

# МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ

2023, №1 (106)  
Январь – Март



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

MEDICINE AND ECOLOGY  
2023, №1 (106)  
January - March

МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯ  
2023, №1 (106)  
Қаңтар - Наурыз

Журнал основан в 1996 году

Журнал зарегистрирован  
Министерством информации и  
коммуникаций Республики Казахстан  
20 апреля 2017 г.  
Регистрационный номер 16469-Ж

Журнал индексируется в КазНБ,  
Index Copernicus, eLibrary, SciPeople,  
CyberLeninka, Google Scholar, ROAR,  
OCLC WorldCat, BASE, OpenDOAR,  
RePEC, Соционет

Собственник: Некоммерческое  
акционерное общество  
«Медицинский университет Караганды»  
(г. Караганда)

Адрес редакции:  
100008, Республика Казахстан,  
г. Караганда, ул. Гоголя, 40, к. 130  
Тел.: +7 (7212) 50-39-30 (1286)  
Сот. тел. 8-701-366-14-74  
Факс: +7 (7212) 51-89-31  
E-mail: Serbo@qmu.kz

Сайт журнала:  
<https://medecol.elpub.ru/jour/index>

Редактор: Е. С. Сербо  
Компьютерный набор и верстка: О. С. Резванова

Журнал отпечатан  
в ТОО «Издательский дом «Baspa.kz»  
Адрес: Республика Казахстан, г. Павлодар,  
ул. Шашкина, 22 Тел.: +7 705 523 65 16  
Директор ТОО «Издательский дом «Baspa.kz»  
А. Е. Досмагулова

ISSN 2305-6045 (Print)  
ISSN 2305-6053 (Online)

Подписной индекс 74609

Тираж 300 экз., объем 10,25 уч. изд. л.,  
Лазерная печать. Формат 60x84x1/8  
Подписан в печать 31.03.2023

**Главный редактор** – доктор медицинских наук  
профессор **Л. Г. Тургунова**

**Зам. главного редактора** – доктор медицинских наук,  
профессор **М. А. Газалиева**

**Редакционная коллегия**

**Б. К. Койчубеков**, д. б. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**Г. М. Мулдаева**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**М. А. Сорокина**, к. м. н., доцент  
(Республика Казахстан)

**Е. М. Ларюшина**, к. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**С. Б. Ахметова**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**Р. Е. Бакирова**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**Д. А. Ключев**, к. м. н., ассоциированный профессор  
(Республика Казахстан)

**В. Б. Молотов-Лучанский**, д. м. н., профессор  
(Республика Казахстан)

**И. С. Азизов**, д. м. н., профессор  
(Российская Федерация)

**И. Г. Березняков**, д. м. н., профессор (Украина)

**В. В. Власов**, д. х. н., профессор  
(Российская Федерация)

**Э. И. Мусабиев**, д. м. н., профессор  
(Республика Узбекистан)

**Н. В. Рудаков**, д. м. н., профессор  
(Российская Федерация)

**Н. Щербак**, д. м. н., профессор (Швеция)

## СОДЕРЖАНИЕ

### ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

<i>Тукбекова Б. Т., Жанпейсова А. А., Кизатова С. Т., Сабиева М. М., Манапов Т. С.</i> Иммунологические особенности внебольничной пневмонии у детей, вакцинированных пневмококковой вакциной.....	5
<i>Григолашвили М. А., Евстафьева Н. А., Бейсембаева М. Б., Муратбекова Ш. С., Серёгина А. А., Приходченко Ю. А., Насырова Д. Х.</i> Анализ заболеваемости верифицированных случаев миастении в Центральном Казахстане.....	12

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

<i>Мадиева Л. С., Мамашалиева С. Б., Рахметова А. М., Бакирова Р. Е., Нурсултанова С. Д., Аширбекова Б. Д., Ли В. В.</i> Клинические особенности и оценка модифицированных белков при бронхиальной астме различной степени тяжести.....	27
<i>Герасименко О. Н., Горбунова А. М., Шпагин И. С., Толмачева А. А., Зимина Ю. Д.</i> Клинико-функциональные и нутритивно-метаболические особенности коморбидного фенотипа вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией.....	32
<i>Рапихова Г. Т.</i> Применение эмпаглифлозина в реальной клинической практике у больных сахарным диабетом 2 типа.....	39

### ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<i>Ческа А., Абдулина Г.</i> Лабораторные методы пренатальной диагностики.....	45
--	----

### МЕДИЦИНСКОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

<i>Ибрагимова А. Г.</i> Образовательные методы и технологии в программах подготовки фармацевтических кадров.....	50
<i>Такуадина А. И., Сыдыкова А. Ж., Мергенбекова А. Н., Абдуллина З. Т., Жумакаева К. Н., Бадеева К. Ж., Тажина А. М.</i> Применение аналогии ГИС и мобильного приложения при обучении студентов-медиков дисциплине «информационно-коммуникационные технологии».....	55
<i>Имаматдинова А. М., Толганбаева К. А., Кошербаева Л. К.</i> Возможность внедрения методологии расчета предотвратимой смертности в образовательный процесс.....	62

### НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Токенова Д. Н., Кизатова С. Т., Панибратец Л. Г., Караваева А. В.</i> Клинический случай нефробластомы (опухоль Вильмса) новорожденного.....	68
---	----

## МАЗМҰНЫ

### ЭКОЛОГИЯ ЖӘНЕ ГИГИЕНА

<i>Тукбекова Б. Т., Жанпейсова А. А., Кизатова С. Т., Сабиева М. М., Манапов Т. С.</i> Пневмококкты вакцинасымен вакцинациаланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктері.....	5
<i>Григолашвили М. А., Евстафьева Н. А., Бейсембаева М. Б., Муратбекова Ш. С., Серёгина А. А., Приходченко Ю. А., Насырова Д. Х.</i> Орталық Қазақстанда миастенияның верификацияланған жағдайларының сырқаттанушылығын талдау.....	12

### КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНА

<i>Мадиева Л. С., Мамашалиева С. Б., Рахметова А. М., Бакирова Р. Е., Нұрсұлтанова С. Д., Аширбекова Б. Д., Ли В. В.</i> Бронхылық демікпенің әр түрлі ауырлық дәрежелеріндегі клиникалық ерекшеліктерін және ақуыздарды бағалау.....	27
<i>Герасименко О. Н., Горбунова А. М., Шпагин И. С., Толмачева А. А., Зимина Ю. Д.</i> Артериялық гипертензиямен біріктірілген діріл ауруының коморбидті фенотипінің клиникалық-функционалдық және қоректік-метаболикалық ерекшеліктері.....	32
<i>Рапихова Г. Т.</i> 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда эмпаглифлозинді нақты клиникалық тәжірибеде қолдану.....	39

### ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫҚ МЕДИЦИНА

<i>Ческа А., Абдулина Г.</i> Туа біткен патологиялық ауруларды диагностикалаудың зертханалық әдістері.....	45
--	----

### МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ

<i>Ибрагимова А. Г.</i> Фармацевтикалық кадрларды даярлау бағдарламаларындағы білім беру әдістері мен технологиялары.....	50
<i>Такуадина А. И., Сыдыкова А. Ж., Мергенбекова А. Н., Абдуллина З. Т., Жумакаева Қ. Н., Бадекова Қ. Ж., Тажина А. М.</i> Медициналық студенттерді «ақпараттық-коммуникациялық технологиялар» пәні бойынша оқытуда ГАЗ аналогиясын және мобильді қолданбаларды қолдану.....	55
<i>Имаматдинова А. М., Толғанбаева К. А., Кошербаева Л. К.</i> Алдын алуға болатын өлім-жітімді есептеу әдістемесін білім беру процесіне енгізу мүмкіндіктері.....	62

### ТӘЖІРИБЕДЕН БАҚЫЛАУ

<i>Токенова Д. Н., Кизатова С. Т., Панибратец Л. Г., Караваева А. В.</i> Жаңа туған нәрестенің нефробластомасының (Вильмс қатерлі ісігі) клиникалық жағдайы.....	68
--	----

## CONTENTS

### ECOLOGY AND HYGIENE

- Tukbekova B. T., Zhanpeissova A. A., Kizatova S. T., Sabiyeva M. M., Manapov T. S.* Immunological features of out-of-hospital pneumonia in children vaccinated with pneumococcal vaccine..... 5
- Grigolashvili M. A., Evstafyeva N. A., Beisembayeva M. B., Muratbekova S. S., Seregina A. A., Prikhodchenko Yu. A., Nasyrova D. H.* Morbidity analysis of verified cases of myasthenia gravis in central Kazakhstan..... 12

### CLINICAL MEDICINE

- Madiyeva L. S., Mamashaliyeva S. B., Rakhmetova A. M., Bakirova R. Ye., Nursultanova S. D., Ashirbekova B. D., Lee V. V.* Clinical features and evaluation of modified proteins in bronchial asthma of various severity..... 27
- Gerasimenko O. N., Gorbunova A. M., Shpagin I. S., Tolmacheva A. A., Zimina Yu. D.* Clinical-functional and nutritional-metabolic features of the comorbid phenotype of vibration disease in combination with arterial hypertension..... 32
- Rapikhova G. T.* Use of empagliflozin in real clinical practice in patients with type 2 diabetes mellitus..... 39

### THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

- Chesca A., Abdulina G.* Laboratory methods for prenatal diagnosis..... 45

### MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

- Ibragimova A. G.* Educational methods and technologies in pharmaceutical personnel training programs..... 50
- Takuadina A. I., Sydykova A. Zh., Mergenbekova A. N., Abdullina Z. T., Zhumakaeva K. N., Badekova K. Zh., Tazhina A. M.* Application of the analogy of GIS and mobile applications in teaching medical students in the discipline «information and communication technologies»..... 55
- Imamatdinova A. M., Tolganbayeva K. A., Kosherbayeva L. K.* The possibilities of implementing the methodology for calculating preventable mortality in the educational process..... 62

### CLINICAL CASES

- Tokenova D. N., Kizatova S. T., Panibratets L. G., Karavayeva A. V.* Clinical case of nephroblastoma (Wilms tumor) in a newborn..... 68

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-5-11  
ЭОЖ 616.24-002:615№37-053№2-084.

Б. Т. Тукбекова<sup>1</sup>, А. А. Жанпейсова<sup>1\*</sup>, С. Т. Кизатова<sup>1</sup>, М. М. Сабиева<sup>1</sup>, Т. С. Манапов<sup>2</sup>

## ПНЕВМОКОККТЫ ВАКЦИНАСЫМЕН ВАКЦИНАЦИАЛАНҒАН БАЛАЛАРДАҒЫ АУРУХАНАДАН ТЫС ПНЕВМОНИЯНЫҢ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

<sup>1</sup>КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», педиатрия және неонатология кафедрасы (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

<sup>2</sup>Областық клиникалық балалар ауруханасы (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

\***Алия Арыстановна Жанпейсова** – Педиатрия және неонатология кафедрасының ассистент-профессоры, КеАҚ «Қарағанды медицина университеті», педиатрия және неонатология кафедрасы, e-mail: Zhanpeysova@qmu.kz

*Мақсаты.* Вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктерін анықтау, олардың аурудың ауырлығына әсерін бағалау.

*Материалдар мен әдістер.* Бақылау 2017-2019 жылдары Қарағандыда 2 айдан 3 жасқа дейін ауруханаға жатқызылған әртүрлі дәрежедегі 85 баланы құрады. Олар 2 топқа бөлінді: біріншісіне вакцинацияланған балалар кірді (n=45), екіншісіне вакцинациясы бұзылған балалар кірді (n=40). Бақылау тобы 20 баладан тұрды.

Алынған нәтижелерді есептеу және бағалау MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 және Statistica 20 бағдарламалық пакетін қолдана отырып, Windows XP операциялық жүйесімен IBM үйлесімді компьютерде жүргізілді. Статистикалық талдау STATISTICA пакетін қолдану арқылы жүргізілді. Сандық деректер Ме (медиана), Q1 (L-квартиль немесе төменгі квартиль нүктесі) және Q3 (U-квартиль немесе жоғарғы квартиль нүктесі) сияқты көрсеткіштермен ұсынылған. Крускал-Уоллес критерийі есептелді. Айырмашылықтар  $p < 0,05$  кезінде статистикалық маңызды болып саналды.

*Нәтижелер.* Ерте жастағы балалардағы ауыр ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балалардағы қабынуға қарсы MCP-1 цитокиндерінің сандық көрсеткіші 7,21 [5,25; 9,03] пг/мл Ме [Q1; Q3], ал иммунизациясы бұзылған балаларда 15,18 [6,13; 50,11] пг/мл Ме [Q1; Q3] (Крускал критерийлері- Уоллис  $p < 0,05$ ). 2 айдан 3 жасқа дейінгі балаларда жеңіл ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балаларда MCP-1 қабынуға қарсы цитокиндерінің сандық көрсеткіші 2,13 [0,01; 3,02] пг/мл Ме [Q1; Q3], ал иммунизациясы бұзылған балаларда –3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Ме [Q1; Q3].

*Кілт сөздер:* *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, MCP-1, балалар

Жақында патогендік агентпен күресте макроорганизмнің қорғаныс және бейімделу жүйелерін белсендіруді зерттеудің маңыздылығы сақталды. Сонымен қатар, бұл жасушааралық өзара әрекеттесу медиаторлары ретінде негізгі реттеуші функцияны орындайтын цитокиндер. Қабыну реакциясын бастау үшін иммунокомпетентті жасушаларға әсер ететін қабынуға қарсы цитокиндер шығарылады [7, 14]. Бұл топқа интерлейкин 1 (IL-1), Интерлейкин 6 (IL-6), Интерлейкин 8 (IL-8), Интерлейкин 12 (IL-12), TNF-а кіреді, олардың жоғары деңгейі патологиялық процестің белсенділігі мен ауырлығын көрсетеді [16, 18].

Қазіргі әлемде цитокиндердің ашылуы және олардың иммундық жауаптағы реттеуші рөлі олардың әртүрлі патологиялық ауруларды зерттеуін анықтады. Ұсынылған шолуда ағымның ауырлығына байланысты жедел өкпе патологиясындағы MCP-1 цитокиндерінің (моноциттік хи-

миоактрактантты ақуыз-1) рөлі туралы деректер жинақталған. Аурудың ауырлығына байланысты зәрдегі цитокин деңгейінің диагностикалық және болжамдық маңыздылығы көрсетілген.

Клиникалық пульмонологияның дамуы, оның аурулардың мәнін тереңірек түсінуге бағытталған прогрессивті қозғалысы морфологияның, физиологияның және иммунологияның жетістіктеріне байланысты. Өкпенің құрылымы мен қызметі туралы толық білімді қамтамасыз ететін іргелі ғылымдар тыныс алу жүйесі ауруларының толық патогенезін түсінудің нақты алғышарттарын жасайды.

Жоғарғы тыныс жолдарының шырышты қабығының қорғаныш қасиеттерінің жағдайы респираторлық инфекциялық процестің дамуында маңызды рөл атқарады. Қарсылық механизмдері ең алдымен жасушалық факторлармен қамтамасыз етіледі: макрофагтар,

нейтрофилдер және лимфоциттер, олардың өзара әрекеттесуі цитокиндер арқылы жүзеге асырылады. Цитокиндердің қасиеттері мен цитокиндік желінің қызметі соңғы басылымдарда егжей-тегжейлі сипатталған [12, 13, 15], олардың арасында тыныс алу жолдарының ауруларындағы цитокиндердің рөлін зерттеу маңызды орын алады [5, 9, 11, 17]. Цитокиндер инфекциялық-қабыну процесіне иммундық механизмдер мен эффекторлық байланыс деңгейінде қатысады, көбінесе патологиялық процестің бағытын, ауырлығын және нәтижесін анықтайды. Синтезделген цитокиндердің спектрі мен деңгейі этиологиялық фактордың табиғатымен және аурудың ауырлығымен байланысты.

Спецификалық емес қорғаныстың жасушалық механизмдері негізінен өкпеде маңызды рөл атқарады. Мұндағы негізгі жасушалар-лейкоциттер, лимфоциттер, эозинофилдер және макрофагтар. Жаппай бактериялық агрессияда бұл жасушалар пневмонияның дамуында маңызды болып табылатын комплемент жүйесінің құрамдас бөліктері IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-10, MCP-1 сияқты химокиндерді шығарады [10].

**Мақсаты** – вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның иммунологиялық ерекшеліктерін анықтау, олардың аурудың ауырлығына әсерін бағалау.

### МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Бақылау 2017-2019 жылдары Қарағандыда 2 айдан 3 жасқа дейін ауруханаға жатқызылған ауруханадан тыс пневмония бар әртүрлі дәрежедегі 85 баланы құрады. Олар 2 топқа бөлінді: біріншісіне вакцинацияланған балалар кірді ( $n=45$ ), екіншісіне вакцинация мерзімі бұзылған балалар кірді ( $n=40$ ). Бақылау тобы 20 баладан тұрды.

Аурудың диагнозы мен ауырлығы Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ауруханадан тыс пневмонияны диагностикалау және емдеу жөніндегі ұсынымдарына сәйкес белгіленді, оның негізінде Қазақстан Республикасының Ұлттық клиникалық хаттамалары жасалды [8]. Зерттеуден шығарудың критерийі өкпенің қатар жүретін ауруларының болуы болды. Барлық балалар медициналық және экономикалық стандарттар мен көрсеткіштерге сәйкес клиникалық және зертханалық тексеруден өтті; клиникалық диагноз микробиологиялық әдіспен тексерілді. Балаларды стандартты тексеруге жалпы және биохимиялық қан анализі, зәр анализі, қақырықты микробиологиялық зерттеу, көрсеткіштер бойынша кеуде қуысының рентгенографиясы кірді. Ақпараттандырылған келісім әр баланың ата-анасынан алынды. Клиникалық-зертханалық зерттеулер Қарағанды қаласының Облыстық балалар клиникалық ауруханасының ба-

засында, Қарағанды медицина университетінің ғылыми-зерттеу орталығында жүргізілді. Зертханалық көрсеткіштерді бағалау үшін біз барлық 85 науқас баланың зәріндегі MCP-1-ді зерттедік. Зәрдегі MCP-1 мазмұны нұсқаулыққа сәйкес адамның дене сұйықтықтарындағы адамның MCP-1 (моноциттік химотактикалық ақуыз-1) мөлшерін анықтауға арналған «human MCP-1 ELISA» жиынтығын қолдана отырып, ферментке қарсы талдау әдісімен зерттелді. «Биохим-Мак» жақ. Зәрдегі MCP-1 Бақылау деңгейі  $96 \pm 44$  пг/мл құрады.

Алынған нәтижелерді есептеу және бағалау MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 және Statistica 20 бағдарламалық пакетін қолдана отырып, Windows XP операциялық жүйесімен IBM үйлесімді компьютерде жүргізілді. Статистикалық талдау STATISTICA пакетін қолдану арқылы жүргізілді.

Сандық деректер Me (медиана), Q1 (L-квартиль немесе төменгі квартиль нүктесі) және Q3 (U-квартиль немесе жоғарғы квартиль нүктесі) сияқты көрсеткіштермен ұсынылған. Крускал-Уоллес критерийі есептелді [Kruskal W., Wallis W.A.]. Айырмашылықтар  $p < 0,05$  кезінде статистикалық маңызды болып саналды.

### НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

АП диагнозы ауру балаларды жалпы қабылданған тексеру негізінде қойылды, оған анамнез жинау, клиникалық симптоматологияны нақтылау, қан мен зәр анализіндегі Жалпы клиникалық көрсеткіштерді зерттеу, қанның биохимиялық анализі, микробиологиялық және иммунологиялық талдаулар, көрсетілімдер бойынша кеуде қуысының рентгенографиясы кірді. Қабылдау кезінде КП және ДДҰ-ның БЖАИБ қағидаттары бойынша ұсынымдарына сәйкес балалардың жағдайын бағалау жүргізілді [8].

Ауруханадан тыс пневмониямен ауыратын балаларға жалпы клиникалық және аспаптық тексеру жүргізілгеннен кейін, қабыну процесінің толық көрінісін бағалау үшін MSR – 1 цитокиндерінің диагностикалық құндылығы бойынша зерттеулер жүргізілді. АП кезінде иммунитет деңгейлерін зерттеу ауырлық дәрежесі бойынша жіктеуді ескере отырып жүргізілді.

Ерте жастағы балалардағы ауыр ауруханадан алынған пневмонияда вакцинацияланған балалардағы қабынуға қарсы MCP-1 цитокиндерінің сандық көрсеткіші  $7,21 [5,25; 9,03]$  пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда  $15,18 [6,13; 50,11]$  пг/мл Me [Q1; Q3] (Краскел – Уоллис критерийлері  $p < 0,05$ ) (кесте 1).

2 айдан 3 жасқа дейінгі балаларда жеңіл ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балаларда MCP-1 қабынуға қарсы цитокиндерінің



Кесте 1 – Ауыр дәрежедегі ауруханадан тыс пневмониясы бар балалардағы MCP-1 деңгейі

Ауыр дәрежедегі ауруханадан пневмония	Пневмококк инфекциясына қарсы вакцинацияланған балалар				Пневмококк инфекциясына қарсы вакцинация мерзімі бұзылған балалар				p-level
	N	Me	Q1	Q3	N	Me	Q1	Q3	
MCP – 1 пг/мл	23	7,21	5,25	9,03	22	15,18	6,13	50,11	0,036929*
Бақылау тобы	20	0,37	0,00	0,809					0,000000*
Me – медиана; Q1 – төменгі квартиль; Q3 – жоғарғы квартиль									

\* – айырмашылықтар статистикалық маңызды (p<0,05)

Краскел Уоллис сынағы бір жақты ANOVA-ға параметрлік емес балама болып табылады. Параметрлік емес тест сіздің деректеріңіз белгілі бір дистрибутивтен шықпайды дегенді білдіреді. Н сынағы ANOVA үшін Болжамдар орындалмаған кезде қолданылады (мысалы, қалыпты болжам). Кейде оны бір жақты ANOVA деп атайды, өйткені тест нақты деректер нүктелерінен гөрі деректер мәндерінің дәрежелерін пайдаланады.

Lq – төменгі квартиль немесе Q1 – төменгі квартиль немесе бірінші квартиль (Q1).

Uq – жоғарғы квартиль немесе Q3 – жоғарғы квартиль немесе үшінші квартиль (Q3).

Кесте 2 – Жеңіл дәрежедегі ауруханадан тыс пневмониясы бар балалардағы MCP-1 деңгейі

Ауыр дәрежедегі ауруханадан пневмония	пневмококк инфекциясына қарсы вакцинацияланған балалар				Пневмококк инфекциясына қарсы вакцинация мерзімі бұзылған балалар				p-level
	N	Me	Q1	Q3	N	Me	Q1	Q3	
MCP – 1 пг/мл	22	2,13	0,01	3,01	18	3,46	0,04	6,74	0,223509
Бақылау тобы	20	0,37	0,00	0,809					0,000000*
Me – медиана; Q1 – төменгі квартиль; Q3 – жоғарғы квартиль									

\* – айырмашылықтар статистикалық маңызды (p<0,05)

сандық көрсеткіші 2,13 [0,01; 3,01] пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда 3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Me [Q1; Q3] (кесте 2).

Барлық екі топтағы MCP–1 көрсеткіштерінің деңгейлері әртүрлі болды. Вакцинациясы бұзылған балалардағы MCP–1 деңгейіндегі статистикалық маңызды айырмашылықтар ауыр ауруханадан тыс пневмонияда болды. 1-ші және 2-ші топтағы балалардағы осы көрсеткіш бойынша сенімді айырмашылықтар (p < 0,015). Барлық вакцинацияланған балаларда MCP–1 көрсеткіштері төмен болды. Зерттеу нәтижелері MCP-1 қабынуға қарсы цитокин деңгейі мен ауруханадан тыс пневмонияның ауырлығы арасында байланыс бар екенін көрсетті.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Клиникалық зерттеудің маңызды кезеңі ауырлығына қарай ауруханадан тыс пневмониясы бар балалардағы қабынуға қарсы цитокиндердің MCP-1 талдауы болды. Біз иммунитеттің жасушалық буынының көрсеткіштерінің бірін, MCP-1 қабынуға қарсы цитокинді зерттедік. Осы маркерді айқындауды жүргізу вакцинаци-

яланған балалар тобына қарағанда ВП ауыр ағымымен иммундау мерзімі бұзылған балаларда несепте қабынуға қарсы цитокин MCP-1 (p<0,05) сенімді ұлғаюын анықтады.

Ерте жастағы балалардағы ауыр ауруханадан алынған пневмонияда вакцинацияланған балалардағы қабынуға қарсы MCP-1 цитокиндерінің сандық көрсеткіші 7,21 [5,25; 9,03] пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда 15,18 [6,13; 50,11] пг/мл Me [Q1; Q3]. 2 айдан 3 жасқа дейінгі балаларда жеңіл ауруханадан тыс пневмониясы бар вакцинацияланған балаларда MCP-1 қабынуға қарсы цитокиндерінің сандық көрсеткіші 2,13 [0,01; 3,01] пг/мл Me [Q1; Q3], ал вакцинациясы бұзылған балаларда 3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Me [Q1; Q3]. Талдау MCP-1 қабынуға қарсы цитокин деңгейі мен пневмококпен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияның ауырлығы арасындағы байланысты көрсетті.

Зәрдегі MCP-1 цитокинінің сандық деңгейінің нәтижелері балалардағы АП ауырлығын болжау үшін MCP-1 деңгейінің мәндерін пайдалануға

мүмкіндік береді. Несептегі MCP-1 зерттеуімен толықтырылған АП-дағы науқас баланың жағдайын бағалаудың кешенді талдауы оны АП ағымының ауырлығын ерте диагностикалау және болжау үшін пайдалануға мүмкіндік берді. Жүргізілген бірнеше зерттеулер [14-18] зерттелетін патологияның көп бағытына қарамастан, бірқатар аурулардың, атап айтқанда псориаздың, ревматоидты артриттің, атеросклероздың патогенезінде MCP-1-ді зерттеу үшін жүргізілген ұқсас нәтижелер анықталды. Біздің зерттеулерімізде анықталған АП ауыр ағымы бар пневмококка қарсы иммундау мерзімі бұзылған балаларда бұл көрсеткіштің айтарлықтай артуы қабыну процесінің ауырлығын көрсетеді, бұл қабынудың басқа маркерлерімен жоғары корреляциялық байланыстармен бірге оны АП ауырлық дәрежесін кешенді бағалауда қолдануға мүмкіндік береді.

Осылайша, біз қолданған клиникалық, функционалдық, микробиологиялық және иммунологиялық зерттеу әдістерінің кешені стационарлық деңгейде пневмококкты вакцинамен вакцинацияланған балалардағы ауруханадан тыс пневмонияны уақтылы диагностикалаудың тиімділігін жақсартуға, сондай-ақ аурудың барысының жеке болжамын жақсартуға мүмкіндік береді.

**Мүдделер қақтығысы:** мүдделер қақтығысы жоқ деп мәлімдейді.

### ӘДЕБИЕТ

1 Батюшин М. М. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1: роль в развитии тубулоинтерстициального фиброза при нефропатиях /М. М. Батюшин, Х. З. Гадаборшева //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12, №2. – С. 234-239.

2 Буланов Н. М. Молекулы повреждения почечной ткани (KIM-1, MCP-1) и коллаген IV типа в оценке активности ассоциированного с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами гломерулонефрита /Н. М. Буланов, В. Г. Серова, Е. И. Кузнецова //Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, №6. – С. 48-55.

3 Добронравов В. А. Острое повреждение почек и тубулярные биомаркеры при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток /В. А. Добронравов, К. А. Смирнов, Б. В. Афанасьев //Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, №6. – С. 14-20.

4 Коломеец Н. Ю. Исследование экскреции с мочой моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 как метод мониторинга активности воспалительного процесса в интерстициальной ткани почек у детей с гломерулонефритом /Н. Ю. Коломеец, Н. И. Аверьянова, А. П. Щекотова и др. //Методы диагностики и технологии. – 2012. – Т. 29, №4. – С. 72-77.

5 Kapanadze N. Cytokines profile and its connection with disease severity in community-acquired pediatric pneumonia /N. Kapanadze, I. Pantsulaia, I. Chkhaidze //Georgian Med. News. – 2018. – V. 284. – Pp. 103-108.

6 Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes //Cytokine. – 2012. – V. 60, Issue 1. – Pp. 1-12.

7 Phung TTB, Suzuki T, Phan PH, Kawachi S, Furuya H, Do HT, Kageyama T, Ta TA, Dao NH3, Nuno H, Tran DM, Le HT, Nakajima N. Pathogen screening and prognostic factors in children with severe ARDS of pulmonary origin //Pediatr Pulmonol. – 2017. – №52 (11). – Pp. 1469-1477.

8 RCRP (Republican Center for Health Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) Version: Clinical Protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan – 2017.

9 Rita de Cássia Coelho Moraes de Brito, corresponding author Norma Lucena-Silva, Leuridan Cavalcante Torres, Carlos Feitosa Luna, Jailson de Barros Correia, and Giselia Alves Pontes da Silva. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.1186/s12890-016-0324-z

10 Romanova E. N. Blood levels of cytokines (ifn  $\gamma$ , tnf  $\alpha$ , il-10) and intercellular adhesion molecules (icam-1) in pneumonia in patients with influenza a/sh /E. N. Romanova, A. V. Govorin, V. V. Gorbunov //Medical Immunology. – 2012. – V. 14, №1-2. – Pp. 153-156.

11 Sun L, Cornell T T, LeVine A, Berlin A A, Hinkovska-Galcheva V, Fleszar A J, Lukacs N W, and Shanley T P. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV)-induced lung inflammation. Published online 2013 Apr 10. doi: 10.1111/cei.12059

12 Susan J. Pizzutto, John W. Upham, Stephanie T. Yerkovich, and Anne B. Chang. High Pulmonary Levels of IL-6 and IL-1 $\beta$  in Children with Chronic Suppurative Lung Disease Are Associated with Low Systemic IFN- $\gamma$  Production in Response to Non-Typeable Haemophilus influenzae. PLoS One. 2015; 10 (6): e0129517.

13 Vasconcellos ÂG, Clarêncio J2 Andrade D3 Cardoso MA4 Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. Cytokine. 2018 Jul;107:1-8. doi: 10.1016/j.cyto.2017.11.005. Epub 2017 Nov 20.

14 Xu XF, Li XJ, Liu JL, Wu L, Chen ZM. Serum cytokine profile contributes to discriminating M. pneumoniae pneumonia in children // Cytokine. – 2016. – №86. – P.73-78. doi: 10.1016/j.cyto.2016.07.018. Epub 2016 Jul 29.



15 Yan T. Role of anti-inflammatory cytokines in pathogenesis of pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016 Apr-Jun; 30(2):541-5.

16 Yong KK, Chang JH, Chien MH, Tsao SM, Yu MC9, Bai KJ, Tsao TC, Yang SF1. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia // *Int J Mol Sci*. – 2016. – №17(2). – E179. doi: 10.3390/ijms17020179.

17 Yu ZW, Qian J, Gu XH, Zhang XJ, Pan JR, Ju HL. Changes in serum inflammatory factors in wheezing infants with community-acquired pneumonia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2015 Aug;17(8):815-8.

18 Yuanyuan Zhang, Shufen Mei, Yunlian Zhou, Meixia Huang Guijuan Dong and Zhimin Chena. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children // *Sci Rep*. – 2016. – Vol. 6. – P.37037.

#### REFERENCES

1 Batjushin M. M. Monocitarnyj hemoattraktantnyj protein-1: rol' v razvitii tubulointerstitial'nogo fibroza pri nefropatijah // *M. M. Batjushin, H. Z. Gadaborsheva // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. – 2017. – T. 12, №2. – S. 234-239.

2 Bulanov N. M. Molekuly povrezhdenija pochechnoj tkani (KIM-1, MCP-1) i kollagen IV tipa v ocenke aktivnosti associirovannogo s antinejtrofil'nymi citoplazmicheskim antitelami glomerulonefrita // *N. M. Bulanov, V. G. Serova, E. I. Kuznecova // Terapevticheskij arhiv*. – 2017. – T. 89, №6. – S. 48-55.

3 Dobronravov V. A. Ostroe povrezhdenie pochek i tubuljarnye biomarkery pri transplantacii gemopojeticheskikh stvolovyh kletok // *V. A. Dobronravov, K. A. Smirnov, B. V. Afanas'ev // Terapevticheskij arhiv*. – 2016. – T. 88, №6. – S. 14-20.

4 Kolomeec N. Ju. Issledovanie jekskrecii s mochoj monocitarnogo hemoattraktantnogo proteina-1 kak metod monitoringa aktivnosti vospalitel'nogo processa v interstitial'noj tkani pochek u detej s glomerulonefritom // *N. Ju. Kolomeec, N. I. Aver'janova, A. P. Shhekotova i dr. // Metody diagnostiki i tehnologii*. – 2012. – T. 29, №4. – S. 72-77.

5 Kapanadze N. Sytokines profile and its connection with disease severity in community-acquired pediatric pneumonia // *N. Kapanadze, I. Pantsulaia, I. Chkhaidze // Georgian Med. News*. – 2018. – V. 284. – Pp. 103-108.

6 Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes // *Cytokine*. – 2012. – V. 60, Issue 1. – Rp. 1-12.

7 Phung TTB, Suzuki T, Phan PH, Kawachi S, Furuya H, Do HT, Kageyama T, Ta TA, Dao NH3,

Nunoi H, Tran DM, Le HT, Nakajima N. Pathogen screening and prognostic factors in children with severe ARDS of pulmonary origin // *Pediatr Pulmonol*. – 2017. – №52 (11). – Rp. 1469-1477.

8 RCRP (Republican Center for Health Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) Version: Clinical Protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan – 2017.

9 Rita de Cássia Coelho Moraes de Brito, corresponding author Norma Lucena-Silva, Leuridan Cavalcante Torres, Carlos Feitosa Luna, Jailson de Barros Correia, and Giselia Alves Pontes da Silva. The balance between the serum levels of IL-6 and IL-10 cytokines discriminates mild and severe acute pneumonia. Published online 2016 Dec 1. doi: 10.1186/s12890-016-0324-z

10 Romanova E. N. Blood levels of cytokines (ifn  $\gamma$ , tnf  $\alpha$ , il-10) and intercellular adhesion molecules (icam-1) in pneumonia in patients with influenza a/sh // *E. N. Romanova, A. V. Govorin, V. V. Gorbunov // Medical Immunology*. – 2012. – V. 14, №1-2. – Pp. 153-156.

11 Sun L, Cornell T T, LeVine A, Berlin A A, Hinkovska-Galcheva V, Fleszar A J, Lukacs N W, and Shanley T P. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV)-induced lung inflammation. Published online 2013 Apr 10. doi: 10.1111/cei.12059

12 Susan J. Pizzutto, John W. Upham, Stephanie T. Yerkovich, and Anne B. Chang. High Pulmonary Levels of IL-6 and IL-1 $\beta$  in Children with Chronic Suppurative Lung Disease Are Associated with Low Systemic IFN- $\gamma$  Production in Response to Non-Typeable Haemophilus influenzae. *PLoS One*. 2015; 10 (6): e0129517.

13 Vasconcellos ÂG, Clarêncio J2 Andrade D3 Cardoso MA4 Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Systemic cytokines and chemokines on admission of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Cytokine*. 2018 Jul;107:1-8. doi: 10.1016/j.cyto.2017.11.005. Epub 2017 Nov 20.

14 Xu XF, Li XJ, Liu JL, Wu L, Chen ZM. Serum cytokine profile contributes to discriminating M. pneumoniae pneumonia in children // *Cytokine*. – 2016. – №86. – R.73-78. doi: 10.1016/j.cyto.2016.07.018. Epub 2016 Jul 29.

15 Yan T. Role of anti-inflammatory cytokines in pathogenesis of pediatric mycoplasma pneumoniae pneumonia. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016 Apr-Jun; 30(2):541-5.

16 Yong KK, Chang JH, Chien MH, Tsao SM, Yu MC9, Bai KJ, Tsao TC, Yang SF1. Plasma Monocyte Chemoattractant Protein-1 Level as a Predictor of the Severity of Community-Acquired Pneumonia // *Int J Mol Sci*. – 2016. – №17(2). – E179. doi: 10.3390/ijms17020179.

17 Yu ZW, Qian J, Gu XH, Zhang XJ, Pan JR, Ju HL. Changes in serum inflammatory factors in wheezing infants with community-acquired pneumonia. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2015 Aug;17(8):815-8.

18 Yuanyuan Zhang, Shufen Mei, Yunlian

Zhou, Meixia Huang Guijuan Dong and Zhimin Chena. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children //Sci Rep. – 2016. – Vol. 6. – R.37037.

Поступила 09.11.2022

Б. Т. Тукбекова<sup>1</sup>, А. А. Жанпейсова<sup>1</sup>, С. Т. Кизатова<sup>1</sup>, М. М. Сабиева<sup>1</sup>, Т. С. Манапов<sup>2</sup>

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, Республика Казахстан)

<sup>2</sup>КГП «Областная детская клиническая больница» (г. Караганда, Республика Казахстан)

*Цель.* Выявить иммунологические особенности внебольничной пневмонии у вакцинированных детей, оценить их влияние на тяжесть заболевания.

*Материалы и методы.* Под наблюдением находились 85 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией различной степени тяжести, госпитализированных в Областную детскую клиническую больницу (г. Караганда). Все дети были разделены на 2 группы: в первую входили вакцинированные дети (n=45), во вторую – дети с нарушениями вакцинации (n=40). Контрольная группа состояла из 20 детей.

Расчет и оценка полученных результатов проводились на IBM-совместимом компьютере с операционной системой Windows XP с использованием программного пакета MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 и Statistica 20. Статистический анализ проводился с использованием пакета STATISTICA. Числовые данные представлены такими показателями, как Me (медиана), Q1 (точка L-квартиля или нижнего квартиля) и Q3 (точка U-квартиля или верхнего квартиля). Был рассчитан критерий Краскела – Уоллеса. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

*Результаты и обсуждение.* Количественный показатель провоспалительных цитокинов MCP-1 у вакцинированных детей с тяжелой внебольничной пневмонией у детей раннего возраста составляет 7,21 [5,25; 9,03] пг/мл Me [Q1; Q3], а у детей с нарушениями иммунизации – 15,18 [6,13; 50,11] пг/мл Me [Q1; Q3] (критерии Краскала-Уоллиса  $p < 0,05$ ). У детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет количественный показатель провоспалительных цитокинов MCP-1 у вакцинированных детей с легкой внебольничной пневмонией составляет 2,13 [0,01; 3,02] пг/мл Me [Q1; Q3], а у детей с иммунизацией – 3,46 [0,04; 6,74] пг/мл Me [Q1; Q3].

*Ключевые слова:* Streptococcus pneumoniae, вакцинация, MCP-1, дети

Б. Т. Тукбекова<sup>1</sup>, А. А. Зханпейсова<sup>1</sup>, С. Т. Кизатова<sup>1</sup>, М. М. Сабиева<sup>1</sup>, Т. С. Манапов<sup>2</sup>

### IMMUNOLOGICAL FEATURES OF OUT-OF-HOSPITAL PNEUMONIA IN CHILDREN VACCINATED WITH PNEUMOCOCCAL VACCINE

<sup>1</sup>NC JSC «Karaganda Medical University», Department of Pediatrics and neonatology

<sup>2</sup>RSE «Regional Children's Clinical Hospital» (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

*Aim.* To identify the immunological features of out-of-hospital pneumonia in vaccinated children, to assess their impact on the severity of the disease.

*Materials and methods.* The study was conducted in 2017-2019. 85 children with various degrees of severity were hospitalized in Karaganda from 2 months to 3 years. They were divided into 2 groups: the first included vaccinated children (n=45), the second included children with impaired vaccination (n=40). The control group consisted of 20 children.

The calculation and evaluation of the results obtained was carried out on an IBM compatible computer with the Windows XP operating system using the MS Excel 2017 (Microsoft), SPSS 12.0.2 and Statistica 20 software package. Statistical analysis was carried out using the STATISTICA package. Numerical data is represented by indicators such as Me (median), Q1 (L-quartile or lower quartile point) and Q3 (U-quartile or upper quartile point). Kruskal-Wallis criterion calculated [Kruskal W., Wallis W. A.]. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

*Results and discussion.* The quantitative indicator of anti-inflammatory MCP-1 cytokines in vaccinated children with severe nosocomial pneumonia in early childhood is 7.21 [5.25; 9.03] pg/ml Me [Q1; Q3], and in children with immunization disorders-15.18 [6.13; 50.11] pg/ml Me [Q1; Q3] (Kruskal criteria-Wallis  $p<0.05$ ). In children aged 2 months to 3 years, the quantitative indicator of anti-inflammatory cytokines MCP-1 in vaccinated children with mild nosocomial pneumonia is 2.13 [0.01; 3.02] pg/ml Me [Q1; Q3], and in children with immunization disorders -3.46 [0.04; 6.74] pg/ml Me [Q1; Q3].

*Key words:* *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, MCP-1, children

М. А. Григолашвили<sup>1\*</sup>, Н. А. Евстафьева<sup>2</sup>, М. Б. Бейсембаева<sup>1</sup>, Ш. С. Муратбекова<sup>1</sup>, А. А. Серёгина<sup>1</sup>, Ю. А. Приходченко<sup>1</sup>, Д. Х. Насырова<sup>1</sup>

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЕРИФИЦИРОВАННЫХ СЛУЧАЕВ МИАСТЕНИИ В ЦЕНТРАЛЬНОМ КАЗАХСТАНЕ

<sup>1</sup>Кафедра неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, Республика Казахстан)

<sup>2</sup>Неврологическое отделение КГП «Областная клиническая больница» Управления здравоохранения Карагандинской области (г. Караганда, Республика Казахстан)

\***Марина Арчиловна Григолашвили** – заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, психиатрии и реабилитологии НАО «Медицинский Университет Караганды», e-mail: Grigolashvili@qmu.kz

*Введение.* Миастения – это хроническое аутоиммунное заболевание, которое проявляется синдромом патологической мышечной утомляемости. Эпидемиологические исследования показывают изменение в течении заболевания в связи с пандемией COVID-19.

*Цель исследования.* Анализ особенностей когорты пациентов с миастенией в Центральном Казахстане.

*Материалы и методы.* Проведен ретроспективный анализ историй болезни 98 пациентов с миастенией, проходивших лечение с января 2020 по декабрь 2022 года в неврологических отделениях Карагандинской области (Центральный Казахстан).

*Результаты и обсуждение.* Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,2. У 46% пациентов дебют заболевания в возрасте от 18 до 39 лет. В дебюте заболевания глазная и генерализованная формы представлены в равном соотношении. Коморбидность преобладает у лиц пожилого возраста. Выявлены КТ-признаки тимомы у 23% пациентов. Все исследованные получали терапию пиридостигмина бромидом, глюкокортикоидами; цитостатическую терапию – 1 пациент; иммуноглобулин G – 1 пациент; отсутствовали пациенты с терапией моноклональными антителами.

*Выводы.* Имеются гендерные и возрастные особенности, отличия в течении заболевания и коморбидности у пациентов с миастенией в Центральном Казахстане, в сравнении с другими странами. Необходимы улучшения в области иммунологической диагностики и по показаниям внедрение международных схем лечения.

*Ключевые слова:* миастения гравис, нервно-мышечное заболевание, эпидемиология, COVID-19

Миастения (МГ) – это хроническое аутоиммунное заболевание, которое проявляется синдромом патологической мышечной утомляемости, ассоциированное с нарушением нервно-мышечной передачи в ацетилхолиновых, никотиновых рецепторах поперечнополосатой мускулатуры.

В последние годы отмечается рост заболеваемости, а также увеличение количества больных разных возрастных категорий [1]. Это связано с улучшением диагностики и лечения миастении, а также увеличением продолжительности жизни больных. Однако растет число больных с дебютом миастении в зрелом и пожилом возрасте [1]. Согласно исследованиям, заболеваемость миастенией в Европейских популяциях составляет около 30 на 1 миллион населения ежегодно [2]. Показатели заболеваемости в пределах 15,5–36,6 на миллион жителей были зарегистри-

рованы в большом исследовании, проведенном в Китае [3]. Сообщается о широком диапазоне заболеваемости с оценкой примерно от 2,0 до 21,27 на 1 миллион человек в год в Барселоне (Испания) [4]. По предварительным данным, коэффициент распространенности МГ в Казахстане оценивается в пределах от 0,5 до 5,0 на 100 000 населения [5]. Пациенты находятся под наблюдением через Электронный регистр диспансерного наблюдения, в котором за июль 2019 года зарегистрировано 1187 больных, выявлено увеличение больных на 24% в период с 2017 по 2019 год в городе Алматы [5]. Рост заболеваемости и отсутствие исчерпывающей информации о миастении в Казахстане побуждают к ее дальнейшему изучению для повышения эффективности диагностики и лечения этой редкой патологии и оценки ее социально-экономических последствий.

**Цель работы** – анализ особенностей когорты пациентов с миастенией в Карагандинской области.

**Задачи:**

1. Определить основные клинико-эпидемиологические характеристики миастении в Карагандинской области.
2. Определить наличие и особенности сопутствующих заболеваний у больных миастенией.
3. Определить особенности течения, длительности заболевания.
4. Изучить особенности иммунологической и инструментальной диагностики миастении.
5. Провести сравнительный анализ оперативного вмешательства и его эффективности у больных с тимоматами и гиперплазией тимуса.
6. Определить эффективность медикаментозного лечения у пациентов с миастенией, а также сравнить получаемую медикаментозную терапию в Карагандинской области с терапией за рубежом.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 98 пациентов с верифицированным диагнозом МГ, проходивших лечение с января 2020 по декабрь 2022 года в неврологических отделениях Карагандинской области (Центральный Казахстан). Диагноз верифицирован с учетом жалоб, анамнеза, неврологического осмотра с проведением тестов на физическую нагрузку, фармакологического теста (положительной прозеринового пробы), данных электронейромиографии по миастеническому протоколу, а также по результатам анализа на определение уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам. В исследование включены жители Карагандинской

области (Центральный Казахстан). Проведен литературный обзор по ключевым словам «Миастения гравис» и «эпидемиология» по базам данных PubMed, Google Scholar.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

**Гендерные особенности и возраст дебюта заболевания.** Миастения может поражать любую возрастную группу [6]. По данным Vern S. Juel and Janice M. Massey, среди пациентов с миастенией моложе 40 лет преобладают женщины в соотношении 7:3. В пятом десятилетии новые случаи миастении равномерно распределяются между мужчинами и женщинами. После 50 лет новые случаи несколько чаще встречаются у мужчин с соотношением 3:2 [7]. Имеются данные, что в европеоидной популяции наблюдается ранний пик заболеваемости миастенией во второй и третьей декадах жизни (с преобладанием лиц женского пола), а поздний пик – в шестой-восьмой декадах (преобладание мужчин) – у лиц кавказского населения [8].

Среди исследованных пациентов с миастенией в Карагандинской области выявлено преобладание лиц женского пола более чем в два раза. Из 98-и пациентов мужчин 31,6% (n=31), женщин 68,4% (n=67). Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,2.

По возрасту дебюта заболевания все пациенты были распределены на четыре подгруппы: 0-17 лет (n=6), 18-39 лет (n=45), 40-59 лет (n=32), 60 лет и старше (n=15) (рис. 1, табл. 1). Таким образом, большинство пациентов представлено в возрастной группе от 18 до 39 лет (n = 45), что соответствует мировым данным.

Максимальный возраст дебюта заболевания зафиксирован в возрасте 84 лет, мини-

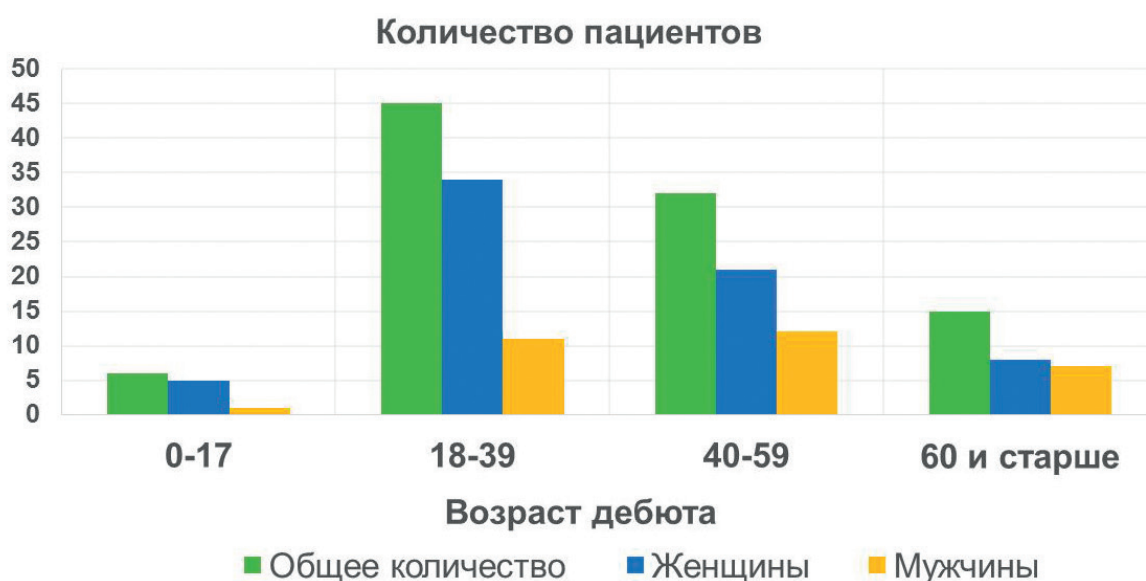


Рисунок 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту дебюта миастении в Центральном Казахстане



Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту дебюта миастении в Центральном Казахстане

Возраст дебюта, лет	Пол				Всего	
	Мужчины		Женщины			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0-17	1	17 %	5	83 %	6	6 %
18-39	11	24 %	34	76 %	45	46 %
40-59	12	37 %	20	63 %	32	33 %
60 и старше	7	46 %	8	54 %	15	15 %

мальный – в 11 лет. Известно, что наиболее частый возраст начала – от 20 до 39 лет у женщин и от 50 до 70 лет у мужчин [5]. Однако во всех возрастных группах преобладают лица женского пола, но имеется тенденция к равномерному распределению у лиц пожилого возраста (8 женщин, 7 мужчин). По данным источников, заболеваемость миастенией снижается после 70 лет [9], что также выявлено в нашей работе.

**Миастения и сопутствующие заболевания.** В структуре коморбидных состояний у больных миастенией доминируют заболевания сердечно-сосудистой системы, болезни желудочно-кишечного тракта и аутоиммунный тиреодит, что необходимо учитывать при подборе лечения. Согласно исследованию Кальбус О. I, аутоиммунный тиреодит регистрировался у 45,7% больных глазной и у 20,9% больных генерализованной миастенией, что может свидетельствовать о системности аутоиммунных нарушений, причинно-следственные связи, которые требуют дальнейшего изучения [10]. К другим аутоиммунным заболеваниям, связанным с миастенией, относятся ревматоидный артрит, пернициозная анемия, системная красная волчанка, саркоидоз, полимиозит, болезнь Шегрена, язвенный колит. Важно регулярно проводить скрининг этих аутоиммунных заболеваний у пациентов с миастенией [9].

По нашим данным, сопутствующие заболевания отмечены у 77 пациентов (78,5%), из них более одной сопутствующей патологии выявлено у 40 больных. Выявлена четкая статистически значимая зависимость между возрастом больных и наличием сопутствующих патологий.

Наиболее часто миастении сопутствовала артериальная гипертензия и другие заболевания сердечно-сосудистой системы (35% слу-

чаев), эндокринные расстройства, в том числе заболевания щитовидной железы – 13 случаев (таблица 2). Бронхолегочные заболевания у пациентов с миастенией сопутствовали в 10% случаев, а заболевания желудочно-кишечного тракта у 12% всех пациентов. Сахарный диабет 2 типа выявлен у 17 больных. Сопутствующие аутоиммунные заболевания отмечены у 10-х пациентов, из них на учете у эндокринолога с аутоиммунным тиреодитом состоит 8 пациентов (7 из которых – лица женского пола и 1 мужчина), двое пациентов страдают геморрагическим васкулитом (женщина 1970 г. р., мужчина 1970 г. р.). Фактически, аутоиммунный тиреодит является наиболее связанной патологией с миастенией гравис, эти две патологии имеют много общего, например, органоспецифичность с явным патогенным эффектом антител, патологические механизмы, такие как нарушение регуляции иммунной системы и влияние генетической предрасположенности [11].

Отмечено повышение количества сопутствующей соматической патологии (сердечно-сосудистые, бронхолегочные заболевания) и патология опорно-двигательного аппарата у лиц пожилого возраста, что снижает диагностическую значимость отдельных клинических симптомов в практике врача и приводит к наслоению одних признаков на другие, затрудняя своевременную диагностику болезни.

**Длительность заболевания.** По продолжительности заболевания с момента выявления среди пациентов было обнаружено следующее соотношение: от 6 мес. до 4 лет (n=47), 4 – 10 лет (n=30), более 10 лет (n= 21). Проведена корреляция с пациентами г. Ростов-на-Дону [13] (рис. 2).

Число пациентов со стажем заболевания от 6 месяцев до 4 лет примерно одинаково как в Карагандинской области, так и в Ростове-на-Дону.

Таблица 2 – Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с миастенией в Центральном Казахстане

Сопутствующая нозология	Количество пациентов	
	абс.	%
Сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, атеросклеротический кардиосклероз, нарушения ритма сердца)	35	35,7
Артериальная гипертензия	32	32,6
Кардиомиопатии	5	5,1
Нарушения ритма	6	6,1
Эндокринологические заболевания	13	13,2
Заболевания щитовидной железы (гипер-, гипотериоз, аутоиммунный тиреоидит, ДТЗ)	12	12,2
Сахарный диабет 2 типа	17	17,3
Микроаденома гипофиза	2	2
Ожирение	2	2
Заболевания ЖКТ (ГЭРБ, хронический гастрит, ЯБ, панкреатит, холецистит)	12	12,2
Заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма, хронический бронхит, ХОБЛ, бронхоэктатическая болезнь)	10	10,2
Бронхиальная астма	3	3
Хронический бронхит, ХОБЛ	5	5,1
Бронхоэктатическая болезнь	2	2
Заболевания почек (хронический пиелонефрит)	5	5,1
Гинекологические заболевания (мастопатии, миома матки, эндометриоз)	5	5,1
Инфекционные заболевания (гепатит С, В, токсоплазмоз)	5	5,1
Болезни костно-суставной системы (ДОО)	3	3

Несколько больше пациентов с продолжительностью заболевания от 4 до 10 лет в Карагандинской области, в Ростове-на-Дону преобладают пациенты, болеющие более 10 лет.

**Иммунологические данные.** Причиной миастении являются аутоиммунные нарушения. Патогномонично выявление определенных антител к различным тканям. Антитела к рецептору ацетилхолина положительны у 90 % пациентов с МГ. Разрушается постсинаптическая мембрана, так как аутоиммунный ответ направлен на ацетилхолиновые рецепторы [14].

В ходе исследования повышение антител к АХР было выявлено у 55 % участников.

У 98 исследованных пациентов были взяты анализы на определение АТ к АХР, ввиду чего поделены на группы и выявлена следующая корреляция: в норме (n=16), показатели были повышены (n=55), не было данных у (n=27).

Повышение концентрации антител к АХР выявлено в сыворотке крови у 80-85 % больных миастенией, что позволило использовать этот показатель в качестве важного диагностического критерия и привело к выделению серопозитивной и серонегативной миастении [15].

Отсутствие антител к АХР, выявляемых при иммунопреципитации, свидетельствует о слож-

### Длительность заболевания



Рисунок 2 – Длительность заболевания в Карагандинской области и в Ростове-на-Дону

ности патогенеза миастении. Эти «антитело-отрицательные» формы отличаются от серопозитивных форм, так как имеют высокую частоту поражения глаз, и от инфантильных форм, при которых регрессирует тимус. «Антител-отрицательная» миастения гравис может быть опосредована антителами, направленными против замыкательной пластинки [16].

Анти-AChR обнаружены у всех пациентов, связанных с анти-титином и –RyR1 у пациентов с тимомой [17].

**Характер течения и продолжительность миастении.** Выделяют несколько форм миастении: миастенические эпизоды, миастеническое состояние, прогрессирующая форма, злокачественная форма [18]. Среди исследованных пациентов злокачественная форма миастении зарегистрирована у 1 пациента, 60% составили пациенты с миастеническим состоянием, миастенические эпизоды зафиксированы у 10% больных, прогрессирующая форма у 16% исследуемых.

По локализации выделяют ограниченные и генерализованные процессы. Среди исследованных 98 пациентов локальный процесс отмечается у 18% пациентов, генерализованный процесс составил 82%.

Слабость экстраокулярных мышц присутствует у 90% больных миастенией. В то время как анти-AChR обнаруживаются у большинства пациентов с генерализованной миастенией, у пациентов с глазной миастенией эти антитела

практически не определяются. С другой стороны, эпидемиологические, клинические и иммуносерологические исследования показывают, что глазная миастения и генерализованная миастения представляют собой два отдельных заболевания. Обе формы миастении могут быть связаны с другими аутоиммунными нарушениями с поражением глаз, например, такими как офтальмопатия аутоиммунного тиреоидита [19].

У исследованных пациентов только у одного пациента с глазной формой миастении АТ к АХР были в пределах референсных значений, то есть необходим дополнительный дифференциальный диагноз с целью верификации этиологии данной офтальмопатии, у другого пациента, напротив, при наличии глазной формы миастении АТ к АХР были повышены. Остальные пациенты с нормальным уровнем АТ к АХР наблюдаются с генерализованной формой миастении.

Глазная форма миастении представляет собой вариант заболевания, который ограничивается глазными мышцами, но со временем часто становится генерализованной [20].

У большинства пациентов с МГ впервые проявляются глазные симптомы. Из них от 12% до 80% разовьется генерализованное заболевание, причем примерно в 90% случаев это происходит в течение 2-3 лет после постановки диагноза [21].

Большую часть пациентов составляют именно лица с генерализованной формой миастенией – 79%.

Для всех форм МГ заболеваемость глазной формой составляет от 0,04 до 5 на 100 000 в год, а предполагаемая распространенность составляет от 0,5 до 12,5 на 100 000 в год [22].

При оценке локализации первых симптомов миастении в дебюте заболевания, в сочетании или изолированно у 68 (87,1%) пациентов отмечались «глазные» симптомы в виде различных глазодвигательных нарушений и птоза. Для 16 (21,8%) пациентов первыми симптомами болезни стали бульбарные симптомы в виде дисфонии и дисфагии. Мышечное утомление в скелетной мускулатуре преимущественно в руках, мышцах шеи и нижних конечностях отмечались в дебюте миастении у 8 (10,2%) пациентов [6].

При сравнительном сопоставлении локализации и скорости развития симптомов в дебюте заболевания выявлено, что для больных с острым началом характерны в равной мере глазные и бульбарные симптомы по 45,5%. Наибольшее же количество первичных скелетно-мышечных расстройств – 17,8% отмечалось у больных с хроническим дебютом миастении. Глазодвигательные нарушения и птоз развивались примерно с одинаковой частотой как при подостром, так и при хроническом начале заболевания [23].

У исследованных 98 пациентов в дебюте отмечается следующая корреляция: бульбарная форма у 9% пациентов, глазная форма – 38%, краниальная форма – 5%, скелетная – 8%, генерализованная – 38% (таблица 3).

**ЭНМГ.** Обязательным для выявления нарушения нервно-мышечной передачи является проведение электронейромиографического исследования. Всем 98-и пациентам с целью верификации диагноза проводилась электронейромиография; патогномичным для миастении является регистрация декремента амплитуды М-ответа более 10% при повторяющейся ритмической стимуляции нерва частотами 3 и 50 импульса в секунду.

**Проведение КТ средостения (выявленное наличие тимомы, гиперплазии вилочковой железы) у больных с миастенией.**

Отличительные черты миастении в сравнении с другими аутоиммунными заболеваниями нервной системы – это связь с вилочковой железой. Считается, что тимус играет роль в патогенезе миастении. Большинство пациентов с миастенией гравис и аутоантителами к АХР имеют аномалии тимуса. На сегодняшний день выделяют несколько значимых клинически форм патологии тимуса при миастении: тимома, гиперплазия и атрофия тимуса. Среди которых выявляют гиперплазию в 60-70% случаев и тимому в 10-15% случаев [24, 25]. Пациентам с миастенией гравис, которым планируется оперативное вмешательство, необходимо провести компьютерную томографию грудной клетки с контрастным усилением. Если миастения сопровождается тимомой, томография необходима для оценки массы переднего средостения и выявления возможных сосудистых инвазий.

Из 98 исследованных нами пациентов с целью уточнения состояния вилочковой железы было проведено КТ органов грудной клетки и переднего средостения у 85 пациентов. Исходя из проведенного исследования получены данные о наличии тимомы у 23 человек, что составляет 27% от всех обследованных пациентов, гиперплазия вилочковой железы выявлена у 3 человек, что составляет 4%, персистирующая вилочковая железа обнаружена у 7 пациентов, что составляет 8%, данные за тимому не обнаружены у 62 больных, что составляет 73% от всех обследованных пациентов (табл. 4).

**Консультация торакального хирурга, оперативное вмешательство и его эффективность.** На решение о тимэктомии влияют пол, возраст пациента, наличие тимомы, тяжесть миастении, наличие антител к АХР или

Таблица 3 – Сравнение формы миастении в дебюте заболевания в Карагандинской области, согласно статье

Форма миастении	Карагандинская область	Согласно статье
Бульбарная форма	9%	21%
Глазная форма	38%	87%
Краниальная форма	5%	–
Скелетная форма	8%	10%
Генерализованная форма	38%	–

Таблица 4 – Результаты КТ средостения у пациентов с миастенией в Карагандинской области

Результаты КТ средостения	Абс.	%
Выявлена тимома	23	27
Тимомы нет	62	73
Персистирующая вилочковая железа	7	8
Гиперплазия вилочковой железы	3	4

антител к MuSK, формирование серонегативной миастении [26].

Среди всех исследованных нами пациентов выявлено тимом и гиперплазии вилочковой железы у 26 человек. Консультированы торакальным хирургом 24 человека, у 2 пациентов выявлен рецидив заболевания после оперативного вмешательства и повторное выявление тимомы, в связи с чем проведена повторная операция.

Всего проведено оперативных вмешательств у 22 человек, не оперирован 1 пациент. У 2 больных после проведенных консультаций не было выявлено показаний для оперативного лечения. Клинический эффект тимэктомии обычно проявляется ретроспективно через несколько лет у отдельного пациента [27]. Из 22 проведенных операций не оперировано 9 пациентов, из оставшихся 13 больных без отрицательной динамики наблюдается состояние 2 пациентов. у 6 пациентов эффект от проведенной терапии наблюдался в течение первых нескольких лет, однако спустя 3 года отмечается ухудшение состояния в виде нарастания симптоматики. У 1 пациента наблюдается ухудшение состояния через 2 года после оперативного вмешательства ввиду отмены препаратов.

Недавнее проспективное рандомизированное исследование, которое было проведено на пациентах с генерализованной миастенией, показало, что у пациентов моложе 60 лет и с течением заболевания менее 3-5 лет может быть эффективна тимэктомиа даже при отсутствии аномалии тимуса [28]. В рандомизированном контролируемом исследовании у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с миастенией без тимомы был продемонстрирован положительный эффект тимэктомии, в котором одна группа пациентов получала лечение преднизолоном с выполненной у данных

пациентов тимэктомией, в сравнении со второй группой, получавшей лечение монотерапией преднизолона [28] и его продлением на 2 года [29]. В результате данного исследования был выявлен положительный эффект тимэктомии на клиническое состояние пациентов с генерализованной миастенией гравис без тимомы. Такое преимущество было также недавно показано у пожилых пациентов с генерализованной миастенией без тимомы [30].

Полная ремиссия описывается в 10-20% случаев через 5 лет по сравнению с 30-60% при нетимоматозной формой миастении. Таким образом, тимома является плохим прогностическим фактором из-за меньшего ответа на лечение и большей тяжести симптомов у пациентов [31, 32, 33, 34, 35].

Роль тимэктомии у пациентов с двойным серонегативным МГ еще не до конца изучена. Однако большинство клиник рекомендуют в этих случаях тимэктомию. Гильермо и др. [36] сообщили, что в ретроспективном когортном исследовании случаи с положительным и отрицательным ответом на антитела к AChR имеют одинаковую частоту ответа в течение как минимум 3 лет наблюдения.

Недавно были доказаны преимущества тимэктомии при миастении даже у пациентов без каких-либо рентгенологических аномалий тимуса [28].

У пациентов с миастенией, ассоциированных с антителами к MuSK, патология тимуса значительно меньше, чем у пациентов с миастенией, ассоциированных с антителами к AChR, за исключением больных тимомой. Существующие результаты в литературе не подтверждают пользу тимэктомии при миастении, связанной с антителами MuSK [37]. Гуптил и др. [38] сравни-

Таблица 5 – Кризовое течение у пациентов с миастенией в Карагандинской области

Кризовое течение		
Миастенический криз	Холинергический криз	Смешанный криз
13% (n=13)	2% (n=2)	2% (n=2)



ли послеоперационный статус 110 пациентов с MuSK-позитивной МГ, из которых 40 пациентов перенесли тимэктомию, с не оперированными 70 пациентами из их серии. В данном исследовании не исключалась возможная польза от тимэктомии, однако многие клиници у MuSK-положительных пациентов без тимома не рекомендуют тимэктомию. Медикаментозное лечение должно быть первым выбором в этих случаях.

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в целом тимэктомию не следует рекомендовать при МГ, связанной с антителами к MuSK. Однако, поскольку сообщалось, что у немногих пациентов с положительными антителами к MuSK наблюдается явное улучшение после тимэктомии, ее можно рассматривать в единичных случаях с плохим контролем заболевания в других отношениях [39, 40].

Некоторые авторы утверждают, что ответ на тимэктомию лучше на ранней стадии заболевания. Это связано с лучшими показателями ремиссии при тимэктомии на ранней стадии, чем при поздней. Кроме того, частота ремиссий выше на ранних стадиях заболевания [27, 25]. Хотя ранняя тимэктомия не имеет доказанной пользы, в основном ее рекомендуется выполнять в течение первых 3 лет заболевания [37, 41].

**Кризовое течение и декомпенсация состояния у пациентов с миастенией.** Все пациенты, имеющие в анамнезе кризовое течение, были поделены на 3 группы. 1 группа, состоящая из 13 человек, у которых наблюдался миастенический криз, 2 группа, состоящая из 2 пациентов, у которых наблюдался холинергический криз, 3 группа – смешанный криз (миастенический, холинергический) – 2 больных (табл. 5).

У 15-25% больных миастенический криз, обычно с выраженной дыхательной недостаточностью, возникает в течение первых 3-х лет. С годами миастенические жалобы уменьшаются, но заболевание характеризуется колебаниями ремиссий и рецидивов [42].

Обобщая вышеуказанные данные (гендерные различия, форму, течение заболевания, данные серологических и инструментальных исследований), выявлено следующее распределение пациентов согласно возрасту начала заболевания (табл. 6). Как было указано ранее, наибольшее количество пациентов представлено в возрастной группе от 18 до 39 лет (n = 45), в которой лица женского пола преобладают практически в 3 раза (34:11), однако имеется тенденция к равномерному распределению возраста дебюта миастении в группе

лиц пожилого возраста (8 женщин, 7 мужчин). В дебюте заболевания у пациентов выявлена одинаковая частота встречаемости глазной и генерализованной формы, реже начало миастении проявляется в виде бульбарной, кризисальной, скелетной форм. Во всех возрастных группах преобладает характер течения заболевания в виде миастенического состояния. Соотношение серонегативной, серопозитивной формы миастении составляет 1:4. Среди всех групп на компьютерной томографии органов грудной клетки и средостения преобладает наличие тимома, гиперплазии и персистирующей вилочковой железы в возрастной категории от 18 до 39 лет.

**Прием АХЭ-препаратов, степень компенсации двигательных нарушений (полная, достаточная, недостаточная (плохая), неполная компенсация).** Все пациенты были поделены на 5 групп, в зависимости от степени компенсации двигательных нарушений на фоне приема антихолинэстеразных препаратов (АХЭ-препаратов, пиридостигмина бромид): 1 группа, имеющая полную компенсацию: 4% больных. 2 группа: достаточная компенсация: 9% пациентов. 3 группа: Недостаточная (плохая) компенсация 31% больных. 4 группа Неполная компенсация: 35% пациентов. 5 группа состояла из 16% пациентов, у которых невозможно было оценить степень компенсации ввиду различных факторов. От оставшихся 3% пациентов нет данных по поводу приема терапии пиридостигмина бромидом (табл. 7).

**Лечение пациентов с миастенией.** Ингибиторы холинэстеразы, такие как пиридостигмина бромид (калимин), остаются препаратами первой линии для облегчения симптомов миастении [43, 44]. Из исследованных нами 98 пациентов нет данных о приеме АХЭ-препаратов только у 3%, остальные пациенты принимают пиридостигмина бромид как препарат первой линии терапии.

Высокие дозы пероральных кортикостероидов, назначаемые в течение нескольких месяцев, а затем низкие дозы, часто в течение многих лет, являются иммунотерапией первой линии, рекомендуемой для пациентов, которые испытывают функционально ограничивающую глазную или генерализованную слабость и не могут быть адекватно улучшены ингибиторами АХЭ [45, 46, 47, 48].

Кортикостероиды являются наиболее эффективным средством для лечения миастении, но их применение скомпрометировано многочисленными побочными эффектами. Оптимальная дозировка кортикостероидов неизвестна, и

## Экология и гигиена

Таблица 6 – Распределение клинических, иммунологических и инструментальных характеристик миастении в зависимости от возраста дебюта заболевания в Центральном Казахстане

	1 группа (0-17 лет)	2 группа (18-39 лет)	3 группа (40-59 лет)	4 группа (60 лет и старше)
Количество пациентов, n (%)	6 (6)	45 (46)	32 (33)	15 (15)
Пол, n (%)				
Женский	5 (5)	34 (35)	20 (20)	8 (8)
Мужской	1 (1)	11 (11)	12 (12)	7 (7)
Форма в дебюте, n (%)				
глазная	1 (1)	14 (14)	15 (15)	8 (8)
бульбарная	–	5 (5)	3 (3)	1 (1)
краниальная	–	2 (2)	3 (3)	–
скелетная	3 (3)	4 (4)	1 (1)	–
генерализованная	2 (2)	20 (20)	10 (10)	6 (6)
Характер течения, n (%)				
миастенические эпизоды	–	6 (6)	3 (3)	3 (3)
миастеническое состояние	5 (5)	30 (31)	21 (21)	11 (11)
прогрессирующая форма	2 (2)	8 (8)	6 (6)	1 (1)
злокачественная форма	–	–	1 (1)	–
Антитела, n (%)				
Положительные	5 (4)	38 (26)	24 (16)	12 (9)
Серонегативные	1 (1)	4 (5)	7 (8)	2 (2)
Данные КТ ОГК, n (%)				
Тимома	1 (1)	14 (16)	5(6)	3(4)
персистирующая вилочковая железа	–	6(7)	1(1)	–
гиперплазия вилочковой железы	–	3(4)	–	–
тимомы нет	4(5)	14(16)	23(27)	11(13)

мнения экспертов и исследования значительно различаются [49] в международных согласованных рекомендациях предусмотрены варианты, которые либо начинаются с высокой дозы, либо с низкой дозы постепенно увеличиваются до высокой [24]. Кроме того, возможно, до 30 % пациентов плохо реагируют на кортикостероиды из-за отсутствия улучшения или непереносимости [50, 51, 52]. Устойчивость к лечению, вероятно, больше зависит от индивидуальных различий в реакции на кортикостероиды, чем от тяжести заболевания [51, 52, 53, 54] и от сопутствующей патологии.

В ретроспективных исследованиях было показано, что глюкокортикостероиды (ГКС), такие как преднизон, преднизолон и метилпреднизолон, улучшают клинические симптомы в течение от нескольких недель до месяцев (обычно в те-

чение 4-8 недель) примерно у 70-80 % пациентов [55, 47, 37].

Benator и соавт. сообщают о рандомизированном исследовании пациентов с глазной формой миастении, получавших одновременно пиридостигмина бромид и преднизолон, в котором были получены данные, что пиридостигмин сам по себе не может вызвать ремиссию заболевания [56].

Из исследованных нами 98 пациентов, проживающих в Карагандинской области, гормональную терапию (метипред, преднизолон) получают 53 пациента, из них 8 человек получают преднизолон в таблетированной форме, 45 пациентов – метилпреднизолон, оставшиеся 45 больных лечение ГКС не получают.

Лечение преднизолоном приводило к значительному уменьшению мышечной утомляемости в течение двух-трех недель в ретроспективных

Таблица 7 – Степень компенсации двигательных нарушений на фоне приема АХЭП (пиридостигмина бромид) у пациентов с миастенией

Степень компенсации двигательных нарушений	Количество пациентов
Полная компенсация на фоне приема АХЭ-препаратов	4 %
Достаточная компенсация на фоне приема АХЭ-препаратов	9 %
Недостаточная (плохая) компенсация на фоне приема АХЭ-препаратов	31 %
Неполная компенсация на фоне приема АХЭ-препаратов	35 %
Невозможно оценить	16 %
Нет данных о приеме АХЭ-препаратов	3 %

исследованиях МГ [55, 57], а в Кокрейновском обзоре указывается на значительное краткосрочное улучшение миастении гравис при применении кортикостероидов [47]. Заметное улучшение или ремиссия были достигнуты у 80 % пациентов с миастенией в одной большой серии со средним временем до заметного улучшения 3,1 месяца и средним временем до максимального улучшения между пятью и шестью месяцами [55]. Наиболее надежные клинические ответы на кортикостероиды проявляются при ежедневном приеме высоких доз, которые постепенно снижаются.

Наиболее часто используемая иммуносупрессивная нестероидная терапия при миастении включает: азатиоприн (АЗА), микофенолата мофетил (ММФ), метотрексат (МТХ), циклоспорин (CsA) и такролимус (ТАС). Многие центры применяют циклофосфамид (СУС) при тяжелых формах (класс IV, основание МГ по американской классификации) [58] и ритуксимаб (РТХ) в

рефрактерных случаях или при миастении, связанной с мышечно-специфическими антителами к рецепторной тирозинкиназе (MuSK) [59, 60].

Из исследованных нами пациентов в Карагандинской области с миастенией гравис цитостатическую терапию получает 1 пациент, препарат азатиоприн, 1 пациент получает человеческий иммуноглобулин G (препарат Октагам).

**Влияние пандемии COVID-19 на когорту пациентов с миастенией в Карагандинской области.** В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) все чаще стали появляться сообщения о возникновении различных аутоиммунных заболеваний у пациентов после перенесенной вирусной инфекции, в том числе миастении. Согласно исследованиям, появление первых симптомов миастении после перенесенной коронавирусной инфекции возможно через 10 дней – 8 недель [12]. Из 98-и пациентов на момент исследования коронавирусной инфекцией различной степени

Таблица 8 – Случаи дебюта миастении после перенесенной коронавирусной инфекции в анамнезе в Центральном Казахстане

Показатель	Легкая степень тяжести (n=1)	Средняя степень тяжести (n=1)	Тяжелой степени (n=1)
Пол	Женский	Мужской	Мужской
Время до дебюта миастении	2 года	3 месяца	1 год
Возраст на момент дебюта миастении	29 лет	66 лет	58 лет
Форма миастении в дебюте	Генерализованная	Генерализованная	Глазная
Антитела	Анти-AChR (+)	Анти-AChR (+)	Анти-AChR (+)

тяжести переболели 24 пациента. У 3-х пациентов дебют миастении зарегистрирован в различные (и более поздние) сроки после перенесенной коронавирусной инфекции в анамнезе – от 3-х месяцев до 2-х лет (табл. 8). Возникновение миастении не зависело от тяжести течения COVID-19.

COVID-19 был установлен у 21 пациента во время верифицированного диагноза миастении (все пациенты состояли на учете с генерализованной формой заболевания). 12 случаев с легкой степенью тяжести коронавирусной инфекции получали амбулаторное лечение, 8 случаев средней и 1 пациент тяжелой степенью тяжести находились на стационарном лечении. Все пациенты вне зависимости от степени тяжести вирусного заболевания отмечали ухудшение состояния в виде нарастания общей слабости, утомляемости. 1 пациент через 6 месяцев после перенесенной COVID-19 вновь отмечал усиление слабости в конечностях, а также нарастание бульбарной симптоматики.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования получены сведения о клинико-эпидемиологических данных миастении в Центральном Казахстане. Анализ заболеваемости миастенией в Казахстане в настоящий момент изучен недостаточно. Полученные данные могут являться основой для дальнейшего сравнительного анализа, последующего мониторинга. Полученные эпидемиологические показатели сопоставлены с аналогичными данными других регионов и стран.

Среди исследованных 98-и пациентов с миастенией выявлено преобладание лиц женского пола более чем в два раза (мужчин 31,6%, женщин 68,4%). Соотношение мужчин и женщин составило 1:2,2. Не отмечен бимодальный характер дебюта заболевания, выявленный во многих исследованиях (нет преобладания лиц мужского пола в старшей возрастной группе), однако имеется тенденция к равномерному распределению у лиц пожилого возраста (8 женщин: 7 мужчин). Во всех возрастных группах преобладают лица женского пола. Дебют заболевания максимально отмечен нами в возрастной группе от 18 до 39 лет ( $n = 45$ ), в отличие от исследований других стран, в которых возраст начала заболевания у обоих полов увеличивается с возрастом, достигнув максимума между 60-80 годами. В возрастной группе «60 лет и старше» представлено лишь 16% всех пациентов.

Миастении чаще сопутствовали заболевания сердечно-сосудистой системы (35%), из которых преобладала гипертоническая бо-

лезнь, эндокринологические заболевания с преобладанием сахарного диабета 2-го типа (17 пациентов). Наиболее связанная патология с миастенией гравис – аутоиммунный тиреоидит – зафиксирован у 8 пациентов (7 из которых – лица женского пола и 1 мужчина). Из аутоиммунных ревматологических заболеваний двое пациентов страдают геморрагическим васкулитом (женщина 1970 гр, мужчина 1970 гр). Не зарегистрированы такие аутоиммунные заболевания, связанные с миастенией, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, саркоидоз, полимиозит, болезнь Шегрена, язвенный колит. Отмечено повышение количества сопутствующей соматической патологии у лиц пожилого возраста, что определяется в первую очередь возрастными инволютивными особенностями организма.

Согласно мировой статистике, приведённой в статье, миастения чаще дебютирует в виде глазных, бульбарных симптомов, реже в виде скелетно-мышечных расстройств. Но со временем локальная форма преобразуется в генерализованную, что вероятно объясняет преобладание в численном соотношении именно генерализованной формы. У пациентов Карагандинской области в дебюте заболевания глазная и генерализованная формы представлены в равном соотношении. Среди исследованных пациентов наибольшее число составили больные, продолжительность заболевания которых была от 6 месяцев до 4 лет.

Титр антител различен у пациентов с глазной формой миастении: могут быть как в пределах референсных значений, так и повышены, в то время как в других странах отмечено, что при глазной форме миастении антитела практически не определяются.

Среди исследованных пациентов, кому была проведена компьютерная томография грудной клетки и переднего средостения, тимомы были выявлены у 23 пациентов, персистирующая вилочковая железа – у 7, гиперплазия вилочковой железы выявлена у 3 человек, у 52 пациентов данные за тимому не обнаружены. Прогноз у пациентов с тимомой продолжает ухудшаться в длительный срок, даже после удаления тимомы.

В сравнении с международными стандартами пациенты в Карагандинской области получают терапию АХЭ-препаратами (пиридостигмина бромид), глюкокортикостероидами, цитостатическую терапию получает 1 пациент, иммуноглобулин G получает 1 пациент, моноклональные антитела ни один из исследованных нами пациентов не получает.



**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Имеются гендерные и возрастные особенности, отличия в течении заболевания и коморбидности у пациентов с миастенией в Центральном Казахстане, в сравнении с другими странами. Необходимы улучшения в области иммунологической диагностики и по показателям внедрение международных схем лечения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1 Hellmann MA, Mosberg-Galili R, Steiner I. Myasthenia gravis in the elderly. *J Neurol Sci.* 2013 Feb 15;325(1-2):1-5. PMID: 23218585. DOI: 10.1016/j.jns.2012.10.028.

2 McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2010;34(3):171-183. PMID: 20130418. DOI: 10.1159/000279334.

3 Fang W, Li Y, Mo R, et al. Hospital and healthcare insurance system record-based epidemiological study of myasthenia gravis in southern and northern China. *Neurol Sci.* 2020 May;41(5):1211-1223. PMID: 31897952. DOI: 10.1007/s10072-019-04146-1.

4 Aragonès JM, Bolibar I, Bonfill X, et al. Myasthenia gravis: a higher than expected incidence in the elderly. *Neurology.* 2003 Mar 25;60(6):1024-1026. PMID: 12654975. DOI: 10.1212/01.wnl.0000050461.05432.c5.

5 Bubuioc AM, Kudebayeva A, Turuspekova S, et al. The epidemiology of myasthenia gravis. *J Med Life.* 2021 Jan-Mar;14(1):7-16. PMID: 33767779. DOI: 10.25122/jml-2020-0145.

6 Nair AG, Patil-Chhablani P, Venkatramani DV, et al. Ocular myasthenia gravis: a review. *Indian J Ophthalmol.* 2014 Oct;62(10):985-991. PMID: 25449931. DOI: 10.4103/0301-4738.145987.

7 Juel VC, Massey JM. Myasthenia gravis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007 Nov 6;2:44. PMID: 17986328. DOI: 10.1186/1750-1172-2-44.

8 Lin CW, Chen TC, Jou JR, et al. Update on ocular myasthenia gravis in Taiwan. *Taiwan J Ophthalmol.* 2018 Apr-Jun;8(2):67-73. PMID: 30038884. DOI: 10.4103/tjo.tjo\_39\_17.

9 Thanvi BR, Lo TC. Update on myasthenia gravis. *Postgrad Med J.* 2004 Dec;80(950):690-700. PMID: 15579606. DOI: 10.1136/pgmj.2004.018903.

10 Кальбус А.И. Коморбидные состояния у больных миастенией. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2019. №1 (65). [Calbus A.I. Comorbid conditions in patients with myasthenia gravis. *Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy.* 2019. №1 (65) (In Russ)].

11 Lopomo A, Berrih-Aknin S. Autoimmune Thyroiditis and Myasthenia Gravis. *Front Endocrinol*

(Lausanne). 2017 Jul 13;8:169. PMID: 28751878. DOI: 10.3389/fendo.2017.00169.

12 Григолашвили М.А., Муратбекова Ш.С., Бейсембаева М.Б. и др. Новые случаи миастении гравис после перенесенной COVID-19: описание клинического случая // *Современные проблемы науки и образования.* 2022. № 3: с 40-55. DOI: 10.17513/spno.31777. [Grigolashvili M.A., Muratbekova S.S., Beysembaeva M.B. et al. New cases of myasthenia gravis after myasthenia gravis COVID-19: case report // *Modern problems of science and education.* 2022. № 3: с 40-55. DOI: 10.17513/spno.31777 (In Russ)].

13 Дрозд О.А. Изменение клинических и иммунологических характеристик у больных с генерализованной формой миастении на фоне применения плазмафереза и озонотерапии, кандидатская диссертация, 2019 г, Москва, 168 с. [Droz O.A. Changes in clinical and immunological characteristics in patients with a generalized form of myasthenia gravis during the use of plasmapheresis and ozone therapy, 2019. Moscow. 168 p (In Russ)].

14 Ergüven S. Myasthenia gravis ve otoimmünite [Myasthenia gravis and autoimmunity]. *Mikrobiyol Bul.* 1986 Apr;20(2):105-108. PMID: 3773796.

15. Дедаев С. И. Антитела к аутоантигенным мишеням при миастении и их значение в клинической практике // *Нервно-мышечные болезни.* 2014;(2):6-15. [Dedaev S.I. Antibodies to autoantigen targets in myasthenia and their value in clinical practice. *Neuromuscular Diseases.* Moscow Myasthenia Center. 2014;(2):6-15 (In Russ)].

16 Eymard B, Chillet P. Myasthénie autoimmune: données physiopathologiques récentes [Autoimmune myasthenia: recent physiopathological data]. *Presse Med. French.* 1997 May 31;26(18):872-879. PMID: 9207890.

17 Garibaldi M, Fionda L, Vanoli F, et al. Muscle involvement in myasthenia gravis: Expanding the clinical spectrum of Myasthenia-Myositis association from a large cohort of patients. *Autoimmun Rev.* 2020 Apr;19(4):102498. PMID: 32062029. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102498.

18 РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК). Версия: Клинические протоколы МЗ РК – 2016. Категории МКБ: Myasthenia gravis и другие нарушения нервно-мышечного синапса (G70). Доступно по: <https://diseases.medelement.com/disease/миастения/14922>. [Republican Center for Health Development of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Version: Clinical protocols of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan-2016. ICD categories: Myasthenia gravis and other disorders of the neuromuscular junction (G70). (In Russ)].



- 19 Bogdan I, Crisanda V. Oftalmoplegia pseudo-internucleară din miastenia gravis [Pseudo-internuclear ophthalmoplegia in myasthenia gravis]. *Oftalmologia. Romanian*. 2011;55(3):70-73. PMID: 22428294.
- 20 Fortin E, Cestari DM, Weinberg DH. Ocular myasthenia gravis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018 Nov;29(6):477-484. PMID: 30281029. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000526.
- 21 Hehir MK, Silvestri NJ. Generalized Myasthenia Gravis: Classification, Clinical Presentation, Natural History, and Epidemiology. *Neurol Clin*. 2018 May;36(2):253-260. PMID: 29655448. DOI: 10.1016/j.ncl.2018.01.002
- 22 Vaphiades MS, Bhatti MT, Lesser RL. Ocular myasthenia gravis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Nov;23(6):537-542. DOI: 10.1097/MD.00000000000026457.
- 23 Smith SV, Lee AG. Update on Ocular Myasthenia Gravis. *Neurol Clin*. 2017 Feb;35(1):115-123. PMID: 27886889. DOI: 10.1016/j.ncl.2016.08.008.
- 24 Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology*. 2016 Jul 26;87(4):419-425. PMID: 27358333. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002790.
- 25 Silvestri NJ, Wolfe GI. Myasthenia gravis. *Semin Neurol*. 2012 Jul;32(3):215-226. PMID: 23117946. DOI: 10.1055/s-0032-1329200.
- 26 Hess NR, Sarkaria IS, Pennathur A, et al. Minimally invasive versus open thymectomy: a systematic review of surgical techniques, patient demographics, and perioperative outcomes. *Ann Cardiothorac Surg*. 2016 Jan;5(1):1-9. PMID: 26904425. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2016.01.01.
- 27 Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000 Jul 12;55(1):7-15. PMID: 10891896. DOI: 10.1212/wnl.55.1.7.
- 28 Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. MGTX Study Group. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med*. 2016 Aug 11;375(6):511-522. PMID: 27509100. DOI: 10.1056/NEJMoa1602489.
- 29 Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. MGTX Study Group. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *Lancet Neurol*. 2019 Mar;18(3):259-268. PMID: 30692052. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30392-2.
- 30 Kim SW, Choi YC, Kim SM, et al. Effect of thymectomy in elderly patients with non-thymomatous generalized myasthenia gravis. *J Neurol*. 2019 Apr;266(4):960-968. PMID: 30726532. DOI: 10.1007/s00415-019-09222-2.
- 31 Vachlas K, Zisis C, Rontogianni D, et al. Thymoma and myasthenia gravis: clinical aspects and prognosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2012 Feb;20(1):48-52. PMID: 22371942. DOI: 10.1177/0218492311433189.
- 32 Maggi G, Casadio C, Cavallo A, et al. Thymectomy in myasthenia gravis. Results of 662 cases operated upon in 15 years. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1989;3(6):504-509. PMID: 2635936. DOI: 10.1016/1010-7940(89)90109-7.
- 33 Lucchi M, Ricciardi R, Melfi F, et al. Association of thymoma and myasthenia gravis: oncological and neurological results of the surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 May;35(5):812-816. PMID: 19237289. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.01.014.
- 34 Ito S, Fujita Y, Sasano H, et al. Latent myasthenia gravis revealed by protracted postoperative effect of non-depolarizing neuromuscular blockade. *J Anesth*. 2012 Dec;26(6):953-954. PMID: 22710973. DOI: 10.1007/s00540-012-1432-4.
- 35 Evoli A, Iorio R, Bartoccioni E. Overcoming challenges in the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(2):157-168. PMID: 26675896. DOI: 10.1586/1744666X.2016.1110487.
- 36 Guillermo GR, Téllez-Zenteno JF, Weder-Cisneros N, et al. Response of thymectomy: clinical and pathological characteristics among seronegative and seropositive myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand*. 2004 Mar;109(3):217-221. PMID: 14763961. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2003.00209.x.
- 37 Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al. European Federation of Neurological Societies. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol*. 2010 Jul;17(7):893-902. PMID: 20402760. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03019.x.
- 38 Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve*. 2011 Jul;44(1):36-40. PMID: 21674519. DOI: 10.1002/mus.22006.
- 39 Evoli A, Tonali PA, Padua L, et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003 Oct;126(Pt 10):2304-11. PMID: 12821509. DOI: 10.1093/brain/awg223.
- 40 Sanders DB, El-Salem K, Massey JM, et al. Clinical aspects of MuSK antibody positive seronegative MG. *Neurology*. 2003 Jun 24;60(12):1978-80. PMID: 12821744. DOI: 10.1212/01.wnl.0000065882.63904.53.

- 41 Kumar V, Kaminski HJ. Treatment of myasthenia gravis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2011 Feb;11(1):89-96. PMID: 20927659. DOI: 10.1007/s11910-010-0151-1.
- 42 Meriggioli, Matthew N. MYASTHENIA GRAVIS: IMMUNOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT. *Lifelong Learning in Neurology* 15 (2009): 35-62. DOI: 10.1212/01.CON.0000300007.56974.b7.
- 43 Haines SR, Thurtell MJ. Treatment of ocular myasthenia gravis. *Curr Treat Options Neurol.* 2012 Feb;14(1):103-112. DOI:10.1007/s11940-011-0151-8.
- 44 Kerty E, Elsaïs A, Argov Z, et al. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia. *Eur J Neurol.* 2014 May;21(5):687-693. PMID: 24471489. DOI: 10.1111/ene.12359.
- 45 Bedlack RS, Sanders DB. Steroid treatment for myasthenia gravis: steroids have an important role. *Muscle Nerve.* 2002 Jan;25(1):117-121. PMID: 11754196. DOI: 10.1002/mus.1221.
- 46 Rivner MH. Steroid treatment for myasthenia gravis: steroids are overutilized. *Muscle Nerve.* 2002 Jan;25(1):115-117. PMID: 11754195. DOI: 10.1002/mus.1220.
- 47 Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka KV, et al. Corticosteroids for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Apr 18;2005(2):CD002828. PMID: 15846640. DOI: 10.1002/14651858.CD002828.pub2.
- 48 Hoffmann S, Kohler S, Ziegler A, et al. Glucocorticoids in myasthenia gravis – if, when, how, and how much? *Acta Neurol Scand.* 2014 Oct;130(4):211-221. PMID: 25069701. DOI: 10.1111/ane.12261.
- 49 Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 2016 Dec 29;375(26):2570-2581. PMID: 28029925. DOI: 10.1056/NEJMra1602678.
- 50 Evoli A, Batocchi AP, Palmisani MT, et al. Long-term results of corticosteroid therapy in patients with myasthenia gravis. *Eur Neurol* 1992;32:37-43. PMID: 1563453. DOI: 10.1159/000116785.
- 51 Xie Y, Li HF, Sun L, et al. The Role of Osteopontin and Its Gene on Glucocorticoid Response in Myasthenia Gravis. *Front Neurol.* 2017 May 31;8:230. PMID: 28620344. DOI: 10.3389/fneur.2017.00230.
- 52 Xie Y, Meng Y, Li HF, et al. GR gene polymorphism is associated with inter-subject variability in response to glucocorticoids in patients with myasthenia gravis. *Eur J Neurol.* 2016 Aug;23(8):1372-1379. PMID: 27185333. DOI: 10.1111/ene.13040.
- 53 Imai T, Suzuki S, Tsuda E, et al. Oral corticosteroid therapy and present disease status in myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2015 May;51(5):692-6. PMID: 25155615. DOI: 10.1002/mus.24438.
- 54 Quax RA, Manenschijn L, Koper JW, et al. Glucocorticoid sensitivity in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2013 Nov;9(11):670-686. PMID: 24080732. DOI: 10.1038/nrendo.2013.183.
- 55 Pascuzzi RM, Coslett HB, Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis: report of 116 patients. *Ann Neurol.* 1984 Mar;15(3):291-298. PMID: 6721451. DOI: 10.1002/ana.410150316.
- 56 Benatar M, Mcdermott MP, Sanders DB, et al. Muscle Study Group (MSG). Efficacy of prednisone for the treatment of ocular myasthenia (EPITOME): A randomized, controlled trial. *Muscle Nerve.* 2016 Mar;53(3):363-369. PMID: 26179124. DOI: 10.1002/mus.24769.
- 57 Johns TR. Long-term corticosteroid treatment of myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci.* 1987;505:568-583. PMID: 3479938. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1987.tb51325.x.
- 58 Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology.* 2000 Jul 12;55(1):16-23. PMID: 10891897. DOI: 10.1212/wnl.55.1.16.
- 59 Beecher G, Anderson D, Siddiqi ZA. Rituximab in refractory myasthenia gravis: Extended prospective study results. *Muscle Nerve.* 2018 Sep;58(3):452-455. PMID: 29742795. DOI: 10.1002/mus.26156.
- 60 Hehir MK, Hobson-Webb LD, Benatar M, et al. Rituximab as treatment for anti-MuSK myasthenia gravis: Multicenter blinded prospective review. *Neurology.* 2017 Sep 5;89(10):1069-1077. PMID: 28801338. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004341.

Поступила 12.11.2022

**Вклад авторов:**

М. А. Григолашвили: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание и редактирование текста рукописи;

Н. А. Евстафьева, М. Б. Бейсембаева, Ш. С. Муратбекова: написание и редактирование текста рукописи; А. А. Серёгина, Ю. А. Приходченко, Д. Х. Насырова: анализ и интерпретация данных.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

М. А. Григолашвили<sup>1\*</sup>, Н. А. Евстафьева<sup>2</sup>, М. Б. Бейсембаева<sup>1</sup>, Ш. С. Муратбекова<sup>1</sup>, А. А. Серёгина<sup>1</sup>, Ю. А. Приходченко<sup>1</sup>, Д. Х. Насырова<sup>1</sup>

### ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАНДА МИАСТЕНИЯНЫҢ ВЕРИФИКАЦИЯЛАНҒАН ЖАҒДАЙЛАРЫНЫҢ СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҒЫН ТАЛДАУ

<sup>1</sup>«Қарағанды медицина университеті» КЕАҚ неврология, нейрохирургия, психиатрия және оңалту кафедрасы (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

<sup>2</sup>«Облыстық клиникалық аурухана» КМК неврологиялық бөлімше (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

*Кіріспе.* Миастения гравис – бұл бұлшықеттің патологиялық шаршау синдромымен көрінетін созылмалы аутоиммунды ауру. Эпидемиологиялық зерттеулер Covid-19 пандемиясына байланысты аурудың ағымы өзгеруін көрсетеді.

*Зерттеу мақсаты.* Орталық Қазақстанда миастениямен ауыратын науқастар когортасының ерекшеліктерін талдау.

*Материалдар мен әдістер.* 2020 жылдың қаңтарынан 2022 жылдың желтоқсанына дейін Қарағанды облысының (Орталық Қазақстан) неврологиялық бөліміндерінде емделген, миастениямен ауыратын 98 науқастың ауру тарихына ретроспективті талдау жүргізілді.

*Нәтижелер.* Ерлер мен әйелдердің арақатынасы 1: 2,2 құрады. Науқастардың 46%-ында 18 бен 39 жас аралығында аурудың дебюті байқалады. Аурудың дебютінде көз және жалпыланған формалар тең пропорцияда ұсынылған. Егде жастағы адамдарда үйлесімділік басым болады. Науқастардың 23% – ында тимоманың КТ белгілері анықталды. Зерттелгендердің барлығы пиридостигмин бромидімен, глюкокортикоидтармен ем алды; цитостатикалық терапиямен – 1 науқас; иммуноглобулин G-мен – 1 науқас; моноклоналды антидене терапиясы бар емделушілер болмады.

*Қорытындылар.* Басқа елдермен салыстырғанда Орталық Қазақстанда миастениямен ауыратын науқастарда гендерлік және жас ерекшеліктерінде, ауру ағымында және үйлесімділікте айырмашылықтар бар. Иммунологиялық диагностика саласында және көрсеткіштерге сәйкес емдеудің халықаралық схемаларын енгізу бойынша жақсартулар қажет.

*Кілт сөздер:* миастения грависі, жүйке-бұлшықет ауруы, эпидемиология, COVID-19

М. А. Grigolashvili<sup>1\*</sup>, N. A. Evstafyeva<sup>2</sup>, M. B. Beisembayeva<sup>1</sup>, S. S. Muratbekova<sup>1</sup>, A. A. Seregina<sup>1</sup>, Yu. A. Prikhodchenko<sup>1</sup>, D. H. Nasyrova<sup>1</sup>

### MORBIDITY ANALYSIS OF VERIFIED CASES OF MYASTHENIA GRAVIS IN CENTRAL KAZAKHSTAN

<sup>1</sup>Department of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry and Rehabilitation of the NC JSC «Karaganda medical university» (Karaganda, Republic of Kazakhstan)<sup>2</sup> Neurological Department of Regional Clinical Hospital (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

*Introduction.* Myasthenia gravis is a chronic autoimmune disease that manifests itself as a syndrome of pathological muscle fatigue. Epidemiological studies show a change in the course of the disease due to the COVID-19 pandemic.

*The purpose of the study.* Analysis of features of cohort of patients with myasthenia gravis in Central Kazakhstan.

*Materials and methods.* A retrospective analysis of case histories of 98 patients with myasthenia gravis treated from January 2020 to December 2022 in the neurological departments of Karaganda region (Central Kazakhstan) was carried out.

*Results.* The ratio of men and women was 1:2.2. 46% of patients had onset of the disease aged 18 to 39 years. In the debut of disease, the ocular and generalized forms are presented in an equal ratio. Comorbidity prevails in the elderly. CT-signs of thymoma were detected in 23% of patients. All the studied patients received therapy with pyridostigmine bromide, glucocorticoids; cytostatic therapy – 1 patient; immunoglobulin G – 1 patient; there were no patients with therapy with monoclonal antibodies.

*Conclusions.* There are gender and age characteristics, differences in the course of the disease and comorbidity in patients with myasthenia gravis in Central Kazakhstan, in comparison with other countries. Improvements are needed in the field of immunological diagnostics and, according to indications, the introduction of international treatment regimens.

*Key words:* myasthenia gravis, neuromuscular disease, epidemiology, COVID-19

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-27-31

ЭОЖ 616.248:577.11=512.122

Л. С. Мадиева<sup>1</sup>, С. Б. Мамашалиева<sup>2</sup>, А. М. Рахметова<sup>3</sup>, Р. Е. Бакирова<sup>4</sup>, С. Д. Нұрсұлтанова<sup>4</sup>, Б. Д. Аширбекова<sup>4</sup>, В. В. Ли<sup>4</sup>

## БРОНХЫЛЫҚ ДЕМІКПЕНІҢ ӘР ТҮРЛІ АУЫРЛЫҚ ДӘРЕЖЕЛЕРІНДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ЖӘНЕ АҚУЫЗДАРДЫ БАҒАЛАУ

<sup>1</sup>Қалалық клиникалық емхана №4 (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

<sup>2</sup>Қалалық клиникалық емхана №11 (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

<sup>3</sup>Е. А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

<sup>4</sup>Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

**Рысжан Бакирова** – «ҚМУ» КеАҚ ішкі аурулар кафедрасының профессоры; электрондық пошта: R.Bakirova@qmu.kz

Мақалада бронхылық демікпемен (БД) ауыратын 62 науқастың зерттеу нәтижелері берілген. Науқастар 2 топқа бөлінді: 1-ші топқа орташа дәрежелі БД-мен 34 науқас, 2-ші топқа – ауыр дәрежелі БД 28 сырқат енді. Бронхылық демікпенің ауырлауы дерттің ұзақтығына, қауіп факторлардың, оның ішінде қолайсыз тұрмыстық жағдайдың болуына және оған сезімталдықтың дамуына байланысты. Ауыр дәрежелі бронхылық демікпеде астма-бақылау сынаманың 1,8 есе ( $p < 0,05$ ) төмендеуімен көрініс беретін бақыланбайтын ағым басым болды. Бронхылық демікпесі бар науқастарда тотығу метаболизмінің келесі ерекшеліктері анықталды: тотығу үдерісінің күшеюін көрсететін қан плазмасында ақуыздардың карбонил туындыларының, малонды диальдегидтің, АОРР бақылаумен салыстырғандағы өсуі байқалды. Ал БД-ің ауырлығының үдеуіне қарай қан плазмасындағы АОРР деңгейі артты.

*Кілт сөздер:* бронхылық демікпе, ауырлық дәрежелері, тотыққан-түрлендірілген ақуыздар, реактивті карбонильді туындылар, малонды диальдегид, advanced oxidation protein products (AOPP)

Бронхылық демікпе (БД) ауруының кең таралуы, мүгедектікке шалдығудың жоғары деңгейі, едәуір экономикалық шығыстарына байланысты әлемнің барлық елдерінде, соның ішінде Қазақстан Республикасында (ҚР) денсаулық сақтау саласы үшін маңызды мәселе болып табылады. Қазіргі уақытта бос радикалды тотығудың белсенуі БД дамуына ықпал ететіні белгілі болды [4,5]. Соңғы жылдардағы зерттеулер оттегінің белсенді түрлерінің әсері жасушалық мембраналардың липидтеріне ғана емес, сонымен қоса ақуыздың құрамдас бөліктеріне де әсер ететінін көрсетті [4]. Алайда, ақуыздардың тотығулық түрленуінің бронхылық демікпенің ауырлық дәрежесімен байланысы жеткіліксіз деңгейде зерттелген.

**Зерттеу мақсаты** – бронхылық демікпенің әр түрлі ауырлық дәрежелеріндегі клиникалық ерекшеліктерін және қан плазмасындағы түрлендірілген ақуыздардың деңгейін бағалау.

### ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

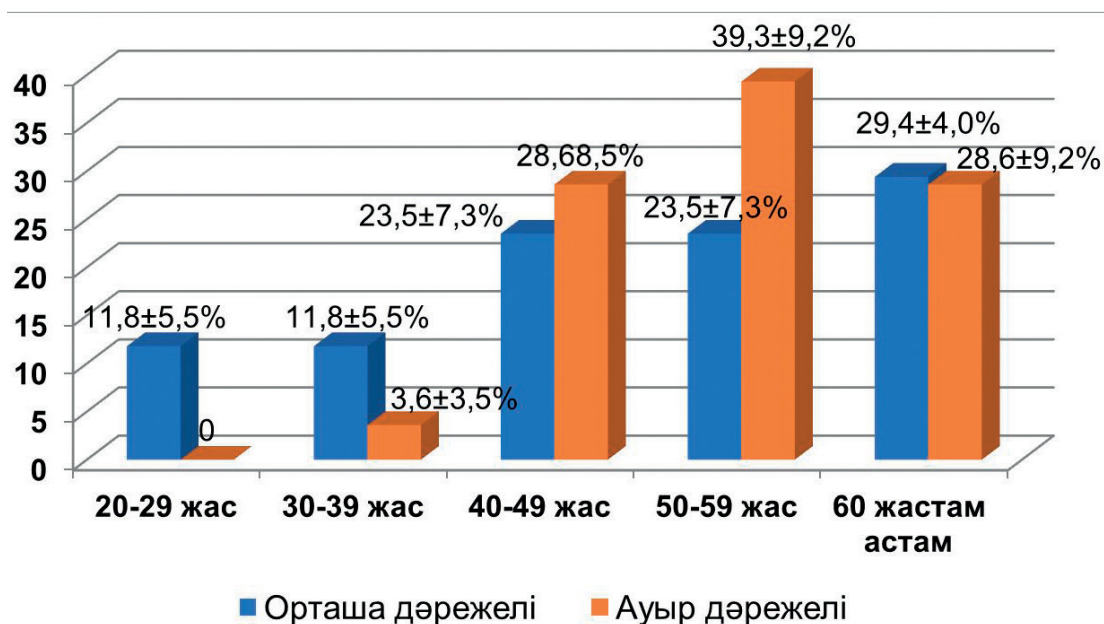
Зерттеуге 18-60 жас аралығындағы 79 кісі алынды. Зерттеу міндеттеріне сәйкес 3 топ құрылды: 1-ші топқа орташа дәрежелі БД-мен 34 науқас, 2-ші топқа – ауыр дәрежелі БД-мен

28 сырқат, ал бақылау тобына 35 дені сау кісі алынды. БД-нің ауырлық дәрежесі ҚР Денсаулық сақтау министрлігі 04.04.2019 ж. бекіткен «Бронхылық демікпе» диагностикасы мен емдеудің клиникалық хаттамасына [3] сәйкес анықталды. Зерттеу Қарағанды медицина университетінің биоэтика комитетінің рұқсатымен жүргізілді. Жалпы клиникалық талдаулар, қандағы иммуноглобулин Е деңгейі бағаланды. Құрамында битирозинді қаптамалары (AOPP – advanced oxidation protein products) бар ақуыздардың тотығу өнімдері V. Witko-Sarsat et.al. әдісі бойынша [6], қандағы малонды диальдегидтің (МДА) белсенділігі А.С.Гончаренко, А.М.Латыпова әдісі бойынша [1], ақуыздардың реактивті карбонильді туындылары (АРКТ) R.L.Levine et.al. әдісі бойынша [2] анықталды. Алынған деректердің статистикалық талдауы Statistica 13.2 қолданбалы бағдарламалар пакетін пайдалану арқылы жүргізілді.

### ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ.

БД-мен сырқаттардың арасында ерлермен салыстырғанда әйелдердің басым болатындығы белгілі болды: орташа ауырлық дәрежелі БД-де



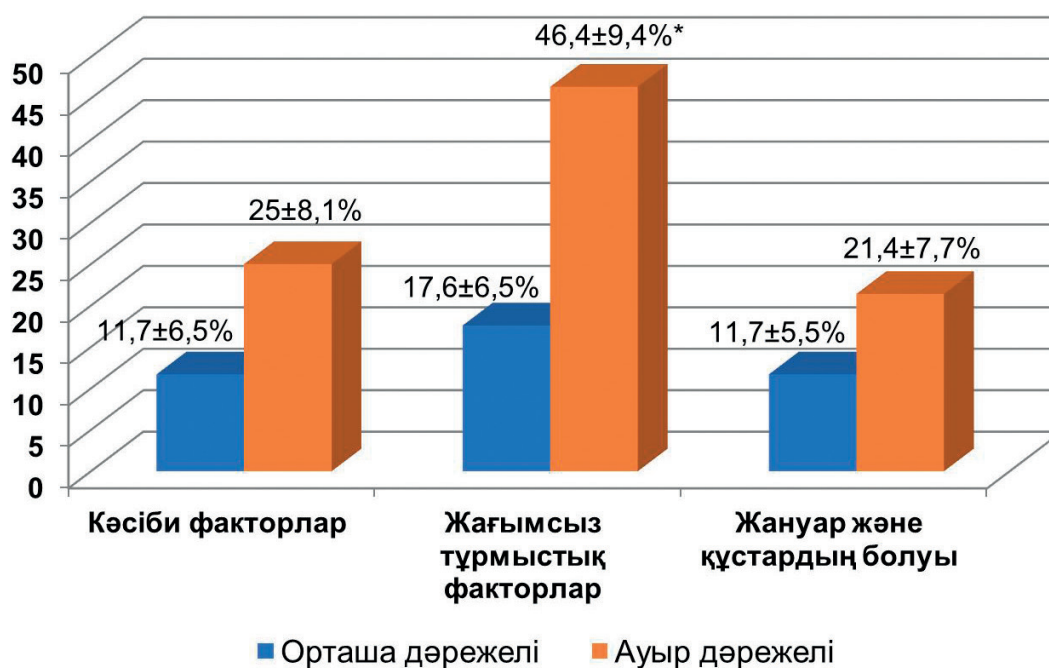


Сурет 1 – БД-нің ауырлық дәрежесіне байланысты тексерілгендердің жасқа сай сипаттамасы

3,3 есе, ауыр дәрежелі БД-де 3 есе. БД бар тексерілген науқастарды жасы бойынша жіктеу 1-ші суретте көрсетілген.

Суреттен адамның жасы ұлғайған кезде БД бар науқастардың саны өсе түсетіндігі көрінеді. Мысалы, 40-59 жастағы ауыр дәрежелі БД бар науқастар арасында 20-39 жастағы науқастар

санынан 18,8 есе артық болғаны анықталды. Аурудың ауырлық дәрежесі орташа болған жағдайда бұл динамика әлде қайда аз: БД 40-59 жастағы науқастар саны 20-39 жастағы пациенттерден 2,1 есе көп. Ауыр дәрежедегі БД кезінде науқастардың ең көп саны 50-59 жас тобында тіркелген, көрсеткіш 39,2% құрады.



\* $p < 0,05$  ауыр және орташа дәрежелі БД арасындағы айырмашылық

Сурет 2 – Ауырлық дәрежесіне байланысты бронхылық демікпеннің пайда болу және үдеуінің қауіп факторларының сипаттамасы (%)





\*p<0,05 ауыр және орташа БД арасындағы дәлелді айырмашылық

Сурет 3 – БД ауырлық дәрежесіне байланысты аллергологиялық факторлардың сипаттамасы (%)

Ауыр дәрежелі БД-де орташамен салыстырғанда дерттің дамуының және үдеуінің қаупінің факторлары 1,8 есе жиі (p<0,05) кездесетіндігі белгілі болды (сурет 2).

Ауыр дәрежелі БД-де орташа дәрежеделімен салыстырғанда аллергологиялық факторлардың ішінде тұрмыстық сенсублизацияның 2,4 есе жиі (p<0,05) кездесетіндігін көруге болады (сурет 3).

Арудың ауыр ағымында тозаңдық сенсублизация 1,5 есе, эпидермиялық сенсублизация 1,2 есе жиі байқалды, бірақ дәлелді емес. Аллер-

гиялық аурулардың ішінде ауыр дәрежелі БД-мен ауыратын науқастарда орташа дәрежелімен салыстырғанда аллергиялық ринит 3 есе жиі анықталды. Атопиялық дерматит көріністері екі топта бірдей шамада болды. Аталған факторлардың әсерінен ауыр БД-сі бар науқастарда орташа дәрежелімен салыстырғанда бақыланбайтын ағымның 1,9 есе жиі (p<0,05) кездесетіндігі, жартылай бақыланудың 2,2 есе сирек тіркелетіндігі белгілі болды. Ауыр дәрежелі БД-мен ауыратын науқастарда қысқа әсерлі бронходилататорлардың қолдану қа-

Кесте 1 – Түрлі ауырлық дәрежесіндегі БД науқастардың қан плазмасындағы АОРР, АРКТ, МДА деңгейі

Көрсеткіш	Бақылау тобы (n=35)			1 топ (n=34)			2 топ (n=28)		
	Медиана	Жоғарғы квартиль	Төменгі квартиль	Медиана	Жоғарғы квартиль	Төменгі квартиль	Медиана	Жоғарғы квартиль	Төменгі квартиль
АРКТ (бірл.мг)	0,744	2,181	0,467	2,095	3,454	1,463	1,870	2,995	0,900
МДА (нмоль/л)	0,925	1,442	0,713	1,429	1,932	1,270	1,349	1,998	0,872
АОРР (опт.ауд. бірл)	0,251	0,431	0,173	0,394*	0,481	0,310	0,441*#	0,614	0,289

\* – бақылау тобымен салыстырғандағы дәлділік; # – 1-ші және 2-ші топ арасындағы дәлділік; p < 0,05 кезіндегі статистикалық мәні бар деңгей

жеттілігі 2,19 есе, базистік ем мөлшері 1,8 есе өсті. АСТ (asthma-control test) сынамасының орташа көрсеткішінің мәні ауыр дәрежелі БД-ге шалдыққан сырқаттарда 1,8 есе төмен болды.

БД-нің ауыр ағымымен сырқаттанған науқастарда орташа ауырлықтағы БД-мен ауыратын сырқаттармен салыстырғанда аурудың орташа ұзақтығы 5,8 жылға дәлелді ( $p < 0,05$ ) артық болды. Атап айтқанда, орташа дәрежелі БД-нің орташа ұзақтығы  $8,1 \pm 1,5$  жыл болса, ауыр дәрежелі БД-нің орташа ұзақтығы  $13,9 \pm 2,2$  жыл болып шықты. Аталған жәйт ауру ағымының ұлғаюына қарай патологиялық үдерістің ауырлығының артуын растай түседі.

Әр түрлі дәрежедегі ауырлықтағы БД бар науқастардың қан плазмасындағы тотыққан ақуыздардың түрлі типтерін және МДА деңгейін анықтау нәтижелері төмендегі кестеде көрсетілген.

Кестенің мәліметтерінен қан плазмасында әр түрлі дәрежедегі ауырлықтағы БД науқастарының бақылау тобымен салыстырғанда АРКТ және МДА мөлшерінің артатындығы анықталды, бірақ бұл арту шынайы сипатта болған жоқ. БД-ге шалдыққан науқастарда бақылау тобымен салыстырғанда, қан плазмасындағы АОРП-ның тиісінше 36,3% және 43,1% нақты өсуі анықталды. Ауырлық дәрежесіне байланысты БД бар науқастарда осы көрсеткіш бойынша 10,6%-ға елеулі айырмашылық байқалды.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Сонымен, БД-нің 5,8 жылға ( $p < 0,05$ ) ұзаруы, БД даму қауіп факторларының 1,8 есе ( $p < 0,05$ ), оның ішінде қолайсыз тұрмыстық факторлардың 2,6 есе ( $p < 0,05$ ) басым болуы, тұрмыстық сенсублизацияның 2,4 есе ( $p < 0,05$ ) артуы, бақыланбайтын ағымның 1,9 есе ( $p < 0,05$ ) жиілеуіне әкеліп, БД бақылануын нашарлатты, ауру ағымын үдетті. Орташа және ауыр дәрежелі БД-мен зерттелген науқастардың жасы және жынысы бойынша айырмашылық анықталған жоқ.

БД-нің әр түрлі ауырлығында тотығу метаболизмінің өзгеруінің келесі ерекшеліктері анықталды: бірыңғай бағыт – тотыққан ақуыздар мен МДА құрамының артуына қарамастан, БД-нің ауырлық дәрежесіне байланысты айырмашылық тек қан плазмасындағы АОРП үшін белгіленді. АОРП – белсенді фагоциттермен түзілетін құрамында хлор бар прооксиданттармен қан плазмасының ақуыздарымен реакцияға түсу нәтижесінде туындайтын құрамында айқас байланысқан ақуызды құрамдас бөліктері бар тотыққан дитиозин тобы болып табылады. АОРП – БД бар науқастардың қан плазмасындағы персистенцияның жағымсыз фактор болып табылады, өйткені бір жағынан, АОРП, нейтрофилдер мен моноциттердің белсендірілуіне қабілетті, бұл прооксиданттардың жоға-

ры шоғырын қолдайды, екінші жағынан, гиперкоагуляция үшін жағдай жасайды. АОРП шамамен тиол редокс жүйесін өзгерту арқылы макрофагтардың арнайы иммундық жауаптарын ынталандыруға қабілетті.

**Мүдделер қақтығысы** мақаланы дайындау барысында байқалған жоқ.

### ӘДЕБИЕТ

1 Гончаренко М. С. Метод оценки ПОЛ /М. С. Гончаренко, А. М. Латыпова //Лабораторное дело. – 1985. – №1. – С. 63-69.

2 Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения /Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов //Вопросы медицинской химии. – 1995. – №1. – С. 24-26.

3 Клинический протокол диагностики и лечения «Бронхиальная астма», одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «04» апреля 2019 года, Протокол №61. <https://diseases.medelement.com/disease/bronhial'naja-astma>

4 Цветикова Л. Н. Особенности клинического течения бронхиальной астмы на фоне ингибирования оксидативного стресса /Л. Н. Цветикова, А. В. Будневский, В. М. Проворотов //Леч. врач. – 2017. – №2. – С. 12-21.

5 GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020, 209 p. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

6 Piwowar A. AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative system in type 2 diabetes mellitus /A. Piwowar, M. Knapik-Kordecka, M. Warwas //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2007. – V. 77. – Pp. 188-192.

### REFERENCES

1 Goncharenko M. S. Metod ocenki POL /M. S. Goncharenko, A. M. Latypova //Laboratornoe delo. – 1985. – №1. – S. 63-69.

2 Dubinina E. E. Okislitel'naja modifikacija belkov syvorotki krvi cheloveka, metod ee opredelenija /E. E. Dubinina, S. O. Burmistrov, D. A. Hodov //Voprosy medicinskoj himii. – 1995. – №1. – S. 24-26.

3 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija «Bronhial'naja astma», odobrennyj Ob#edinennoj komissiej po kachestvu medicinskih uslug Ministerstva zdavoohranenija Respubliki Kazahstan ot «04» aprelja 2019 goda, Protokol №61. <https://diseases.medelement.com/disease/bronhial'naja-astma>

4 Cvetikova L. N. Osobennosti klinicheskogo techenija bronhial'noj astmy na fone ingibirovanija oksidativnogo stressa /L. N. Cvetikova, A. V. Budnevskij, V. M. Provorotov //Lech. vrach. – 2017. – №2. – S. 12-21.

5 GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020, 209 p. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

6 Piwowar A. AOPP and its relations with selected markers of oxidative/antioxidative sys-

tem in type 2 diabetes mellitus /A. Piwowar, M. Knapik-Kordecka, M. Warwas //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2007. – V. 77. – Pp. 188-192.

Поступила 21.10.2022

*Л. С. Мадиева<sup>1</sup>, С. Б. Мамашалиева<sup>2</sup>, А. М. Рахметова<sup>3</sup>, Р. Е. Бакирова<sup>4</sup>, С. Д. Нурсултанова<sup>4</sup>, Б. Д. Аширбекова<sup>4</sup>, В. В. Лу<sup>4</sup>*

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОЦЕНКА МОДИФИЦИРОВАННЫХ БЕЛКОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

<sup>1</sup>Городская клиническая поликлиника №4 (Караганда, Республика Казахстан)

<sup>2</sup>Городская клиническая поликлиника №11 (Караганда, Республика Казахстан)

<sup>3</sup>Карагандинский университет имени Е. А. Букетова (Караганда, Республика Казахстан)

<sup>4</sup>Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

В статье приведены результаты исследования 62 пациентов с бронхиальной астмой (БА), которые были распределены на 2 группы: в 1-ю группу вошли пациенты (n=34) со средней степенью тяжести БА, во 2-ю – больные (n=28) с тяжелой БА. Утяжеление течения бронхиальной астмы у обследованных больных обусловлено длительностью заболевания, наличием вредных факторов риска, среди которых наибольшее значение имеют неблагоприятные бытовые условия с развитием бытовой сенсibilизации. При тяжелой бронхиальной астме превалирует неконтролируемое течение заболевания со снижением показателей астма-контроль теста в 1,8 раз (p<0,05). При нарастании тяжести воспалительного процесса в дыхательных путях при БА увеличивается уровень AOPP в плазме крови. У больных с бронхиальной астмой установлены следующие особенности окислительного метаболизма: в плазме крови больных БА различной степени тяжести отмечена тенденция к увеличению реактивных карбонильных производных белков, малонового диальдегида, AOPP по сравнению с контролем, что свидетельствует об усилении окислительного метаболизма при развитии патологии.

*Ключевые слова:* бронхиальная астма, степень тяжести, окислительно-модифицированные белки, реактивные карбонильные производные, малоновый диальдегид, advanced oxidation protein products (AOPP)

*L. S. Madiyeva<sup>1</sup>, S. B. Mamashaliyeva<sup>2</sup>, A. M. Rakhmetova<sup>3</sup>, R. Ye. Bakirova<sup>4</sup>, S. D. Nursultanova<sup>4</sup>, B. D. Ashirbekova<sup>4</sup>, V. V. Lee<sup>4</sup>*

### CLINICAL FEATURES AND EVALUATION OF MODIFIED PROTEINS IN BRONCHIAL ASTHMA OF VARIOUS SEVERITY

<sup>1</sup>Municipal Clinical Polyclinic No. 4 (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

<sup>2</sup>Municipal Clinical Polyclinic No. 11 (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

<sup>3</sup>Karaganda University named after Ye. A. Buketov (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

<sup>4</sup>Karaganda medical university (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The article presents the results of a study of 62 patients with bronchial asthma (BA), which were divided into 2 groups: the first group included patients (n = 34) with moderate severity of asthma, the second group included patients (n = 28) with severe asthma. The worsening of the course of bronchial asthma in the examined patients is due to the duration of the disease, the presence of harmful risk factors, among which adverse living conditions with the development of sensitization to them are of the greatest importance. In severe bronchial asthma, an uncontrolled course of the disease prevails with a 1.8-fold decrease in asthma-control test values (p<0.05). With an increase in the severity of the inflammatory process in the airways, the level of AOPP in the blood plasma increases. In patients with bronchial asthma, the following features of oxidative metabolism were established: in the blood plasma and erythrocytes of patients with bronchial asthma of varying severity, a tendency to an increase in reactive carbonyl derivatives of proteins, malondialdehyde, AOPP compared with the control was observed, which indicates an increase in oxidative metabolism with the development of pathology.

*Key words:* bronchial asthma, severity, oxidatively modified proteins, reactive carbonyl derivatives, malondialdehyde, advanced oxidation protein products (AOPP)

О. Н. Герасименко<sup>1,2</sup>, А. М. Горбунова<sup>1,2\*</sup>, И. С. Шпагин<sup>3</sup>, А. А. Толмачева<sup>1,2</sup>, Ю. Д. Зимина<sup>1,2</sup>

## КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И НУТРИТИВНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМОРБИДНОГО ФЕНОТИПА ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

<sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии имени проф. Г. Д. Залесского лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, Российская Федерация)

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн №3» (Новосибирск, Российская Федерация)

<sup>3</sup>Кафедра госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, Российская Федерация)

---

\***Алена Михайловна Горбунова** – аспирант, ассистент, завуч кафедры факультетской терапии им. проф. Г. Д. Залесского ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-терапевт, гериатр ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн № 3», электронная почта: belyaeva-alena@list.ru

---

*Введение.* В настоящее время достаточно хорошо изучены профессиональные этиологические факторы вибрационной болезни, но актуальной проблемой остается ведение данной группы пациентов на фоне коморбидной патологии, влияние на качество жизни пациентов и отдаленный прогноз заболевания.

*Цель.* Изучение нутритивно-метаболического статуса у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией.

*Материалы и методы.* Проведено обследование 336 пациентов с вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией в условиях областного центра профессиональной патологии на базе специализированного отделения профессиональной патологии. Проведена комплексная оценка клиничко-нутритивного и метаболического статуса пациентов с вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией, включая изучение клинических параметров, суточного профиля артериального давления, белкового, липидного и углеводного обменов, компонентного состава тела пациентов и оценку профиля адипокинов и цитокинов.

*Результаты и обсуждение.* Выявлено недостаточное снижение давление в ночное время (non-dippers), определено повышение жировой массы и внеклеточной жидкости на фоне дефицита тощей массы и снижения фазового угла, проатерогенная дислипидемия, белковый дефицит, нарушение углеводного обмена, высокий уровень адипокиновой и цитокиновой активности.

*Заключение.* В результате исследования разработаны дополнительные маркеры диагностики нутритивных нарушений при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной.

*Выводы.* В качестве ранней диагностики нутритивно-метаболических нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией выделены наиболее информативные интегральные показатели, характеризующие нутритивно-метаболические нарушения при данном фенотипе – индекс окружность талии/окружность бедер и активно-клеточная масса.

*Ключевые слова:* вибрационная болезнь, артериальная гипертензия, коморбидность, нутритивный статус

---

В настоящее время вибрационная болезнь, независимо от типа воздействия фактора, характеризуется учащением сочетаний с сердечно-сосудистыми заболеваниями, торпидностью течения, патоморфозом поражения органов-мишеней [1, 9].

Взаимное отягощение при коморбидной патологии основано на общности звеньев патогенеза, к которым относятся хроническое системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, активация симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой



системы. Одинаковые для ВБ и АГ патогенетические цепочки формируют у пациентов аномалии композиции тела, такие как трофологическая недостаточность и дисфункция жировой ткани, что сказывается на качестве и продолжительности жизни пациентов [3, 5].

Методы комплексной оценки нутритивного статуса преимущественно дают количественную характеристику тощей и жировой массы, но актуальным является изучение гормональной активности жировой ткани [6, 8]. Американской ассоциацией эндокринологов ААСЕ/АСЕ в 2014 г. предложена новая последовательность определения метаболического фенотипа ожирения, основанная на оценке количества жировой ткани, наличия и тяжести осложнений, связанных с ожирением. Акцент ставится на функционирование адипоцитов, которые посредством синтеза большого количества гормонов и медиаторов воспаления оказывают влияние на системное воспаление и развитие нутритивных нарушений у пациентов [10]. Вместе с тем актуальными остаются вопросы комплексной оценки пищевого статуса, профиля гормонов жировой ткани и маркеров воспаления, а также связь этих факторов с клинико-функциональными параметрами при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией [2, 4, 7]. Важным представляется определение дополнительных маркеров диагностики нутритивных и метаболических нарушений при коморбидном течении вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией, что определило цель и задачи настоящего исследования.

**Цель исследования** – изучение нутритивно-метаболического статуса у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования обследовано 336 человек в условиях областного центра профессиональной патологии на базе специализированного отделения профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» города Новосибирска. Все пациенты дали согласие на участие в исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993). Форма добровольного информированного согласия рассмотрена и одобрена на заседании локального этического комитета.

Все пациенты были разделены на следующие группы:

группа ВБ (1-я) – 115 больных вибрационной болезнью I степени от воздействия локальной вибрации, средний возраст  $47,0 \pm 2,4$  года, стаж работы с вибрацией составил  $15,3 \pm 1,4$  года;

группа ВБ + АГ (2-я) – 112 больных вибрационной болезнью I степени от воздействия локальной вибрации, в сочетании с АГ I–II, риск 2-3, средний возраст  $47,6 \pm 2,1$  года, стаж работы с вибрацией составил  $15,7 \pm 1,2$  года;

контроль – 109 человек, работающих на том же предприятии вне контакта с вибрацией, средний возраст  $47,5 \pm 2,2$  года.

Критерии не включения: острые и хронические заболевания в стадии декомпенсации; сердечная недостаточность ФК II стадии и выше (NYHA); сахарный диабет 1 и 2 типа, эндокринные формы ожирения; заболевания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции; голодание, низкобелковая диета; заболевания почек с нефротическим синдромом; заболевания печени с нарушением белоксинтезирующей функции; бронхиальная астма, туберкулез и онкологические заболевания.

Исследование включало общеклинические и специализированные методы исследования. К последним относились: суточное мониторирование артериального давления (АВРМ-02, Венгрия), оценка компонентного состава тела методом биоимпедансометрии (МЕДАСС АВС-01, Россия), определение уровня адипокинов (лептин, лептин-связывающий рецептор, резистин, адипонектин) в крови с помощью иммуноферментного анализа и медиаторов воспаления (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ИЛ-18) электрохемилюминесцентным методом. Также оценивались жалобы пациентов, проводилась оценка фактического питания при помощи программы НИИ питания РАМН.

Для проверки на нормальность распределения признаков использовался критерий Колмогорова – Смирнова. Достоверность различий между двумя группами определялась при помощи t-критерия Стьюдента при нормальном распределении признака и T-критерия Вилкоксона при ненормальном распределении признака. Корреляционный анализ был проведен с помощью определения коэффициента корреляции по Пирсону. Для анализа взаимосвязи двух и более признаков применялся корреляционный анализ по Спирмену. Критический уровень значимости принимался равным 0,05. Для оценки влияния нескольких независимых переменных на переменную отклика использовали метод множественной линейной регрессии.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам исследования, в группе ВБ + АГ больных, выявлена высокая встречаемость специфических и неспецифических жалоб: общей слабости (у 32,7%), головных болей (у 65,5%), шума в голове и головокружения (у 47,3 и 38,2%), нарушения сна (у 29,1%), что



Таблица 1 – Показатели антропометрии и биоимпедансометрии больных исследуемых группах

Показатель	Группа контроля (n = 109)	Группа ВБ (n = 115)	Группа ВБ + АГ (n = 109)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,58± 6,15	27,31± 5,85 <sup>^</sup>	30,35 ± 4,88
ОТ/ОБ, усл. ед.	0,78 ± 0,11	0,88 ± 0,12	0,93 ± 0,17 <sup>*</sup>
Жировая масса нормированная по росту, кг	27,37±11,17	25,02±11,71 <sup>^</sup>	32,92±8,57 <sup>*°</sup>
Тощая масса, кг	54,62±12,93	51,23±10,98	48,99±9,23 <sup>*</sup>
Активно-клеточная масса, кг	30,48 ± 7,98	28,18 ± 7,16	26,94 ± 6,60 <sup>*</sup>
Внеклеточная жидкость, кг	15,76 ± 3,87	15,66± 2,77	17,23 ±3,14 <sup>*°</sup>
Фазовый угол (50 кГц), град.	6,51±0,73	6,16 ±0,77	5,83 ±0,85 <sup>*</sup>

Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия от соответствующих показателей обозначены следующим образом: \* – группы контроля, <sup>^</sup> – группы ВБ+АГ, <sup>°</sup> – группы ВБ

достоверно превышало средние значения всех других исследуемых групп.

Суточное мониторирование артериального давления в группе ВБ в сочетании с АГ выявило патологические варианты суточного профиля артериального давления «non-dippers» у 65,5% больных соответственно, а физиологический тип «dippers» только у 34,5%.

Индивидуальный профиль питания пациентов оценивался с использованием программы НИИ питания РАМН «Оценка фактического питания». В группе коморбидного варианта ВБ и АГ отмечено повышенное потребление продуктов, богатых холестерином, натрием, насыщенными жирными кислотами, избытком сахара и простых углеводов на фоне недостаточного потребления пищевых волокон, микроэлементов, витаминов и полиненасыщенных жирных кислот.

Данные антропометрического исследования и биоимпедансометрии пациентов исследуемых групп представлены в таблице 1.

При антропометрическом исследовании в группе ВБ + АГ отмечено наименьшее количество пациентов с нормальной массой тела (49,09%), достоверно отличающееся от остальных исследуемых групп ( $p < 0,05$ ). Избыточный индекс массы тела в данной группе имели 50,91% пациентов, при этом преобладало нарушение по типу избыточной массы тела у 43,64% пациентов, а ожирение имели только 7,27% исследуемых. Частота избыточной массы тела в группе коморбидного варианта ВБ и АГ достоверно превышала значения сравниваемых групп ( $p < 0,05$ ) (рис. 1). При этом в данной группе отмечен наиболее высокий среди всех исследуемых групп индекс отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), достоверно превышающий значения группы контроля в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). По данным биоимпедансометрии, в группе ВБ + АГ жировая масса, нормированная по росту, была в 1,21 и 1,32 раза выше,

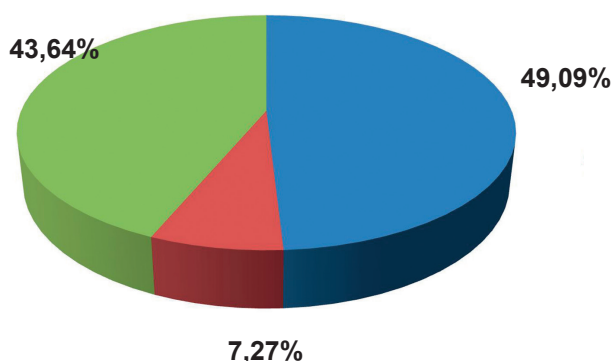
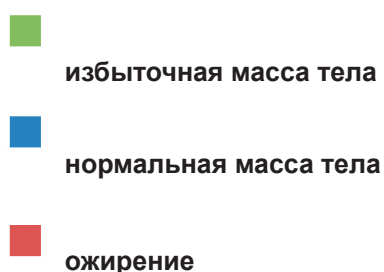


Рисунок 1 – Распределение пациентов в группе «ВБ + АГ» по индексу массы тела

Таблица 2 – Параметры углеводного, белкового и липидного обменов у пациентов исследуемых групп

Показатель	Группа контроля (n = 109)	Группа ВБ (n = 115)	Группа ВБ + АГ (n = 112)
Преальбумин, мг/дл	27,23 ± 5,24	21,47 ± 7,36*	20,11 ± 5,22*
Общий холестерин, ммоль/л	4,01 ± 1,84	4,98 ± 0,43	5,88 ± 1,41*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,95 ± 0,28	1,69 ± 0,35	1,01 ± 0,57*
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,89 ± 1,09	2,99 ± 0,33	3,32 ± 0,29*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,56 ± 0,28	0,76 ± 0,26	1,09 ± 0,30*°
Триглицериды, ммоль/л	1,55 ± 0,22	1,66 ± 0,55^	2,38 ± 0,76*°
Индекс атерогенности, у.е.	2,13 ± 0,94	1,88 ± 0,69^	3,46 ± 0,87*°
Индекс НОМА-IR	2,02 ± 0,22	2,34 ± 0,19	2,66 ± 0,26*

Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия от соответствующих показателей обозначены следующим образом: \* – группы контроля, ^ – группы ВБ+АГ, ° – группы ВБ

чем в группах контроля и ВБ соответственно, а содержание внеклеточной жидкости – достоверно больше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). Показатели тощей и активно-клеточной массы, фазового угла у больных ВБ в сочетании с АГ оказались достоверно ниже, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

Результаты оценки анализируемых показателей углеводного, белкового и липидного обменов в основной группе, группе пациентов с вибрационной болезнью и группе больных с вибрационной болезнью и артериальной гипертензией представлены в таблице 2.

При оценке показателей углеводного, белкового и липидного обменов (табл. 2) в группе коморбидного варианта ВБ и АГ отмечены снижение концентрации преальбумина в 1,4 раза в сравнении с группой контроля; выраженный дисбаланс липидного спектра в виде повышения в сравнении с контролем содержания ХС ЛПНП в 1,15 раза, триглицеридов в 1,5 раза и индекса атерогенности в 1,6 раза на фоне снижения концентрации ХС ЛПВП ( $p < 0,05$ ). В то же время в данной группе отмечено наиболее высокое среднее значение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, превышавшее контрольное значение в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Отмечена наиболее высокая концентрация свободного лептина в группе ВБ + АГ (табл. 3), в 2,5 раза превышая контрольные значения, при этом наиболее низкое содержание лептин-связывающего рецептора было также зафиксировано в этой исследуемой группе – в 1,6 раза меньше, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ). В группе коморбидного варианта ВБ

и АГ наблюдается наибольшая концентрация резистина, в 1,5 раза превышавшая контрольные цифры, на фоне наименьшего содержания адипонектина (в 1,6 раза ниже значений группы контроля). В группе коморбидного варианта ВБ и АГ уровень ФНО- $\alpha$  был больше, чем в группе контроля и ВБ в 5,3 ( $p < 0,0001$ ) и 1,42 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Концентрация ИЛ-1 $\beta$  у пациентов с сочетанием ВБ и АГ превышала показатель группы контроля в 2,3 раза, группы ВБ – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Содержание ИЛ-6 в данной группе также было больше, чем у остальных обследованных, относительно контрольной группы – в 2,0 раза, группе изолированного варианта ВБ – в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Концентрация ИЛ-18 у больных ВБ в сочетании с АГ превышала показатель группы контроля в 1,9 раза, группы ВБ – в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ).

Множественный межсистемный корреляционный и регрессионный анализ позволил построить математическую модель с выделением интегрального показателя индекса ОТ/ОБ, достоверно отражающего степень выраженности нарушений нутритивного и метаболического статуса, а также разработать дополнительные диагностические критерии нутритивных нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией: частота «non-dippers», индекс массы тела, нормализованная по росту жировая масса, активно-клеточная масса, фазовый угол, индекс атерогенности, индекс НОМА-IR, содержание преальбумина, лептина, резистина, адипонектина, лептин-связывающего рецептора, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО- $\alpha$ .

Таблица 3 – Содержание адипоцитокинов в крови пациентов

Показатель	Группа контроля (n = 109)	Группа ВБ (n = 115)	Группа ВБ + АГ (n = 112)
Свободный лептин, нг/мл	3,62 ± 2,43	5,23 ± 2,73*	8,98 ± 3,22*°
Лептин-связывающий рецептор, нг/мл	16,82 ± 7,02	17,78 ± 5,90	10,25 ± 5,37*°
Резистин, нг/мл	7,11 ± 1,88	8,51 ± 2,69	10,47 ± 2,13*
Адипонектин, нг/мл	13,85 ± 0,98	10,98 ± 2,78	8,55 ± 2,88*
ФНО-α, пг/мл	8,24 ± 2,45	30,51 ± 7,43*	43,32 ± 8,12*^°
ИЛ-1β, пг/мл	13,87 ± 5,46	22,76 ± 7,43*	32,44 ± 7,65*^°
ИЛ-6, пг/мл	2,74 ± 1,09	4,21 ± 1,11*	5,44 ± 1,21*^°
ИЛ-18, пг/мл	38,24 ± 5,64	62,86 ± 6,21*	72,32 ± 7,52*^°

Статистически значимые ( $p < 0,05$ ) отличия от соответствующих показателей обозначены следующим образом:  
\* – группы контроля, ^ – группы ВБ+АГ, ° – группы ВБ

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате исследования выявлены нутритивно-метаболические особенности у больных, имеющих в анамнезе профессиональное заболевание. Они обусловлены многофакторными патогенетическими особенностями сочетания коморбидной патологии вибрационной болезни и артериальной гипертензии.

Для коморбидной формы вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией индекс ОТ/ОБ и активно-клеточная масса являются наиболее важными показателями ранней диагностики нутритивного статуса, характеризующими тип распределения жировой массы и играющими большее значение для оценки нутритивных нарушений, чем индекс массы тела. К особенностям компонентного состава тела пациентов с коморбидным вариантом вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией относятся высокий уровень жировой массы и внеклеточной жидкости на фоне снижения активно-клеточной, тощей массы и фазового угла. В сыворотке крови больных ВБ в сочетании с АГ определяются маркеры метаболических нарушений в виде снижения концентрации преальбумина, дислипидемии с увеличением индекса атерогенности, содержания ХС ЛПОНП и триглицеридов на фоне уменьшения концентрации ХС ЛПВП, повышения индекса инсулинорезистентности НОМА-IR. У больных ВБ в сочетании с АГ определены высокая активность жировой ткани с повышением содержания свободного лептина и резистина на фоне значимо сниженной концентрации адипонектина и лептин-связыва-

ющего рецептора, увеличение уровня провоспалительных цитокинов – ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6 и ИЛ-18. В группе больных ВБ в сочетании с АГ определены дополнительные маркеры диагностики нутритивных нарушений: частота «non-dippers», жировая масса, нормализованная по росту, активно-клеточная масса, фазовый угол, индекс атерогенности, индекс НОМА-IR, содержание преальбумина, лептина, резистина, адипонектина, лептин-связывающего рецептора, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО-α.

Течение коморбидной формы вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией влияет на прогноз, требует пересмотра подходов к ранней диагностике, лечению и профилактике.

## ВЫВОДЫ

1. В качестве ранней диагностики нутритивно-метаболических нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией выделены наиболее информативные интегральные показатели: индекс окружность талии/окружность бедер и активно-клеточная масса.

2. Дополнительными маркерами диагностики нутритивно-метаболических нарушений для пациентов с артериальной гипертензией и вибрационной болезнью можно выделить следующие показатели: жировая масса, нормализованная по росту; активно-клеточная масса; фазовый угол; индекс НОМА-IR; индекс атерогенности; содержание преальбумина, лептина, резистина, адипонектина, лептин-связывающего рецептора, ИЛ-6, ИЛ-18, ФНО

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Бабанов С. А. О современных аспектах классификации вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – №4. – С. 21-27.
- 2 Бабанов С. А. Цитокиновая регуляция и эндотелиальная дисфункция при сочетании вибрационной болезни и артериальной гипертензии // Терапевтический архив. – 2021. – Т. 96, №6. – С. 693-698.
- 3 Бойцов С. А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, №1. – С. 5-66.
- 4 Боклаженко Е. В. Дисбаланс состава лимфоцитов и цитокинового профиля как фактор риска развития вибрационной болезни // Анализ риска здоровью. – 2022. – №1. – С. 140-145.
- 5 Герасименко О. Н. Клинико-функциональная и молекулярная характеристика коморбидной патологии (вибрационная болезнь в сочетании с артериальной гипертензией) // Атеросклероз. – 2022. – Т. 18, № 1. – С. 68 – 75.
- 6 Дедов И. И. Эндокринология // Национальное руководство. – 2022. – 2-е изд., доп. и перераб. – С. 63-97.
- 7 Смирнова Е. Л. Концепция индивидуального риска в формировании и особенностях течения вибрационной болезни // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – №2. – С. 87-96.
- 8 Чепель В. Т. Биоимпедансометрия: достижения и клинические возможности (обзор литературы) // Атеросклероз. – 2022. – Т. 18, №1. – С. 68-75.
- 9 Ямщикова А. В. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, №7. – С. 718-722.
- 10 Bo S. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance /S. Bo, R. Gambino, A. Pagani et al. // International Journal of Obesity. – 2005. – V. 29. – P. 1315-1320.

## REFERENCES

- 1 Babanov S. A. O sovremennykh aspektah klassifikacii vibracionnoj bolezni // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. – 2019. – №4. – S. 21-27.
- 2 Babanov S. A. Citokinovaja reguljacija i jendotelial'naja disfunkcija pri sochetanii vibracionnoj bolezni i arterial'noj gipertenzii // Terapevticheskij arhiv. – 2021. – T. 96, №6. – S. 693-698.
- 3 Bojcov S. A. Komorbidnaja patologija v klinicheskoy praktike. Algoritmy diagnostiki i lechenija // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. – 2019. – T. 18, №1. – S. 5-66.
- 4 Boklazhenko E. V. Disbalans sostava limfocitov i citokinovogo profilja kak faktor riska razvitija vibracionnoj bolezni // Analiz riska zdorov'ju. – 2022. – №1. – S. 140-145.
- 5 Gerasimenko O. N. Kliniko-funkcional'naja i molekuljarnaja harakteristika komorbidnoj patologii (vibracionnaja bolezni' v sochetanii s arterial'noj gipertenziej) // Ateroskleroz. – 2022. – T. 18, № 1. – S. 68 – 75.
- 6 Dedov I. I. Jendokrinologija // Nacional'noe rukovodstvo. – 2022. – 2-e izd., dop. i pererab. – S. 63-97.
- 7 Smirnova E. L. Koncepcija individual'nogo riska v formirovanii i osobennostjakh techenija vibracionnoj bolezni // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2020. – №2. – S. 87-96.
- 8 Chepel' V. T. Bioimpedansometrija: dostizhenija i klinicheskie vozmozhnosti (obzor literatury) // Ateroskleroz. – 2022. – T. 18, №1. – S. 68-75.
- 9 Jamshhikova A. V. Komorbidnye sostojanija u bol'nyh vibracionnoj bolezni'ju // Gigiena i sanitarija. – 2019. – T. 98, №7. – S. 718-722.
- 10 Bo S. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance /S. Bo, R. Gambino, A. Pagani et al. // International Journal of Obesity. – 2005. – V. 29. – P. 1315-1320.

Поступила 19.11.2022

О. Н. Герасименко<sup>1, 2</sup>, А. М. Горбунова<sup>1, 2\*</sup>, И. С. Шпагин<sup>3</sup>, А. А. Толмачева<sup>1, 2</sup>, Ю. Д. Зимица<sup>1, 2</sup>

## АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН БІРІКТІРІЛГЕН ДІРІЛ АУРУЫНЫҢ КОМОРБИДТІ ФЕНОТИПІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ЖӘНЕ ҚОРЕКТІК-МЕТАБОЛИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

<sup>1</sup>Профессор Г. Д. Залесский атындағы факультеттік терапия кафедрасы, Ресей Денсаулық сақтау министрлігінің «Новосибирск мемлекеттік медицина университеті» ФГБОУ Фмбо (Новосибирск, Ресей Федерациясы)

<sup>2</sup>«№ 3 Новосибирск облыстық соғыс ардагерлерінің клиникалық госпиталы» ФББО (Новосибирск, Ресей Федерациясы)

<sup>3</sup>Ресей Денсаулық сақтау министрлігінің «Новосибирск мемлекеттік медицина университетіне» госпитальдық терапия және медициналық оқалту кафедрасы (Новосибирск, Ресей Федерациясы)

*Кіріспе.* Қазіргі уақытта діріл ауруының кәсіби этиологиялық факторлары жақсы зерттелген, бірақ

өзекті мәселе-бұл пациенттер тобын қатар жүретін патология аясында жүргізу, пациенттердің өмір сәтсіздігіне және аурудың алыс болжамына әсері.

**Мақсат.** Артериялық гипертензиямен бірге діріл ауруы бар науқастардың тамақтану-метаболикалық күйін зерттеу.

**Материалдар мен әдістер.** Кәсіби патологияның мамандандырылған бөлімшесі базасында Облыстық кәсіптік патология орталығы жағдайында артериялық гипертензиямен ұштастыра отырып, діріл ауруы бар 336 пациентке тексеру жүргізілді. Клиникалық параметрлерді, қан қысымының тәуліктік профилін, ақуыз, липид және көмірсулар алмасуын, пациенттер денесінің құрамдас құрамын зерттеуді және адипокиндер мен цитокиндер профилін бағалауды қоса алғанда, артериялық гипертензиямен ұштастыра отырып, діріл ауруы бар пациенттердің клиникалық-нутритивтік және метаболикалық мәртебесін кешенді бағалау жүргізілді.

**Нәтижелер және талқылау.** Түнгі уақыттағы қысымның жеткіліксіз төмендеуі анықталды (non-dippers), арық масса тапшылығы және фазалық бұрыштың төмендеуі аясында май массасы мен жасуадан тыс сұйықтықтың жоғарылауы, проатерогенді дислипидемия, ақуыз тапшылығы, көмірсулар алмасуының бұзылуы, адипокин мен цитокин белсенділігінің жоғары деңгейі анықталды.

**Қорытынды.** Зерттеу нәтижесінде діріл ауруы мен артериялық аурудың біріктірілген ағымындағы тамақтану бұзылыстарын диагностикалаудың қосымша маркерлері жасалды.

**Қорытындылар.** Артериялық гипертензиямен бірге діріл ауруы кезіндегі қоректік-метаболикалық бұзылулардың ерте диагностикасы ретінде берілген фенотиптегі қоректік-метаболикалық бұзылуларды сипаттайтын ең Ақпараттық интегралды көрсеткіштер анықталды-индекс бел шеңбері / жамбас шеңбері және белсенді-жасушалық масса.

**Кілт сөздер:** діріл ауруы, артериялық гипертензия, үйлесімділік, тамақтану жағдайы

O. N. Gerasimenko<sup>1, 2</sup>, A. M. Gorbunova<sup>1, 2</sup>, I. S. Shpagin<sup>3</sup>, A. A. Tolmacheva<sup>1, 2</sup>, Yu. D. Zimina<sup>1, 2</sup>

### CLINICAL-FUNCTIONAL AND NUTRITIONAL-METABOLIC FEATURES OF THE COMORBID PHENOTYPE OF VIBRATION DISEASE IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION

<sup>1</sup>Department of Faculty Therapy named after Prof. G. D. Zalesky of the Faculty of Medicine of the Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia Federation (Novosibirsk, Russian Federation)

<sup>2</sup>Novosibirsk Regional Clinical Hospital of War Veterans No. 3 (Novosibirsk, Russian Federation)

<sup>3</sup>Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation of the Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Novosibirsk, Russian Federation)

**Introduction.** Currently, the occupational etiological factors of vibration disease are well studied, but the management of this group of patients against the background of comorbid pathology, the impact on the quality of life of patients and the long-term prognosis of the disease remains an urgent problem.

**Aim.** Study of nutritional and metabolic status in patients with vibration disease in combination with arterial hypertension.

**Materials and methods.** A survey of 336 patients with vibration disease in combination with arterial hypertension was conducted in the conditions of the regional center of occupational pathology on the basis of a specialized department of occupational pathology. A comprehensive assessment of the clinical, nutritional and metabolic status of patients with vibration disease in combination with hypertension was carried out, including the study of clinical parameters, the daily profile of blood pressure, protein, lipid and carbohydrate metabolism, the component composition of the body of patients and the assessment of the profile of adipokines and cytokines.

**Results and discussion.** Insufficient reduction of pressure at night (non-dippers) was revealed, an increase in fat mass and extracellular fluid was determined against the background of lean mass deficiency and a decrease in phase angle, proatherogenic dyslipidemia, protein deficiency, impaired carbohydrate metabolism, high levels of adipokine and cytokine activity.

**Conclusion.** As a result of the study, additional markers for the diagnosis of nutritional disorders in the combined course of vibration disease and arterial.

**Conclusions.** As an early diagnosis of nutritional and metabolic disorders in vibration disease in combination with arterial hypertension, the most informative integral indicators characterizing nutritional and metabolic disorders in this phenotype were identified – the waist circumference/hip circumference index and active cell mass.

**Key words:** vibration disease, arterial hypertension, comorbidity, nutritional status



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-39-44  
УДК 616.379-008.64:615.252.349.7-085

Г. Т. Рапихова<sup>1\*</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

<sup>1</sup>КГП «Многопрофильная больница 2 г. Караганды» (Караганда, Казахстан)

\***Гульнара Тулеумухамедовна Рапихова** – практикующий врач-эндокринолог высшей категории КГП «Многопрофильная больница 2 г. Караганды» (Караганда, Казахстан), e-mail: serikova-rapihov@mail.ru

После 2015 года произошла смена парадигмы лечения сахарного диабета 2 типа, которая теперь подразумевает не только контроль и достижение целевых уровней гликемии, но и учитывает коморбидность пациентов, риски МАСЕ. Подход стал более индивидуализированным. В соответствии с консенсусом от 2022 года, больным с АССЗ, ХБП, ХСН рекомендуется использование на старте терапии дополнительно к модификации образа жизни, метформина, препараты группы ингибиторов глюкозо-натриевого ко-транспортера 2 типа, обладающими кардио-, нефропротекцией.

В представленной статье изучена эффективность назначения эмпаглифлозина в дополнение к уже имеющейся сахароснижающей терапии метформином на группе людей в количестве 30 человек с наличием морбидного ожирения, ИБС, АГ в течении 12 месяцев.

По результатам исследования были сделаны выводы, что посредством приема эмпаглифлозина можно добиться следующих метаболических эффектов: 1) достижения и поддержания целевых уровней гликемии, 2) снижения уровня гликированного гемоглобина до 1,7% максимально, 3) снижения массы тела, 4) улучшения липидного профиля.

*Ключевые слова:* сахарный диабет 2 тип, эмпаглифлозин, SGLT2

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) – хроническое прогрессирующее заболевание, в основе которого лежит сочетание нескольких механизмов, приводящих к развитию и прогрессированию гипергликемии. Заболеваемость сахарным диабетом растет во всем мире. СД 2 имеет наибольшую медико-социальную значимость среди всех эндокринных заболеваний. В первую очередь это происходит за счет высокой смертности и инвалидизации вследствие развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В 2015 г. произошла смена парадигмы в лечении СД 2, фокус сместился в сторону управления рисками сердечно-сосудистых осложнений и смертности в большей степени, чем просто контроля показателей гликемии. Хорошо известно, что СД2 ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сам является фактором риска.

Алгоритмы терапии СД2 постоянно обновляются в связи с внедрением в клиническую практику новых классов сахароснижающих препаратов (ССП) и появлением новых показаний к их использованию.

Индивидуальный подход к каждому пациенту является приоритетным при выборе тактики лечения.

В зависимости от того, насколько исходный уровень превышает индивидуальный целевой показатель гликированного гемоглобина (HbA1c) конкретного пациента, на старте лечения могут быть избраны либо монотерапия, либо комбинированное лечение.

Рекомендуется использование метформина в качестве приоритетного препарата при инициации сахароснижающей терапии.

Следует учитывать, что в некоторых клинических ситуациях (наличие АССЗ, ХСН, ХБП, ожирения, риск гипогликемий) определенные классы сахароснижающих средств (либо отдельные препараты) имеют доказанные преимущества.

Больным с АССЗ рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2 или аргПП-1, обладающих доказанными сердечно-сосудистыми преимуществами.

У больных с ХБП рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2 или аргПП-1 для снижения риска либо замедления прогрессирования ХБП.

У больных с ХСН или с высоким риском развития ХСН рекомендуется использование в составе сахароснижающей терапии иНГЛТ-2.

## Клиническая медицина

У больных с высоким риском гипогликемий рекомендуется рассмотреть в составе сахароснижающей терапии препараты, характеризующиеся низким риском их развития: метформин, иДПП-4, арГПП-1, иНГЛТ-2, ТЗД.

У больных с множественными сердечно-сосудистыми ФР преимущество имеет назначение иНГЛТ-2 или арГПП-1.

иНГЛТ-2 оказывают сахароснижающий эффект независимо от наличия инсулина в крови, однако не должны использоваться при состояниях с выраженной инсулиновой недостаточностью.(1)

Современный консенсусный подход к терапии СД2 уделяет особое внимание использованию сахароснижающих препаратов с доказанными кардио- и нефропротекторными свойствами. Среди таких препаратов необходимо выделить группу ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2).

У пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) наблюдается повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Хотя гипергликемия способствует развитию и прогрессированию атеросклероза и сердечной недостаточности, существующие до настоящего времени подходы по нормализации уровня глюкозы не оказывали заметного влияния на снижение кардиоваскулярного риска. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) типа представляют собой класс антигипергликемических препаратов, которые улучшают гликемический контроль благодаря инсулинонезависимому механизму действия, связанному с увеличением экскреции глюкозы с мочой [2].

Уровень гликемии снижается за счет снижения реабсорбции ее в проксимальных почечных канальцах. Снижение глюкозы в крови происходит независимо от инсулина и функции бета-клеток поджелудочной железы. К тому же глифлозины показали ряд положительных негликемических эффектов: снижение массы тела, риска сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. Производные глифлозинов характеризуются низким риском развития нежелательных эффектов. Глифлозины хорошо переносятся больными, редко вызывают гипогликемические состояния у больных сахарным диабетом 2-го типа. Наиболее частыми осложнениями были инфекции мочеполовых путей, а наиболее редким – кетоацидоз [4].

Почки являются основным органом локализации SGLT2 транспортера, SGLT1 кроме почек содержится в щеточной каемке слизистой тонкого кишечника, где он участвует в абсорбции глюкозы, галактозы, натрия и воды.

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных

Количество пациентов	30
Пол (м/ж)	20/10
Возраст: 42-52 года 53-59лет 60-65 лет	Количество человек: 9 14 7
Длительность СД: 1-3 года 3-7 лет	12 18
ИМТ: 30-34кг/м2 35-39кг/м2 40-50кг/м2	5 17 8
Объем талии: 92-102 см 103-113 см 114-124 см	9 9 12
Лабораторные показатели: HbA1c: 7,0-7,5 % 7,6-7,9 % 8,0-8,5 % Глюкоза натощак: 6,0-7,0ммоль/л 7,1-8,0ммоль/л 8,1-9,0ммоль/л ЛПНП: 2,5-3,0 3,1-3,5 Общий холестерин: 4,5-5,5ммоль/л 5,6-6,5ммоль/л 6,6-7,8ммоль/л Триглицериды: 1,7-2,5 2,6-3,5 3,6-4,5	18 12 10 18 7 5 4 26 11 9 10 6 16 8
Артериальная гипертензия 2-3 степени	18
ИБС с АГ	6
ХБП с АГ	12
ХБП без АГ	5

Процесс реабсорбции глюкозы в почках лимитирован у здоровых людей до 350 мг/мин/1,73м<sup>2</sup> и соответствует концентрации глюкозы в плазме 10-12 ммоль/л. При развитии гипергликемии, когда почечный порог глюкозы превышен, развивается глюкозурия [3].

При неконтролируемом сахарном диабете почечная реабсорбция глюкозы увеличивается до 450 мг/мин, наблюдается активация белков транспортеров глюкозы, в основном SGLT2. Есть данные, что гипергликемия, альбуминурия и ангиотензин II усиливают экспрессию SGLT2 при сахарном диабете [5].

**Цель работы** – оценка эффективности эмпаглифлозина по показателям метаболического контроля у пациентов до подключения к терапии и после в клинической практике.

### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Под наблюдением находились 30 человек (20 мужчин и 10 женщин), им был назначен эмпаглифлозин в комбинации с базисной терапией метформином. В исследование не включались пациенты с такими осложнениями, как перенесенный инфаркт или инсульт.

Возрастная категория – от 42 до 65 лет. Все участники наблюдения с метаболическим синдромом, т.е. абдоминальным ожирением. Из 30 наблюдаемых: АГ 2 и 3 степени у 18 человек, с морбидным ожирением – ИМТ 40 кг/м<sup>2</sup> и более – у 8 человек, ИБС – 10 человек.

Выбор индивидуальных целей лечения зави-

сит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) и риска тяжелой гипогликемии.

Все пациенты на момент начала наблюдения были в состоянии декомпенсации по показателям углеводного обмена: HbA1c, гликемия натощак и постпрандиальная гликемия.

10 пациентов с HbA1c от 8,0 до 8,5%; 12 пациентов имели HbA1c от 7,5 до 8,0%; и 18 человек от 7,0% до 7,5%.

Среди исследуемых были пациенты с разным стажем болезни: от 1 до 3 лет у 12 человек и у 18 стаж от 3 до 7 лет.

Ранее данные больные получали монотерапию базисным препаратом – метформином в разных дозировках – от 850 мг в сутки до 2000 мг. У каждого из них целевые уровни HbA1c не были достигнуты. Кроме этого, они имели очень высокий риск по шкале MACE.

В течении 1 года наблюдения, каждый пациент посетил врача 4 раза – каждый квартал с контрольными обследованиями. Эмпаглифлозин всем был назначен в одной фиксированной дозе 25 мг в сутки.

При каждом визите оценивался HbA1c, глюкоза крови натощак в венозной крови, показатели липидного обмена, масса тела и объем талии в сантиметрах. Также велся контроль за нежелательными явлениями.

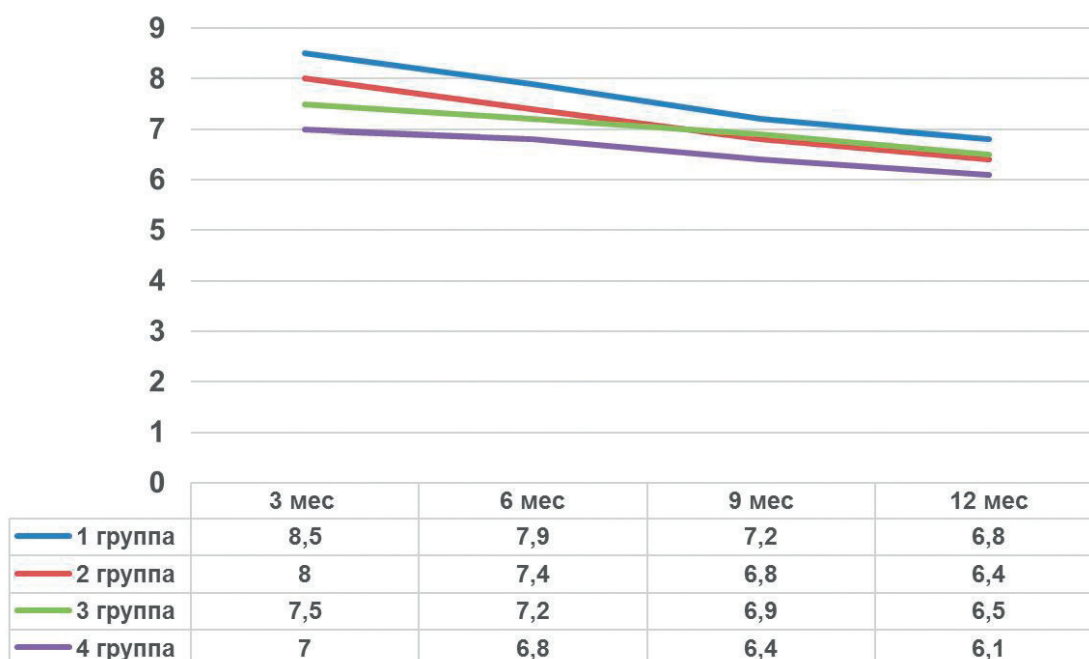


Рисунок 1 – Динамика гликозилированного гемоглобина (%)

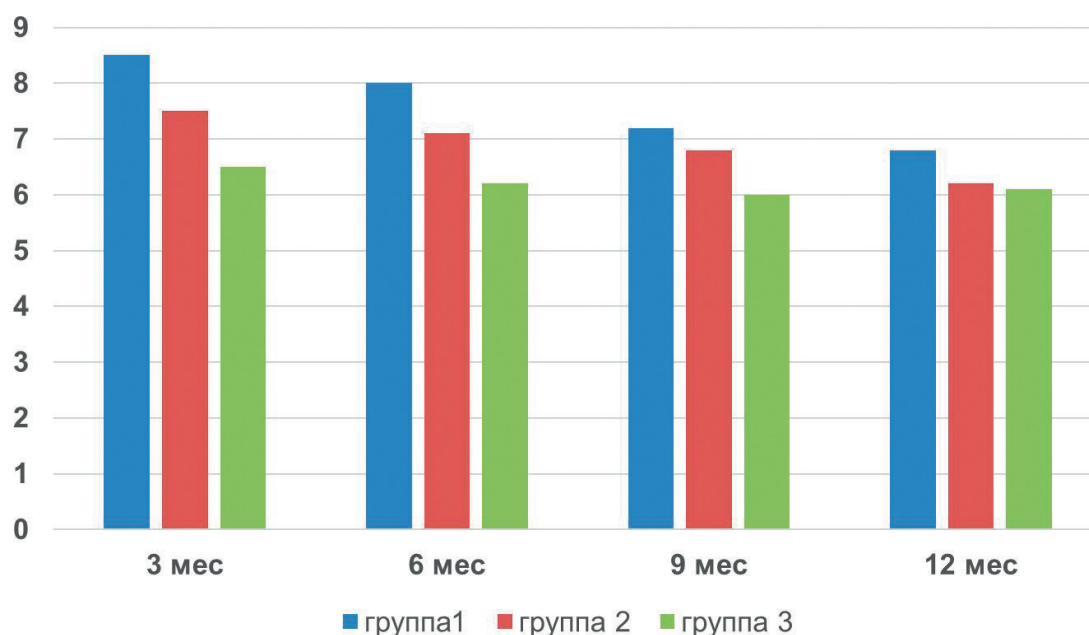


Рисунок 2 – Динамика гликемии натощак в ммоль/л

В качестве первичной конечной точки исследования оценивалась динамика уровня HbA1c в течении года и дополнительно остальные показатели и, конечно же, улучшение со стороны сердечно-сосудистых рисков.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В динамике отмечалось прогрессивное снижение средних показателей гликированного гемоглобина у всех пациентов до целевых значений, и чем выше был исходный уровень, тем большее снижение

регистрировалось. Так, если исходный уровень гликированного гемоглобина у ряда пациентов был 8,5%, то за период наблюдения он снизился на 1,7%, чем ниже был исходный –7% –на 0,9%.

Тощаковая гликемия у всех пациентов в динамике уменьшилась до целевых цифр. И более резкое снижение у тех, чей исходный был выше.

Во всех группах отмечалось снижение веса и ИМТ. Самый высокий вес был 155 кг, ИМТ – 50

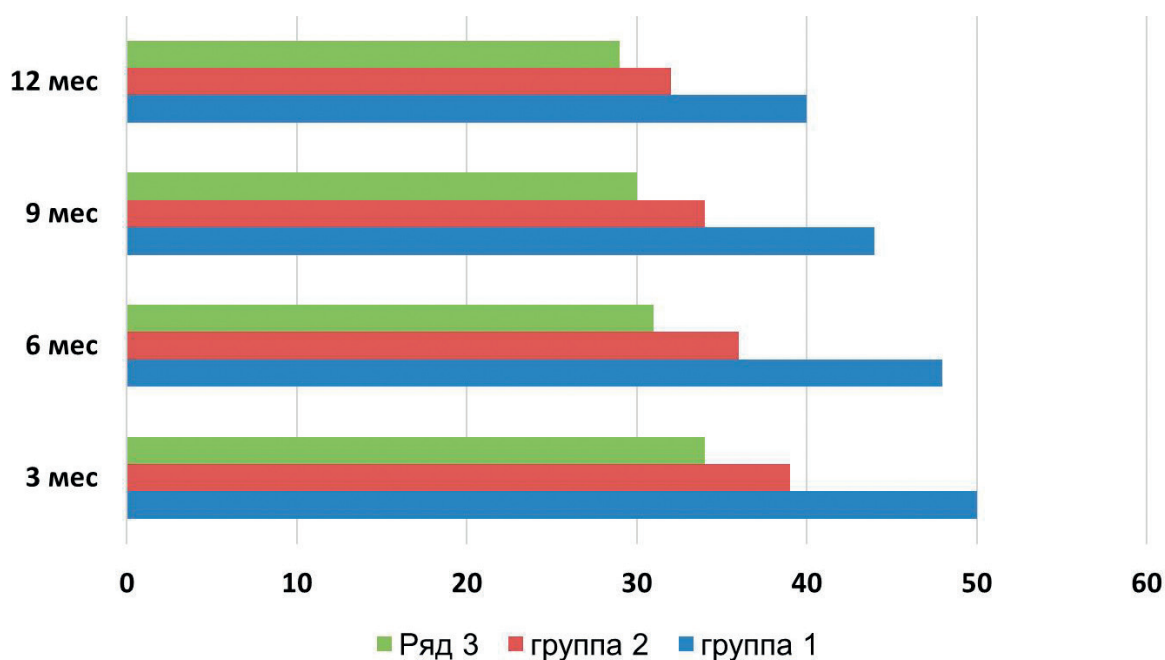


Рисунок 3 – Динамика ИМТ кг/м<sup>2</sup>

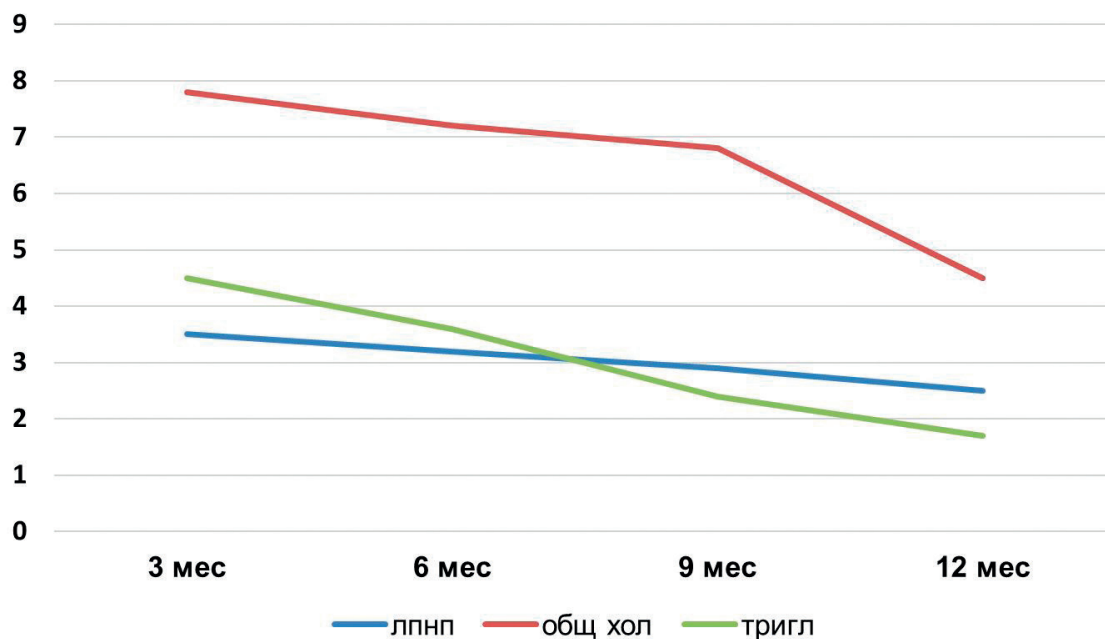


Рисунок 4 – Динамика липидного обмена (ммоль/л)

кг/м<sup>2</sup>. На фоне лечения за 1 год пациент снизил вес на 30 кг, конечный ИМТ составил 40 кг/м<sup>2</sup>, что уже является хорошим прогностическим потенциалом.

Со стороны липидного обмена улучшения были связаны со снижением инсулинорезистентности посредством уменьшения ИМТ. Большую роль сыграла хорошая динамика потери веса при приеме иНГЛТ-2, это мотивировало пациентов придерживаться правильного питания. Появлялся стимул и азарт в погоне за уменьшением цифр на весах.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Хорошо известно, что результаты применения препаратов в реальной клинической практике и рандомизированных исследованиях зачастую различаются. Оценка эффективности и безопасности применения препарата в рутинной клинической практике представляет большое практическое значение. Результаты данного исследования наглядно подтверждают эффективность и безопасность применения эмпаглифлозина у пациентов с СД2 в условиях реальной клинической практики.

**ЛИТЕРАТУРА**

1 Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 9-й выпуск (дополненный). – М., 2019. – 145 с.  
 2 Салухов В. В. Эмпаглифлозин как новая стратегия управления исходами у пациентов с са-

харным диабетом 2 типа и высоким сердечно-сосудистым риском /В. В. Салухов, Т. Ю. Демидова // Сахарный диабет. – 2016. – №19 (6). – Р. 494-510.

3 Шестакова М. В. Глифлозины: особенности сахароснижающего действия и негликемические эффекты нового класса препаратов / М. В. Шестакова, О. Ю. Сухарева //Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т. 25, №2. – С. 65-71.

4 Шумилова Н. А., Павлова С. И. Глифлозины: гликемические и негликемические эффекты /Н. А. Шумилова, С. И. Павлова //Acta Medica Eurasica. – 2019. – №1. – С. 44-51. – URL: <https://acta-medica-eurasica.ru/single/2019/1/6/>

5. Alsahli M. Renal glucose metabolism in normal physiological conditions and in diabetes /M. Al-sahli, J. E. Gerich //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2017. – V. 133. – Pp. 1-9.

**REFERENCES**

1 Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshhi bol'nym saharным диабетом /Pod red. I. I. Dedova, M. V. Shestakovej, A. Ju. Majorova. – 9-j vypusk (dopolnennyj). – M., 2019. – 145 s.  
 2 Saluhov V. V. Jempagliflozin kak novaja strategija upravljenija ishodami u pacientov s saharным диабетом 2 tipa i vysokim kardiovaskuljarnым riskom /V. V. Saluhov, T. Ju. Demidova //Saharnyj diabet. – 2016. – №19 (6). – P. 494-510.  
 3 Shestakova M. V. Glifloziny: osobennosti saharosnizhajushhego dejstvija i neglikemicheskie jeffekty novogo klassa preparatov / M. V. Shestakova, O. Ju. Suhareva //Klinicheskaja farmakologija i terapija. – 2016. – T. 25, №2. – S. 65-71.



4 Shumilova N. A., Pavlova S. I. Glifloziny: glikemicheskie i neglikemicheskie jeffekty /N. A. Shumilova, S. I. Pavlova //Acta Medica Eurasica. – 2019. – №1. – S. 44-51. – URL: <https://acta-medica-eurasica.ru/single/2019/1/6/>

5 Alsahli M. Renal glucose metabolism in normal physiological conditions and in diabetes /M. Alsahli, J. E. Gerich //Diabetes Research and Clinical Practice. – 2017. – V. 133. – Pp. 1-9.

Поступила 21.11.2022

*G. T. Rapikhova*

### USE OF EMPAGLIFLOZIN IN REAL CLINICAL PRACTICE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

<sup>1</sup>RSE «Multidisciplinary Hospital №2 of Karaganda» (Karaganda, Kazakhstan)

There was a paradigm shift in the treatment of type 2 diabetes mellitus after 2015, which now implies not only the control and achievement of target levels of glycemia, but also takes into account the comorbidity of patients, the risks of MACE. The approach has become more individualized. In accordance with the consensus of 2022, patients with ASCVD, CKD, CHF are recommended to use at the start of therapy, in addition to lifestyle modification, metformin, drugs of the group of glucose-sodium co-transporter type 2 inhibitors with cardio- and nephroprotection.

This article studied the efficacy of prescribing empagliflozin in addition to the already existing hypoglycemic therapy with metformin in a group of people in the amount of 30 people with morbid obesity, coronary artery disease, arterial hypertension for 12 months.

Based on the results of the study, it was drawn that through the administration of empagliflozin, the following metabolic effects can be achieved: 1) achievement and maintenance of target levels of glycemia, 2) decrease in the level of glycosylated hemoglobin up to 1.7% maximum, 3) loss of weight, 4) improvement of the lipid profile.

*Key words:* 2 type diabetes mellitus, empagliflozin, SGLT2

*G. T. Рапихова*

### 2 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТИМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ЭМПАГЛИФЛОЗИНДІ НАҚТЫ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ҚОЛДАНУ

<sup>1</sup>КГП «Қарағанды қаласының 2 Көпбейінді ауруханасы» (Қарағанды, Қазақстан)

2015 жылдан кейін 2 типті қант диабетін емдеуде парадигманың өзгеруі орын алды, қазір гликемияның мақсатты деңгейін бақылауды және қол жеткізуді ғана емес, сонымен қатар пациенттердің ілеспе ауруларын, МАСЕ тәуекелдерін ескереді. Тәсіл жекеленді. 2022 жылғы консенсусқа сәйкес, АСЖҚА, СБА, СЖЖ бар пациенттерге емнің басында өмір салтын өзгертуден басқа, метформинді және кардио-, нефропротективті әсері бар 2 типті глюкоза-натрийді ко-тасымалдаушы ингибиторлар тобының препараттарын қолдану ұсынылады.

Бұл мақалада бұрыннан бар гипогликемиялық терапияға метформинмен қосымша эмпаглифлозинді тағайындаудың тиімділігі 12 ай бойы семіздікпен, ишемиялық артерия ауруымен, артериялық гипертензиямен ауыратын 30 адам тобына зерттелді.

Зерттеу нәтижелері бойынша келесі қорытындылар жасалды. Эмпаглифлозинді қолдану арқылы келесі метаболикалық әсерлерге қол жеткізуге болады: 1) гликемияның мақсатты деңгейіне жету және бірқалыпты деңгейде ұстап тұру, 2) гликирленген гемоглобин деңгейінің максимум 1,7%-ға дейін төмендету, 3) салмақ жоғалту, 4) липидті профиліні жақсарту.

*Кілт сөздер:* қант диабеті, эмпаглифлозин, SGLT2

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-45-49  
УДК 618.33-07-071

A. Chesca<sup>1\*</sup>, G. Abdulina<sup>2</sup>

## LABORATORY METHODS FOR PRENATAL DIAGNOSIS

<sup>1</sup>Transilvania University of Brasov (Brasov, Romania)

<sup>2</sup>Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

\***Antonella Chesca** – MD, PhD Head of Imagistic Department. at Clinic Lung Physiology Hospital, Brasov; Head of Cell and Molecular Biology and Histology at, Faculty of Medicine, Brasov, Romania; e-mail: anto.chesca@gmail.com

This article is aimed at discussing prenatal diagnosis of fetal genetic abnormalities as an important step in the detection and prevention of birth defects and genetic syndromes. The authors show the multi-vector nature of this problem, which requires an integrated approach and the participation of a multidisciplinary team of specialists, such as gynecologists, radiologists, neonatologists, clinical geneticists, and pediatricians. Among the many methods that allow diagnosing congenital genetic pathology, this publication highlights fluorescent hybridization *in situ*. In comparison with other immunogenetic methods, this technique allows assessing the genetic status of an individual cell and detecting several etiopathogenetically significant abnormal cells among thousands of others with a normal genotype. This is its advantage over PCR, in which the DNA of all cells is mixed and the result is averaged. The article provides indicators for the selection of patients for screening for fetal pathology. Prenatal screening pathways, as nowadays in most countries consist of similar tests. This article is meant to be an introduction into more detailed ethical discussions about prenatal screening. A new approach of prenatal testing (PNT) will be useful given the currently available diagnostic tests. Genetic tests and general trend of individualization in healthcare policies are directions for establishing prenatal diagnosis with consideration of ethical policies.

*Key words:* pregnancy, prenatal diagnosis, fluorescent hybridization in situ

Prenatal diagnosis is important in detecting and preventing chromosomal and single gene disease. Steele and Breg in 1966 applied procedure for previously mentioned points. They show, that amniotic cells could be cultured and the chromosomes analyzed. About later chorionic villus sampling (CVS) technique for fetal genetic diagnosis was published in 1968. Advances since the mid-1980s have been the development of CVS procedures in the first trimester and also using recombinant DNA techniques for the diagnosis of single gene disorders [1, 21].

Prenatal diagnosis is divided in noninvasive and invasive testing.

Non-invasive testing consists of maternal blood assay, and ultrasonography.

Invasive testing includes chorionic villus sampling (CVS), amniocentesis and cordocentesis and infrequently embryo- and fetal tissue biopsy.

Prenatal diagnosis had been performed by cytogenetics, molecular cytogenetics and molecular genetics techniques [3, 20].

Also, preimplantation embryo biopsy is useable technique for diagnosis of some genetic disorders [6, 11]. In this method, in vitro fertilization and embryo culture is followed by biopsy of one or two

outer cells at the 6-10 cell stage from the embryonal development [4, 14]. *In situ* hybridisation is the technique used nowadays for diagnosis.

Prenatal diagnosis is useful in order to inform pregnant ladies about the risk for newborns defects or genetic disorders in their intrauterine development [9, 17]. In this way, prenatal diagnosis is important for the life of future newborn baby. There are various prenatal diagnosis methods for prevention of the genetic diseases.

In prenatal diagnosis, take part a multidisciplinary team consisting of specialists as obstetricians, radiologists, neonatologists, clinical geneticists, pediatres [2, 19].

Results of tests, are important also for candidate parents [7, 22].

From one medical perspective, it is known that prenatal diagnosis is divided in two categories of tests, concretely noninvasive and invasive [10, 24]. Non invasive tests – techniques consist of maternal blood sample, and imaging by ultrasonography or infrequently magnetic resonance imaging [12, 13]. Invasive tests – techniques consist of chorionic villus sampling (CVS), amniocentesis and cordocentesis, fetal tissue and embryo biopsy.

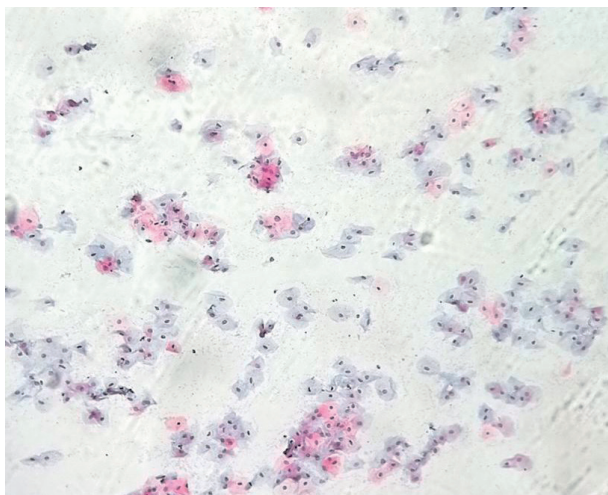


Figure 1 – Papanicolaou smear.  
Papanicolaou stain x40 HPV

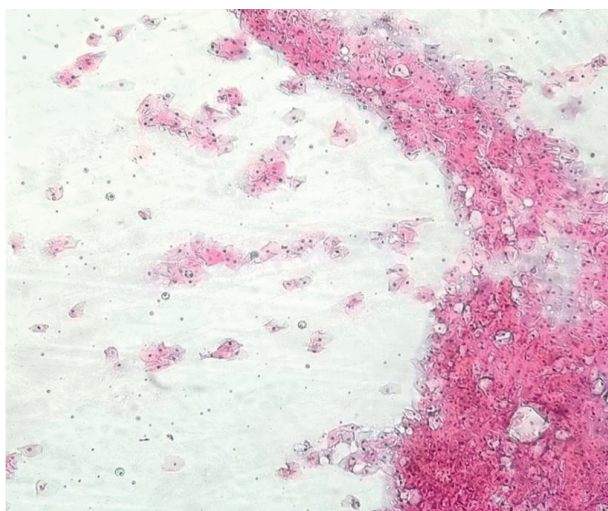


Figure 2 – Papanicolaou smear.  
Papanicolaou stain. x40 Bacterian

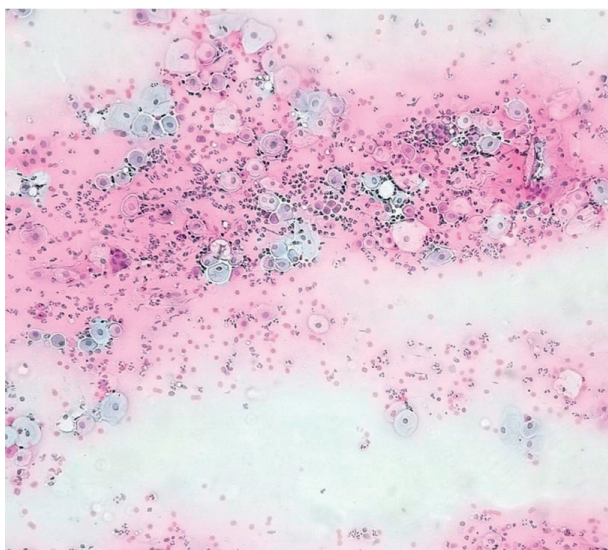


Figure 3 – Papanicolaou smear.  
Papanicolaou stain x 40 Premalignancy

Screening method for detecting possible uterine cervix pathologies are also important to mention, in the context of the paper aim So, George Papanicolaou, together with Andromache Mavroyenous, his wife, discovered the screening test which is now recognized as the most significant advance in pathology and more than in the control of cancer nowadays [16, 23]. So the Papanicolaou smear, is known as a routine screening test for specific pathology especially to detect malignancy as uterine cervix. This test was reported in 1928, and its efficacy was proved by 1941. For prenatal diagnosis is also useful this above mentioned test, in order to know the healthy status of the pregnant women [18].

### Indications for prenatal diagnosis

- Family history and maternal age.
- A positive screening test result is important.
- Structural fetal abnormality, structural parental chromosomal or genome abnormality detected by first trimester.
- Chromosomal aneuploidy or other genic and genomic imbalance in previous pregnancy [ 25].
- Methods for identify are imagistical and laboratory.

**Fluorescence In Situ Hybridization** technique (**FISH**). FISH technique uses short sequences of DNA (probes) that carry fluorescent to detect complementary sequence of chromosomal DNA on cells and tissues [14]. Target region of FISH probe is metaphase chromosomes (metaphase FISH) or interphase nuclei (interphase FISH). Analyzis was performed by fluorescence microscopy with appropriate filters. CCD (charge-coupled device) camera based imaging and software programme are required for imaging of target region of applied FISH probe.

### CONCLUSIONS

Prenatal screening pathways, as nowadays in most countries consist of similar tests. Our article is meant as an introduction into the more detailed ethical discussions about prenatal screening. A new approach of prenatal testing (PNT) will be useful knowing the currently diagnostic tests. For this purpose, could be including new techniques for risk-reducing, non-invasive sampling of foetal DNA and drastically enhanced possibilities of what may be faster analysed. Genetic tests and a general trend of individualization in healthcare policies are directions for establishing prenatal diagnosis with respect for ethical policies.

**Declaration of conflicting interests.** The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

**Funding.** The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article.

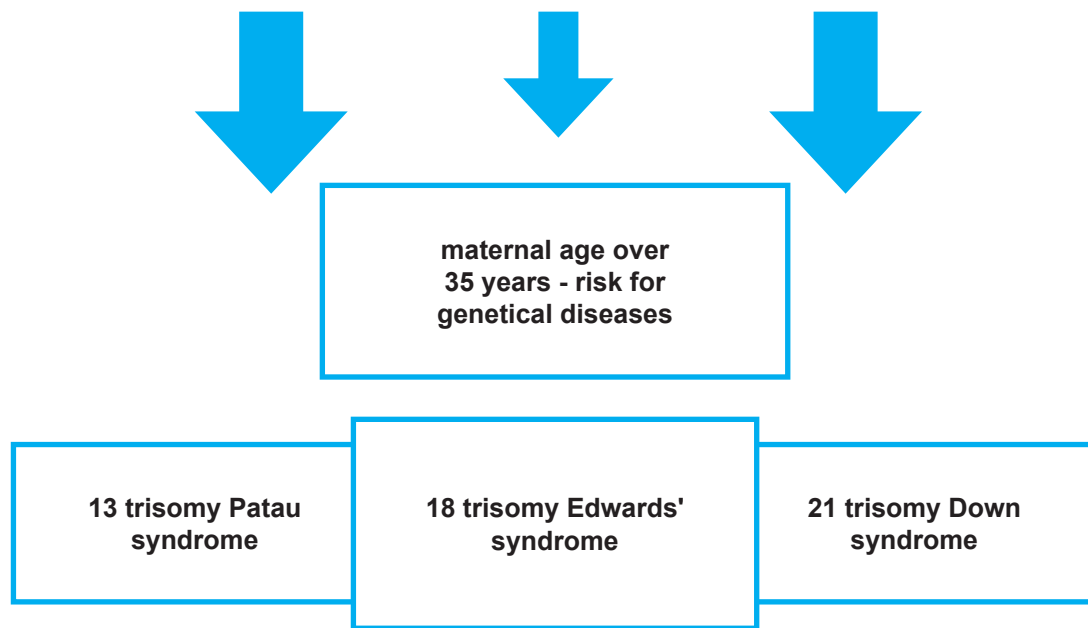


Figure 4 – Prenatal diagnosis points

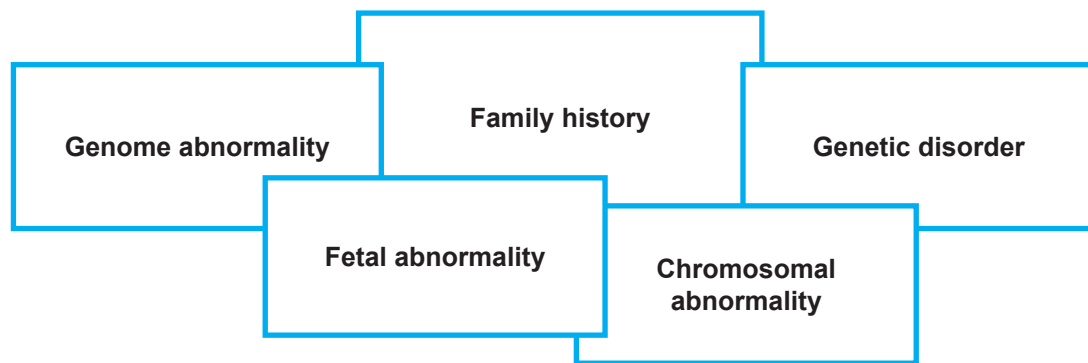


Figure 5 – Prenatal diagnosis points

**REFERENCES**

1 Zemet R, Van den Veyver IB, Stankiewicz P. Parental mosaicism for apparent de novo genetic variants: Scope, detection, and counseling challenges, *Prenat Diagn* April 8, 2022.

2 Krstić N, Običan SG. Current landscape of prenatal genetic screening and testing. *Birth Defects Res.* 2020;112(4):321–331.

3 Nunes CM, Biancolin SE, Brizot ML., Sonographic evaluation of umbilical cord thickness in monochorionic diamniotic twin pregnancies, *Prenat Diagn.*, April 8, 2022

4 Nogueira-Rodrigues A. HPV Vaccination in Latin America: Global Challenges and Feasible Solutions. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2019 Jan; 39: e45-e52

5 Ramdaney A, Mulligan S, Wagner C., First trimester ultrasound in the age of cell-free DNA screening:

What are we missing?, *Prenat Diagn* MARCH 31, 2022

6 Norton ME, Baer RJ, Wapner RJ. Cell-free DNA vs sequential screening for the detection of fetal chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(6): 727. e1–e6.

7 Rukhadze L, Lunet N, Peleteiro B. Cervical cytology use in Portugal: Results from the National Health Survey 2014. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 Jul;45(7):1286-1295.

8 Agathokleous, M., Chaveeva, P., Poon, L. C., Kosinski, P., & Nicolaides, K. H. (2013). Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 41(3), 247-261.

9 Swailes AL, Hossler CE, Kesterson JP. Pathway to the Papanicolaou smear: The development of cervical cytology in twentieth-century Ameri-



ca and implications in the present day. *Gynecol Oncol.* 2019 Jul;154(1):3-7.

10 Hui PW, Pang P., Tang MHY., 20 years review of antenatal diagnosis of haemoglobin Bart's disease and treatment with intrauterine transfusion, *Prenat Diagn* February 28, 2022

11 Kong L, Li S, Kong X., Noninvasive prenatal testing of Duchenne muscular dystrophy in a twin gestation, *Prenat Diagn.*, February, 27, 2022

12 Bianchi DW, Chudova D, Sehnert AJ, et al. Noninvasive prenatal testing and incidental detection of occult maternal malignancies. *JAMA.* 2015;314(2):162–9.

13 Mackie FL, Hemming K, Allen S, et al. The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. *BJOG.* 2016;124(1):32–46.

14 Vora NL, Robinson S, Hardisty EE, et al. The utility of a prerequisite ultrasound at 10–14 weeks in cell free DNA fetal aneuploidy screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016.

15 Chetty S, Garabedian MJ, Norton ME. Uptake of noninvasive prenatal testing (NIPT) in women following positive aneuploidy screening. *Prenat Diagn.* 2013; 33: 542–546.

16 Yin L, Tang Y, Lu Q, et al. Application value of NIPT for uncommon fetal chromosomal abnormalities. *Mol Cytogenet.* 2020; 13: 39.

17. Wapner RJ, Martin CL, Levy B, et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med.* 2012;367(23):2175–84.

18 Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards

HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses.* 2018 Dec 19;10(12).

19 Dobson LJ, Reiff ES, Little SE, et al. Patient choice and clinical outcomes following positive noninvasive prenatal screening for aneuploidy with cell-free DNA (cfDNA) *Prenat Diagn.* 2016;36(5):456–62.

20 Evans MI, Krantz DA, Hallahan TW, et al. Impact of nuchal translucency credentialing by the FMF, the NTQR or both on screening distributions and performance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(2):181–4.

21 Akolekar, R., Beta, J., Picciarelli, G., Ogilvie, C., & D'Antonio, F. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: A systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, 45(1), 16-26.

22 Baer RJ, Norton ME, Shaw GM, et al. Risk of selected structural abnormalities in infants after increased nuchal translucency measurement. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(6): 675. E1–19.

23 Frerot A, Baudouin V, Hureauux M., Prenatal bone abnormalities in three cases of familial hypocalcaemic hypercalcaemia, *Prenat Diagn* March 18, 2022.

24 Bowden B, de Souza S, Hillier S., Implementation of non-invasive prenatal testing within a national UK antenatal screening programme: Impact on women's choices, *Prenat Diagn* March 18, 2022.

25 Davidson J, Uus A, Rutherford M., Motion corrected fetal body magnetic resonance imaging provides reliable 3D lung volumes in normal and abnormal fetuses, *Prenat Diagn* March 9, 2022.

Поступила 16.12.2022

А. Ческа<sup>1</sup>, Г. Абдулина<sup>2</sup>

### ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

<sup>1</sup>Факультет медицины университета Трансильвании г. Брашов (Брашов, Румыния)

<sup>2</sup>Карагандинский медицинский университет (Караганда, Республика Казахстан)

Статья посвящена пренатальной диагностике генетических аномалий плода, как важному этапу для выявления и предотвращения врожденных дефектов и генетических синдромов. Авторами показана многовекторность данной проблемы, что требует комплексного подхода и участия мультидисциплинарной команды специалистов, как гинекологов, рентгенологов, неонатологов, клинических генетиков, педиатров. Среди множества методов позволяющих диагностировать врожденную генетическую патологию в данной публикации выделена флуоресцентную гибридизация (ФГ) *in situ*. В сравнении с другими иммуногенетическими методами данная методика позволяет оценить генетический статус отдельной клетки и обнаружить несколько этиопатогенетически значимых аномальных клеток среди тысяч других с нормальным генотипом. В этом его преимущество в сравнении с ПЦР, при котором ДНК всех клеток смешивается и результат усредняется. В статье даны индикаторы при отборе пациентов для проведения скрининга на патологию плода. В настоящее время траектория пренатального скрининга в большинстве стран, состоит из аналогичных тестов. Идея нашей статьи как введение в более подробные этические дискуссии о пренатальном скрининге. Новый подход к пренатальному тестированию (ПНТ)



будет полезен, зная современные диагностические тесты. Генетические тесты и общая тенденция к индивидуализации в политике здравоохранения являются направлениями для установления пренатальной диагностики с соблюдением этических норм

*Ключевые слова:* беременность, пренатальная диагностика, флуоресцентная гибридизация

А. Ческа<sup>1</sup>, Г. Абдулина<sup>2</sup>

### ТУА БІТКЕН ПАТОЛОГИЯЛЫҚ АУРУЛАРДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУДЫҢ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ӘДІСТЕРІ

<sup>1</sup>Трансильвания университетінің медицина факультеті Брасов қ. (Брасов, Румыния);

<sup>2</sup> Қарағанды медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Бұл ғылыми мақала ұрықтың генетикалық патологиясын зертханалық диагностикалау туралы, туа біткен ақаулар мен генетикалық синдромдарды анықтау және алдын алудағы маңызды қадам ретінде. Авторлар кешенді тәсілді және гинекологтар, рентгенологтар, неонатологтар, клиникалық генетиктер және педиатрлар сияқты мамандардың көп салалы тобының қатысуын талап ететін бұл мәселенің жан-жақтылығын көрсетті. Туа біткен генетикалық патологияны диагностикалауға мүмкіндік беретін көптеген әдістердің ішінде бұл басылым флуоресцентті *in situ* гибридизация (ФГ) *in situ* көрсетеді. Басқа иммуногенетикалық әдістермен салыстырғанда бұл әдіс жеке жасушаның генетикалық жағдайын бағалауға және қалыпты генотипі бар мыңдаған басқалардың арасында этиопатогенетикалық маңызды бірнеше аномальды жасушаларды анықтауға мүмкіндік береді. Бұл оның ТПР-дан артықшылығы, онда барлық жасушалардың ДНҚ-сы араласып, нәтиже орташа алынады. Мақалада ұрықтың патологиясын анықтау үшін скринингке пациенттерді таңдау көрсеткіштері берілген. Қазіргі уақытта көптеген елдерде пренатальды скрининг траекториясы ұқсас сынақтардан тұрады. Біздің мақаламыздың идеясы пренатальды скрининг туралы толығырақ этикалық талқылауларға кіріспе болып табылады. Қазіргі заманғы диагностикалық сынақтарды білу пренатальды тестілеуге (ПНТ) жаңа көзқарасты анықтайды. Генетикалық тесттер және денсаулық сақтау саясатын жекелеудің жалпы тенденциясы этикалық түрде пренатальды диагнозды орнату үшін қажет.

*Кілт сөздер:* жүктілік, пренатальды диагностика, флуоресцентті гибридизация

А. Г. Ибрагимова<sup>1\*</sup>

## ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ В ПРОГРАММАХ ПОДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КАДРОВ

<sup>1</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия (Шымкент, Республика Казахстан)

---

\***Айгуль Гаффаровна Ибрагимова** – доцент кафедры фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии Южно-Казахстанской медицинской академии; e-mail: aygul\_ibr@mail.ru

---

Внедрение современных эффективных технологий и методов обучения является актуальной проблемой в подготовке фармацевтических кадров. К сожалению, основные направления фармацевтической отрасли, такие как менеджмент, разработка и обеспечение качества лекарственных средств, особенно развитие технологий промышленного фармацевтического производства на сегодняшний день значительно опережают темпы развития фармацевтического образования. Необходимо отметить, что целью высшего и послевузовского образования является не только подготовка востребованных кадров, но и взгляд в будущее, исследования и трансферт технологий, знания о будущем. С целью сближения содержания программы обучения и современных требований фармацевтической отрасли к выпускникам необходим поиск и внедрение эффективных подходов в обучении. В работе мы представлен опыт внедрения проектно-ориентированного и дуального обучения на разных курсах у студентов программы фармацевтической подготовки. В обсуждении представлены результаты анализа процессов внедрения, анализ проблем, возникавших в работе.

*Ключевые слова:* проектно-ориентированное обучение, дуальное обучение

---

В современной фармацевтической отрасли происходят значительные изменения в направлениях развития менеджмента отрасли, дистрибуции, внедрения стандартов надлежащих фармацевтических практик, развития производства, разработки лекарств и технологий [3]. Для сокращения разрывов между темпами развития фармацевтической отрасли и академическим образованием необходимо применять современные технологии, направленные на формирование у обучающихся исследовательских компетенций, профессиональных и надпрофессиональных компетенций на ранних этапах обучения, которые будут способствовать повышению эффективности и качества современного фармацевтического образования.

Большое разнообразие образовательных технологий позволяет формировать различные компетенции у выпускников программы. Однако, на сегодняшний день наиболее востребованными оказываются не профессиональные, а "мягкие" навыки, так называемые soft skills. Одним из таких методов является проектно-ориентированное обучение, в рамках которого обучающиеся учатся определять уникальность целей и задач проекта, находить решение для поставленной проблемы, работать в команде, учитывать

собственные способности и ресурсы, принимать организационные решения [2].

Дуальное обучение максимально способствует сближению теории и практики, при этом часть работы студенты выполняют в условиях реальной ситуации. Здесь также немаловажно формирование и развитие не только профессиональных знаний, но и развитие «мягких» навыков эффективных коммуникаций с больными, клиентоориентированность, обучаемость, эмоциональный интеллект и др.

**Цель работы** – представление собственного опыта внедрения в образовательный процесс проектно-ориентированного и дуального обучения, анализ предпосылок, проблем внедрения и перспективы дальнейшего использования данных технологий обучения.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проектно-ориентированное обучение было внедрено на фармацевтическом факультете в образовательной программе «Фармация» у студентов 3-5 курсов, начиная с сентября 2022 года. Особенностью внедрения на третьем курсе является междисциплинарная интеграция проектного обучения на 5-ти кафедрах базовой и профильной подготовки. Одновременно по курсу фармакогнозии, аптечной технологии лекарств, основ

методов анализа, организации фармацевтической дела и фармакологии все студенты третьего курса были вовлечены в выполнение того или иного проекта. В качестве объектов исследования были выбраны малоизученные лекарственные растения, произрастающие на юге Казахстана, которые были собраны студентами во время летней полевой практики по ботанике и фармакогнозии в горной местности урочища Каска-су на собственной производственной базе вуза.

Основной целью проектов было определение перспективы использования малоизученных лекарственных растений в качестве источников лекарственного растительного сырья, источников получения биологически активных соединений, поиска новых фармакологически мало изученных свойств этих растений и разработки современных лекарственных форм.

Основным механизмом вовлечения обучающихся в проектно-ориентированное обучение является организация самостоятельной работы, в объеме которой по каждому курсу разрабатывается программа проекта с указанием целей, задач исследований, плана, сроков, ожидаемых результатов реализации проекта. Ниже представлены основные задачи проектов по отдельным курсам:

- по курсу фармакогнозии проводятся макроскопические и микроскопические исследования и изучаются возможности стандартизации лекарственного растительного сырья;
- по курсу фармакологии изучаются фармакологические свойства и сравнение с известными лекарственными растениями;
- по курсу фармацевтической химии и основ методов анализа проводится разработка методов стандартизации растительного сырья;
- по курсу организации фармацевтического дела осуществляются маркетинговые исследования фитоаналогов изучаемых растений;
- по курсу технологии лекарств разрабатываются технологии получения экстракционных и других лекарственных форм.

В объеме изучения базисной фармакологии для студентов разработаны проекты по изучению фармакологических свойств лекарственных растений душица мелкоцветная, шалфей мускатный, тысячелистник Биберштейна, мята водяная. В результате для каждого растения определены 1-2 наиболее эффективных метода исследования малоизученных фармакологических свойств. Студентами проводятся экспериментальные исследования на лабораторных животных с определением показателей работы сердца, гематологических, биохимических и других данных.

В проектно-ориентированное обучение вовлечены две группы общей численностью 20-24 человек, группы поделены на команды по 4-5 человек, в каждой из них распределены роли (лидер группы, студенты, разрабатывающие макеты препаратов, студенты, работающие с базами данных и др.). Взаимодействие обучающихся, командных групп организовано на уровне самостоятельной работы с преподавателем.

На пятом курсе по курсу дисциплин «Рациональное использование лекарственных средств» и «Фармацевтическая опека» проекты выполняются тремя подгруппами из четырех и трех человек в каждой. Были разработаны 3 проекта, по изучению возможных лекарственных взаимодействий в 400 назначениях врачей в отделении реанимации одной из городских больниц г. Шымкент с использованием интернет-ресурсов [3,4] и проект по определению уровня знаний у работающих фармацевтов по вопросам рационального применения антибактериальных средств и развития антибиотикорезистентности.

Дуальное обучение по курсу «Фармацевтическая опека» внедрено для студентов 5-го курса. Одна из крупнейших фармацевтических компаний в области дистрибуции принимает участие в реализации дуального обучения выпускников программы на основе договоренностей и высокой заинтересованности в будущих кадрах. Студенты распределены в аптеки по 2-3 человека с высоким уровнем оказания фармацевтической помощи, высоким уровнем продаж, большим коллективом профессионалов с опытом работы, широкой номенклатурой лекарственных средств и медицинских изделий. В рамках дуального обучения осваивается около 30% учебного материала, как в объеме практических занятий, так и в объеме самостоятельной работы.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Идея внедрения проектно-ориентированного и дуального обучения в программы фармацевтической подготовки возникла в результате поиска ответов на решение проблем подготовки выпускников, способных максимально быстро трудоустроиться, адаптироваться на рабочем месте, в новых условиях деятельности современной (особенно крупной) фармацевтической организации и проявить профессионализм, с демонстрацией знаний и навыков, полученных во время обучения. Нами был проведен анализ содержания образовательной программы и сравнение с опытом программ фармацевтической подготовки в европейских странах, осуществлен анализ методов, технологий обучения и оценивания, анализ взаимосвязей с рынком труда, анализ спектра научных исследований

## Медицинское и фармацевтическое образование

факультета. Необходимо было принять решение о сближении теории и практики, формировании и развитии «сильных» исследовательских компетенций у обучающихся, которые позволят повысить уровень аналитического мышления, принятия решений, достижения целей, умения работать в команде, демонстрировать лидерство, пациенториентированность и др.

Следует отметить несколько важных составляющих для внедрения проектно-ориентированного обучения.

Интеграция и преемственность результатов проводимых исследований на трех уровнях – вуз, факультет, кафедра/курс. Портфель научных разработок должен «наполняться», начиная с бакалавриата, когда широкий спектр результатов проведенных исследований позволяет осуществить скрининг наиболее перспективных разработок, которые более глубоко и эффективно будут изучаться на уровне послевузовского образования в магистратуре, докторантуре. При этом магистранты могут выступить в качестве менторов для студентов бакалавриата в проведении исследований, что создаст преемственность в обучении и развитии программ фармацевтической подготовки на всех образовательных уровнях. Так, приоритетными направлениями научной деятельности кафедры фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии являются исследования в области изучения растительных ресурсов и возможностей применения лекарственных растений в профилактике и лечении социально-значимых и наиболее распространенных заболеваний, фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований лекарственных средств. Исследования в данных областях выполняются на уровне послевузовского образования (магистратура, докторантура, резидентура). Таким образом, проектно-ориентированное обучение и приоритетные темы исследований кафедры гармонично интегрированы по вертикали, начиная с бакалавриата, и, заканчивая докторантурой.

Одним из значимых результатов проектно-ориентированного обучения является формирование и развитие умений и навыков поиска информации (профессиональной, научной) в соответствии с задачами проекта. На основе полученных данных из единых библиографических и реферативных баз данных рецензируемой научной литературы, студенты готовят литературный обзор, определяют наиболее эффективные методы лабораторных исследований (с использованием тест-систем, лабораторных животных и др.). Поиск информации проводится в международной базе данных, доступ к которой

осуществляется через электронную библиотеку академии. Необходимо отметить, что навыки поиска литературы должны формироваться на самых ранних этапах обучения, в том числе в объеме изучения цикла общеобразовательных дисциплин, а также обновление программы и внедрение дисциплин, формирующих навыки научных исследований и академического письма. В итоге, начиная с третьего курса, когда студенты начинают осваивать профессиональные знания и навыки, внедрение проектов в учебный процесс будет более эффективным.

Следующим важным моментом в реализации проектно-ориентированного обучения является публичная защита проектов, публикации результатов исследований, выступления на конференциях. Студенты должны видеть результаты своей работы, возможности оценивания внешними экспертами, возможности лично представить собственные результаты и достижения. Так, по результатам проведенных исследований и обзора литературы студентами 3-го и 5-го курса были опубликованы тезисы в материалах международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации» и доложены на секции «Клиническая фармация, экспериментальная и клиническая фармакология: новые подходы и актуальные исследования» (декабрь, 2022г.).

Особое значение для проектной деятельности имеет научно-исследовательская инфраструктура, которая позволяет получать результаты на высоком научном и технологическом уровне, расширяет спектр доступных технологий. Проектно-ориентированное обучение было поддержано созданием на кафедре современной экспериментальной лаборатории фармакологии. Было закуплено оборудование для изучения показателей работы сердца, реологических свойств крови, микроскопических исследований материалов (электрокардиограф компьютерный, анализатор мочи, анализатор гемостаза полуавтоматический, тринокулярные микроскопы и др.).

Методическое сопровождение внедрения проектно-ориентированного и дуального обучения является неременным условием реализации данных технологий. Для кафедр на уровне вуза разработаны методические рекомендации, в которых определены требования, порядок внедрения и методы оценивания результатов проектной деятельности обучающихся. Методические рекомендации позволяют использовать единый подход к разработке проектов, программ проектов, планов, целей, задач и системы оценивания результатов обучения и формируемых компетенций.

При внедрении дуального обучения важным является контроль самостоятельной работы студентов на местах. Необходимо использовать методы, которые позволяют дистанционно оперативно реагировать на потребности студентов (менторство со стороны преподавателя по сложным вопросам, консультации, оценивание и др.). Нами использованы технологии видеозаписей (с учетом этических норм и правил) работы с ассортиментом, номенклатурой лекарственных средств по теме занятия, работы с фармацевтами-наставниками, отпуск лекарственных средств, аудиозаписи консультирования посетителей аптек по вопросам применения, режима дозирования и др.

В конце рабочего дня каждый студент ведет рефлексивный дневник, в котором дает ответы на ряд вопросов, такие как «что я узнал сегодня нового», «чтобы я еще хотел бы узнать», студент может описать полученный опыт, описать интересный случай, который встретился ему сегодня и др.

Рефлексивный дневник позволяет проследить динамику развития навыков и прогресс в формировании компетенций, студенты более профессионально начинают описывать ситуации, свободно демонстрируют владение профессиональной терминологией, эффективно коммуницируют с наставниками и преодолевают «страх» встречи с посетителями аптек при отпуске препаратов и предоставлении консультации. Таким образом, рефлексивный дневник в дуальном обучении используется нами как метод оценивания достижений студентов и является эффективным инструментом в формативной оценке.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Планируется продолжать внедрение проектно-ориентированного и дуального обучения на программах фармацевтической подготовки, что будет повышать мотивацию студентов к обучению, на приобретение знаний и навыков исследовательской работы, формированию аналитических компетенций, практикоориентированности в обучении. Мотивированные студенты приобретут компетенции, которые будут выходить за рамки образовательной програм-

мы, например, предпринимательский, организаторский и др. опыт, будут созданы условия для опережающего развития талантливых студентов, переход от воспроизведения знаний к генерации новых знаний.

### ВЫВОДЫ

Вовлечение студентов должно проводиться на уровне образовательных программ, в том числе на интегрированном межпрограммном уровне. Использование технологий и методов обучения, активно формирующих исследовательские компетенции обучающихся, эффективные коммуникации в команде, компетенции в поиске необходимой информации, принятии решений значительно способны повышать уровень конкурентоспособности выпускников программ фармацевтической подготовки кадров.

### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Лекарственное взаимодействие // <https://www.vidal.ru/drugs/interaction>
- 2 Проектное обучение: практики внедрения в университетах / Под ред. Л. С. Евстратовой, Н. В. Исаевой, О. В. Лешукова. – М., 2018. – 432 с.
- 3 Drug Interactions Checker // [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html).
- 4 The Future of the Pharmaceutical Sciences and Graduate Education: Recommendations from the AACP Graduate Education Special Interest Group / S. Wu-Pong, J. Gobburu, S. O'Barr et al. // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2013. – V. 77 (4). – S2.

### REFERENCES

- 1 Lekarstvennoe vzaimodejstvie // <https://www.vidal.ru/drugs/interaction>
- 2 Proektnoe obuchenie: praktiki vnedrenija v universitetah / Pod red. L. S. Evstratovoj, N. V. Isaevoj, O. V. Leshukova. – M., 2018. – 432 s.
- 3 Drug Interactions Checker // [https://www.drugs.com/drug\\_interactions.html](https://www.drugs.com/drug_interactions.html).
- 4 The Future of the Pharmaceutical Sciences and Graduate Education: Recommendations from the AACP Graduate Education Special Interest Group / S. Wu-Pong, J. Gobburu, S. O'Barr et al. // American Journal of Pharmaceutical Education. – 2013. – V. 77 (4). – S2.

Поступила 12.01.2023

А. Г. Ибрагимова<sup>1</sup>

## ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КАДРЛАРДЫ ДАЯРЛАУ БАҒДАРЛАМАЛАРЫНДАҒЫ БІЛІМ БЕРУ ӘДІСТЕРІ МЕН ТЕХНОЛОГИЯЛАРЫ

<sup>1</sup>Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы (Шымкент, Қазақстан Республикасы)

Оқытудың заманауи тиімді технологиялары мен әдістерін енгізу фармацевтикалық кадрларды даярлауда өзекті мәселе болып табылады. Өкінішке орай, фармацевтика саласының менеджмент, дәрілік



## Медицинское и фармацевтическое образование

---

заттардың сапасын әзірлеу және қамтамасыз ету сияқты негізгі бағыттары, әсіресе өнеркәсіптік фармацевтикалық өндіріс технологияларының дамуы бүгінгі күні фармацевтикалық білім берудің даму қарқынынан едәуір озып тұр. Жоғары және жоғары оқу орнынан кейінгі білім берудің мақсаты сұранысқа ие кадрларды даярлау ғана емес, болашаққа көзқарас, технологияларды зерттеу және трансферт, болашақ туралы білім болып табылатынын атап өткен жөн. Оқыту бағдарламасының мазмұнын және фармацевтика саласының заманауи талаптарын түлектерге жақындату мақсатында оқытуда тиімді тәсілдерді іздеу және енгізу қажет. Осы мақсатта біз өз жұмысымызда фармацевтикалық дайындық бағдарламасының студенттері арасында әртүрлі курстарда жобаға бағытталған және дуальды оқытуды енгізу тәжірибесін ұсынамыз. Талқылауда іске асыру процестерін талдау нәтижелері, жұмыста туындаған мәселелерді талдау ұсынылған.

*Кілт сөздер:* жобаға бағытталған оқыту, дуальды оқыту

A. G. Ibragimova<sup>1</sup>

### EDUCATIONAL METHODS AND TECHNOLOGIES IN PHARMACEUTICAL PERSONNEL TRAINING PROGRAMS

<sup>1</sup>South Kazakhstan Medical Academy (Shymkent, Republic of Kazakhstan)

The introduction of modern effective technologies and teaching methods is an urgent problem in the training of pharmaceutical personnel. Unfortunately, the main directions of the pharmaceutical industry, such as management, development and quality assurance of medicines, especially the development of technologies for industrial pharmaceutical production, are currently significantly ahead of the pace of development of pharmaceutical education. It should be noted that the purpose of higher and postgraduate education is not only the training of in-demand personnel, but also a look into the future, research and technology transfer, knowledge about the future. In order to bring together the content of the training program and the modern requirements of the pharmaceutical industry for graduates, it is necessary to search and implement effective approaches in training. To this end, in our work we present the experience of implementing project-oriented and dual training in different courses for students of the pharmaceutical training program. The discussion presents the results of the analysis of the implementation processes, the analysis of the problems encountered in the work.

*Key words:* project-oriented training, dual training

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023  
DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-55-61  
УДК 51-76

А. И. Такуадина<sup>1\*</sup>, А. Ж. Сыдыкова<sup>1</sup>, А. Н. Мергенбекова<sup>1</sup>, З. Т. Абдуллина<sup>1</sup>, К. Н. Жумакаева<sup>1</sup>,  
К. Ж. Бадекова<sup>1</sup>, А. М. Тажина<sup>1</sup>

## ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГИИ ГИС И МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ ПРИ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ДИСЦИПЛИНЕ «ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

<sup>1</sup>Медицинский университет Караганды (Караганда, Республика Казахстан)

\***Алия Ибрагимовна Такуадина** – ассоциированный профессор кафедры информатики и биостатистики НАО «Медицинский университет Караганды»; e-mail: takuadina@qmu.kz

Сложившаяся ситуация в мире по пандемии привела к необходимости изучения информационных технологий всех слоев инфраструктуры, в особенности в образовании. По этой причине была введена дисциплина «Информационно-коммуникационные технологии» (ИКТ) повсеместно, в том числе и в медицинских университетах. Целью работы состоит в том, чтобы улучшить мотивацию студентов к обучению с использованием имеющихся ресурсов в соответствии с реалиями текущего контекста образования без использования дорогостоящих, готовых ГИС-технологий, которые на данный момент используют для обработки и визуализации данных по COVID 19, а также мобильного приложения «Symptomate», которое находится в свободном доступе. Результатом исследования является защита проекта по заболеваемости, выбранной студентом, что предполагает углубленное изучение самой темы, работа с базой данных, проведением статистической обработки, ее визуализация посредством 3д карт, проведением расчетов, прохождением онлайн-опроса с составлением диагноза и правилами оформления документов.

*Ключевые слова:* геоинформационные технологии, мобильное приложение, статистика, информатика, Covid

Современное развитие различных областей человеческой деятельности характеризуется внедрением информационных технологий.

Наиболее полно потенциал информационных технологий раскрывается в областях, которые оперируют большим количеством условий, переменных и фактов. Именно к таким областям относится медицина.

Дисциплина ИКТ вводится на первом курсе и направлена на получение технических навыков. При этом необходимо заинтересовать студента, в частности, будущего медицинского работника, научить применять полученные знания, использовать сформировавшиеся навыки в своей работе.

**Цель работы** – обучить студентов основам работы с геоинформационными технологиями и работе с мобильным приложением в области медицины.

### ПЛАН ИССЛЕДОВАНИЯ

1. В Республике Казахстан осуществляет свою деятельность Национальный научный центр развития здравоохранения имени Салидат Каирбековой, на сайте которого [1] можно ознакомиться со статистическими данными по здоровью населения РК. Задача студентов изучить

Статистические сборники "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения", включающие в себя численность и естественное движение населения РК, показатели здоровья населения, сеть здравоохранения, инфекционные заболевания и т. д. В сборнике представлена разнообразная информация, которая позволит студентам различных направлений в области медицины изучить интересующую их тему, например, для студентов специальности «Стоматология» была предложена тематика «Санация населения», «Зубопротезирование», «Стоматологическая помощь населению»; для студентов специальности «Педиатрия» – исследование тем «Смертность детей до 5 лет», «Дети инвалиды», «Ожидаемая продолжительность жизни при рождении»; для студентов специальности «Общая медицина» – темы «Инфекционные заболевания», «Туберкулез», «Злокачественные новообразования».

2. Выбрать данные по заболеваемости за 2020 г., создать документ MS Excel и внести данные по выбранной заболеваемости. Данный этап также является подготовительным, но тем не менее требует от студентов внимательности и усидчивости.

## Медицинское и фармацевтическое образование

3. Провести статистический анализ, используя Пакет анализа для 2020 г. по областям РК.

Для проведения статистической обработки информации табличный процессор Microsoft Excel включает в себя программную надстройку «Пакет анализа» и библиотеку из огромного количества статистических функций [2].

Знание основ статистики абсолютно необходимо для планирования, проведения и анализа научных исследований в медицине, является важным для понимания и критической оценки сообщений в медицинских журналах, монографиях, докладах и т.д. [3].

Одной из основных задач высшего образования является формирование творческой личности специалиста, способного к саморазвитию, самообразованию и инновационной деятельности. Также обучение направлено на развитие предпринимательских навыков у студентов [4]. Решение этой задачи вряд ли возможно только путем передачи знаний в готовом виде от преподавателя к студенту. Необходимо перевести студента из пассивного потребителя знаний в активного их творца, умеющего формулировать проблему, анализировать пути ее решения, находить оптимальный результат и доказывать его правильность [5].

Принимая во внимание интенсификацию учебного процесса, важно перенаправлять работу в творческое русло, где студент может не только сделать анализ полученных из различных источников данных, но и проявить способность к синтезу, обработке и преобразованию этих данных.

4. Построить 3D карту по данным заболеваемости.

**Географическая информационная система (ГИС) – это компьютерная система, позволяющая отображать информацию на электронной карте. Карты, созданные с помощью ГИС, можно назвать картами нового поколения. В таких картах можно применять и использовать аналитически не только географическую информацию, но и статистическую, демографическую, техническую и любую другую информацию [6].**

В последнее время в развитии общества во всем мире и в Казахстане наметились новые тенденции. Эти тенденции близко объединены со всеми областями человеческой деятельности, с обширным спектром информационных технологий и информационных услуг.

Используя ГИС, мы можем применять различные варианты программ, таких как MapInfo, Auto Deck, Arc GIS для образования моделей местности. Например, новый государственный том-Атлас Республики Казахстан третьего тома составлен по версии Arc GIS 9.1.

С ГИС-приложением можно открывать цифровые карты на своем компьютере. На занятиях, в качестве примера, использовали демо-версию программы **Arc GIS**. **На основе статистических данных по Карагандинской области** создали новую пространственную информацию и добавляли ее на карту, подготавливая карты для печати, отвечающие Вашим потребностям и выполняющие пространственный анализ (рисунок 1).

Геопространственная индустрия пришла на помощь во многих кризисах и стихийных бедствиях благодаря активизации усилий по оказанию помощи и восстановлению.

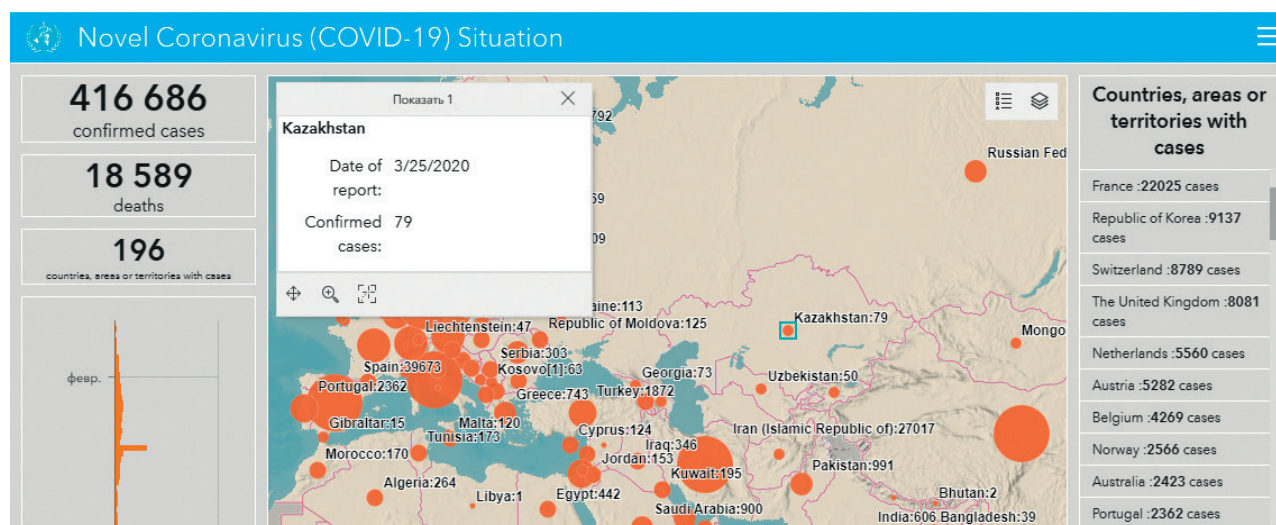


Рисунок 1 – Ситуация в Казахстане по **Covid-19 ArcGIS Hub** на 25.03.2020 [7]

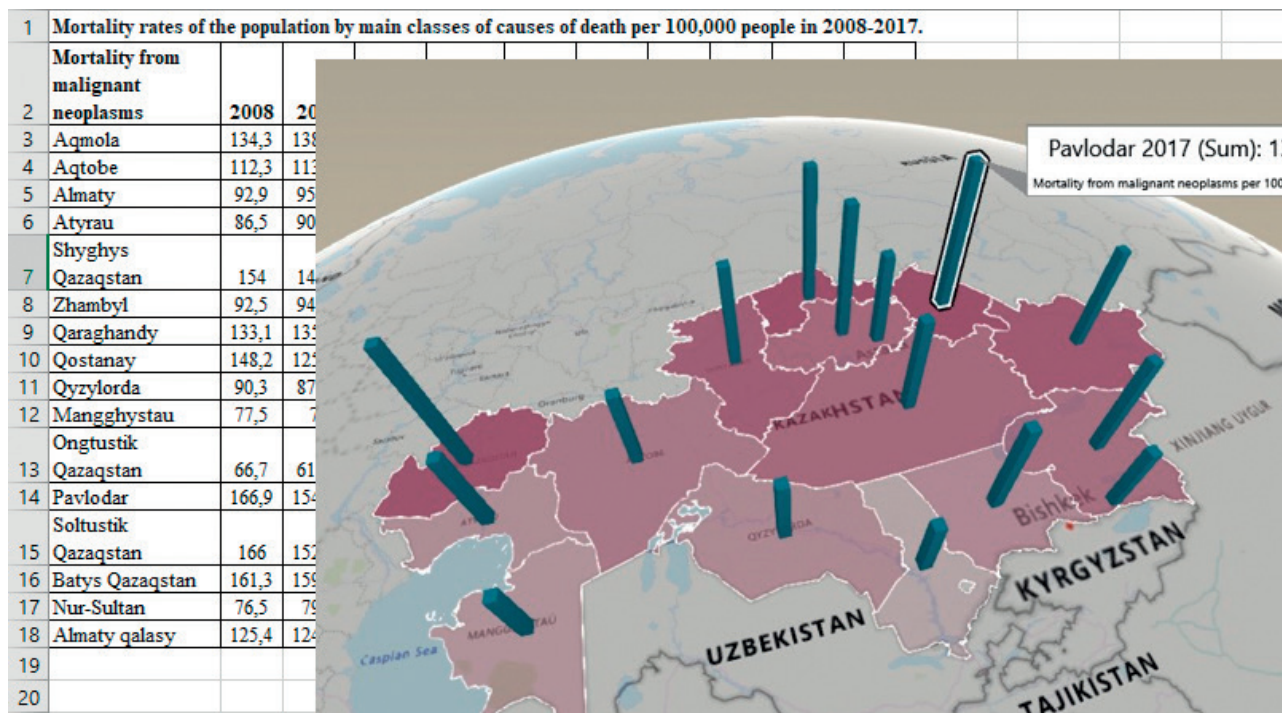


Рисунок 2 – Показатели смертности населения по основным классам причин смерти на 100 000 человек в 2008-2017 гг.

Esri, крупнейшая в мире разведывательная компания, которая всегда находится на переднем крае в области картирования стихийных бедствий и помогает агентствам в сборе данных, разработала специальный *Covid-19 ArcGIS Hub* для сбора и обмена соответствующей информацией со всего мира. На рисунке 1 отражена ситуация в мире и в Казахстане непосредственно на 25.03.2020 года по пандемии коронавирусной инфекции COVID-19.

5. Важную роль играет интегрирование цифровых устройств, таких как мобильные телефоны, планшеты использование этих технологий может повысить мотивацию и знания студентов, тем более, если использовать мобильные приложения непосредственно в рамках темы урока [8]. Информационные технологии активно внедряются в медицину. В частности, онлайн-запись на прием. А также активно внедряются различные приложения, где желающие могут пройти, например, бесплатную консультацию у робота-врача. Поскольку на первом курсе студенты медицинского университета не обладают достаточными знаниями по заболеваниям, в целях повышения интереса к изучаемой дисциплине и связи с выбранной ими профессией, было предложено для изучения онлайн приложение [9]. Пациент проходит онлайн тест с любого устройства, поддерживающего интернет соединение, может примерно определить какое у него заболевание по имеющимся симптомам

и как итог, обратившемуся ставится диагноз, а также рекомендация к какому врачу ему стоит обратиться. Студенту предлагается несколько вариантов симптомов, по которым далее составляется онлайн-диагноз. Далее предлагается заполнить Историю болезни на пациента, состоящую из паспортной части, симптомов (жалоб) на момент обследования, диагноза и т.д.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При проведении исследования были использованы эмпирические методы (сбор и накопление данных, анализ, обработка данных) и междисциплинарный подход, учитывая использование информационных технологий в медицине.

Microsoft 3D Maps for Excel – это инструмент трехмерной (3D) визуализации данных, который позволяет по-новому взглянуть на информацию (Рис. 2). 3D-карты позволяют находить идеи, которые не увидят в традиционных двухмерных (2D) таблицах и диаграммах [10], тем самым расширяя кругозор обучающихся.

Сбор данных является основополагающим этапом, где необходимо использовать достоверные источники. Данные предлагается брать из статистических сборников Министерства здравоохранения Республики Казахстан «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельности организаций здравоохранения» по годам. В сборниках представлены данные по разным заболеваниям, и студенты могут самостоя-



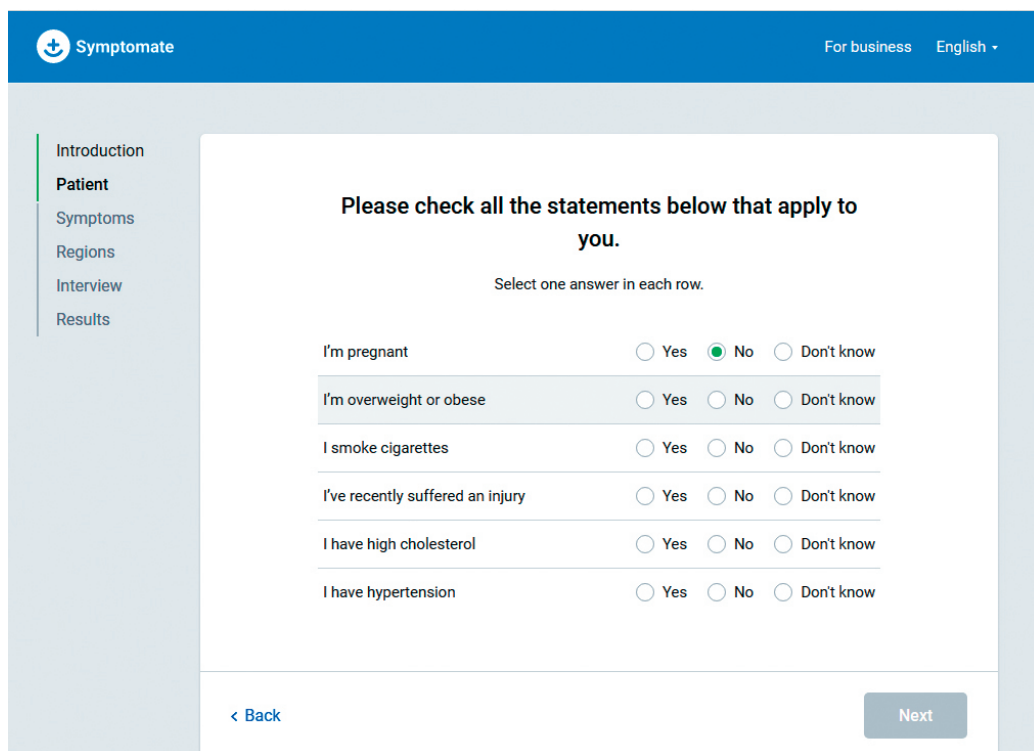


Рисунок 3 – Интерфейс мобильного приложения «Symptomate»

тельно выбрать любое направление. Здесь требуется внимательность, ответственное отношение со стороны студента.

После создания базы данных, структурирования, следующий этап – создание карты. Разработка данной студенческой работы основано на результатах диссертации [11] руководителя проекта как упрощенная версия ознакомления с 3D-картами. Применяя 3D-карты, студенты учатся наносить географические и временные дан-

ные на 3D-глобус или пользовательскую карту, показывать их с течением времени и создавать визуальные туры, которыми можно поделиться с другими людьми.

При работе с мобильным приложением, используем экспериментальный метод (рис. 3). Студент выступает одновременно в роли и пациента и врача.

Таким образом, у студентов формируется междисциплинарный и системный подход к

## 1. Did you like to use GIS technology educative in the development of the project?

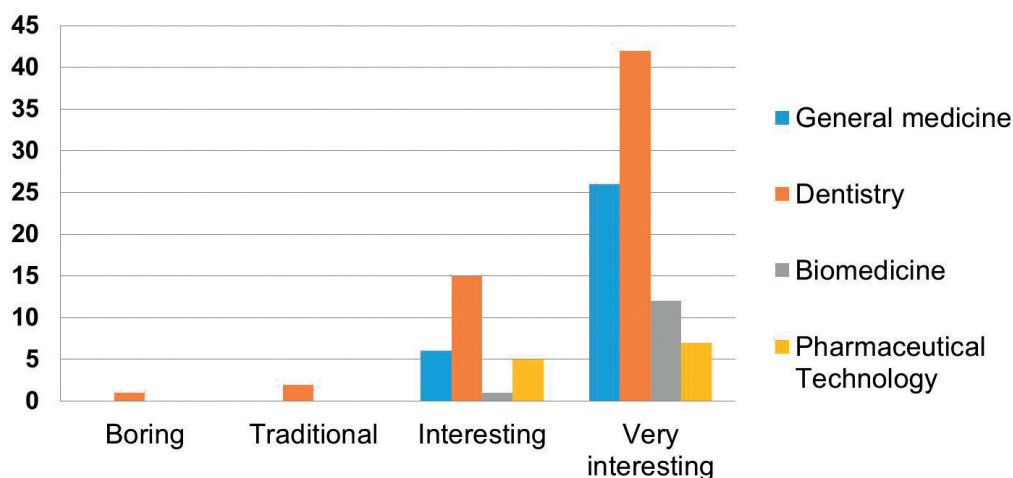


Рисунок 4 – Статистика ответов студентов по первому вопросу



## 2. Did you like working with statistical compilations and data processing?

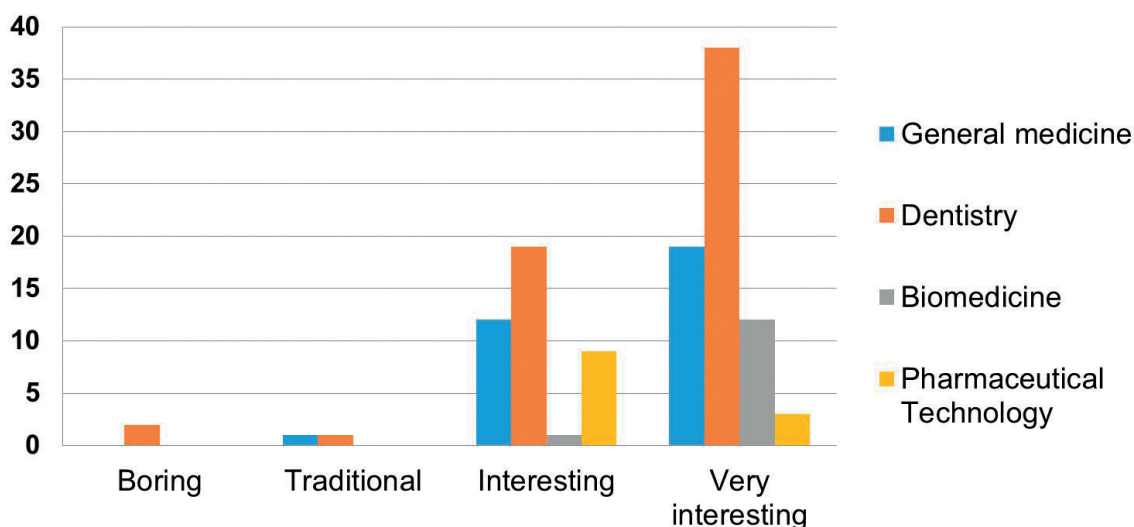


Рисунок 5 – Статистика ответов студентов по второму вопросу

решению медицинских задач и, в свою очередь, подход, который позволяет применять информационные технологии к поставленным задачам.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проводилось на первом курсе Медицинского университета Караганды по темам «Bases of the analysis and management of biological data» и «Database system in medicine» на специальностях «Общая медицина» (32 участника), «Стоматология» (60 участников), «Биомедицина» (13 участников), «Технология

фармацевтического производства» (12 участников). Всего участников было 117.

Согласно проведенному анкетированию, было выявлено, что применение геоинформационных систем при работе с медицинскими данными было очень интересно, потому что гораздо важнее увидеть результат, так как визуализация, создание видео более значимо и информативно. Большинство студентов (68,38%) считают урок очень интересным и необходимым для изучения в их профессиональной деятельности (рис. 4, 5, 6).

## 3. Do you think that working with the mobile application helps in the study of morbidity?

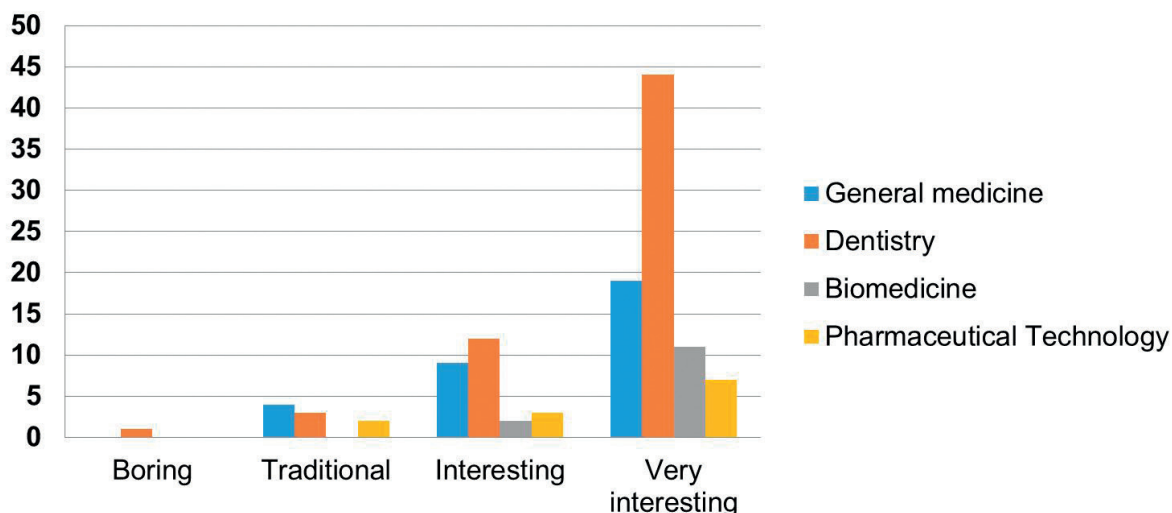


Рисунок 6 – Статистика ответов студентов по третьему вопросу

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия COVID-19 и активное развитие информационных технологий подталкивает к постоянному усовершенствованию педагогических навыков и подходов, поиску новых решений при изучении материалов. В случае с Коронавирусом, геопространственное сообщество активно отслеживает распространение вируса, постоянно обновляет количество пострадавших и предоставляет информацию в режиме реального времени. Тем самым возникла идея дать возможность студентам самим стать исследователями, учеными в работе со статистической информацией, их обработке, работой с базой данных и составлению 3 D карт. Особенно студентам понравилось работать с реальными данными на примере областей Республики Казахстан и возможность побывать в роли не только пациента, но и врача.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов не заявлен.

## ЛИТЕРАТУРА

1 Биостатистика в примерах и задачах: Учеб.-метод. пособие /Б. К. Койчубеков, М. А. Сорокина, А. С. Букеева, А. И. Такуадина. – Алматы: ТОО «Эверо», 2012. – 80 с.

2 Такуадина А. И. «Статистический анализ медицинских данных в программе Excel»: Учеб.-метод. пособие /А. И. Такуадина, Б. К. Койчубеков, М. А. Сорокина. – Караганда, 2014. – 60 с.

3 Трехмерная ГИС анализа и оценки природных и техногенных катастроф /С. И. Кabanixин, О. И. Криворотко, И. В. Маринин М.: Palmarium Academic Publishing, 2013. – 96 с.

4 Application of the technical – pedagogical resource 3D holographic LED-fan display in the classroom /M. X. Prado Ortega, J. C. Delgado Ramirez, J. W. Valarezo Castro et al. //Smart Learn. Environ. – 2020. – V. 7. – P. 32.

5 Automation of business processes at the enterprise during a brand formation /A. Kintonova, Y. Nessipbekov, Z. Arynova et al. //Ad Alta: Journal of Interdisciplinary Research. – 2019. – V. 9. – Pp. 107-113.

6 Geo-information system of tuberculosis spread based on inversion and prediction /S. Kabanixhin, O. Krivorotko, A. Takuadina et al. //Journ.of Inverse and Ill-posed Problems, 000010151520200022, eISSN 1569-3945, ISSN 0928-0219, DOI: <https://doi.org/10.1515/jiip-2020-0022>.

7 <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/statistika-zdravookhraneniya-2>

8 <https://support.microsoft.com/en-us/office/get-started-with-3d-maps-6b56a50d-3c3e-4a9e-a527-eea62a387030>

9 <https://symptomate.com/ru/diagnosis/#9-55>

10 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

11 Oliveira D. M. D. The use of mobile applications in higher education classes: a comparative pilot study of the students' perceptions and real usage /D. M. D. Oliveira, L. Pedro, C. Santos //Smart Learn. Environ. –2021. – V. 8. – P. 14.

## REFERENCES

1 Biostatistika v primerah i zadachah: Ucheb.-metod. posobie /B. K. Kojchubekov, M. A. Sorokina, A. S. Bukeeva, A. I. Takuadina. – Almaty: TOO «Jevero», 2012. – 80 s.

2 Takuadina A. I. «Statisticheskij analiz medicinskih dannyh v programme Excel»: Ucheb.-metod. posobie /A. I. Takuadina, B. K. Kojchubekov, M. A. Sorokina. – Karaganda, 2014. – 60 s.

3 Trehmernaja GIS analiza i ochenki prirodnyh i tehnogennyh katastrof /S. I. Kabanixhin, O. I. Krivorot'ko, I. V. Marinin M.: Palmarium Academic Publishing, 2013. – 96 s.

4 Application of the technical – pedagogical resource 3D holographic LED-fan display in the classroom /M. X. Prado Ortega, J. C. Delgado Ramirez, J. W. Valarezo Castro et al. //Smart Learn. Environ. – 2020. – V. 7. – P. 32.

5 Automation of business processes at the enterprise during a brand formation /A. Kintonova, Y. Nessipbekov, Z. Arynova et al. //Ad Alta: Journal of Interdisciplinary Research. – 2019. – V. 9. – Pp. 107-113.

6 Geo-information system of tuberculosis spread based on inversion and prediction /S. Kabanixhin, O. Krivorotko, A. Takuadina et al. //Journ.of Inverse and Ill-posed Problems, 000010151520200022, eISSN 1569-3945, ISSN 0928-0219, DOI: <https://doi.org/10.1515/jiip-2020-0022>.

7 <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/statistika-zdravookhraneniya-2>

8 <https://support.microsoft.com/en-us/office/get-started-with-3d-maps-6b56a50d-3c3e-4a9e-a527-eea62a387030>

9 <https://symptomate.com/ru/diagnosis/#9-55>

10 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

11 Oliveira D. M. D. The use of mobile applications in higher education classes: a comparative pilot study of the students' perceptions and real usage /D. M. D. Oliveira, L. Pedro, C. Santos //Smart Learn. Environ. – 2021. – V. 8. – P. 14.

Поступила 04.02.2023

A. I. Takuadina<sup>1\*</sup>, A. Zh. Sydykova<sup>1</sup>, A. N. Mergenbekova<sup>1</sup>, Z. T. Abdullina<sup>1</sup>, K. N. Zhumakaeva<sup>1</sup>, K. Zh. Badekova<sup>1</sup>, A. M. Tazhina<sup>1</sup>

### APPLICATION OF THE ANALOGY OF GIS AND MOBILE APPLICATIONS IN TEACHING MEDICAL STUDENTS IN THE DISCIPLINE «INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES»

<sup>1</sup>Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

The current pandemic situation in the world has led to the need to study information technologies of all layers of infrastructure, especially in education. For this reason, the discipline «Information and Communication Technologies» (ICT) was introduced everywhere, including in medical universities. The aim of the work is to improve the motivation of students to learn using available resources in accordance with the realities of the current educational context without the use of expensive, off-the-shelf GIS technologies that are currently used to process and visualize data on COVID 19, as well as a mobile application. «Symptomate», which is freely available. The result of the study is the defense of the project on morbidity chosen by the student, which involves an in-depth study of the topic itself, work with the database, statistical processing, its visualization using 3D maps, calculations, passing an online survey with a diagnosis and paperwork rules.

*Key words:* geoinformation technologies, mobile application, statistics, informatics, Covid

A. И. Такуадина<sup>1\*</sup>, А. Ж. Сыдыкова<sup>1</sup>, А. Н. Мергенбекова<sup>1</sup>, З. Т. Абдуллина<sup>1</sup>, Қ. Н. Жумакаева<sup>1</sup>, Қ. Ж. Бадекова<sup>1</sup>, А. М. Тажина<sup>1</sup>

### МЕДИЦИНАЛЫҚ СТУДЕНТТЕРДІ «АҚПАРАТТЫҚ-КОММУНИКАЦИЯЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАР» ПӘНІ БОЙЫНША ОҚЫТУДА ГАЖ АНОЛОГИЯСЫН ЖӘНЕ МОБИЛЬДІ ҚОЛДАНБАЛАРДЫ ҚОЛДАНУ

<sup>1</sup>Қарағанды медициналық университеті (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

Пандемияға қатысты әлемдегі жағдай инфрақұрылымның барлық қабаттарының, әсіресе білім берудің ақпараттық технологияларын зерттеу қажеттілігін туындатты. Осы себепті «Ақпараттық-коммуникациялық технологиялар» (АКТ) пәні барлық жерде, соның ішінде медициналық жоғары оқу орындарында енгізілді. Жұмыстың мақсаты – қазіргі уақытта COVID 19, сондай-ақ еркін қол жетімді «Symptomate» мобильді қосымшасы деректерді өңдеу және визуализациялау үшін қолданылатын қымбат, дайын ГАЖ технологияларын қолданбай, қазіргі білім беру контекстінің шынайылығына сәйкес қолда бар ресурстарды пайдалана отырып, студенттердің оқуға деген ынтасын арттыру. Зерттеу нәтижесі – студент таңдаған сырқаттану бойынша жобаны қорғау, ол тақырыптың өзін тереңдетіп оқуды, мәліметтер қорымен жұмыс істеуді, статистикалық өңдеуді, оны 3D карталарын қолдану арқылы визуализациялауды, есептеулерді жүргізуді, диагностикамен онлайн сауалнамалардан өтуді және іс қағаздарын жүргізу ережелерін қамтиды.

*Кілт сөздер:* геоақпараттық технологиялар, мобильді қосымша, статистика, информатика, Covid

А. М. Имаматдинова<sup>1\*</sup>, К. А. Толганбаева<sup>1</sup>, Л. К. Кошербаева<sup>1</sup>

## АЛДЫН АЛУҒА БОЛАТЫН ӨЛІМ-ЖІТІМДІ ЕСЕПТЕУ ӘДІСТЕМЕСІН БІЛІМ БЕРУ ПРОЦЕСІНЕ ЕНГІЗУ МҮМКІНДІКТЕРІ

<sup>1</sup>КЕАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» (Алматы қ., Қазақстан Республикасы)

\***Азиза Махмудқызы Имаматдинова** – медицина ғылымдарының магистрі, «Денсаулық сақтау саясаты және менеджмент» кафедрасының ассистенті КЕАҚ «С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» (Алматы қ., Қазақстан Республикасы); e-mail: azizaimamatdinova0@gmail.com

*Жұмыстың мақсаты.* Жатыр мойны обырынан алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерін анықтау мысалында оқу процесіне алдын алуға болатын өлім-жітімді есептеу әдістемесін енгізуді қарастыру.

*Материалдар мен әдістер.* Деректер экономикалық ынтымақтастық және даму ұйымының (ЭЫДҰ) елдерінің сарапшылары әзірлеген критерийлер мен индикаторлар негізінде қалыптастырылды. ЭЫДҰ елдерімен және басқада елдердегі онкологиялық аурулар себебі бойынша алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштеріне салыстырмалы талдау жүргізілді. 2015-2021 жылдар аралығындағы статистикалық деректер Қазақстан Республикасы Стратегиялық жоспарлау және реформалар агенттігінің Ұлттық статистика бюросынан алынды (<https://stat.gov.kz>).

*Талқылау.* Денсаулық сақтау жүйелерінің тиімділігін бағалау ЭЫДҰ және ЕО (Еуропалық Одақ) елдерінде маңызға ие болуда. Алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштері алдын алу және емдеуге болатын өлім себептерінен мезгілсіз өлімнің алдын алуда қоғамдық денсаулық сақтау мен денсаулық сақтау саясатының тиімділігін бағалаудың бастапқы нүктесі болып табылады. Алдын алуға болатын өлім – жітімді есептеу бойынша дағдыларды игеру және білім беру бағдарламасын игеру шеңберінде алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерін есептеу нәтижелерін түсіндіру (даярлау бағыттары-Денсаулық сақтаудағы менеджмент, MBA, EMBA, Жаһандық денсаулық және денсаулық сақтау) болашақ мамандарға практикалық қызметте, атап айтқанда Денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігі индикаторларын ЭЫДҰ елдерімен салыстырмалы бағалауды жүргізу кезінде қажет. Әр түрлі елдерде жүргізілетін Денсаулық саласындағы денсаулық сақтау жүйесінің тиімді қызметі аурулардың таралуы мен бақылауына үлкен әсер етеді. Мысалы, 2015-2021 жылдар аралығында Қазақстанның бірқатар өңірлерінде (Ақмола облысы, Жамбыл облысы, Шымкент қаласы, Түркістан облысы) жатыр мойны обырынан алдын алуға болатын өлім-жітім деңгейінің төмендеуі, өңірлерде іске асырылатын профилактикалық іс-шаралардың тиімділігін дәлелдейді. Сонымен қатар, Қазақстанның бірнеше өңірлерінде (БҚО, Қызылорда облысы, Маңғыстау облысы, Павлодар облысы, Қостанай облысы, ШҚО) жатыр мойны обырынан алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіші өскен, бұл бастапқы және қайталама профилактика мен емдеу деңгейінде іс-шараларды күшейту қажеттілігі дәлелдейді. Осылайша, алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерінің өңірлік бірыңғай еместігін айқындау және зерделеу әйелдер халқының денсаулығын сақтау жөніндегі іске асырылып жатқан стратегиялардың әлсіз және күшті жақтарын айқындауға мүмкіндік береді.

*Нәтижелер.* Алдын алуға болатын өлімді есептеу әдістемесі тұрақты дамудың үшінші мақсатына (ТДМ) жетудің негізгі элементі болып табылады. Денсаулық сақтаудағы менеджмент, MBA, EMBA және Жаһандық денсаулық және денсаулық сақтау білім беру бағдарламаларының болашақ магистрлері алдын алуға болатын өлімді есептеу әдістемесін меңгеруі, сондай-ақ алдын алу және емделетін өлім-жітімнің тұжырымдамалары мен ұғымдарын нақты түсінуі қажет, бұл оларға болашақта іске асырылатын бағдарламаларды уақтылы бағалауды жүзеге асыруға мүмкіндік береді және алдын алуға болатын өлімді азайту бойынша шешуші және дәлірек, тиімді шаралар қабылдауға ықпал етеді.

*Қорытынды.* Алдын алуға болатын өлім-жітімді есептеу әдістемесін магистратураның білім беру бағдарламасына енгізу нәтижесінде білім алушыларға алдын алуға болатын өлім-жітім ұғымдарымен байланысты жаңа терминологияны меңгеруге, алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерін есептеу дағдыларын игеруге, сондай-ақ, негізінен қоғамдық денсаулық сақтаудың және алғашқы профилактика-

ның тиімді шараларының көмегімен алдын алуға болатын өлім-жітім себептеріне, сондай-ақ өлім-жітім себептеріне салыстырмалы талдау жүргізуге мүмкіндік беріледі, оларды уақтылы және тиімді денсаулық сақтау шараларымен емдеуге болады, соның ішінде қайталама профилактика және емдеу (яғни, ауру басталғаннан кейін, өлімді азайту үшін).

*Кілт сөздер:* алдын алуға болатын өлім, жатыр мойны обыры

Еуроодақ (ЕО) елдерінде 1 миллионнан астам мезгілсіз өлімнің алдын алуға және медициналық көмек көрсетудің тиімді шаралары арқылы болдырмауға болады. Бұл 75 жасқа дейінгі өлімнің шамамен үштен екісін құрайды. Осы өлімдердің көпшілігі (жалпы санының 644 000 немесе шамамен 64%) тиімді бастапқы профилактика және басқа да денсаулық сақтау шаралары арқылы алдын алуға болатын болып саналды, ал үштен бірінен сәл астамы (372 000 немесе шамамен 36%) тиімді және уақтылы медициналық араласулар арқылы емделетін болып саналды [3].

Жатыр мойны обыры өлім-жітім профилактикалық және емдік шараларға байланысты болатын аурулар тізіміне енді. Сараптамалық топ жатыр мойны обырының вакцинация арқылы алдын алуға болатынын анықтады, сонымен қатар скрининг қатерлі ісіктің алдын алу үшін емдеуге болатын қатерлі ісікке дейінгі ауытқуларды анықтай алады, бірақ қатерлі ісік анықталғаннан кейінгі бес жылдық өмір сүру деңгейі де салыстырмалы түрде жоғары және өсуде [3].

**Жұмыстың мақсаты** – жатыр мойны обырынан алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерін анықтау мысалында оқу процесіне алдын алуға болатын өлім-жітімді есептеу әдістемесін енгізуді қарастыру.

### МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Деректер экономикалық ынтымақтастық және даму ұйымының (ЭЫДҰ) елдерінің сарапшылары әзірлеген критерийлер мен индикаторлар негізінде қалыптастырылды. ЭЫДҰ елдерімен және басқада елдердегі онкологиялық аурулар себебі бойынша алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштеріне салыстырмалы талдау жүргізілді. 2015-2021 жылдар аралығындағы статистикалық деректер Қазақстан Республикасы Стратегиялық жоспарлау және реформалар агенттігінің Ұлттық статистика бюросынан алынды (<https://stat.gov.kz>).

### ТАЛҚЫЛАУ

Денсаулық сақтау жүйелерінің тиімділігін бағалау ЭЫДҰ және ЕО (Еуропалық Одақ) елдерінде маңызға ие болуда. Алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштері алдын алу және емдеуге болатын өлім себептерінен мезгілсіз өлімнің алдын алуда қоғамдық денсаулық сақтау мен денсаулық сақтау саясатының тиімділігін

бағалаудың бастапқы нүктесі болып табылады. Алдын алуға болатын өлім – жітімді есептеу бойынша дағдыларды игеру және білім беру бағдарламасын игеру шеңберінде алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерін есептеу нәтижелерін түсіндіру (даярлау бағыттары-Денсаулық сақтаудағы менеджмент, MBA, EMBA, Жаһандық денсаулық және денсаулық сақтау) болашақ мамандарға практикалық қызметте, атап айтқанда Денсаулық сақтау жүйесінің тиімділігі индикаторларын ЭЫДҰ елдерімен салыстырмалы бағалауды жүргізу кезінде қажет. Әр түрлі елдерде жүргізілетін Денсаулық саласындағы денсаулық сақтау жүйесінің тиімді қызметі аурулардың таралуы мен бақылауына үлкен әсер етеді. Мысалы, 2015-2021 жылдар аралығында Қазақстанның бірқатар өңірлерінде (Ақмола облысы, Жамбыл облысы, Шымкент қаласы, Түркістан облысы) жатыр мойны обырынан алдын алуға болатын өлім-жітім деңгейінің төмендеуі, өңірлерде іске асырылатын профилактикалық іс-шаралардың тиімділігін дәлелдейді. Сонымен қатар, Қазақстанның бірнеше өңірлерінде (БҚО, Қызылорда облысы, Маңғыстау облысы, Павлодар облысы, Қостанай облысы, ШҚО) жатыр мойны обырынан алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіші өскен, бұл бастапқы және қайталама профилактика мен емдеу деңгейінде іс-шараларды күшейту қажеттілігі дәлелдейді. Осылайша, алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерінің өңірлік бірыңғай еместігін айқындау және зерделеу әйелдер халқының денсаулығын сақтау жөніндегі іске асырылып жатқан стратегиялардың әлсіз және күшті жақтарын айқындауға мүмкіндік береді.

Біздің талдауымыз көрсеткендей, Қазақстан Республикасында қатерлі ісік ауруларынан болатын алдын алуға болатын өлім-жітім 2015 жылдан 2021 жылға дейінгі уақыт аралығында 100000 тұрғынға шаққанда 83,17-ден (95% 79,90-86,44) 61,08-ге (95% 57,13-65,03) дейін төмендеген. Осылайша, бұл көрсеткіш Кореяға қарағанда жоғары болды, онда онкологиялық аурулардан болатын алдын алуға болатын өлім-жітімнің стандартталған жалпы көрсеткіштері 2019 жылы 100 000 тұрғынға шаққанда 44,5 (95%-зы 44,0–45,0) болды, оның ішінде превентивті 33,4 (95% сі 32,9–33,8) және емделетін өлім-жітім 11,1 (95%-зы 10,9-11,3) [9].



Felicia Marie мәліметтері бойынша онкологиялық аурулардан болатын өлім-жітімнің жылдық саны тиімді профилактикалық және емдік шаралар арқылы 2,6-дан 4,3 миллионға дейін өлімнің алдын алуға болады. Сондай-ақ, авторлар табысы төмен елдерде қатерлі ісіктен қайтыс болғандардың жалпы санының үлесі 1,5-2 есе жоғары екенін анықтады, сондықтан онкологиялық ауруы бар адамның табысы төмен елдерде тұратындармен салыстырғанда табысы жоғары елдерде өмір сүру мүмкіндігі жоғары [6]. Денсаулық сақтау ресурстары шектеулі болса да, қауіп факторларын азайтуға ықпал ететін қоғамдық денсаулық сақтау іс-шаралары немесе қатерлі ісікке қарсы бағдарламалар (диагностикадан паллиативті көмекке дейін) қатерлі ісіктен болатын өлім-жітімді азайтуға және қатерлі ісікке шалдыққандардың өмірін жақсартуға ықпал етуі мүмкін [6]. ЭЫДҰ тізімінде қатерлі ісіктің 17 түрі бар, олардың сегізі алдын алу шараларына, ал қалған сегізі қайталама профилактика мен стационарлық емдеуге байланысты, сондай-ақ қатерлі ісіктің тағы бір түрі алдын алу және емдеуге болатын араласуларға байланысты.

Жалпы, Германиядағы алады алуға болатын өлім-жітім деңгейі бойынша ахуал біздің елдегі жағдайға ұқсас, онда қатерлі ісік ауруынан болатын алдын алу және емделетін өлім-жітімнің төмендеу үрдісі байқалады. Сондай-ақ, Ronny Westerman бірлескен авторлар Германиядағы қатерлі ісік ауруынан болатын өлім-жітімнің алдын алуға болатын көрсеткіштері ерлер арасындағы барлық мезгілсіз өлімнің үштен бір бөлігін және әйелдер арасындағы барлық мезгілсіз өлімнің жартысына жуығын құрайды деп атап өтті [2]. 2013 жылдан 2016 жылға дейінгі кезеңде Германияда 25 онкологиялық ауру бойынша өлім-жітім көрсеткішін талдау жыл сайынғы 4100 артық өлімнің (барлық артық өлімнің 3,0%) алдын алуға болатынын көрсетті, мұнда колоректальды қатерлі ісік, ауыз қуысы мен жұтқыншақ, қуық асты безі және қуық қатерлі ісігі алдын алуға болатын өлімге ең көп үлес қосты [2].

Таиландта Денсаулық сақтау қызметтерімен жалпы қамтуға дейін және одан кейін сүт безі, жатыр мойны және колоректальды қатерлі ісік ауруларының жиілігі мен өмір сүру тенденциясын талдау сүт безі және колоректальды қатерлі ісік ауруларының өсуін, сондай-ақ жатыр мойны обырының төмендеуін көрсетті, бұл авторлардың пікірінше, ішінара ерте анықтау бағдарламалары мен сонымен қоса, тұрғындардың хабардарлығының жақсаруымен байланысты және денсаулық сақтау қызметтерінің, емдеудің қолжетімділігімен және қатерлі ісік скринингіне қолжетімділіктің кеңеюімен байланыстырылады [8].

Польшада алдын алуға болатын өлім-жітімді зерттеу кезінде өлім себептерінің құрылымында онкологиялық аурулар үшінші орында тұрғаны анықталды, онда 2014-2019 жылдар аралығында емделетін қатерлі ісіктерді емдеу нәтижелерінің шамалы, бірақ тұрақты жақсаруы байқалды. Бұл нәтиже 2015 жылдың қаңтарында "Жылдам онкологиялық жол" бағдарламасының енгізілуімен байланысты, оның элементтерінің бірі осы бағдарлама шеңберінде ұсынылатын барлық қызметтерді қаржыландыру лимиттерінің күшін жою болды [4].

Канадада 2024 жылдан 2047 жылға дейін өлім-жітімді болжау және алдын алуға болатын қатерлі ісік өлімін бағалау кезінде 35 жастан асқан адамдарда барлық қатерлі ісіктерден болатын өлім-жітім 2024 жылдан 2047 жылға дейін шамамен 23000 жағдайға артатыны және 2047 жылы қатерлі ісіктен болатын өлім-жітімнің ең көп саны өкпе обырына қатысты болатыны анықталды, колоректальды және ұйқы безінің қатерлі ісігі, сондай-ақ ер азаматтардағы қуық асты безінің қатерлі ісігі және әйелдердегі сүт безі қатерлі ісігі. Сондай-ақ, талдау көрсеткендей, 2047 жылға қарай қатерлі ісік ауруының алдын алуға болады [1].

Онкологиялық аурулардан болатын өлім-жітім себептерінің ішінде асқазан, бауыр және жатыр мойны обыры алдын алуға болатын себептер ретінде басым болып тұр (вакцинация арқылы алдын алуға болады). Қатерлі ісіктің осы түрлерімен күресу экономикалық дамушы елдерде қатерлі ісіктің болашақ ауыртпашылығын айтарлықтай төмендету үшін ең жақсы мүмкіндіктерге ие [1]. Brown D. авторлармен бірлесіп өкпенің қатерлі ісігінен болатын жалпы өлім-жітімде теңсіздік бар екенін атап өтті, обырдың басқада локализацияларын қоса есептегенде (бауыр, бас және мойын (ерлер) кеуде (әйелдер), асқазан және жатыр мойны) [7].

Австралиядағы өлімнің шамамен 30% – ы қатерлі ісік ауруымен байланысты, олардың көпшілігі профилактикалық және өмір салты мен қоршаған орта факторларының әсеріне байланысты. Зерттеушілер Австралияда жыл сайын шамамен 16700 қатерлі ісік өлімі мен 41200 қатерлі ісік ауруының алдын алуға болатынын анықтады, егер адамдарға 20 себеп-салдарлық әсер қатерлі ісік қаупін азайту үшін ұсынылған деңгейге сәйкес келсе [5].

Жаңа Зеландияда барлығы 3631 (жылына 726 жағдай) қатерлі ісік өлімінің алдын алуға болады, оның 64% – н сүт безі, ішек, өкпе және простата обырымен байланысты [9]. 2021 жылы Қазақстанда онкологиялық аурулар арасында 100 000 тұрғынға шаққанда алдын алуға бола-

тын өлім-жітім жоғары болды, әсіресе өкпе обыры 14,28, асқазан обыры 10,40, колоректальды обыр 8,36, сүт безі обыры 7,44, өңеш обыры 3,87 және бауыр обыры 3,77.

### НӘТИЖЕЛЕР

Алдын алуға болатын өлімді есептеу әдістемесі тұрақты дамудың үшінші мақсатына (ТДМ) жетудің негізгі элементі болып табылады. Денсаулық сақтаудағы менеджмент, MBA, EMBA және Жаһандық денсаулық және денсаулық сақтау білім беру бағдарламаларының болашақ магистрлері алдын алуға болатын өлімді есептеу әдістемесін меңгеруі, сондай-ақ алдын алу және емделетін өлім-жітімнің тұжырымдамалары мен ұғымдарын нақты түсінуі қажет, бұл оларға болашақта іске асырылатын бағдарламаларды уақтылы бағалауды жүзеге асыруға мүмкіндік береді және алдын алуға болатын өлімді азайту бойынша шешуші және дәлірек, тиімді шаралар қабылдауға ықпал етеді. Мысалы, Қазақстан Республикасында 2015 жылдан бастап 2021 жылға дейін 100000 тұрғынға шаққанда жатыр мойны обырынан болатын алдын алуға болатын өлім – жітім деңгейінің төмендеуі Ақмола облысында – 3,09, Жамбыл облысында-3,08, Шымкент қаласында (2017-2021ж) –3,72 және Түркістан облыстарында (2017 – 2021ж) – 2,38 тіркелді, ал көрсеткіштердің өсуі БҚО-да 2,32, Қызылорда облысында 1,35, Маңғыстау облысында 0,77, Павлодар облысында 0,36, Қостанай облысында 0,68, ШҚО-да 0,04 байқалды. Қалған өңірлерде 100000 тұрғынға шаққанда 2,0-ге дейін төмендеу бағытында оң динамика байқалады.

Жалпы, барлық елдерде онкологиялық аурулардан болатын алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіші төмендеуде, бұл онкологиялық аурулармен күресу бойынша денсаулық сақтау саласындағы саясатты іске асыруды қолдау бойынша оң динамикамен байланысты. Қазақстанда алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткішінің төмендеуі онкологиялық қызметтің белсенді дамуымен, жатыр мойны обырын, сүт безі обырын, колоректальды обырды ерте анықтауға арналған скринингтік бағдарламаларды іске асырумен, сондай-ақ скринингтік зерттеулерге жататын ауыл тұрғындары қатарындағы адамдардың қосымша нысаналы топтарымен байланысты. Бұл нәтижелер магистранттарға Қазақстанның профилактикалық іс-шараларын басқа елдердің іс-шараларымен салыстырмалы талдау жүргізуге мүмкіндік береді.

### ҚОРЫТЫНДЫЛАР

Алдын алуға болатын өлім-жітімді есептеу әдістемесін магистратураның білім беру бағдарламасына енгізу нәтижесінде білім алушыларға алдын алуға болатын өлім-жітім ұғымдарымен

байланысты жаңа терминологияны меңгеруге, алдын алуға болатын өлім-жітім көрсеткіштерін есептеу дағдыларын игеруге, сондай-ақ, негізінен қоғамдық денсаулық сақтаудың және алғашқы профилактиканың тиімді шараларының көмегімен алдын алуға болатын өлім-жітім себептеріне, сондай-ақ өлім-жітім себептеріне салыстырмалы талдау жүргізуге мүмкіндік беріледі. Мысалы, қалалық және ауылдық жерлердің жіктелуі бойынша мезгілсіз өлім-жітімді бақылау қоғамдық денсаулық сақтау бөлімдері мен шешім қабылдаушыларға денсаулық сақтау мәселелерін анықтауға және бақылауға, сондай-ақ осы аудандардағы ықтимал артық өлімді азайту шараларына баса назар аударуға көмектеседі.

**Қаржыландыру.** Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті: AP09058136 «Денсаулық сақтау жүйесінің салааралық тұрғыда тиімділігін және оның аймақтарға әсерін бағалау технологиясын әзірлеу» жобасы шеңберінде қаржыландырады».

### ӘДЕБИЕТ

1 Cancer mortality 1981-2016 and contribution of specific cancers to current socioeconomic inequalities in all cancer mortality: A population-based study /D. Brown, D. I. Conway, A. D. McMahon et al. //Cancer Epidemiol. – 2021. – V. 74:102010.

2 Cancer survival in Thailand from 1997 to 2012: Assessing the impact of universal health coverage /K. Maláková, C. J. Cabasag, A. Bardot et al. //J. Cancer. Policy. – 2022. – V. 7:100353.

3 Disparities in Cancer-Related Avoidable Mortality by the Level of Area Deprivation in South Korea /W. Kim, S. Jang, G. Lee, Y. J. Chang //Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2021. – V. 25, №18 (15). – P. 7856.

4 Estimates of future cancer mortality attributable to modifiable risk factors in Canada /J. Pader, Y. Ruan, A. E. Poirier et al. //Can. J. Public Health. – 2021. – V. 112 (6). – P. 1069-1082.

5 Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries /H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel et al. //CA Cancer J. Clin. – 2021. – V. 71(3). – P. 209-249.

6 Group FTGCSW. Estimation of the Potentially Avoidable Excess Deaths Associated with Socioeconomic Inequalities in Cancer Survival in Germany /L. Jansen, J. Kanbach, I. Finke et al. //Cancers (Basel). – 2021. – V. 19, №13 (2). – P. 357.

7 How many cancer cases and deaths are potentially preventable? Estimates for Australia in 2013 /L. F. Wilson, A. Antonsson, A. C. Green et

al. //Int. J. Cancer. – 2018. – V. 15, №142(4). – P. 691-701.

8 The Devil Is in the Data: Can Regional Variation in Amenable Mortality Help to Understand Changes in Health System Performance in Poland? /A. Sagan, M. Karanikolos, M. Gał,azka-Sobotka //

Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2022. – V. 19. – P. 4129.

9 Westerman R. Avoidable Cancer Mortality in Germany Since Reunification: Regional Variation and Sex Differences. /R. Westerman, M. Mühlichen  
Поступила 14.02.23

А. М. Имаматдинова<sup>1</sup>, К. А. Толганбаева<sup>1</sup>, Л. К. Кошербаева<sup>1</sup>

### ВОЗМОЖНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДОЛОГИИ РАСЧЕТА ПРЕДОТВРАТИМОЙ СМЕРТНОСТИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

<sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова» (Алматы, Республика Казахстан)

*Цель.* Рассмотреть возможность внедрения методологии расчета предотвратимой смертности в образовательный процесс на примере определения показателей предотвратимой смертности от рака шейки матки.

*Материалы и методы.* Данные сформированы на основе критериев и индикаторов, разработанных экспертами стран Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР). Проведен сравнительный анализ показателей предотвратимой смертности по причине онкологических заболеваний в странах ОЭСР и других странах. Статистические данные за 2015-2021 годы получены из Национального статистического бюро Агентства Республики Казахстан по стратегическому планированию и реформам (<https://stat.gov.kz>).

*Результаты и обсуждение.* Оценка эффективности систем здравоохранения приобретает все большее значение в странах ОЭСР и ЕС (Европейский союз). Показатели предотвратимой смертности служат отправной точкой для оценки эффективности общественного здравоохранения и политики в области здравоохранения в предотвращении преждевременной смертности от превентивных и поддающихся лечению причин смерти. Приобретение навыков по расчету предотвратимой смертности и интерпретация результатов расчетов показателей предотвратимой смертности от заболеваний в рамках освоения образовательной программы (направления подготовки – Менеджмент в здравоохранении, МВА, ЕМВА и Глобальное здоровье и здравоохранение) необходимы будущим специалистам в практической деятельности, в частности при проведении сравнительной оценки индикаторов эффективности системы здравоохранения со странами ОЭСР. Эффективная деятельность системы здравоохранения в области охраны общественного здоровья, проводимая в разных странах, оказывает большое влияние на распространение и контроль над заболеваниями. Например, снижение уровня предотвратимой смертности от рака шейки матки в нескольких регионах Казахстана (Акмолинская область, Жамбылская область, город Шымкент, Туркестанская область) в период с 2015 по 2021 годы доказывает эффективность профилактических мероприятий, реализуемых в данных регионах. В то же время, в некоторых регионах Казахстана (ЗКО, Кызылординская область, Мангистауская область, Павлодарская область, Костанайская область, ВКО) показатели смертности от рака шейки матки выросли и наблюдается необходимость усиления мероприятий на уровне первичной и вторичной профилактики и лечения. Таким образом, определение и изучение региональной неоднородности показателей предотвратимой смертности позволит определить слабые и сильные стороны реализуемых стратегий по охране здоровья женского населения.

*Заключение.* Методология расчета предотвратимой смертности является ключевым элементом для достижения третьей Цели Устойчивого Развития (ЦУР). Будущим магистрам образовательных программ Менеджмент в здравоохранении, МВА, ЕМВА и Глобальное здоровье и здравоохранение необходимо освоить методологию расчета предотвратимой смертности, а также четко понимать концепции и понятия превентивной и излечимой смертности, что позволит им в будущем осуществлять своевременную оценку реализуемых программ и будет способствовать принятию решительных и более точечных, эффективных мер по снижению предотвратимой смертности.

*Выводы.* В результате включения методологии расчета предотвратимой смертности в образовательную программу магистратуры, обучающимся предоставляется возможность овладения новой терминологией, связанной с понятиями предотвратимой смертности, приобретения навыков расчета показателей предотвратимой смертности, а также проведения сравнительного анализа причины смер-

ности, которые можно в основном предотвратить с помощью эффективных мер общественного здравоохранения и первичной профилактики, а также причины смертности, которые можно излечить с помощью своевременных и эффективных мероприятий в области здравоохранения, включая вторичную профилактику и лечение (т.е. после начала заболеваний, для снижения летальности).

*Ключевые слова:* предотвратимая смерть, рак шейки матки

A. M. Imamatdinova <sup>1</sup>, K. A. Tolganbayeva <sup>1</sup>, L. K. Kosherbayeva <sup>1</sup>

### THE POSSIBILITIES OF IMPLEMENTING THE METHODOLOGY FOR CALCULATING PREVENTABLE MORTALITY IN THE EDUCATIONAL PROCESS

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov (Almaty, Republic of Kazakhstan)

*Goal.* To consider the possibility of introducing the methodology for calculating avoidable mortality in the educational process by the example of determining the indicators of avoidable mortality from cervical cancer.

*Materials and methods.* The data are based on criteria and indicators developed by experts from the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) countries. A comparative analysis of the indicators of avoidable mortality due to cancer in the OECD countries and other countries was carried out. Statistical data for 2015-2021 were obtained from the National Statistical Bureau of the Agency of the Republic of Kazakhstan for Strategic Planning and Reforms (<https://stat.gov.kz>).

*Discussion.* Evaluation of the effectiveness of health systems is becoming increasingly important in the OECD and EU countries (European Union). Avoidable mortality indicators serve as a starting point for assessing the effectiveness of public health and health policy in preventing premature mortality from preventable and treatable causes of death. Acquisition of skills in calculating avoidable mortality and interpretation of the results of calculations of indicators of avoidable mortality from diseases within the framework of the development of an educational program (areas of training – Management in healthcare, MBA, EMBA and Global Health and Healthcare) are necessary for future specialists in practice, in particular when conducting a comparative assessment of indicators of the effectiveness of the healthcare system with OECD countries. Effective activities of the health system in the field of public health protection carried out in different countries have a great impact on the spread and control of diseases. For example, the reduction in the level of avoidable mortality from cervical cancer in several regions of Kazakhstan (Akmola region, Zhambyl region, Shymkent city, Turkestan region) in the period from 2015 to 2021 proves the effectiveness of preventive measures implemented in these regions. At the same time, in some regions of Kazakhstan (West Kazakhstan region, Kyzylorda region, Mangystau region, Pavlodar region, Kostanay region, East Kazakhstan region), mortality rates from cervical cancer have increased and there is a need to strengthen measures at the level of primary and secondary prevention and treatment. Thus, the definition and study of the regional heterogeneity of indicators of avoidable mortality will allow us to identify the weaknesses and strengths of the implemented strategies for the protection of the health of the female population.

*Results.* The methodology for calculating avoidable mortality is a key element for achieving the Third Sustainable Development Goal (SDG). Future masters of educational programs Management in Healthcare, MBA, EMBA and Global Health and Healthcare need to master the methodology for calculating avoidable mortality, as well as clearly understand the concepts and concepts of preventive and treatable mortality, which will allow them to carry out timely assessment of implemented programs in the future and will contribute to the adoption of decisive and more targeted, effective measures to reduce avoidable mortality.

*Conclusions.* As a result of the inclusion of the methodology for calculating avoidable mortality in the educational program of the master's degree, students are given the opportunity to master new terminology related to the concepts of avoidable mortality, acquire skills in calculating indicators of avoidable mortality, as well as conducting a comparative analysis of the causes of mortality, which can mainly be prevented by effective public health measures and primary prevention, as well as the causes of mortality, which can be cured with the help of timely and effective health measures, including secondary prevention and treatment (i.e. after the onset of diseases, to reduce mortality).

*Key words:* avoidable mortality, cervical cancer



# НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

DOI 10.59598/ME-2305-6045-2023-106-1-68-76

УДК 616-006.85-053.3

Д. Н. Токенова<sup>1</sup>, С. Т. Кизатова<sup>1\*</sup>, Л. Г. Панибратец<sup>2</sup>, А. В. Каравалева<sup>2</sup>

## ЖАҢА ТУҒАН НӘРЕСТЕҢІҢ НЕФРОБЛАСТОМАСЫНЫҢ (ВИЛЬМС ҚАТЕРЛІ ІСІГІ) КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

<sup>1</sup>«Облыстық клиникалық аурухана» КМК, №1 Перинаталды орталық, (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

<sup>2</sup>«Облыстық клиникалық аурухана» КМК, №2 Перинаталды орталық, (Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы)

\*Сауле Танзиловна Кизатова – м.ғ.к., профессор, «Облыстық клиникалық аурухана» КМК, №1 Перинаталды орталық; e-mail: Kizatova@qmu.kz

Нефробластома (Wilms қатерлі ісігі) балалардағы ең көп таралған қатерлі эмбрионалді ісіктердің бірі болып табылады. Нефробластома балалық шақтағы барлық ісіктердің 5-11 % құрайды, оның жиілігі 10 000 тірі туылған нәрестеге шаққанда 0,4-тен 1-ге дейін. Көбінесе 5 жасқа дейінгі балаларда, сирек жаңа туған нәрестелер мен ересектерде. Біз шала туылған қыз баланың өмірінің 1-ші күнінен бастап, аурудың динамикасын, кешенді тексеру мен емдеуді, соның ішінде жоғары мамандандырылған көмекті көрсететін клиникалық бақылауымызды ұсынамыз. Қауіп факторларын ескере отырып, 13 күндік жаста өліммен аяқталатын қолайсыз болжам болды: ерте жас, диффузды анаплазиямен неонаталді кезеңде нефромегалия түріндегі антенаталді көрініс. Өлімнің себептері жүрек-өкпе жеткіліксіздігі және бүйрек жеткіліксіздігі болып табылады.

*Кілт сөздер:* жаңа туған нәресте, нефробластома, Вилмс қатерлі ісігі, диагностикасы, емі.

Нефробластома (Wilms қатерлі ісігі) балалардағы ең көп таралған қатерлі эмбрионалді ісіктердің бірі болып табылады. Эмбриогенез тұрғысынан нефробластома – әртүрлі дәрежедегі дифференциациядағы нефрогендік тіннің туындыларынан тұратын қатты қатерлі ісік. Көптеген зерттеушілер ісік қалыптан тыс пролиферацияланатын метанефрогенді бластомадан пайда болады деп есептейді. Нефробластоманың қатерлі ісігі оның өте тез өсіп, ерте метастаз бере бастауында жатыр.

Нефробластома барлық балалық шақтағы ісіктердің 5-11 % құрайды, оның жиілігі 10 000 тірі туған нәрестеге шаққанда 0,4-1 құрайды [1, 8]. Көбінесе 5 жасқа дейінгі балаларда, сирек жаңа туған нәрестелер мен ересектерде. Нефробластома тұқым қуалайтын және тұқым қуаламайтын сипатқа ие идиопатиялық типте және тұқым қуалайтын синдромдардың құрамдас бөлігі ретінде кездеседі. Вилмс қатерлі ісігінің тұқым қуалайтын анықталған нұсқасы шамамен 1/3 (38 %) құрайды, негізінен бұл мутациялар жаңадан пайда болды. Вилмс қатерлі ісігінің отбасылық жағдайлары өте сирек кездеседі және әртүрлі авторлардың пікірінше, 1-ден 3 % –ға дейін. Бүйректің екі жақты зақымдануы 7 % жағдайда байқала-

ды, ал 85 % бұл ісіктер синхронды. Қыздарда ұлдарға қарағанда біршама жиі көп ошақты (57 %) және екі жақты ісік процесі (58,5 %) байқалады.

Вилмс қатерлі ісігі бар 12-15 % жағдайда туа біткен аномалиялармен байланыс бар [2], олардың ішінде ең жиі кездесетіндері: аниридия (нұрлы қабықтың болмауы), гемигипертрофия (туа біткен патология, онда өсу байқалады. бір жағында дене бөліктері), крипторхизм, гипоспадиялар, тірек-қимыл аппаратының аномалиялары (табан, қабырғалардың екі еселенуі, жамбастың туа біткен дислокациясы), зәр шығару жүйесі (жылқының бүйрегі, поликистоз).

Вилмс қатерлі ісігі сирек кездесетін синдромдардың бірінің бөлігі болуы мүмкін: WAGR синдромы (нефробластома, аниридия, несеп-жыныс жүйесінің құрылымындағы ауытқулар және ақыл-ойдың артта қалуымен сипатталады); Денис-Драш синдромы (сирек кездесетін синдром, соның ішінде нефробластома, нефротикалық синдром, ерлердің псевдогермафродизмі); Беквит-Видеман синдромы (ішкі органдардың құрылымындағы ауытқулар және макроглоссия диагнозы қойылады) [1, 4, 6].



Клиникалық түрде сау баладағы Вилмс қатерлі ісігін диспансерлік бақылау кезінде ана немесе педиатр анықтайды. Көбінесе аурудың алғашқы белгісі іш қуысында тегіс, кейде тегіс емес беті бар, тығыз, ауыртпалықсыз ісіктің болуы болып табылады. Аурудың көрінісінің басқа спецификалық емес белгілері – асқазан-ішек жолдарының бұзылуы, жалпы әлсіздік, безгегі, іштің ауыруы және қан қысымының жоғарылауы, гематурия. Іш қуысында пальпацияланатын массаны анықтау, әсіресе гематуриямен бірге, нефробластоманы алып тастауды талап етеді. Жағдайлардың шағын пайызында гематурия патологияның жалғыз көрінісі болуы мүмкін.

Іш қуысының және ретроперитонеальді кеңістіктің ультрадыбыстық зерттеуі бірінші зерттеу болып табылады және балаларда іш қуысында ісік анықталған барлық жағдайларда орындалуы керек. Бұл өте қарапайым және жылдам әдіс инвазивті емес және киста мен ісіктің дифференциалді диагностикасы үшін қажет, екінші бүйректегі шағын ісіктерді анықтауға көмектеседі, бауырдағы, ретроперитонеальді лимфа түйіндеріндегі метастаздарды анықтайды және емдеу кезінде қажет. Емдеу бағдарламасы аяқталғаннан кейін науқасты бақылау кезеңі [3, 9]. Соңғы жылдары Вилмс ісігін диагностикалауда құрсақ қуысының компьютерлік томографиясы кеңінен қолданылуда [3, 6].

Нефробластомасы бар балаларды емдеу аурудың сатысына және ісіктің морфологиялық құрылымына байланысты [6, 10]. Нефробластома кешенді тәсілмен емделетін алғашқы ісіктердің бірі болып табылады [3, 6, 10]. Хирургиялық емдеу әдісі ісікті жоюдан, оның гистологиялық көрінісін және аурудың сатысын анықтаудан тұрады [6]. Нефробластомасы бар науқастарда сәулелік терапия кейбір жағдайларда III және IV сатысы бар науқастарда қолданылады. Нефробластома үшін қолданылатын химиотерапия аурудың сатысына байланысты және дактиномицин, винкристин, адриамицин сияқты химиотерапиялық препараттарды қолдануды қамтиды [3, 9].

Жалпы, Вилмс қатерлі ісігі өте жақсы емделеді. Егер ісік тек бүйректе болса, балалардың 85%-95%-ы емделеді. Ісік бүйректің сыртына таралса да, емдеу жылдамдығы 60%-дан 90%-ға дейін ауытқиды, сынау кезінде қатерлі ісік клеткаларының қалыпты емес болуына байланысты. Маңызды болжау факторлары: диагноз қойылған жас (бала неғұрлым жас болса, болжам соғұрлым жақсы болады), ісік жасушаларының дифференциация дәрежесі

(жақсы дифференциалданған ісіктерге қолайлы болжам тән) және оның даму кезеңі. Аурудың I сатысы бар балалар үшін болжам өте қолайлы (5 жылдық өмір сүру кемінде 90%), IV сатысы бар науқастарда өмір сүру күрт төмендейді (54% дейін).

**Жұмыстың мақсаты** – жаңа туған нәрестедегі Вилмс ісігі жағдайын көрсету.

### МАТЕРИАЛДАР МЕН ТӘСІЛДЕР

Бұл бақылау Қарағанды қаласының Медицина университетінің NJSC базасында, перинаталдық көмекті аймақтандыру бойынша 3-деңгейлі мекеме болып табылатын «№2 перинаталдық орталығы» Қарағанды облысының клиникалық ауруханасында жүргізілді. Науқас П. өмірінің 1 күнінде клиникалық түрде байқалды. Бала тәулік бойы денсаулық жағдайын динамикалық бақылауда болды, кешенді тексеру, тар мамандардың кеңесі, консервативті және симптоматикалық терапия жүргізілді. Бала 8 күндік жасында дәрігердің сүйемелдеуімен медициналық авиация көлігімен Астана қаласындағы Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығына, жоғары мамандандырылған көмек көрсету үшін хирургиялық бөлімшеге ауыстырылды (перинаталдық көмекті аймақтандырудың 4-деңгейі).

**Біз өзіміздің клиникалық бақылауымызды ұсынамыз.** Шала туған қыз, өмірінің 1 күні.

**Түскен кездегі шағымдары:** құрсақ қуысының түзілуіне (антенаталді анықталған), шала туылу белгілеріне, гестациялық қант диабетімен ауыратын анадан босануға.

**Anamnesis vitae et morbi:** 2 жүктіліктен, 2 туылғаннан бала. 2016 жылы 1 жүктілік – жедел босану, тірі, салмағы-3500г, ерекшелігі жоқ. 2 жүктілік – берілген.

Жүктілік бойынша диспансерде 11 апта 6 күн болды. 16 апталық кезеңде жүктілік ЖРВИ фонында дене қызуының 38С дейін көтерілуімен өтті, амбулаториялық негізде халықтық емдеу әдістерімен емделді. 29 апталық кезеңнің 2-жартысында созылмалы пиелонефриттің өршуі байқалды, амбулаторлық негізде антибиотикалық ем алды (цефуросим 500 мг x 2 рет 7 күн бойы).

Үш рет пренаталді ультрадыбыстық скринингтен (жүктіліктің 12 аптасында+2 күнінде; 20 аптасында+5 күнінде және 29 аптасында+5 күнінде) патологиясыз өтті.

№2 перинаталдық орталыққа түскенде ұрықтың УДЗ: Фетометрия бойынша ұрық 35 апта+ жүктіліктің 1 күніне сәйкес келеді. Ұрықтың бас презентациясы. Экспрессиялық полигидрамниоз. Кіндік артериясында диастолалық қан ағымының төмендеуі. Жатыр артерияларындағы диастолалық қан ағымының жылдамдығының

## Наблюдения из практики

төмендеуі. Зерттеу кезінде ұрықтың гемодинамикасы бұзылмаған.

Ұрықтың УДЗ динамикасында: Фетометрия бойынша ұрық жүктіліктің 35 апта 1 күніне сәйкес келеді. Ұрықтың бас презентациясы. Экспрессиялық полигидрамниоз. Ұрықтағы құрсақ қуысында білім беру. Мегацистис. Кіндік артериясында диастолалық қан ағымының төмендеуі. Жатыр артерияларындағы диастолалық қан ағымының жылдамдығының төмендеуі. Зерттеу кезінде ұрықтың гемодинамикасы бұзылмаған.

**Анасының диагнозы:** Мерзімінен бұрын операциялық босану 35 апта + 2 күн. Балмен қамтамасыз етуді талап ететін жатыр ішілік гипоксияның белгілері. Амниотикалық сұйықтықтың мерзімінен бұрын бөлінуі, сусыз кезең 09 сағ 51 мин. Экспрессиялық полигидрамниоз. Плацентаның гипоплазиясы. Гестациялық қант диабеті. Түйінді зоб. Аутоиммунды тиреоидит. Гипотиреоз. Оң жақта гидронефроз. Ремиссиядағы созылмалы пиелонефрит. HPN0. Орташа анемия. Вертеброгенді люмбалгия. Субкутальды кезең. ұрықтың CM. Құрсақ қуысының қалыптасуы.

Туған кездегі салмағы – 2 490 г. Бойы: 46 см. Бас шеңбері – 33 см. Кеуде шеңбері – 31 см. Апгар баллы 7/8 балл, жүктілік мерзімі 35 апта+2 күн. Туған кездегі жағдайы салыстырмалы түрде қанағаттанарлық, анамнезі бойынша: антеналді ашық туа біткен ақаулар (іш қуысының түзілуі), неонаталдық патология бөлімшесіне (ОПН) жатқызылған.

**Баланың жедел жәрдем бөліміне түскен кездегі жағдайы** негізгі ауруға байланысты салыстырмалы түрде қанағаттанарлық. Сезім бұзылмады. Тексеруге жақсы жауап береді. Дене қызуы қалыпты. Өздігінен тыныс алу тұрақты және адекватты. Энтералді тамақтану «Нан» қоспасы 7,0 мл. Берілген көлем бөтелкеден сорылады. Терісі таза, қызғылт түсті. «Бозарған дақ» симптомы теріс. Кіндік бауы қысқышта. Көзге көрінетін шырышты қабаттар қызғылт түсті, таза, ылғалды. Ісінулер жоқ. Шала туылу белгілері: майланған, алақандары, аяқтары аздап жолақты, жүрекшелері жұмсақ.

Басы дөңгелектенген. Үлкен р. 1,5\*1,5 см, тігістері жабық. Көздің ошақты және патологиялық белгілері жоқ. Рефлекстер, бұлшықет тонусы физиологиялыққа жақын. Тынысы пүзильді, сырылдар жоқ. Тыныс алу жиілігі – 48 минутына Жүрек тондары ритмді, анық, патологиялық шуларсыз. Жүрек соғу жиілігі – 152 мин. гемодинамикасы тұрақты. АҚ 77/42 (59) мм рт. ст. Өнер. Іші орташа ұлғайған, пальпацияда ауырсынусыз, кернеулі емес. сол жақ мезогастрий аймағында ісік тәрізді түзіліс пальпацияланады, тығыз кон-

систенциялы, қабырға доғасының шетінен 6,0 см шығыңқы, төменгі жиегі тығыз. Бауыр пальпацияланбайды. Оң жақта ішек перистальтикасы естіледі, белсенді. Қарау кезінде нәжіс жоқ. Зәр шығару.

Бүйректің УДЗ, ЭКХО ЭХО жасалды, алдын ала диагноз қойылды: Q63.9 Бүйректің туа біткен аномалиясы, анықталмаған. Сол жақ бүйректің ісігі? P29.3 Артериоздың патенттік түтігі.

Өмірінің 3-ші күнінде зат алмасуының бұзылуына байланысты жағдайы орташа ауырлық дәрежесінің нашарлауы динамикасында. Тамақтандыру фондында жалпы цианоздың жоғарылауымен десатурация эпизодтары байқалады. Түтікпен қоректендіруге ауыстырылды. Инфузиялық терапия басталды. Балалар урологының кеңесінде, диагнозы: Құрсақ қуысында сол жақта білім? Сол жақ бүйректің Вилмс қатерлі ісігі?

**Зертханалық және диагностикалық зерттеулер:**

**Коронавирусқа арналған ПТР: 03.05.22 теріс.**

**25.04.2022 қандағы қант** – қалыпты, 2,7 ммоль/л, 3,5 ммоль/л, 3,8 ммоль/л, 3,2 ммоль/л, 26.04.2022 ж. – 3,6 ммоль/л, 27.04.2022- 3,0 ммоль/л.

**Жалпы қан анализі 25.04.2022 ж.** – қалыпты, LI 0,1 (Hb – 197,0 г/л, Эр – 6,4, Тр – 304,0, көл – 19,8, Нт – 59,0%, П – 7, S-59, E-0, M. –5, L-26),

**27.04.2022 ж.** – қалыпты, LI 0,14 (Hb- 189,0 г/л, Эр.- 6,0, Тр- 265,0, Лейк.-15,2, Нт- 56,7%, П- 7, С-64, E-2, M-9, L-18)

**CRP 25.04.2022** – теріс, 3,3 мг/л, 27.04.2022- теріс, 3,4 мг/л

**Биохимиялық қан анализі 26.04.2022** – қалыпты (жалпы билирубин – 98 мкмоль/л, тікелей билирубин – 23 мкмоль/л, ALaT – 22 ХБ/л, ACAT – 39 ХБ/л, жалпы белок – 56 г/л, мочеви-на – 3,9 ммоль/л, креатинин – 47 мкмоль/л)

**Баланың қан тобы** –А (II) – екінші Rh+

**КОС** – компенсацияланған метаболикалық ацидоз, лактатемия (рН – 7,39, рСО2 – 26,7, PO2 – 45,2, НСО3 – 19,1, BE – 7,9, лак. – 3,8, Hb- 196,0, билирубин қалыпты) (натрий-141,0, К-6,3, Са-1,63, С1-120,0).

**Аспаптық зерттеу:**

**Нейросонография (28.04.20214:00)** Қорытынды:

Ми құрылымдарының жетілмегендігі. АСА бассейнінде орташа вазодилатация.

**Кеуде қуысының қарапайым рентгенографиясы (1 проекция) (25.04.2022 10:00)**

Қорытынды: Өкпе өрістері мөлдір. С/көлеңке жоғарылаған, тимус 1-2 ст

**Бүйрек УДЗ 25.04.2022 11:00** – Сол жақта құрсақ қуысында білім, сол жақ бүйректің нефромегалиясын жоққа шығаруға болмайды.

**Контрасты бар құрсақ қуысы мен ретроперитонеальды кеңістіктің компьютерлік томографиясы (29.04.2022 13:00)**

Қорытынды: сол жақ бүйректің түзілуінің КТ суреті, Вилмс қатерлі ісігі ІІ сатысы туралы көбірек деректер.

**Эхокардиография 25.04.2022 10:00** – Ашық артериозды түтік, ампулярлы, саңылау 2,0 мм, шунт өзгермелі, басым сол-оң. Қуыстар кеңеймейді. Өкпе артериясының діңінің шамалы кеңеюі. Қарыншалардың систолалық қызметі бұзылмаған.

Балаға жоғары мамандандырылған медициналық көмек көрсету үшін Нұр-Сұлтан ҰҚҚДМ, неонаталдық хирургия бөлімшесіне жатқызу ұсынылды.

**Аударма кезіндегі клиникалық диагноз:**

**Бастапқы:** С64 Сол жақ бүйректің Вильмс қатерлі ісігі.

**Серіктес:** PFC: PDA 2 мм.

Зәр шығару жүйесінің инфекциясы, белсенді кезең. FP төмендейді. СКД?

(P59.8) Басқа анықталған себептерге байланысты неонатальды сарғаю

(P70.0) Гестациялық қант диабеті бар ананың жаңа туған нәрестесінің синдромы

**Анықтама:** (P07.1) 35 аптада+2 күнде шала туылған. SGV. NMT. PCV 36 апта + 3/7 күн.

**Өткізілген емі:**

**Диета:** 5 күн сауылған емшек сүтімен аралас тамақтандыру (сауылған гр. сүт + «Нан» қараңыз) №4.

Режим: қорғаныс

Фототерапия №6

АТ: 10 % глюкоза ерітіндісі №6

VHF мониторингі (тыныс алу жиілігі, жүрек соғу жиілігі, қанның қанықтылығы, қан қысымы, диурез)

Салмақты бақылау, дене температурасы

Тағайындалған дәрілер: Амри-К (10 мг, бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді, (3 мг внутримышечно) (1 р/тәу)

**05.03.2022 жылы №1 балалар хирургиясы бөлімшесіне «УМС» КҚ 8 күндік жасында түскен.**

**Status praesens:** Баланың жағдайы орташа ауырлықта, негізгі ауруға байланысты, шала туылған. Бала бесікте, палатада, анасымен бірге жатқанда, оттегіге тәуелсіз. Санасында тексеруден оянады, қозғалыс белсенділігімен әрекет етеді, көзін ашады, фотореакция оң. Басы дөңгелектенген. Б.Р. 1,0x1,0 см, бас сүйегінің сүйектері деңгейінде. Дұрыс пішінді бала. Тері асты май қабаты нашар дамыған, біркелкі таралған. Бұлшық ет тонусы жеткілікті, туа

біткен автоматизмнің рефлекстері шақырылады. Терісі таза, 2 Крамер аймағына дейін иктериялы, көрінетін шырышты қабаттары таза, қызғылт түсті. 2 секундқа дейін ақ дақ симптомы. Жұмсақ тіндердің тургоры және терінің серпімділігі төмендейді. Кеуде қуысы цилиндр тәрізді. Кеуде қуысының экскурсиясы жеткілікті, симметриялы. Тыныс алу тәуелсіз, адекватты. Өкпеде аускультативті тыныс барлық өрістерде жүргізіледі, қатты. Жүрек тондары ырғақты, анық. Гемодинамикасы тұрақты.

**Status localis** Баланы 35 мл қоспасы бар орогастралді түтік арқылы тамақтандырады, ассимиляциялайды. Іші орташа ісінген, пальпацияда ауырсынусыз, кернеулі емес. Сол жақ эпигастрий аймағында ісік тәрізді түзіліс пальпацияланады, консистенциясы тығыз, қабырға доғасының шетінен 6,0 см шығыңқы, төменгі жиегі тығыз. Бауыр пальпацияланбайды. Ішек перистальтикасы аускультативті, белсенді. Газдар кетіп жатыр. Зәр шығару бос, диурез жеткілікті.

Операция алдындағы дайындықтан кейін 10 ө.к. операция жасалды: Лапаротомия. Сол жақта ісік нефроуретерэктомиясы. Құрсақ қуысын дренаждау. Операция бөлмесінде техникалық қиындықсыз операция алдында оң жаққа бұғана асты катетері қойылды. Плазма құю операция кезінде асқынусыз жүргізілді. Жағдайының ауырлығына байланысты ол жансақтау бөліміне (ЖББ) ауыстырылды.

**05.05.2022 ж. 17:24: «УМС» КҚ АХҚО-ға түскен кезде: салмағы – 2050 грамм:**

**T-37,0 ЖСЖ – 140 рет/мин Тыныс алу жиілігі – 40/ВЖ АҚ – 93/50(62) мм с.б.б. SpO2 – 93%**

Жағдайы өте ауыр, операциядан кейінгі ерте кезеңге байланысты. Әрі қарай емізу үшін ол ашық реанимациялық жүйеге қойылады, ол дене температурасын сақтайды. Қарау реакциясы жоқ, бұлшықет атониясы, дәрілік седативті әсерге байланысты арефлексия. Дұрыс дене бітімі, аз тамақтану. Б.Р. 1,0 x 1,0 см, тартылмаған. Тері жабындылары бозғылт иктериялы, кеудеде тері асты гематомалары (ЭКГ датчиктерінен), инъекция орындарында, инъекция орындарынан қан кетулер. Көзге көрінетін шырышты қабаттары таза, бозғылт қызғылт. Ақ дақ симптомы 3 секундтан аз. Кеуде қуысы цилиндр тәрізді. SIMV режиміндегі желдеткіште параметрлер: PEEP – 3,0 мбар, PIP – 20 мбар, R – 40, FiO2 – 50 %, Қалбырлар – 0,36 сек. Кеуде қуысының экскурсиясы симметриялы. Өкпесінде аускультативті тыныс алу барлық өрістерде жүргізіледі, сырылдар жоқ. Жүрек тондары ырғақты, тұйық. Энтералді тамақтану жүргізілмейді, жалпы парентералді тамақтану (ТПН).



## Наблюдения из практики

**Жергілікті жағдайы:** Іші жұмсақ, ісінген, пальпацияланады, перистальтика естілмейді. Іштің алдыңғы қабырғасында операциядан кейінгі жара асептикалық таңғышпен, таза, құрғақ. Алдыңғы құрсақ қабырғасының сол жағында дренаж салынды, дренаж бойында люменде геморагиялық бөліністер анықталды. Орогастралді түтік мөлдір. Оң жақтағы бұғана асты катетері асқынусыз жұмыс істейді.

**Зертханалық-аспаптық зерттеу әдістерінің мәліметтері:**

**КОС** 05.05.22 ж. 17:20 – рН – 7,63, рСО<sub>2</sub>-25,0, рО<sub>2</sub>-51,4, Нb- 158 г/л, К<sup>+</sup>- 3,5 ммоль/л, Na<sup>+</sup>- 138 ммоль/л, Са<sup>2+</sup>- 1,63 ммоль/л, глюкоза – 16,7 ммоль/л, лактат – 2,3, билирубин –189 мкмоль/л, BE =5,2 ммоль/л, НСО<sub>3</sub>-30,7 ммоль/л.

**КОС** 05.05.22 ж. 23:25 – рН – 7,37, рСО<sub>2</sub>-44,0, рО<sub>2</sub>-43,9, Нb- 126 г/л, К<sup>+</sup>- 2,9 ммоль/л, Na<sup>+</sup>-142 ммоль/л, Са<sup>2+</sup>- 1,54 ммоль/л, глюкоза – 8,0 ммоль/л, лактат – 2,2 билирубин –186 мкмоль/л, BE =0,6 ммоль/л, НСО<sub>3</sub>-24,5 ммоль/л.

**КОС** 06.05.22 ж. 05:17 – рН – 7,269, рСО<sub>2</sub>-48,5, рО<sub>2</sub>-36,6, Нb- 146 г/л, К<sup>+</sup>- 5,3 ммоль/л, Na<sup>+</sup>-142 ммоль/л, Са<sup>2+</sup>- 1,52 ммоль/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л, лактат – 1,1, билирубин –109 мкмоль/л, BE =-4,3 ммоль/л, НСО<sub>3</sub>-19,8 ммоль/л.

**КОС** 07.05.2022 ж. 00:52– рН –7,324, рСО<sub>2</sub> –41,3, рО<sub>2</sub> –44,1, Нb– 185 г/л, К<sup>+</sup>-4,3 ммоль/л, Na<sup>+</sup>-136 ммоль/л, Са<sup>2+</sup>- 1,41 ммоль/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, лактат –1,3 ммоль/л, билирубин –159 мкмоль/л, BE = –4,2ммоль/л, НСО<sub>3</sub>– 20,4 ммоль/л.

**КОС** 07.05.22 ж. 06:36– рН –7,304, рСО<sub>2</sub>–44,5, рО<sub>2</sub>–53,0, Нb –142 г/л, К<sup>+</sup>-3,7 ммоль/л, Na<sup>+</sup>-138 ммоль/л, Са<sup>2+</sup>-1,51 ммоль/л, глюкоза –5,2 ммоль/л, лактат –1,0 ммоль/л, билирубин –134 мкмоль/л, BE =-3,9 ммоль/л, НСО<sub>3</sub>–20,6ммоль/л.

**КОС** 08.05.22 ж. 05:05 – рН – 7,36, рСО<sub>2</sub>-32,8, рО<sub>2</sub>-55,2, Нb- 149 г/л, К<sup>+</sup>-4,6 ммоль/л, Na<sup>+</sup>-136 ммоль/л, Са<sup>2+</sup>- 1,57 ммоль/л, глюкоза – 4,2 ммоль/л, лактат –1,0, билирубин –83 мкмоль/л, BE =-5,9 ммоль/л, НСО<sub>3</sub>-19,9 ммоль/л.

**Рентгенография** 08.05.2022 ж. – өкпе тінінің пневматизациясы орташа төмендеген. Өкпенің түбірлері дифференциацияланбайды. Жүрек шекаралары кеңеймеген. Синустар бос. Асқазан проекциясында асқазан түтігі. Құрсақ қуысында сол жақта дренаждық түтіктің көлеңкесі орналасқан. Th3 омыртқасының проекциясындағы эндотрахеальды түтік. Оң жақта қуыс венаның проекциясында бұғана асты катетерінің көлеңкесі.

**АИТВ, В гепатиті, С 05/06/2022 қан анализі – қабылдануда, орындалуда.**

**Жалпы қан анализі** 05.05.2022 ж. 18:09 – гемоглобин –85 г/л, эритроциттер – 2,55×10<sup>12</sup>/л,

гематокрит – 23,6 %, лейкоциттер – 6,68×10<sup>9</sup>/л, тромбоциттар – 180×10<sup>9</sup>/л – ауыр дәрежелі анемия.

**Жалпы қан анализі** 07.05.22 ж. 06:33: Нb–136 г/л, эритроциттер–4,05×10<sup>12</sup>/л, тромбоциттар–184×10<sup>9</sup>/л, гематокрит–38,7 %, лейкоциттер–16,11×10<sup>9</sup>/л, п/я-3 %, с/я–60 %, лимфоциттер–18 %, моноциттар–16 % – анемия.

**Биохимикалық қан анализі** 06.05.2022 ж. 06:27: мочевина – 6,92 ммоль/л, креатинин – 46,77 мкмоль/л, билирубин жалпы – 141,39 мкмоль/л, тұзу – 8,56 мкмоль/л, жалпы ақуыз – 50,52 г/л, альбумин – 34,11 г/л, СРБ – 4,45 мг/л – тікелей емес фракцияға байланысты гипербилирубинемия, түзетуді қажет етпейтін гипоальбунемия.

**Биохимикалық қан анализі** 07.05.22 ж. 06:40 – СРБ – 69,37 мг/л –СРБ жоғары.

**Коагулограмма** 05.05.22 ж. 18:15– АПТТ – 109,7 сек., INR – 1,49, Quick бойынша ПТИ – 50 %., протромбиндік уақыт – 15,3 сек., тромбиндік уақыт – 22,8, фибриноген – 0,7 г/л – гипokoагуляция белгілері.

**Коагулограмма** 07.05.22 ж. 06:39 – АПТТ – 46,5 сек, INR – 1,73, Quick РТИ – 42,1 %, протромбиндік уақыт – 18,9 сек, тромбиндік уақыт – 16,2, фибриноген – 1,90 г/л – гипokoагуляция белгілері.

**Жалпы зәр анализі 06.05.22 ж. 07:06** – жалпы белок – 0,23 г/л, мөлдір, ақшыл сары, меншікті салмағы – 1,005, рН – 7,0, жалпақ эпителий – 3-4, лейкоциттер 2-3 п/сп, эритроциттер өзгермеген – 2-3 б. / с, эритроциттер өзгерген – 5-6 п/с, тұздар кмк ++ – протеинурия.

**Жалпы зәр анализі** 07.05.22 ж. 06:00 – жалпы белок – 0,18 г/л, лейкоциттер – 5-6 п/с, эритроциттер өзгерген – 2-3 б., жалпақ эпителий – 0-1 п/сп. – протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия.

**Нейросонография** 06.05.22 ж.: Субарахноидальді кеңістіктің кеңеюінің эхо белгілері, ми құрылымдарының жетілмегендігі.

**Іш қуысы мүшелерінің ультрадыбыстық зерттеуі 06.05.22 ж.:** Операциядан кейінгі жағдай (сол жақта ісік нефрэктомиясы).

**Эхокардиография** 06.05.22 ж.: PFC: PDA 1,5 мм. ООО 3,0 мм. Жүректің оң жақ бөліктерінің шекаралық өлшемдері. Қанағаттанарлық ЖОЖ систолалық қызметі. Сол жақ қарынша миокардының қалыңдығы қалыпты.

**Рентгенограмма** 05.05.22 ж. 17:47 – Кеуде және құрсақ қуысы мүшелерінің рентгенограммасында тікелей проекцияда өкпе өрістерінің мөлдірлігі төмендеген, өкпе суреті күшейтілген және бұлыңғырланған, өкпе өрістерінде ошақты және инфильтративті көлеңке түзілістері анықтал-

маған. Өкпенің түбірлері дифференциацияланбайды. Жүрек шекаралары кеңеймеген. Сину-стар бос. Құрсақ қуысы мүшелері жағынан ішектің біркелкі газ толтырылуы. Асқазан проекциясында асқазан түтігі. Оң жақта қуыс венаның проекциясында бұғана асты катетерінің қосымша көлеңкесі. Іш қуысының проекциясында катетердің қосымша көлеңкесі. Th3 омыртқасының проекциясындағы эндотрахеальды түтік. Қорытынды: Өкпе өрістерінде ошақты және инфильтративті көлеңке түзілуінің R-белгілері анықталмады.

**Іш қуысының томографиясы** 06.05.22 ж.: Туморонефруретерэктомиядан кейінгі жағдай сол жақта 05.05.2022 ж. Құрсақ қуысында және ретроперитонеальді кеңістікте операциядан кейінгі инфильтративті өзгерістердің КТ белгілері. Гепатомегалия. Төменгі бөліктің екі жақты пневмониясы.

**Хирург кеңесі** 05.05.22 ж.— анестезияны жалғастыру, «аштық үзіліс», симптоматикалық ем.

**Патологиялық қорытынды:** диффузды анаплазиямен нефробластома.

### **Жүргізілген ем:**

- Қорғау режимі, өмірлік маңызды функцияларды бақылау.
- Тыныс алу терапиясы – No3 КОС бойынша параметрлерді түзетумен IVL.
- Антибактериалды терапия – пиперациллин тазобактам 70 мг/кг/12 сағ көктамыр ішіне No4.
- Микроциркуляцияны жақсарту үшін 4% допамин 3 мг/кг/мин #2 + 4% допамин 3→5→10→12 мг/кг/мин #1 + 12,5% добутамин 5→10→12→15 мг/кг / мин No 1 + 0,18% адреналин 0,1 → 0,2 → 0,3 мг / кг / мин IV титрленген No 1.
- БЦК-ны 0,9% натрий хлоридімен толықтыру үшін 10 мл/кг көктамыр ішіне No 2.
- Адекватты ауырсынуды басу мақсатында: 0,005% фентанил 3 мг/кг/сағ көктамыр ішіне титрленген №1, Кетотоп 0,1 мл/кг көктамыр ішіне №3.
- Тыныштандыру мақсатында – Реланиум 0,5% 0,3 мг/кг/сағ көктамыр ішіне титрленген №1.
- Антигеморрагиялық мақсатпен Амри – K 0,1 мл, бұлшықет ішіне No4.
- 10%, 40% глюкоза ерітінділерінен, 10% аминовен-протеиннен, 20% СМОФлипидтен, магний сульфаты 25%, 7,5 калий хлоридінен №4 тұратын сұйықтықтың физиологиялық қажеттілігіне сәйкес инфузионды терапия.
- Жаңа мұздатылған плазма №2
- Эндовазальды лазерлік коагуляция (облитерация) EVLO №1

Динамика бойынша НИМУ КҚ «УМС»: бөлімшеде оттегіге тәуелді өкпенің жасанды вентиляциясы жалғасты. Тамақтанбайды, IFR бойынша. Инъекция орындарынан қан кетуді, тері астындағы гематомаларды, плазмалық құюды, анемия-қан құюды ескере отырып, анестезирленген және тыныштандырылған, асқынусыз. 4% дофаминді титрлеудегі гемодинамика 3 мг/кг/мин IV. 11 с/г (2 с/г) құрсақ қуысының КТ – құрсақ қуысында және ретроперитонеальді кеңістікте операциядан кейінгі инфильтративті өзгерістердің КТ белгілері. Гепатомегалия. Төменгі бөліктің екі жақты пневмониясы.

13 ө.к. 11:50 баланың жағдайы көптеген мүшелер жеткіліксіздігі, гемодинамикалық бұзылулар, зат алмасу бұзылыстары, DIC-синдром салдарынан нашарлауымен динамикалық. Десатурация байқалды – оттегі фракциясы 40%-ға дейін ұлғайтылды, механикалық желдету параметрлері КБЖ ескере отырып өзгертілді, БЦК толтыру үшін 0,9% натрий хлориді көктамыр ішіне 10 мл/кг жылдамдықпен енгізілді, добутамин. 12,5% 7 мг инотропты қолдауға қосылды /кг/мин, 4% дофамин 3→5 мг/кг/мин IV, метаболикалық бұзылыстарды түзету, плазма құю, хирургпен қаралды. Динамикада метаболикалық және гемодинамикалық бұзылулардың жоғарылауына байланысты үдемелі нашарлауы бар мемлекет. Сағат 12:25-тен бастап балада асқазан түтігі арқылы геморрагиялық бөлінді, қызыл түсті және іштің күрт ұлғаюы және кернеуі болды. Үдемелі нашарлауы бар мемлекеттің динамикасында. Тұрақсыз гемодинамиканы ескере отырып, 0,18% адреналин 0,1 мг/кг/мин IV титрленген, 4% дофамин титрлеуі 5→10 мг/кг/мин + 12,5% добутамин 7→10→15 мг/кг/мин болды. жалғасы.мин + 0,9% натрий хлориді 10 мл/кг БЦК-ны қайталап толықтыру IV. Сағат 12:30-да жүректің тоқтауы байқалды, жүрек қызметінің қалпына келуімен реанимация жүргізілді. IVL жалғастырылды, оттегі фракциясы 100% дейін көтерілді. Қанықтылық 40-45% шегінде. Баланың жағдайы үдемелі нашарлауы, инотропты препараттарды титрлеуде тұрақсыз гемодинамика – 4% дофамин 10 → 15 мг / кг / мин + 12,5% добутамин 15 → 20 мг / кг / мин + 0,18% адреналин → 0,1 2 → 0,3 мг/кг/мин i/i титрленген. Зат алмасу бұзылыстарын түзету үшін тапшылыққа сәйкес 4% натрий гидрокарбонатының инфузиясы жүргізілді. Асқазанды зонд бойынша, көп мөлшерде қан кету, инъекция орындарында қан кету және субклавияндық катетерді орнату, дренаж арқылы құрсақ қуысынан геморрагиялық бөлінділер. Несеп



## Наблюдения из практики

аз, катетердің люменінде. Сағат 12:50-де жүргізіліп жатқан іс-шаралар аясында жүректің қайталап тоқтауы орын алды. Кеңейтілген реанимациялық шаралар басталды: механикалық желдетумен үйлестірілген Амбу қапшығымен сыртқы жүрек массажы, FiO<sub>2</sub> – 100%; 0,18% адреналинді 1:10,000 0,2→0,3→0,4 мл/кг мөлшерінде көктамыр ішіне енгізу; 12,5% добутамин 20 мкг/кг/мин + 4% допамин 15 мкг/кг/мин + 0,18% эпинефрин 0,3→0,4 мкг/кг/мин инфузияны жалғастыру. Реанимациялық шаралар 10 минут бойы жүргізілді, әсері жоқ.

13-ші күні ағзаның биологиялық өлімі анықталды. 05/08/2022 12:50 T – 36,0 C HR – 0 мин RR –60/MV BP – 0 SpO<sub>2</sub> – 0%

Жүргізіліп жатқан іс-шаралардың аясында жүрек соғысының қайталануы орын алды.

Кеңейтілген реанимациялық шаралар басталды:

– вентилятормен үйлестірілген Амбу сөмкесімен жүректің сыртқы массажы, FiO<sub>2</sub> – 100%  
– 0,18% адреналин 1:10,000 көктамыр ішіне 0,2→0,3→0,4 мл/кг жылдамдықпен енгізілді.

– 12,5% добутамин 15→20 мкг/кг/мин + 4% допамин 15 мкг/кг/мин + 0,18% эпинефрин 0,3→0,4 мкг/кг/мин инфузияны жалғастыру.

Реанимациялық шаралар 10 минут бойы жүргізілді, әсері жоқ.

**05.08.2022 жылы сағат 13:00-де** ағзаның биологиялық өлімі анықталды.

**Қайтыс болғаннан кейінгі диагноз:**

**Біріншілік:** Сол жақта С64 Вилмс қатерлі ісігі.

**Серіктес:** PFC: PDA 1,5 мм. ООО 3,0 мм.

**Асқыну:** Р 60 DIC. Асқазаннан, өкпеден қан кету.

Ауыр дәрежедегі постгеморрагиялық анемия.

**Анықтама:** R 07.3 35 аптада шала туылған нәресте 2 күн. PCV 37 апта.

**Операция:** 05.05.22: Лапаротомия. Сол жақта ісік нефроуретерэктомиясы. Құрсақ қуысын дренаждау.

**Өмір сүрген уақыты:** 13 күн 3 сағат 41 минут.

**Өлім себебі:** жүрек-өкпе жеткіліксіздігі.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Бұл клиникалық жағдайда біз жоғары мамандандырылған медициналық көмек көрсету үшін аудандастырудың 4-деңгейіне ауыстыра отырып, шұғыл диагностикалық шараларды және кешенді емдеуді қажет ететін, шала туылу салдарынан Диссеминирленген тамыршілік коагуляция синдромымен асқынған, сол жағындағы Вилмс қатерлі ісігі бар жаңа туған нәрестенің жағдайын сипаттадық.

Бұл науқаста нефробластоманың клиникалық критерийлерін кешенді бағалау

Вилмс қатерлі ісігінің этиологиясында тұқым қуалайтын бейімділікті көрсетеді. Вилмс қатерлі ісіктерінің 5-10% анаплазиясы бар, ол атипті, полиплоидты, митоздық фигуралар, үлкен ядро мөлшері және гиперхроматизммен сипатталады. Анаплазияның болуы нефробластома ағымының қолайсыз факторы болып саналады және TP53 генінде мутацияның болуымен байланысты. Анаплазиясыз нефробластомада бұл геннің мутациялары ешқашан болмайды. Науқастың туыстары үшін болжамды анықтау үшін отбасының медициналық-генетикалық кеңес беру қажеттілігі өзекті болып қала береді. Вилмс қатерлі ісігі кезінде болжам уақтылы диагнозға, диагноз кезінде науқастың жасына, аурудың сатысына және нефробластоманың гистологиялық дифференциациясына байланысты. Қауіп факторларын ескере отырып: ерте жас, диффузды анаплазиямен неонаталді кезеңде нефромегалия түріндегі антенаталді көрініс, біздің жағдайда қолайсыз болжамға әкелді.

**Қаржыландыру.** Зерттеуге демеушілік жасалмады.

**Мүдделер қақтығысы.** Авторлардың мүдделер қақтығысы жоқ.

**Ақпараттандырылған келісім.** Пациенттің ата-анасынан клиникалық жағдайдың сипаттамасын жариялауға, оның ішінде пайдалануға жазбаша ерікті түрде хабардар етілген келісім алынды оның медициналық деректерін, оның суреттерін медициналық журналда жариялауды, оның электрондық нұсқасын (тексеру, емдеу және бақылау нәтижелері) қоса алғанда ғылыми мақсатта (қол қойылған күні – 25.04.2022).

### ӘДЕБИЕТ

1 Клинический протокол МЗ РК Нефробластома у детей. Одобрено Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «13»июля 2016 года Протокол №7.

2 Кулева С.А., Имянитов Е.Н. Опухоль Вильмса: синдромальная и молекулярная диагностика. Онкопедиатрия. 2017; 4(4):283–289. Doi: 10.15690/onco.v4i4.1814)

3 Dome J.S., Graf N., Geller J.I., Fernandez C.V., Mullen E.A., Spreafico F., Van den Heuvel-Eibrink M, Pritchard-Jones K: Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2015 Sep 20; 33: 2999 [PMID: 26304882]

4 Ehrlich P., Chi Y.Y., Chintagumpala M.M. et al. Results of the First Prospective Multi-institutional Treatment Study in Children With Bilateral Wilms Tumor (AREN0534): A Report From the Children's Oncology Group. *Ann Surg* 2017;266(3):470–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000002356.

5 Erdmann F., Kaatsch P., Grabow D., Spix C.: German Childhood Cancer Registry – Annual Report 2019 (1980-2018). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz 2020 [URI: [https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch\\_DKKR\\_Jahresbericht\\_2019\\_komplett.pdf](https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf)]

6 Furtwängler R., Graf N.: Nierentumoren, in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland 2006, 2018 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 441

7 Graf N: Nephroblastom (Wilms-Tumor). S1-Leitlinie 025/004 AWMF online 2016 [URI: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-004\\_S1\\_Nephroblastom\\_Wilms-Tumor\\_2016-06-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-004_S1_Nephroblastom_Wilms-Tumor_2016-06-abgelaufen.pdf)]

8 Khan M.R., Maaz A.UR., Ashraf M.S. Problems of Wilms tumor treatment in a developing country: twenty years of experience of one center in Pakistan *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022 Nov 1;44(8):454-461.

9 Szavay P., Fuchs J., Leuschner I., Selle B., Graf N.: Nierentumoren, in: Fuchs J (Hrsg.): Solide Tumoren im Kindesalter, Grundlagen – Diagnostik – Therapie. Schattauer GmbH 2012, 111.

10 Sze S.K. Neonatal Renal Tumors. *Clin Perinatol*. 2021 Mar;48(1):71-81. doi: 10.1016/j.clp.2020.11.004. Epub 2021.

### REFERENCES

1 Клинический протокол МЗ РК Нейробластома у детей. Одобрено Общественной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «13» июля 2016 года Протокол №7.

2 Kuleva S.A., Imjanitov E.N. Opuhol' Vil'msa: sindromal'naja i molekularnaja diagnostika. *Onkopediatrija*. 2017; 4(4):283–289. Doi: 10.15690/onco.v4i4.1814)

3 Dome J.S., Graf N., Geller J.I., Fernandez C.V., Mullen E.A., Spreafico F., Van den Heuvel-Eibrink M, Pritchard-Jones K: Advances in Wilms Tumor Treatment and Biology: Progress Through International Collaboration. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20; 33: 2999 [PMID: 26304882]

4 Ehrlich P., Chi Y.Y., Chintagumpala M.M. et al. Results of the First Prospective Multi-institutional Treatment Study in Children With Bilateral Wilms Tumor (AREN0534): A Report From the Children's Oncology Group. *Ann Surg* 2017;266(3):470–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000002356.

5 Erdmann F., Kaatsch P., Grabow D., Spix C.: German Childhood Cancer Registry – Annual Report 2019 (1980-2018). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz 2020 [URI: [https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch\\_DKKR\\_Jahresbericht\\_2019\\_komplett.pdf](https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf)]

6 Furtwängler R., Graf N.: Nierentumoren, in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland 2006, 2018 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 441

7 Graf N: Nephroblastom (Wilms-Tumor). S1-Leitlinie 025/004 AWMF online 2016 [URI: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-004\\_S1\\_Nephroblastom\\_Wilms-Tumor\\_2016-06-abgelaufen.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-004_S1_Nephroblastom_Wilms-Tumor_2016-06-abgelaufen.pdf)]

8 Khan M.R., Maaz A.UR., Ashraf M.S. Problems of Wilms tumor treatment in a developing country: twenty years of experience of one center in Pakistan *J Pediatr Hematol Oncol*. 2022 Nov 1;44(8):454-461.

9 Szavay P., Fuchs J., Leuschner I., Selle B., Graf N.: Nierentumoren, in: Fuchs J (Hrsg.): Solide Tumoren im Kindesalter, Grundlagen – Diagnostik – Therapie. Schattauer GmbH 2012, 111.

10 Sze S.K. Neonatal Renal Tumors. *Clin Perinatol*. 2021 Mar;48(1):71-81. doi: 10.1016/j.clp.2020.11.004. Epub 2021.

Поступила 19.02.2023

Д. Н. Токенова<sup>1</sup>, С. Т. Кизатова<sup>1</sup>, Л. Г. Панибратец<sup>2</sup>, А. В. Караваева<sup>2</sup>

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕФРОБЛАСТОМЫ (ОПУХОЛИ ВИЛЬМСА) НОВОРОЖДЕННОГО

<sup>1</sup>Перинатальный центр №1 КГП «Областная клиническая больница» (г. Караганда, Республика Казахстан)

<sup>2</sup>Перинатальный центр №2 КГП «Областная клиническая больница» (г. Караганда, Республика Казахстан)

## Наблюдения из практики

---

Нефробластома (опухоль Вильмса) – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных эмбриональных опухолей у детей. Нефробластома составляет 5-11% от всех опухолей детского возраста, ее частота – 0,4 до 1 на 10 000 живорожденных детей. Нефробластома наиболее часто встречается у детей в возрасте до 5 лет, редко у новорожденных и взрослых. В статье представлено собственное клиническое наблюдение недоношенной новорожденной девочки, начиная с первого дня жизни, отражена динамика заболевания, комплексное обследование и лечение, включая высокоспециализированную помощь. Имел место неблагоприятный прогноз с летальным исходом в возрасте 13 суток, принимая во внимание факторы риска: ранний возраст, антенатальную реализацию в виде нефромегалии в период новорожденности с диффузной анаплазией. Причиной летального исхода установлена сердечно-легочная недостаточность и прогрессирующая почечная недостаточность.

*Ключевые слова:* новорожденный, нефробластома, опухоль Вильмса, диагностика, лечение

*D. N. Tokenova<sup>1</sup>, S. T. Kizatova<sup>1</sup>, L. G. Panibratets<sup>2</sup>, A. V. Karavayeva<sup>2</sup>*

### CLINICAL CASE OF NEPHROBLASTOMA (WILMS TUMOR) IN A NEWBORN

<sup>1</sup>RSE «Regional Clinical Hospital», Perinatal Center No. 1 (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

<sup>2</sup>RSE «Regional Clinical Hospital», Perinatal Center No. 2 (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

Nephroblastoma (Wilms tumor) is one of the most common malignant embryonic tumors in children. Nephroblastoma accounts for 5-11% of all childhood tumors, and its frequency is 0.4 to 1 per 10,000 live births. It is most common in children under the age of 5 years, rarely in newborns and adults. We have presented our own clinical observation of a premature newborn girl, starting from the 1st day of life, the dynamics of the disease, comprehensive examination and treatment, including highly specialized care, are reflected. There was an unfavorable prognosis with a fatal outcome at the age of 13 days, taking into account risk factors: early age, antenatal realization in the form of nephromegaly in the neonatal period with diffuse anaplasia. The causes of death were cardiopulmonary insufficiency and progressive renal insufficiency.

*Key words:* newborn, nephroblastoma, Wilms tumor, clinic, diagnosis, treatment

## Требования к рукописям, представляемым в журнал «МЕДИЦИНА И ЭКОЛОГИЯ»

Внимание! При предоставлении статей в редакцию авторы должны в обязательном порядке предоставлять подробную информацию (ФИО, место работы, должность, контактный адрес, телефоны, E-mail) о трех внешних рецензентах, которые потенциально могут быть рецензентами представляемой статьи. Важным условием является согласие представляемых кандидатур внешних рецензентов на долгосрочное сотрудничество с редакцией журнала «Медицина и экология» (порядок и условия рецензирования подробно освещены в разделе «Рецензентам» на сайте журнала). Представление списка потенциальных рецензентов авторами не является гарантией того, что их статья будет отправлена на рецензирование рекомендованными ими кандидатурам. Информацию о рецензентах необходимо размещать в конце раздела «Заключение» текста статьи.

### 1. Общая информация

В журнале «Медицина и экология» публикуются статьи, посвященные различным проблемам клинической, практической, теоретической и экспериментальной медицины, истории, организации и экономики здравоохранения, экологии и гигиены, вопросам медицинского и фармацевтического образования. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: обзор, оригинальная статья, наблюдение из практики и передовая статья (обычно по приглашению редакции).

**Представляемый материал должен быть оригинальным, ранее не опубликованным.** При выявлении факта нарушения данного положения (дублирующая публикация, плагиат и самоплагиат и т.п.), редакция оставляет за собой право отказать всем соавторам в дальнейшем сотрудничестве.

Общий объем оригинальной статьи (включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать 40 тысяч знаков. Объем литературных обзоров – не ограничен.

В зависимости от типа рукописи ограничивается объем иллюстративного материала. В частности, оригинальные статьи, обзоры и лекции могут иллюстрироваться не более чем тремя рисунками и тремя таблицами. Рукописи, имеющие нестандартную структуру, могут быть представлены для рассмотрения после предварительного согласования с редакцией журнала.

Работы должны быть оформлены в соответствии с указанными далее требованиями. Рукописи, оформленные не в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция рекомендует авторам при оформлении рукописей придерживаться также Единых требований к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE). Полное соблюдение указанных требований значительно ускорит рассмотрение и публикацию статей в журнале.

Авторы несут полную ответственность за содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Представление авторами рукописи в редакцию журнала «Медицина и экология» является подтверждением гарантированного отсутствия в ней указанных выше нарушений. В случае возникновения претензий третьих лиц к опубликованным в журнале авторским материалам все споры решаются в установленном законодательством порядке между авторами и стороной обвинения, при этом изъятия редакцией данного материала из опубликованного печатного тиража не производится, изъятие же его из электронной версии журнала возможно при условии полной компенсации морального и материального ущерба, нанесенного редакции авторами.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных данных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

При представлении рукописи в редакцию журнала автор передает исключительные имущественные права на использование рукописи и всех относящихся к ней сопроводительных материалов, в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет, на перевод рукописи на иностранные языки и т.д. Указанные права автор передает редакции журнала без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без исключения.



## **2. Порядок представления рукописи в редакцию**

Представление рукописи в редакцию для рассмотрения возможности ее публикации осуществляется через on-line-портал, размещенный на официальном сайте журнала «Медицина и экология» <https://medecol.elpub.ru/jour/index> вместе со сканированными копиями всей сопроводительной документации, в частности направления, сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к статье должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) ФИО, должность, название организации, адрес электронной почты и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска, на 3 языках (русском, казахском и английском);

3) сведения о статье: тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.); количество печатных знаков с пробелами, включая библиографический список, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус), резюме (англ.); количество ссылок в библиографическом списке литературы; количество таблиц; количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского);

5) фамилии, имена и отчества всех авторов статьи полностью.

Образцы указанных документов представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

Рукописи, имеющие нестандартную структуру, которая не соответствует предъявляемым журналом требованиям, могут быть представлены для рассмотрения по электронной почте [Serbo@kgmu.kz](mailto:Serbo@kgmu.kz) после предварительного согласования с редакцией. Для получения разрешения редакции на подачу такой рукописи необходимо предварительно представить в редакцию мотивированное ходатайство с указанием причин невозможности выполнения основных требований к рукописям, установленных в журнале «Медицина и экология». В случае, если Авторы в течение двух недель с момента отправки статьи не получили ответа – письмо не получено редколлекцией и следует повторить его отправку.

## **3. Требования к представляемым рукописям**

Соблюдение установленных требований позволит авторам правильно подготовить рукопись к представлению в редакцию. Макеты оформления рукописи при подготовке ее к представлению в редакцию представлены на сайте журнала в разделе «Авторам».

### **3.1. Технические требования к тексту рукописи**

Принимаются статьи, написанные на казахском, русском и английском языках. При подаче статьи, написанной полностью на английском языке, представление русского перевода названия статьи, фамилий, имен и отчеств авторов, резюме не является обязательным требованием.

Текст статьи должен быть напечатан в программе Microsoft Office Word (файлы RTF и DOC), шрифт Times New Roman, кегль 14 pt, черного цвета, выравнивание по ширине, межстрочный интервал – двойной. Поля сверху, снизу, справа – 2,5 см, слева – 4 см. Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной, номер страницы должен быть отпечатан в правом нижнем углу каждой страницы. Файл должен быть сохранен в текстовом редакторе Word или RTF и называться по фамилии, инициалам первого указанного автора и первому слову названия статьи (например, Казакова И. Р. Возможности).

Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка – отступ на 10 мм. Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль 14 pt. Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа «г.» (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела (см. «Вставка-Символы»), отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки («»). Тире обозначается символом «–»; дефис – «-».

На первой странице указываются УДК (обязательно), заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), название статьи, инициалы и фамилии всех авторов с указанием полного официального названия учреждения места работы и его подразделения, должности, ученых званий и степени (если есть), отдельно приводится полная контактная информация об ответственном авторе (фамилия, имя и отчество контактного автора указываются полностью!). Название статьи, ФИО авторов и информация



о них (место работы, должность, ученое звание, ученая степень) представлять на трех языках – казахском, русском и английском.

Формат ввода данных об авторах: инициалы и фамилия автора, полное официальное наименование организации места работы, подразделение, должность, ученое звание, ученая степень (указываются все применимые позиции через запятую). Данные о каждом авторе кроме последнего должны оканчиваться обязательно точкой с запятой.

### **3.2. Подготовка текста рукописи**

Статьи о результатах исследования (оригинальные статьи) должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском, казахском и английском языках), «Введение», «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (обзоры, лекции, наблюдения из практики) могут оформляться иначе.

#### **3.2.1. Название рукописи**

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается в последующем с редакцией.

#### **3.2.2. Резюме**

Резюме (на русском, казахском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. При направлении в редакцию материалов, написанных в жанре обзора, лекции, наблюдения из практики можно ограничиться неструктурированным резюме с описанием основных положений, результатов и выводов по статье. Объем неструктурированного резюме должен быть не менее 1000 знаков с пробелами. Для оригинальных статей о результатах исследования резюме должно быть структурированным и обязательно содержать следующие разделы: «Цель», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Заключение», «Выводы». Объем резюме должен быть не менее 1 000 и не более 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов. Желательно использовать общепринятые термины ключевых слов, отраженные в контролируемых медицинских словарях, например, <http://www.medlinks.ru/dictionaries.php>

#### **3.2.3. Введение**

Введение отражает основную суть описываемой проблемы, содержит краткий анализ основных литературных источников по проблеме. В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

#### **3.2.4. Цель работы**

После раздела «Введение» описывается цель статьи, которая должна быть четко сформулирована, в формулировке цели работы запрещается использовать сокращения.

#### **3.2.5. Материалы и методы**

В этом разделе в достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборов для гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения (пути введения).

Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменно оформленное согласие на участие. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материалы и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает в себя рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе «Материал и методы».

Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме.

Статистические методы необходимо описывать настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. По возможности, полученные

данные должны быть подвергнуты количественной оценке и представлены с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими, как доверительные интервалы).

Описание процедуры статистического анализа является неотъемлемым компонентом раздела «Материалы и методы», при этом саму статистическую обработку данных следует рассматривать не как вспомогательный, а как основной компонент исследования. Необходимо привести полный перечень всех использованных статистических методов анализа и критериев проверки гипотез. Недопустимо использование фраз типа «использовались стандартные статистические методы» без конкретного их указания. Обязательно указывается принятый в данном исследовании критический уровень значимости «р» (например: «Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05»). В каждом конкретном случае желательно указывать фактическую величину достигнутого уровня значимости «р» для используемого статистического критерия. Кроме того, необходимо указывать конкретные значения полученных статистических критериев. Необходимо дать определение всем используемым статистическим терминам, сокращениям и символическим обозначениям, например,  $M$  – выборочное среднее,  $m$  – ошибка среднего и др. Далее в тексте статьи необходимо указывать объем выборки ( $n$ ), использованного для вычисления статистических критериев. Если используемые статистические критерии имеют ограничения по их применению, укажите, как проверялись эти ограничения и каковы результаты данных проверок (например, как подтверждался факт нормальности распределения при использовании параметрических методов статистики). Следует избегать неконкретного использования терминов, имеющих несколько значений (например, существует несколько вариантов коэффициента корреляции: Пирсона, Спирмена и др.). Средние величины не следует приводить точнее, чем на один десятичный знак по сравнению с исходными данными. Если анализ данных производился с использованием статистического пакета программ, то необходимо указать название этого пакета и его версию.

#### **3.2.6. Результаты и обсуждение**

В данном разделе описываются результаты проведенного исследования, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Нельзя повторять в тексте все данные из таблиц или рисунков; необходимо выделить и суммировать только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретация полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

При обсуждении результатов исследования допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. В разделе необходимо обсудить возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Необходимо сравнить наблюдения авторов статьи с другими исследованиями в данной области, связать сделанные заключения с целями исследования, однако следует избегать «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Необходимо избежать претензии на приоритет и ссылок на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы только в случае, когда это оправданно, но четко обозначать, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

#### **3.2.7. Заключение**

Данный раздел может быть написан в виде общего заключения, или в виде конкретизированных выводов в зависимости от специфики статьи.

#### **3.2.8. Выводы**

Выводы должны быть пронумерованы, четко сформулированы и следовать поставленной цели.

#### **3.2.9. Конфликт интересов**

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые способны привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

Необходимо также указать источники финансирования работы. Основные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций-работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте же необходимо указать тип финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), а также при необходимости предоставить информация о дополнительных источниках: спонсорская поддержка (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры).

В данном разделе также указывается, если это применимо, коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

Подробнее о понятии «Конфликт интересов» читайте в Единых требованиях к рукописям Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (ICMJE).

#### **3.2.10. Благодарности**

Данный раздел не является обязательным, но его наличие желательно, если это применимо.

Все участники, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены в разделе «Благодарности». В качестве примеров тех, кому следует выражать благодарность, можно привести лиц, осуществляющих техническую поддержку, помощников в написании статьи или руководителя подразделения, обеспечивающего общую поддержку. Необходимо также выражать признательность за финансовую и материальную поддержку. Группы лиц, участвовавших в работе, но чье участие не отвечает критериям авторства, могут быть перечислены как: «клинические исследователи» или «участники исследования». Их функция должна быть описана, например: «участвовали как научные консультанты», «критически оценивали цели исследования», «собирали данные» или «принимали участие в лечении пациентов, включенных в исследование». Так как читатели могут формировать собственное мнение на основании представленных данных и выводов, эти лица должны давать письменное разрешение на то, чтобы быть упомянутыми в этом разделе (объем не более 100 слов).

#### **3.2.11. Библиографический список**

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками. Должны быть описаны литературные источники за последние 5-10 лет, за исключением фундаментальных литературных источников.

Ссылки на литературные источники должны быть обозначены арабскими цифрами и указываться в квадратных скобках.

Пристатейный библиографический список составляется в алфавитном порядке и оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления».

#### **3.2.12. Графический материал**

Объем графического материала – минимально необходимый. Если рисунки были опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG, GIF или PNG (разрешение 300 dpi). Рисунки можно представлять в различных цветовых вариантах: черно-белый, оттенки серого, цветные. Цветные рисунки будут представлены в цветном исполнении только в электронной версии журнала, в печатной версии журнала они будут публиковаться в оттенках серого. Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном. Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию. Изменение формата рисунков (высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подготавливаются подрисовочные подписи в порядке нумерации рисунков.

#### **3.2.13. Таблицы**

Таблицы должны иметь заголовки и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы. Укажите, какие статистические меры использовались для отражения вариабельности данных, например стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

#### **3.2.14. Единицы измерения и сокращения**

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

## ДЛЯ ЗАМЕТОК

---