврозов*

**А.Б. Утегенова, А.П. Утепкалиева, Г.Б.Кабдрахманова, А.А. Хамидулла, Ж.У. Урашева**  
Когнитивные нарушения при болезни Паркинсона на примере пациентов г. Актобе 257

**Б.Ж. Касенов, С.Х. Измайлова**  
Физиология боли (обзор литературы) 262

## СТОМАТОЛОГИЯ

**М.Р. Смыкова, О.Ж. Устенова, С.З. Сайдуллаев**  
Оценка качества и уровня удовлетворенности потребителей медицинских стоматологических услуг 266

**С.Н. Жаханова**  
Балаларда тісжегінің алдын алу шаралары 270

## ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ

**С.С. Альходжаев, Е.Н. Набиев, К.М. Тезекбаев, А.С. Аятов, М.А. Асан, Н.Е. Тогманов, Б.С. Тасжүрек, Е.А. Маутказыев, Б.Р. Имантаев**  
Оперативное лечение привычного вывиха плеча 274

**Е.Н. Набиев, К.М. Тезекбаев, С.С. Альходжаев, М.К. Халходжаев, Е.А. Умбетов, И.Ж. Гауһарбек, Ә.Қ. Махамбетқұл, А.Б. Исабекова, М.А. Асан**  
Лечения поврежденных акромиально-ключичного сочленения 279

## УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ

**Л.Н. Нурсултанова**  
Распространенность хронической болезни почек в Казахстане (обзор литературы) 284

## ФТИЗИАТРИЯ И ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

**М.М. Тусупбекова, Л.М. Стабаева, Р.А. Бакенова, Г.Н. Иманбаева, Р.Ж. Ныгызбаева, И.К. Смагулова**  
Өкпе саркоидозын корреляциялап талдау барысында анықталған дифференциальды диагностикасының жаңа критеріі 288

**А.В. Лавриненко, С.И. Колесниченко, А.А. Турмухамбетова, И.А. Кадырова**  
Пневмонии, ассоциированные с SARS-CoV-2. 294

**А.С. Ракишева, Е.В. Арбузова**  
Туберкулезный менингит в современных условиях (обзор литературы) 301

**А.С. Ракишева, О.Г. Петрова**  
Латентная туберкулезная инфекция и ее диагностика (обзор литературы) 306

## ХИРУРГИЯ

**Б.Б. Қартанбаев, Р.С. Шардарбек, А.Ж. Құрмашева, Ә.Ә. Құрсақпаев, А.А. Құрал, А.К. Бейсенбекова, К.А. Толғанбаева, Г.К. Мухамеджанов, Д.Ж. Абуов**  
Оптимизация оказания хирургической помощи при абдоминальных травмах 312

**С.М. Абуов, Д.Ж. Абуов, Қ.Д. Көнебаев, Б.Х. Ақтай, Д.Б. Ануарбек, А.Ғ. Ғалымов, Ж.Қ. Қабдраш, Е.Т. Шеріпбай**  
Инфекциялық жараларды емдеуде «бетадинді» қолдану тиімділігі (әдеби шолу) 318

**Д. Ахметов, С. Ораз, Д. Камбаров, А. Нусупова, Ж. Алпысбай, А. Юсупов, А.Б. Атантаев, А.Ж. Хасенова**  
Оценка эффективности применения барьерных препаратов в профилактике послеоперационной спаечной болезни 323

**Б.О. Аширов, М.А. Булешов, А.Қ. Илимova, А.М. Булешова, К.Ш. Кыргызова**  
Жіті құрсақ синдромына алып келетін созылмалы хирургиялық патологиялары бар науқастарды диспансерлік бақылауға алу тиімділігін бағалау 327

**С.М. Абуов, С. Жұмаш, А. Керімбек, Ж. Көбеев, Б. Оразәлі, А. Саменова, А. Тұңғыш** 332



*Гастродуоденальды перфорацияларды эндоскопиялық, лапароскопиялық және басқа да тәсілдермен емдеу жолдары (әдеби шолу)*

**Н.Р. Рахметов, С.Т. Амрин, А.С. Сатбаева, А.А. Шакаралиев, Н.О. Бейсембинова, И.Е. Михайлова** 336  
*Гендерные различия в заболеваемости и течении острого панкреатита*

**Т.Б. Асан, Ұ.Б. Балтабаева, А.К. Бегалы, Н.М. Қайып, Н.Н.Рахман, А.А. Сарыбай, А.Б.Атантаев, А.Ж.Хасенова** 342  
*Основные причины летальных исходов при распространенном перитоните*

**С.М. Абуов, Л.К. Кошербаева, Н.Е. Жаппарғалы, А.Е. Карибаева, О.М. Бузанов, Н.М. Кеңесов, А.А. Абжамиева, А.А. Алчинбаев** 348  
*Острое нарушение мезентерального кровообращения: вопросы своевременной диагностики и лечения (обзор литературы)*

**С.Т. Сапиева, М.Т. Алиякпаров, Н.Т.Абатов, Р.М. Бадыров, Е.С. Бадырова, Ш.Ж. Жалғазбеков, Г.Н. Дуйсенов** 356  
*Метод компрессионной эластографии послеоперационной зоны в оценке эффективности герниопластики*

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

**Г.А. Шагиева, Э.Д. Искандирова, Б.О. Сахова, С.Қ. Сауғабаева** 361  
*Covid 19 ауырған науқаста қант диабетінің алғаш анықталуы (клиникалық жағдай)*

## РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

### ГИГИЕНА И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

**Г.К. Аширбеков, Р.Б. Жумабекова, Д.М. Ахтаманов, И.М. Рузаева** 365  
*Важность процессов самоочищения водоемов при метафосфорной кислоте*

**С. Амиреев, Ж.Б. Бейсенбинова, Л.Ж. Темирбаева, М.М. Итеминова** 368  
*Вакцинопрофилактика впч-ассоциированных заболеваний*

**А. Еркінқызы, Қ.Қ. Тоғызбаева, А.Қ. Текманова, Э.И. Кусайынова, М.Ы. Махашов, А.Н. Адильханова** 373  
*Компьютер және бейнетерминалдардың мектеп оқушыларының денсаулық жағдайына тигізер әсері (әдеби шолу)*

**Ж.Б. Бейсенбинова, Б.Е. Албетова** 378  
*Бруцеллездің эпидемиялық процесінің заманауи аспектілері*

**Б.М. Мұқанова, А.А. Айтманбетова** 381  
*Қазіргі жағдайдағы денсаулық сақтау мекемелері қызметкерлерінің денсаулығын санитарлық-гигиеналық қорғауды бағалау (тақырыбына қатысты әдеби шолу)*

**М. Ainabekov, Y. Uteuliev, A. Tazhiyeva, S. Nurakysh** 388  
*Health impacts of air and noise pollution in Almaty city and possible solutions of the problem*

**М. Ainabekov, Y. Uteuliev, A. Tazhiyeva, S. Nurakysh** 391  
*Patient-centred online healthcare: the way to increase access to medical care in Kazakhstan*

**М.Е. Егеубекова, К.К. Тоғузбаева, Э.И. Кусайынова, А.К. Текманова, Г.А. Бегимбетова** 394  
*Мектепке дейінгі жастағы балалардың мектепке дайындығын бағалаудың гигиеналық негіздері (әдеби шолу)*

**S. Shayakhmetov, K.K. Kurakbaev, K.K. Toguzbaeva, A.A. Ismailova** 398  
*Risk assessment and management of rural health in Kazakhstan*

**Т.Б. Еркінбекова, Қ.Қ. Тоғызбаева, А.Қ. Текманова, Э.И. Кусайынова, К. Бакел** 403  
*Мектеп оқушыларының денсаулық жағдайына әсер ететін қауіп-қатер факторлары (әдеби шолу)*

### ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

**J.M. Jandosov, A.Zh. Baimenov, A.T. Orazbekov, E.M. Maral, A.S. Nurkeev, T.S. Nurgozhin, Z.A. Mansurov** 408  
*Morphostructure of magnetite nanoparticles synthesized via glycol method*



- К.Т. Байжанова Д. М.Умаров. Ф. М. Әбсаттарова, Г. А. Мейірбек, С. Ж. Байырханова.**  
*Коагуляциондық гемостаздың инновациялық зерттеу әдістері (әдеби шолу)* 413
- Ж.М. Жандосов, С.А. Howell, А.Ж. Байменов, Т.С. Нургожин, З.А. Мансуров, S.V. Mikhalovsky**  
*Исследование углеродных гемосорбентов сотовой структуры на гемосовместимость* 419
- Г.К. Кайранбаева, А.Х. Балапанова, М.К. Амиркулова, А.М. Сейталиева, М.Д. Хайитова**  
*Изучение острой токсичности новых химических соединений МХФ-19, МХФ-20* 424
- Г.А. Абрамов, Д.В. Шестаков, С.М. Жуманбаев, К.Т. Шакеев, М.М. Тусупбекова, Н.У. Танкибаева, Е.В. Позднякова**  
*Выбор наиболее эффективного охлаждающего агента методом определения показателей температурного поля в стендовом эксперименте на биологических тканях* 429
- М.Қ. Төлегенова, Г.Қ. Атанбаева, Н.С. Ахмад, Н.Т. Аблайханова, М.С. Кулбаева, Е.В. Швецова, Л.К. Бактыбаева, Л.Б. Умбетъярова, Н. Исаева, М. Молсадыққызы, М.Ә. Есенова**  
*Шікі мұнай буларының егеуқұйрықтарға ингаляциялық әсерін зерттеу* 433

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ И ГЕНЕТИКА

- Қ.Қ. Тілеуханов, Н.А. Алтыбаева, М.Қ. Отарбаев, Е.М. Тойшибек, А.А. Тілеуханова**  
*Адам ұрығының днқ фрагментация индексін анықтау* 440
- А.А. Тілеуханова, Л.Қ. Бактыбаева, А.Б. Қыдыркен, А.Н. Аманкелді, Н.Б. Абу, Қ.Қ. Тілеуханов**  
*Жастардағы антропометриялық көрсеткіштердің өзгеруін бақылау. әдебиетке шолу* 445

## НУТРИЦИОЛОГИЯ

- Ә.У. Қалдыбай, А.Б. Даниярова, А.К. Беисбекова, А.Б. Чуенбекова**  
*Анализ информированности по вопросам профилактики сальмонеллёза среди детей школьного возраста г. Алматы* 451
- А.Н. Қожахметова, З. Аманшаева, Ш. Төлекова, Н.А. Момбеков, Э.Х. Бекназарова, Н.Б. Жолдыбаева, Ж.Л. Дуйсебаев**  
*Халық арасында жұқпалы емес аурулардың алдын алуда функционалдық өнімдердің қолданылу тиімділігі (әдеби шолу)* 456
- Е.Ю. Ушанская, С.А. Быкыбаева, М.С. Кайнарбаева, Э.С. Хуснутдинова, А. Темирбай**  
*Изучение показателей качества маркировки пищевых продуктов стран таможенного союза* 460

## ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

- J.M. Jandosov, A. Zh. Baimenov, A. Sh. Iklasova, Z.B. Sakipova, N. Sakenova, K. László**  
*Isolation and rheological properties of pectins derived from vegetable pulp* 464
- Ақназаров С.Х., Әмзеева Ұ.М., Бексейтова К.С., Азатқызы С., Айтенов Е. К., Кожамжарова А.С.**  
*Способ получения специализированных кондитерских изделий с направленными профилактическими свойствами на основе отечественного сыра* 469
- U. Amzeyeva, S. Aknazarov, K. Bexeitova, A. Mutushev, S. Azatkyzy, A.S. Kozhamzharova**  
*Fermented milk products with the addition of enterosorbing dietary fiber* 473
- Т. Оспан, С.Т.Нургазин, Б.О.Бекманов, А.С.Кожамжарова**  
*Морфологические и генетические особенности некоторых популяций большой песчанки (*rhombotmys opimus licht,1823*) юго-востока Казахстана* 477
- М.А. Жандабаева, К.К. Кожанова, А.К. Бошкаева, М.В. Смагулова**  
*Исследование ареала распространения лекарственного растения *Lavatera Thuringiaca l.** 484
- А.Т. Мамурова, А.Ж. Темірбай, Н.З. Ахтаева, А.Б. Ахметова, Л.Н. Киекбаева, Л.К. Бекбаева, А.С. Сейлхан, Б.Б. Осмонали, А.А. Анарбек**  
*Алматы облысының өсімдік жамылғысында кездесетін *Crataegus туысының (Rosaceae тұқымдасы) кейбір түрлерінің ерекшеліктері** 493
- А.Е. Абишев, Е.М. Нуркатов, А.К. Беисбекова, А.М. Раушанова, Ғ.Ұ. Оразова** 499



*Фармакоэкономический анализ пролонгированных антипсихотиков (обзорная статья)*

- М.А. Булешов, Б.О. Аширов, А.М. Булешова, Қ.О. Акимов, Ж.Б. Алмасов**  
*Стационарлық пациенттерді фармакотерапиялық медициналық көмекпен қамтамасыз етудің заманауи әдістерін бағалау* 503

### РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ

- С.Х. Измайлова, Д.А. Сон**  
*Научно-обоснованные подходы к улучшению качества образовательного процесса в Республике Казахстан при дистанционном обучении* 508

- Т.Қ. Зайсанбаев, Г.У. Ахметалиева**  
*Аударма медициналық оқулықтар тілі туралы* 511

- Н.А. Ибадильдин**  
*Промежуточные результаты анализа перехода на полное онлайн обучение в казахстане на примере Astana IT University* 514

- С.Х. Измайлова, Б.Ж. Касенов**  
*Опыт проведения инновационной научной студенческой работы* 517

- К.О. Шарипов, К.А. Булыгин, С.С. Жакыпбекова**  
*Формативная оценка практических занятий в интерактивном режиме* 520

### РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Д.К. Сарсенбаева, Е.С. Асылбеков, Г.Ж. Капанова, С.Б. Калмаханов, Б.Н. Мауленова, А.А. Жангиреев**  
*Современные подходы оптимизации скорой медицинской помощи и проблемы в зависимости от местности* 525

- Д.М. Камалиев, А.С. Ракишева, Ж.И. Самсонова, И.В. Коломыцева**  
*Подростки: жизнь в период пандемии новой коронавирусной инфекции* 529

- Абдирова Тамара Муталимовна**  
*Исследование медико-социальных проблем и потребностей лиц пожилого возраста, проживающих в г. Алматы* 534

- Б.Алдиар, А.К.Абикулова, А.Ж.Хасенова**  
*Сравнительный обзор потребности в лекарственном обеспечении при орфанных заболеваниях в Казахстане и за рубежом (литературный обзор)* 540

- А.С. Ануарбек, С.К. Самбет, А.М. Салманова**  
*Анализ внедрения программы «интегрированного ведения болезней детского возраста» в г.Алматы, Республика Казахстан* 549

- Г.Б. Ажигалиева, Г.А. Арынова, А.Ш. Букунова, А.Б. Даниярова**  
*Махамбет ауданы тұрғындарында коронавирустық инфекциясының жағдайына талдау* 551

- М.А. Булешов, С.А. Туктибаева**  
*Оценка влияния комплекса социально-гигиенических факторов риска на состояние здоровья детей* 557

- А.Б. Джаппаркулова, Н.А. Айтымбетова, С.А. Туктибаева**  
*2015-2019 жылдары Алматы қаласында қан айналымы жүйесінің ауруларының аурушаңдығы мен өлім көрсеткіштерін талдау* 565

- В.Б. Камхен, С.А. Мамырбекова, С.А. Нурманова**  
*Реноме медицинских работников в современных условиях* 568

- Г.Н. Рахметова, Е.К. Гасанов, Н.В. Переверзева, О.Ю. Фадеева, Р.А. Джакипбаева, А.Ж. Камбарова, Б.Т. Джигарбаев, Кален Фарид**  
*Сравнительный анализ зрительных способностей у спортсменов высокого уровня* 573

- А.С. Саятова, А.М. Шахиева, Г.М. Аликеева,**  
*20-е годы прошлого века: история введения латинского алфавита в казахскую письменность* 577



<b>S.A. Vykybaeva, A.N. Kozhakhmetova, A.K. Beisbekova, N.A. Mombekov, E.N. Beknazarova, N.B. Zholdybaeva</b> <i>Features of morbidity and nutrition among students during the covid-19 pandemic</i>	582
<b>А.Н. Қожахметова, С.А. Быкыбаева, М.В. Ли, Б. Онгарбаев, З. Аманшаева</b> <i>Ұлттық медицина университет студенттері арасында темір тапшылық анемия таралу деңгейін бағалау</i>	585
<b>Р.Т. Есергенева, Е.К. Есеев, К.С. Байгонова, С.Б. Калмаханов, А.А. Жангиреев, М.Ж. Молтабаров, Д.Б. Кадралиев</b> <i>Оплата труда медицинских работников по платным услугам в многопрофильном стационаре на основе оценки результативности медицинской помощи</i>	589
<b>Р.Б. Жумабаев, Г.Ж. Капанова, Н.М. Тулепбекова</b> <i>Кохлеарная имплантация</i>	594
<b>Г.Б. Жумабаева, Г.Ж. Капанова, М.К. Бакашева, В. Абдулла, А.А. Жангиреев</b> <i>Антидопинговая система в казахстане: современные тенденции</i>	597
<b>И.И. Новиков, Н.Т. Балтабеков, С.Б. Калмаханов</b> <i>Ранние послеоперационные осложнения хирургического лечения больных раком желудка и толстого кишечника и пути их профилактики (литературный обзор)</i>	600
<b>А.К.Шакаримов, А.А.Турмухамбетова, И.Л.Копобаева, Я.Г.Турдыбекова</b> <i>Гендерное равенство в вопросах планирования семьи</i>	606

## ЮБИЛЕЙ

<b>Н.С. Рузуддинов, С. Рузуддинов, К.Д. Алтынбеков, Б.Ж. Нысанова, Т.Б. Рузуддинов, К.Н. Рузуддинова</b> <i>Один из основателей ортопедической стоматологической школы Казахстана профессор, доктор медицинских наук, ученый, педагог, заслуженный работник высшей школы, общественный деятель Седунов А.А.</i>	609
--	-----

<b>Содержание</b>	612
-------------------	-----



[www.kaznmu.kz/press/](http://www.kaznmu.kz/press/)